

*SPRÁVY***EURÓPSKA PRACOVNÁ SKUPINA PRE SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATOSUS**

R. CERVERA

EUROPEAN WORKING PARTY ON SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS RESEARCH IN PROGRESS

Systemic Autoimmune Diseases Unit, Hospital Clinic, Barcelona, Catalonia, Spain

Vedúci: dr. R. Cervera

V posledných desaťročiach opísali výskumníci širokú paletu klinických prejavov systémového lupus erythematosus (SLE). Stále väčšie zameranie na imunologické poruchy, s ktorými súvisí toto ochorenie, viedlo k poznaniu viacerých systémov autoprotilátok, k definovaniu jednotlivých foriem ochorenia a k vysloveniu názorov o možných patogénnych mechanizmoch (1).

Pre väčšinu výskumných pracovníkov sú dnes spoločné dva problémy: po prvé väčšina základných štúdií etiopatogenézy SLE si vyžaduje moderné laboratórne postupy pre uskutočnenie molekulovo-biologických, imunologických a biochemických vyšetrení a po druhé väčšina epidemiologických, klinických a terapeutických štúdií vyžaduje analýzu rozsiahlych súborov pacientov dlhodobo sledovaných lekármi s dostatočnými skúsenosťami v liečbe tohto ochorenia. Ukazuje sa, že ak sa majú získať spoľahlivé výsledky, treba spojiť úsilie viacerých stredísk, ktoré sa zaoberajú výskumom tohto ochorenia.

Roku 1990 bola vytvorená medzinárodná študijná skupina *Európska pracovná skupina pre SLE*, ktorej cieľom je podporovať v rámci Európy výskum rôznych aspektov tohto ochorenia (2). Zakladateľmi tejto skupiny boli dr. Munther A. Khamashta a dr. Graham R.V. Hughes z Londýna a dr. Ricard Cervera a dr. Josep Font z Barcelony. Hlavnými cieľmi *Európskej pracovnej skupiny pre SLE* je: 1. podporovať vytvorenie siete databáz a sérových bánk pacientov so SLE v rámci Európy, 2. s použitím informácií získaných z tejto siete organizovať spoločné štúdie viacerých európskych stredísk, 3.

During the last few decades, researchers have described a wide variety of clinical manifestations associated to systemic lupus erythematosus (SLE). In addition, increasing attention to its underlying immunological disturbances has led to the recognition of several autoantibody systems, the definition of disease subsets and the proposal of different pathogenic mechanisms (1).

However, most researchers have nowadays two main problems in common: firstly, the majority of basic studies on the etiopathogenesis of SLE require sophisticated laboratory techniques on Molecular Biology, Immunology and Biochemistry; and, secondly, most of the epidemiological, clinical and therapeutical studies need the analysis of large series of patients being followed-up for a long period of time by physicians with adequate experience in the management of this disease. Thus, it has become clear that the efforts of the different centres studying this disorder have to be put together in order to obtain reliable results.

Recently, in 1990, an international study group - the *European Working Party on SLE* - was created in order to promote research in Europe on the different problems related to this disease (2). Drs. Munther A. Khamashta and Graham R.V. Hughes, from London, and Drs. Ricard Cervera and Josep Font, from Barcelona, were the promoters of this study group. The main objectives of the *European Working Party on SLE* were: 1) to provide logistic support for the creation of a network of data bases and sera banks of SLE patients throughout Europe; 2) to organize European multicentre studies on SLE, using the information provided by this network; 3)

uľahčovať výmenu informácií cestou vedeckých stretnutí a pracovných rokovaní (workshopov), 4. podporovať stáže európskych výskumníkov v jednotlivých európskych strediskách pre lepšie oboznámenie sa so špecifickými postupmi pri výskume a liečbe SLE.

Účelom *Európskej pracovnej skupiny pre SLE* je združovať miestne a oblastné pracovné skupiny v jednotlivých európskych krajinách. Tieto pracovné skupiny by mali uplatňovať vytváranie databáz a sérových bánk v tých strediskách, ktoré majú významné skúsenosti s liečbou pacientov so SLE a ktoré sa chcú zapojiť do projektu.

Cieľom každej pracovnej skupiny by malo byť pomáhať pri výmene informácií medzi jednotlivými zúčastnenými strediskami. A naopak hlavnou snahou *Európskej pracovnej skupiny pre SLE* je podporovať rozsiahle medzinárodné štúdie SLE, na ktorých sa budú zúčastňovať viaceré strediská a organizovať vedecké stretnutia a "workshopy", ktoré budú pomáhať pri koordinácii jednotlivých stredísk.

ŠTÚDIE PREBIEHAJÚCE V SÚČASNOSTI

Prvá štúdia sa začala roku 1991 a nazvali ju *Prospektívna štúdia epidemiológie, amanézy a dlhodobého vývoja SLE v európskej populácii* alebo *Projekt euro-lupus*. Súbor 1000 pacientov so SLE sa získal účasťou 12 univerzitných stredísk s významnými skúsenosťami s liečbou pacientov so SLE zo 7 európskych krajín (Španielsko, Veľká Británia, Taliansko, Poľsko, Turecko, Nórsko a Belgicko). Projekt mal za cieľ: 1. zistiť incidenciu a charakteristiky rôznych klinických prejavov na začiatku ochorenia a počas nasledujúceho sledovania, 2. analyzovať biologické a imunologické znaky týchto pacientov a súvislosti s ich klinickými prejavmi, a tak jasne definovať jednotlivé formy ochorenia, 3. pri týchto formách SLE zistiť anamnézu, stupeň závažnosti ochorenia a odpoveď na liečbu, 4. vyhodnotiť morbiditu jednotlivých foriem SLE (vrátane komplikácií spôsobených jednotlivými typmi liečby tohto ochorenia), 5. zistiť podiel mortality a hlavne príčiny smrti v európskej populácii so SLE. Hlavnými koordinátormi projektu sú dr. Ricard Cervera, dr. Gian Domenico Sebastiani, dr. Josep Font, dr. Munther A. Khamashta a dr. Graham R. V. Hughes. O predbežných výsledkoch jednotlivých častí štúdie sa referovalo na viac ako desiatich medzinárodných kongresoch a publikovali sa v renomovanom časopise (3). Tento súbor 1000 pacientov chceme sledovať 10 rokov, aby sme mohli vyhodnotiť morbiditu a mortalitu v jednotlivých skupinách pacientov.

Druhá rozsiahla spoločná štúdia sa začala roku 1993 pod názvom *Spoločný európsky postup pri výskume imunogenetiky SLE*. Hlavnými koordinátormi tohto projektu sponzorovaného Európskou úniou cestou programu BIO-

to facilitate the interchange of information, by means of scientific meetings and workshops; and 4) to promote the mobility of researchers from one European centre to another in order to obtain better specific training on technical procedures for the study and management of SLE.

The purpose of the *European Working Party on SLE* was to be organized in local and regional working parties covering different European countries. All these working parties should promote the organization of data bases and sera banks in those centres with substantial experience in the management of SLE patients that accept to participate in the project. In a further step, the objective of every working party should be to promote the interchange of information for scientific studies between the different participating centres. Conversely, the main effort of the *European Working Party on SLE* is devoted to promote large international multicentre studies on SLE and to organize scientific meetings and workshops for the coordination of the different centres.

ONGOING MULTICENTR STUDIES

The first study started in 1991 and it is called *Prospective study of the epidemiology, natural history and long-term evolution of SLE in the European population* or *Euro-lupus project*. In order to gather a sizeable series of patients, 12 tertiary referral university centres with substantial experience in the management of patients with SLE, from 7 European countries (Spain, United Kingdom, Italy, Poland, Turkey, Norway and Belgium), agreed to take part in the study. The final cohort includes 1,000 SLE patients and the objectives of the project are: 1) to determine the incidence and characteristic of the different clinical manifestations at the onset of the disease and during the follow-up; 2) to analyze the biological and immunological features of these patients and the relationship with their clinical manifestations in order to clearly define different subsets of the disease; 3) to determine the natural history severity and response to treatment of these SLE subsets; 4) to evaluate the morbidity of the different SLE subsets (including the complications induced by the different treatment regimens of this condition); and 5) to establish the mortality rate and the main causes of death in the European SLE population. Drs. Ricard Cervera, Gian-Domenico Sebastiani, Josep Font, Munther A. Khamashta and Graham R. V. Hughes are the main coordinators of the project. Preliminary results of the different sections of the study have been already presented in more than ten international congresses and published in a major journal (3). Our intention is to follow this cohort of 1,000 patients during 10 years in order to assess the characteristics of morbidity and mortality rate of the different groups of patients that have been identified.

A second large cooperative study started in 1993 under name *European concerted action on immunogenetics of SLE*.

MED sú prof. Mauro Galeazzi a dr. Gian Domenico Sebastiani. Cieľom tohto projektu je výskum HLA-oblasti v rozsiahlom súbore pacientov so SLE pochádzajúcich z rôznych európskych krajín, na základe ich klinických a sérologických charakteristík. Bola vytvorená banka DNK, ktorá bude k dispozícii aj pre budúce štúdie novoobjavených génov. V súčasnosti na tomto projekte pracuje 11 stredísk z 8 európskych krajín (Belgicko, Francúzsko, Grécko, Taliansko, Nórsko, Poľsko a Španielsko) a 3 typizačné strediská z Talianska.

Tretím projektom, ktorý v súčasnosti prebieha, je terapeutický pokus nazvaný *Liečba proliferatívnej lupus-nefritídy: spoločný kontrolovaný pokus viacerých stredísk porovnávajúcich dve dávkovacie schémy intravenózneho cyklofosfamidu (Euro-lupus nephritis trial)*. Medzinárodnými koordinátormi tejto štúdie sú dr. Frédéric Houssiau, dr. Ricard Cervera, dr. David D'Cruz, dr. Josep Font, dr. Jean-Charles Piette, dr. Gian Domenico Sebastiani a dr. Yehuda Shoenfeld. Cieľom tohto spoločného prospektívneho kontrolovaného európskeho pokusu je porovnať účinok na obličky a exacerbáciu ochorenia u pacientov s lupus-nefritídou, ktorým sa podáva dlhodobu, resp. krátkodobú intravenózne cyklofosfamidu, v oboch skupinách s nasledujúcim podávaním azatioprinu. Tento protokol predpokladá trvanie liečby 135 týždňov s následným sledovaním trvajúcim 10 rokov. Na tomto pokuse sa zúčastňuje v súčasnosti 30 európskych stredísk.

Pripravujú sa aj ďalšie projekty. Ich úspešnosť závisí od práce viac ako 100 výskumníkov a klinikov a od možnosti získať finančné prostriedky zo súkromných aj verejných zdrojov, najmä z Európskej únie.

MEDZINÁRODNÉ „WORKSHOPY“

Európska pracovná skupina pre SLE zorganizovala päť medzinárodných „workshopov“. Prvý sa konal v Londýne 13. apríla 1992 počas 3. medzinárodnej konferencie o SLE a zaoberal sa situáciou SLE v Európe. Dr. Henk H. Out z Holandska, dr. Munther A. Khamashta z Veľkej Británie, dr. Alfons López-Soto zo Španielska, dr. Gian Domenico Sebastiani z Talianska, prof. Hans-Jacob Haga z Nórska a dr. A. Olcay Aydintug z Turecka zhrnuli prácu a problémy výskumníkov SLE vo svojich krajinách. Tomuto stretnutiu predsedali dr. Ricard Cervera a dr. Henk H. Out. Priebeh „workshopu“ ukázal, že na vyriešenie týchto problémov výskumu bude potrebná ďalšia intenzívna práca a že úsilie *Európskej pracovnej skupiny pre SLE* by mohlo byť dôležitým prvým krokom pri zabezpečení cezhraničnej spolupráce medzi jednotlivými európskymi krajinami.

V tomto zmysle sa organizovali štyri ďalšie *Workshopy Európskej pracovnej skupiny pre SLE* v Siene, Barcelone

Prof. Mauro Galeazzi and Dr. Gian Domenico Sebastiani are the main coordinators of this project that is under the sponsorship of the European Unit through the BIOMED program. The aim of this project is to study the HLA region in a large series of SLE patients, coming from different European countries, according to their clinical and serological characteristics. A DNA bank has been created that will be also available for future studies concerning new discovered genes. Eleven centers from 8 European countries (Belgium, France, Germany, Greece, Italy, Norway, Poland, Spain) as well as 3 typing centres from Italy are currently working on this project.

The third ongoing project is the therapeutical trial named *Treatment of proliferative lupus nephritis: a multicentre controlled trial comparing two intravenous coordinators cyclophosphamide regimens (Euro-lupus nephritis trial)*. The international coordinators of this study are Drs. Frédéric Houssiau, Ricard Cervera, David D'Cruz, Josep Font, Jean-Charles Piette, Gian Domenico Sebastiani and Yehuda Shoenfeld. The aim of this prospective controlled European-based multicentre trial is to compare renal outcome and disease exacerbations of lupus nephritis patients given a long-course versus a short-course intravenous cyclophosphamide regimen, followed in both groups by azathioprine. This treatment protocol has been planned for a 135 week-period but evaluation will require a longer follow-up period lasting 10 years. Thirty European centres are currently participating in this trial.

New projects are currently in preparation. Their success depends on the work of more than one hundred scientists and clinicians as well as on the possibility of getting funds from private and public sources, especially from the European Union.

INTERNATIONAL WORKSHOPS

So far, the *European Working Party on SLE* has organized five international workshops. The first workshop was held in London, on April 13th, 1992, during the III International Conference on SLE, and it was dedicated to discuss the situation of research on SLE in Europe. Dr. Henk H. Out from the Netherlands, Dr. Munther A. Khamashta from the United Kingdom, Dr. Alfons López-Soto from Spain, Dr. Gian Domenico Sebastiani from Italy, Prof. Hans-Jacob Haga from Norway, and Dr. A. Olcay Aydintug from Turkey, outline the main work and problems of researchers on SLE in their countries. Dr. Ricard Cervera and Dr. Henk H. Out chaired the meeting. During the workshop, it became clear that further intensive work would be needed to solve these research problems, and the efforts of the *European Working Party on SLE* could be an important first step in harnessing collaboration across the borders of European countries.

Keeping in mind this idea, four additional *Workshops of the European Working Party on SLE* have been organized in

a Pise a šieste takéto podujatie sa plánuje roku 1997 v Ríme. V tomto roku sa uskutoční aj *Prvý spoločný workshop Európskej pracovnej skupiny a Ázijskej pracovnej skupiny pre SLE*, ktorý sa uskutoční v Singapure pri príležitosti budúceho Kongresu ILAR.

Nedávno sa vytvorilo aj elektronické fórum pre výmenu informácií medzi členmi *Európskej pracovnej skupiny pre SLE*, *Euro-lupus on-line*, sieť tejto pracovnej skupiny, ktorá je celosvetovo prístupná cez Internet.

Sme radi, že *Európska pracovná skupina pre SLE* spája úsilie mnohých európskych výskumníkov tohto ochorenia a pevne veríme, že to prispeje jednak k dosiahnutiu potrebného „kritického množstva“, jednak ku komplementárnym prístupom potrebným pre ďalší pokrok v tomto fascinujúcom, ale kontroverznom poli medicíny. Veríme, že sa k tejto pracovnej skupine čoskoro pripoja aj mnohí výskumníci zo Slovenska a ďalších stredoeurópskych a západoeurópskych krajín.

REFERENCES

1. Mills, J.A.: Systemic lupus erythematosus. *New Engl J Med*, 330, 1994, s. 1871—1978.

2. Cervera, R.: European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus: Objectives and projects. *Lupus*, 1, 1992, Suppl. 1, s. 29.

Siena (2), Barcelona and Pisa, and a sixth workshop is planned for 1997 in Rome, as well as the *First Combined Workshop of the European Working Party and the Asian Working Party on SLE* that will be held in Singapore on occasion of the next ILAR Congress.

Finally, a cybernetic forum has been created for the interchange of information among the participating members of the *European Working Party on SLE*. *Euro-lupus on-line* is the web of this working party that is worldwide available through Internet.

We are proud to observe that the *European Working Party on SLE* brings together the efforts of many European researchers on the disease and we firmly believe that it will contribute to achieve both the „critical mass“ and complementary approaches needed for progress in this fascinating but controversial field of Medicine. We also strongly believe that many new researchers from Slovakia and Central and Western European countries will join this working party soon.

3. Cervera, R., Khamashta, M.A., Font, J. a spol.: Systemic lupus erythematosus: Clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)*, 72, 1993, s. 113—124.

Adresa autora: Dr. R. Cervera, Unitat de Malalties Autoimmunes Sistèmiques, Hospital Clinic, Villarroel 170, 08036-Barcelona, Catalonia, Španielsko.

A.C. Paus

ARTROSKOPICKÁ SYNOVEKTÓMIA. KEDY, KTORÉ CHOROBY, KTORÉ KLÍBY ARTHROSCOPIC SYNOVECTOMY. WHEN, WHICH DISEASES AND WHICH JOINTS

Z Rheumatol, 55, 1996, s. 394—400.

Výsledok artroskopickej synovektómie závisí od operačnej rutiny a výberu pacienta. Je nevyhnutná spolupráca medzi reumatológom—internistom a reumochirurgom.

V článku sa preberajú alternatívne liečebné metódy kĺbov ako otvorená synovektómia v porovnaní s artroskopickou, lokálne alternatívny synovektómie (injekcie kortikoidov, chemická a radiačná synovektómia).

Hlavnou indikačnou skupinou pre tieto liečebné metódy sú chronické zápalové ochorenia kĺbov. Prídu však do

úvahy aj iné ochorenia, ako hemofilická artropatia, pigmentová vilondulárna synovitída, synoviálna chondromatóza, potraumatická synovitída a septická artritída.

V diskusii sa preberajú indikácie otvorenej a artroskopickej synovektómie pri jednotlivých kĺboch. Keď artroskopický prístup umožňuje radikálnu synovektómiu, uprednostňuje sa. Zdôrazňuje sa aj možnosť ošetrenia súčasnej tenosynovitídy.

T. URBÁNEK

SPRÁVY

IX. SYMPÓZIUM EULAR '96 V MADRIDE

J. ROVENSKÝ, K. BOŠMANSKÝ

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany
 Riaditeľ: prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc.

V dňoch 7.—10. októbra 1996 sa konalo v Madride IX. sympóziu Európskej ligy proti reumatizmu. Na tomto podujatí sa zišlo vyše 3000 účastníkov zo 62 krajín celého sveta. Čestným predsedom sympózia bol španielsky kráľ Don Juan Carlos I. s manželkou Donou Sofiou. Prezidentom kongresu bol prof. Juan Gijón-Baños.

Celé sympóziu sa nieslo v znamení hlavnej témy *Nové prístupy v liečbe reumatických chorôb*. Oficiálny rokováci jazyk bola angličtina a španielčina.

Vedecký program sympózia sa členil na plenárne zasadania, pracovné zasadania, satelitné sympóziá, semináre a nástenkové oznámenia (postery).

1. Obsahom plenárnych zasadaní boli tri hlavné otázky, ktoré sú v poslednom čase na poprednom mieste reumatologického výskumu: *Nové pokroky v etiopatogenéze reumatoidnej artritídy* (P.E. Lipský, USA), *Osteoartróza a chrupka* (J.P. Pelletier, Kanada), *Nové pokroky v etiopatogenéze a liečbe spondylopatii* (B. Amor, Francúzsko).

2. V pracovných zasadaniach (workshops) sa riešili otázky fibromyalgií so zameraním sa na psychologické hodnotenie, svalovú funkciu a rehabilitáciu, ako aj hodnotenie klinických nálezov a liečby. Hlavným prejavom fibromyalgie je nepríjemná bolesť svalov, šlachových úponov, väzov a podkožných tkanív. K bolesti sa pridružuje výrazná únava, nespavosť a depresívna nálada. V liečbe sa okrem nesteroidových antireumatík odporúčajú fyzikálne procedúry pod dozorom rehabilitačného pracovníka.

V prednáškach *Nové pokroky v liečbe ťažkých foriem SLE* išlo o liečbu trombóz pri SLE. Okrem klasickej liečby cerebrálneho postihnutia a akútnej nefritídy riešili sa aj otázky experimentálnej liečby SLE (prof. Y. Shoenfeld). Poukázalo sa na základné liečebné opatrenia a odstránenie všetkých možných faktorov, ktoré chorobu zhoršujú a na vyskúšané liečebné prostriedky, ako glukokortikoidy, cytotatiká a imunomodulačné prostriedky.

V prednáškach o nových pokrokoch v liečbe reumatoidnej artritídy sa poukázalo najmä na včasnú liečbu a na anticyklinínovú liečbu reumatoidnej artritídy.

Na zasadaní o nových postupoch v liečbe infekcie pri reumatických chorobách sa poukázalo na liečbu reaktívnych artritíd a artikulárnych infekcií.

Pri riešení otázky bolestivého pleca sa poukázalo, že pod tento pojem sa zahrňuje viac samostatných chorobných jednotiek, ktoré majú rôzne prejavy. Rozlišovanie jednotlivých foriem je dôležité pre určenie diagnózy a začatie príslušnej liečby. Hlavným príznakom ochorenia je bolesť a porucha pohyblivosti. Bolestivé plece je časté ochorenie a patrí k nepríjemným chorobám. Nie je jednotnou chorobou, ale súborom rôznych príznakov, ktoré môžu mať mnoho príčin, ako aj mnoho prejavov ochorenia. Liečenie je vždy náročné. Na prvom mieste ide o utíšenie bolesti a za tým nasleduje pohybová liečba, ktorej cieľom je zabrániť stuhnutiu pleca, uvoľnenie svalstva a ovplyvnenie nesprávneho používania pohybov.

V prednáškach o osteoartrózach sa poukázalo v prvom rade na reparáciu kĺbovej chrupky, pretože toto ochorenie charakterizujú zmeny artikulárnych chrupiek. Degeneratívny kĺbový proces sa spravidla začína na dotykových plochách pokrytých chrupkou, na ktorej sa priamo uskutočňuje pohyb. Ďalej sa poukázalo na výsledky medikamentózne liečby, ako aj na nemedikamentóznú liečbu. Poukázalo sa na použitie liečebných postupov v štádiu klinicky asymptomatickom, ako aj v akútnom štádiu ochorenia.

Na poslednom pracovnom zasadaní sa riešila otázka liečby osteoporózy. V poslednom čase sa venuje osteoporóze a najmä jej liečbe čoraz väčšia pozornosť, keďže ide o jednu z najzávažnejších civilizačných chorôb nášho storočia. Jej zvýšený výskyt sa pripisuje predovšetkým zmene životného štýlu v súčasnosti. Závažnosť osteoporózy je v tom, že dochádza pri nej ku zlomeninám v dôsledku

zníženia kvality kostnej hmoty a jej mechanickej odolnosti. V jednotlivých prednáškach sa poukázalo na potrebu prvu kalcia, ktorý je nevyhnutný na spevnenie kosti. Sám osebe má len pomerne malý účinok proti stratám kostnej hmoty, ale je dôležitou podpornou zložkou terapie osteoporózy. V ďalšej prednáške sa poukázalo na dôležitosť vitamínu D, ktorý je potrebný k dobrému vstrebávaniu a využitiu vápnika. Bifosfonáty spomaľujú úbytok kostnej hmoty. Fluoridy stimulujú bunky, ktorých úlohou je novotvorba kostného tkaniva. Hormonálna substitučná terapia (HST) je dôležitá v liečbe osteoporózy, lebo úbytok ženských pohlavných hormónov po menopauze prispieva k urýchleniu rednutia kosti. Účelom HST je náhrada chýbajúceho estrogénu po prechode.

Celkovo v pracovných zasadaniach odznelo 25 prednášok, po ktorých nasledovala cenná a bohatá diskusia.

3. Satelitné sympóziá. V rámci programu IX. sympózia EULAR '96 prebehlo 9 satelitných sympózií so 48 prednáškami, ktoré sponzorovali farmaceutické firmy. Prednášky sa týkali jednotlivých liekov a liečebných postupov. Išlo najmä o nasledujúce preparáty: Art 50 (NEGMA), Arthrotec 50 a 75 (SEARLE), Neoral (cyklosporín A) (SANDOZ), Hyaluronan (FIDIA), Meloxicam (BOEHRINGER INGELHEIM), Glucosamine Sulfate (ROTTA RESEARCH), Nimesulide (HELSINN HEALTHCARE SA).

4. Nástenkové oznámenia (postery). Podstatná časť príspevkov sa prezentovala vo forme nástenkových oznámení, ktorých bolo celkovo 458.

K téme reumatoidná artritída sa prezentovalo 129 nástenkových oznámení, systémová skleróza 13, diagnóza reumatických chorôb 11, systémový lupus erythematosus 43, vas-

kulitída a iné difúzne choroby spojiva 48, vária 22, základný výskum v reumatológii 26, kryštálkami indukované artritídy a spondyloartropatie 33, postihnutie chrupky a osteoartróza 31, ochorenie kostí 19, infekcia a artritída 5, epidemiológia reumatických chorôb 25, mimokĺbový reumatizmus 25, antireumatiká 26. Z celého počtu nástenkových oznámení bolo 24, ktoré boli spojené s krátkym prednesom a príslušnou diskusiou. Diskusie pri ostatných nástenkových oznámeniach sa uskutočnili pri vývesných paneloch.

Úroveň prednášok, ako aj nástenkových oznámení splnila očakávanie účastníkov a na sympóziu prerokovaná tematika bola vysoko aktuálna pre reumatológov aj ortopédov. Sympóziium malo úspešný priebeh.

V rámci spoločenského programu bola úvodná ceremónia otvorenia sympózia spolu s uvítacím večierkom. V priebehu sympózia sa uskutočnila prehliadka mesta Madridu, zájazd do Toleda a záverečný banket.

Počas celého sympózia bolo k dispozícii 27 farmaceutických firiem, kde bolo možné získať informácie o jednotlivých antireumatických liekoch.

Na IX. sympóziu EULAR '96 sa zúčastnila 18-členná delegácia zo Slovenska. Z tejto skupiny bolo 13 delegátov z Výskumného ústavu reumatických chorôb v Piešťanoch na čele s jeho riaditeľom prof. MUDr. Jozefom Rovenským, DrSc. Všetci členovia VÚRCH mali aktívnu účasť na sympóziu, a to väčšinou pri prezentácii nástenkových oznámení, niektorí aj s krátkym prednesom.

IX. sympóziium EULAR '96 bolo dobrou príležitosťou zoznámiť sa s novými postupmi pri liečbe reumatických chorôb a vymeniť si skúsenosti so zahraničnými odborníkmi v reumatológii.

SPRÁVY

KTO SÚ KANDIDÁTI NA PREVENCIU A LIEČBU OSTEOPORÓZY?

(ZÁVERY CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE NA SVETOVOM
KONGRESE OSTEOPORÓZY V AMSTERDAME KONANEJ DŇA 23. MÁJA 1996)

DEFINÍCIA

Osteoporóza sa v súčasnosti definuje ako systémové ochorenie skeletu charakterizované nízkou hustotou kostnej hmoty a poruchou mikroarchitektúry kostného tkaniva s následným zvýšením krehkosti a náchylnosti k zlomeninám. Obsah kostného minerálu možno merať s prijateľnou presnosťou a správnosťou, čo sa stalo základom operačnej definície osteoporózy, ktorá je lepšie využiteľná v klinickej praxi. Študijná skupina pri Svetovej zdravotníckej organizácii (WHO) navrhla diagnostické smernice pre interpretáciu merania hustoty kostnej hmoty u beľošiek takto:

1. Manifestná osteoporóza

Denzita kostného minerálu (BMD) nižšia ako -2,5-násobok štandardnej odchýlky (SD) od priemernej hodnoty maxima kostnej hmoty* u zdravých mladých žien a súčasne výskyt aspoň jednej zlomeniny.

2. Osteoporóza

BMD nižšia ako -2,5-násobok SD od priemernej hodnoty maxima kostnej hmoty u zdravých mladých žien.

3. Nízka hustota kostnej hmoty (osteopénia)

BMD v rozpätí -1 SD a -2,5 SD od priemernej hodnoty maxima kostnej hmoty u zdravých mladých žien.

4. Normálny stav

BMD vyššia ako -1 SD od priemernej hodnoty maxima kostnej hmoty u zdravých mladých žien.

Táto pracovná definícia je praktická, ale zjavne nie je dokonalá a pri diagnóze a hodnotení väčšiny porúch treba prihliadnúť aj na anamnézu a fyzikálne i biochemické vyšetrenia.

SYMPTÓMY

Ochorenie sa prejavuje zlomeninami, z ktorých najzávažnejšie sú zlomeniny bedrového kĺbu, ktoré sa významnou mierou zúčastňujú na morbidite, mortalite a nákladoch na zdravotnícku starostlivosť. Aj zlomeniny stavcov a predlaktí sú bežné a spôsobujú bolesť, deformity i pracovnú neschopnosť osteoporotických jedincov. U postihnutých pacientov je však tomuto riziku zlomeniny vystavená každá kosť a po prekročení 50. roku života treba považovať za podozrivú každú fraktúru, ktorá nebola spôsobená závažnejším úrazom (napríklad Collesova fraktúra).

ZÁVAŽNOSŤ PROBLÉMU

Osteoporóza je závažným a vzrastajúcim zdravotným problémom na celom svete. Odhaduje sa, že je ňou postihnutých 75 miliónov ľudí v USA, Európe a Japonsku, čo predstavuje jednu z troch žien v postmenopauzálnom veku a väčšinu osôb v pokročilom veku, vrátane veľkého počtu mužov. Len v USA spôsobuje osteoporóza približne 1,3 milióna fraktúr ročne, čo predstavuje ročne výdavky asi 15 miliárd dolárov. Sociálna a ekonomická záťaž je spôsobená prevažne fraktúrami bedrového kĺbu. 250 000 pacientov so zlomeninami bedrového kĺbu ročne v USA znamená nárast morbidít o 10–20 %, viac ako tretina postihnutých sa stáva funkčne odkázaných (19 % pacientov vyžaduje dlhodobú starostlivosť). Morbidita a mortalita spôsobená fraktúrami bedrového kĺbu prudko vzrastá s vekom. Zlomeniny stavcov, ktoré môžu spôsobiť kyfózu a zníženie telesnej výšky, sú pravdepodobne najbežnejšími osteoporotickými fraktúrami a sú spojené so značnou morbiditou spojenou s dlhodobým nárastom mortality o 4 %. Celoživotné riziko frak-

*Pojem vysvetlený na strane X v odstavci RIZIKOVÉ FAKTORY

túry bedrového kĺbu u ženy je vyššie ako súhrnné riziko ochorenia na rakovinu prsníka, maternice a vaječníkov spolu, podobné celoživotné riziko u mužov je vyššie ako riziko rakoviny prostaty.

S predĺžením dĺžky života a zmenami v demografii obyvateľstva sa osteoporóza stane ešte závažnejším problémom zdravotníctva. Možno očakávať, že počas budúceho polstoročia sa počet fraktúr spôsobených osteoporózou zdvojnásobí, čo bude sprevádzané obrovským nárastom nákladov. Očakáva sa aj zvýšenie výskytu osteoporózy u mužov. Niektoré údaje z Európy naznačujú, že aj vekovo-spezifická incidencia osteoporotických fraktúr narastá a treba preveriť, či to platí i v ostatných častiach sveta.

RIZIKOVÉ FAKTORY A PRÍČINY

Riziko vzniku fraktúry spôsobenej krehkosťou kosti závisí od maximálneho množstva kostnej hmoty a pevnosti kosti dosiahnutej v priebehu života človeka a od rýchlosti, s akou sa následne kosť odbúrava.

Maximum kostnej hmoty (peak bone mass, PBM)

Maximálne množstvo kostnej hmoty sa obvykle dosahuje niekoľko rokov po ukončení puberty, v období ranej dospelosti. Veľká pozornosť sa venuje faktorom, ktoré určujú toto maximum. Niekoľko štúdií dvojčiat a rodín skúmalo vplyv faktorov dedičnosti na maximálne množstvo kostnej hmoty a na následný vznik osteoporózy. Osteoporóza je pravdepodobne ochorením polygénnym a na dosiahnutí maxima kostnej hmoty i kontrole kostného obratu sa zrejme zúčastňuje viacero génov. Do úvahy prichádza gén pre receptor vitamínu D, oblasť promotora vitamínu D na osteokalcínovom géne, gény pre kolagén I, pre estradiolové receptory a určité cytokíny, o ktorých sa vie, že sa zúčastňujú na kostnom obrate.

K dosiahnutiu maximálneho množstva kostnej hmoty prispievajú aj hormonálne faktory, nutričné faktory i iné faktory prostredia. Obdobia deficitu estrogénu (napr. pri anorexia nervosa alebo amenorea indukovaná cvičením), dlhodobá imobilita spôsobená ochorením, alebo fraktúrou, či nedostatok vápnika u detí, môžu prispievať k nižšiemu maximu kostnej hmoty. Aj primeraná fyzická aktivita prispieva k dosiahnutiu maximálneho množstva kostnej hmoty.

Úbytok kostnej hmoty

Po dosiahnutí maxima kostnej hmoty dochádza k poklesu 1—2 % ročne u postmenopauzálnych žien a 0,2—0,5 % u mužov. Hoci u žien je najvyšší úbytok kostnej hmoty v prvých rokoch po menopauze, u mnohých jedincov pravdepodobne pokračuje mnoho rokov a opäť sa môže zvýšiť po 70. roku života. Ročné straty v priebehu 5—8 rokov po menopauze môžu dosiahnuť aj 3—5 %.

U žien je hlavnou príčinou úbytku kostnej hmoty pokles hladiny estrogénov, najčastejšie spojený s menopau-

zou, no tento úbytok kosti môže spôsobiť každý ich deficit. Estrogény udržujú kostnú hmotu, pokiaľ je ich produkcia dostatočná.

U mužov nie je patogenéza osteoporózy dostatočne preskúmaná, hoci sa predpokladá, že určitú úlohu môže mať nedostatok androgénov. Následkom toho nie je ani dostatok informácií o prevencii a liečbe. U mužov sa pravdepodobne začína významná progredujúca strata kostnej hmoty v tretej vekovej dekáde a pokračuje po celý život.

Okrem nedostatku estrogénov, či androgénov existuje viacero stavov, ktoré spôsobujú stratu kosti. Sú to malignity (napríklad mnohopočetný myelóm), abnormality metabolizmu (napríklad hypertyreóza), gastrointestinálne ochorenia (napríklad celiakia) a užívanie niektorých liekov (napríklad glukokortikoidov). Aj fajčenie a nadmerné požívanie alkoholických nápojov môže prispievať k úbytku kostnej hmoty. U všetkých pacientov treba vylúčiť sekundárne príčiny nízkej kostnej hmoty, pretože nízka kostná hmotá je nešpecifický stav a býva aj pri takých ochoreniach, ako je osteomalácia a hyperparatyreóza.

MERANIE HUSTOTY KOSTNEJ HMOTY

Na hodnotenie kostnej hustoty v periférnom, axiálnom, alebo celom skelete existuje viacero postupov. Sú to: rádiografická absorpciometria (RA), jednofotónová rtg absorpciometria (SXA), dvojité fotónové rtg absorpciometria (DXA), spinálna a periférna kvantitatívna počítačová tomografia (QCT/pQCT) a kvantitatívna ultrazvuková technika (QUS). Všetky metódy využívajúce absorpciu rtg lúčov pôsobia na tom istom princípe a líšia sa od ultrazvuku. Ich dostupnosť a využiteľnosť v klinickej praxi a vo výskume je rôzna. Ak majú byť skutočne užitočné, musia byť správne, presné, rýchle, spoľahlivé, lacné a pacienta by mali vystaviť len minimálnej rádiácii. Súčasne by mali byť založené na primeraných referenčných dátach pre študovanú populáciu.

Najčastejšie používanými metódami na meranie kostnej denzity sú jednofotónová a dvojfotónová rtg absorpciometria pre periférne (predlaktie, päta) a axiálne (femur, chrbtica) meranie. Viaceré štúdie ukázali, že na základe merania denzity kosti (BMD) pomocou týchto metód možno predpovedať riziko vzniku fraktúr. Dokázalo sa, že fraktúru možno predpovedať na základe merania kostnej denzity na *ktoromkoľvek mieste skeletu*. Posledné štúdie však ukazujú, že riziko zlomeniny femuru je najlepšie predpovedať z BMD práve tohto miesta.

Kvantitatívna ultrazvuková technika je diagnostickou pomôckou, ktorá môže byť široko uplatnená v klinickej praxi, najmä vďaka tomu, že pacienta nevystavuje rtg žiareniu a vďaka svojej nízkej cene. Väčšina systémov meria kalkaneus, ale skúmajú sa aj iné miesta, ako napríklad patella,

tíbia a falangy. Vymedzenie špecifickej oblasti záujmu a poznanie veľkosti kosti môže byť dôležité pre zlepšenie presnosti merania. Pomocou ultrazvuku možno predpovedať riziko fraktúr, no ťažko povedať, či môže nahradiť merania kostnej denzity, alebo byť obohatením informácií získaných týmito technikami. Kritériá pre klinické využitie ultrazvuku pre prognózu osteoporózy sú pravdepodobne podobné kritériám pre meranie denzity kosti. Zatiaľ neexistuje dostatok údajov na to, aby bolo možné jednoznačne odporúčať použitie ultrazvuku pri monitorovaní ochorenia, alebo pri jeho liečbe.

Hoci skrining všetkých žien v menopauze sa neodporúča z finančných dôvodov, merania BMD by sa mali uskutočniť u žien, u ktorých sa predpokladá riziko vzniku osteoporózy.

Niektoré klinické prejavy predpovedajú riziko fraktúry nezávisle od kostnej denzity. Tieto rizikové faktory môžu byť u jednotlivých populácií odlišné, ale vo všeobecnosti prítomnosť každého z nich zdvojnásobuje riziko a zdá sa, že ich účinky sa sčítavajú. Tieto klinické rizikové faktory možno použiť pri výbere žien pre diagnostické meranie a hádam aj liečbu. Predpoveď rizika fraktúr možno zlepšiť aj v kombinácii s meraním kostného obratu.

Určenie kostnej denzity je základom pri diagnostike osteoporózy, no merania obsahu kostného minerálu by sa mali robiť len vtedy, keď od výsledkov merania závisia rozhodnutia týkajúce sa liečby. Diagnostické prahy by sa nemali zamieňať s intervenčnými prahmi, ktoré môžu závisieť od iných faktorov, ako je denzita kosti.

Pomocou kostnej denzitometrie možno vyhodnocovať aj odpoveď na liečbu. Doteraz však nie sú dostatočné informácie o tom, ako často opakovať merania, no zatiaľ sa názory zhodujú v tom, že kostná hmota by sa mala merať najmenej dvakrát od začiatku liečby, v ročných, alebo v dlhších intervaloch.

Stanovenie kostného obratu

Pri hodnotení osteoporózy môžu byť nápomocné aj biochemické testy, pomocou ktorých sa stanovuje kostný obrat. Tieto biochemické testy (markery kostného obratu) možno najlepšie využiť pri vyhodnocovaní odpovede na liečbu osteoporózy v priebehu relatívne krátkeho času. Meranie v tomto prípade treba urobiť pred začiatkom liečby a o 3—6 mesiacov neskôr.

Existujú dôkazy, že čím je vyššia rýchlosť kostného obratu, tým vyššia je rýchlosť úbytku kostnej hmoty. Ak ženy s vyšším kostným obratom strácajú kostnú hmotu počas dlhšieho času, možno predpokladať u nich vznik viacerých fraktúr. Niektoré údaje nasvedčujú tomu, že na základe rýchlosti kostného obratu možno predpovedať riziko osteoporotických fraktúr, pravdepodobne nezávisle od kostnej hmoty. Z toho dovodu sa predpokladá, že biochemické merania sa môžu používať na predpovedanie rýchlosti úbytku kostnej hmoty, a tým aj k skvalitneniu prognostického hodno-

tenia osteoporózy. Na potvrdenie tejto skutočnosti prebiehajú klinické štúdie.

PREVENCIA A LIEČBA

Keď zväžeme závažnosť fraktúr a s nimi súvisiace skrátenie dĺžky života a zhoršenie jeho kvality, najlogickejším prístupom je prevencia.

Prevencia úbytku kostnej hmoty

Všeobecné opatrenia (iniciatívy verejného zdravotníctva), ktoré by sa mali realizovať v celej populácii, zahŕňujú primeraný prísun kalcia a vitamínu D, pravidelné cvičenie, vyhýbanie sa fajčeniu a nadmernému požívaniu alkoholických nápojov. Možnosť aplikovať takéto všeobecné opatrenia a ich účinnosť je však neistá. Na niektoré patogenetické faktory, súvisiace s fraktúrami neexistujú primerané opatrenia. Veľkou výnimkou je nízka kostná hmota.

Prevencia straty kostnej hmoty je jednou z ciest prevencie fraktúr. Ďalšími sú predchádzanie pádom, zlepšenie kognitívnych funkcií a pomôcky chrániace bedrový kĺb.

Nikdy nie je neskoro na prevenciu straty kostnej hmoty, ale optimálnym časom pre zásah pomocou terapeutických prostriedkov je menopauza a optimálnou cieľovou skupinou je časť populácie s najvyšším rizikom fraktúr.

Všetky ženy okolo menopauzy by mal vyšetriť lekár, ktorý by ich mal oboznámiť s rizikami a prínosom estrogénovej/hormonálnej replenej terapie (ERT/HRT). ERT/HRT ostáva "zlatým štandardom" prevencie osteoporózy a ak pacientka súhlasí a nie sú nijaké kontraindikácie, treba túto liečbu zaviesť. Mnohým ženám pomáha ERT/HRT zmierňovať návaly tepla a iné klimakterické symptómy. Ďalším prínosom ERT/HRT je ochrana srdca a pravdepodobne aj prevencia Alzheimerovej choroby.

Potreba merania kostnej hmoty je opodstatnená len vtedy, keď ovplyvní ochotu pacientky na začatie liečby, jej dĺžku, alebo iné súvisiace faktory.

Optimálne trvanie preventívnej farmakoterapie nie je známe, vyžaduje sa však liečba trvajúca 5—10 i viac rokov. Po vynechaní liečby ERT/HRT strata kostnej hmoty nastáva znovu, pravdepodobne vo zvýšenej miere.

Spôsoby liečby, ktoré pôsobia farmakologicky výlučne na skelet, by sa nemali používať bez merania denzity kosti, okrem veľmi špecifických podskupín, napríklad osôb, u ktorých sa objavili mnohopočetné osteoporotické fraktúry.

Kalcitonín a bifosfonáty sú antiresorpčné lieky, ktoré predstavujú možné alternatívy preventívnej liečby osteoporózy pomocou ERT/HRT. V súčasnosti sa vyvíjajú tkanivo-špecifické analógy estrogénov, ktoré môžu mať priaznivý vplyv na kosť, srdce a mozog bez toho, aby pri dlhodobej liečbe stimulovali endometrium a zvyšovali tieň rakoviny prsníka.

Farmakologické dávky kalcia majú určitý účinok na kortikálnu kosť, síce menší než optimálny, ale aj táto liečba je lepšia ako žiadna.

Liečba osteoporózy

Pri liečbe osteoporózy identifikovanej ako nízka BMD s fraktúrami alebo bez fraktúr by sa mala najprv zväziť modifikácia takých patogenetických faktorov, ako je napríklad sedavý spôsob života, dlhodobá imobilita, nedostatočná výživa, nedostatok vitamínu D, sekundárna hyperparatyreóza a iné sprievodné ochorenia.

Dôležitá je dobrá celková výživa a vyhýbanie sa faktorom spôsobujúcim úbytok kostnej hmoty. Popri nedostatku kalcia môže k riziku osteoporózy prispieť aj nedostatok niektorých vitamínov (napr. vitamín D, vitamín B12, vitamín K), ktorým možno zabrániť. Napríklad v jednej rozsiahlej štúdií podávanie nízkych dávok vitamínu D (800 IU/denne) spolu s prídavkom kalcia významne znížilo výskyt fraktúr bedrového kĺbu u žien v ústavnej starostlivosti. To je odrazom nízkeho statusu vitamínu D v tejto populácii.

Telesné cvičenie napomáha pri vývoji kostí a dlhodobá imobilizácia má za následok významnú stratu kostnej hmoty. Zatiaľ nie je presvedčivo dokázané, že cvičenie zvyšuje kostnú hmotu u dospelých. Za hlavný prínos telesného cvičenia osôb pokročilého veku, alebo osteoporotických pacientov možno považovať zlepšenie mobilnosti, pohyblivosti, svalovej sily a koordinácie, a tým redukciu rizika pádov.

Fraktúry bedrového kĺbu a ďalšie veľmi závažné osteoporotické fraktúry súvisia so zoslabnutím skeletu a s nejakou traumatickou udalosťou, zväčša *pádom*. Je nevyhnutné vyvinúť maximálne úsilie na zníženie pravdepodobnosti pádov, ktoré sa exponenciálne zvyšuje s pribúdajúcim vekom. V tejto súvislosti môžu mať dôležitú úlohu pomôcky chrániace bedrový kĺb.

Estrogény znižujú incidenciu fraktúr bedrového kĺbu, ale pomerne málo ho akceptujú ženy vo veku nad 70 rokov. Nové agonisty a liečivá estrogénom podobné predstavujú novú perspektívu pre osoby vyššieho veku.

Ukázalo sa, že kontinuálna kombinovaná liečba HRT a tibolon sú prínosom pre skelet a môžu predchádzať problémom s cyklickým krvácaním.

Kalcitonín v injekčnej forme i vo forme nazálneho spreja je schválený v mnohých krajinách. Kalcitonín inhibuje resorpciu kosti sprostredkovanú osteoklastmi a môže znižovať výskyt fraktúr. Ďalšou výhodou je mierny analgetický účinok a relatívna bezpečnosť. Vedľajšie účinky sú mierne. Strata efektu liečby v čase, pozorovaná pri Pagetovej chorobe, sa vyskytla už aj pri osteoporóze.

Bifosfonáty sú stabilné, orálne aktívne analógy pyrofosfátu, ktoré inhibujú resorpciu kosti. Znižujú stratu kostnej hmoty a výskyt zlomenín u pacientov s osteoporózou. Alendronát, klodronát, etidronát a pamidronát sú dostupné v mnohých krajinách. Vyvíjajú sa ďalšie zlúčeniny, napríklad ibandronát, risendronát, tiludronát a zolendronát. Je

nevyhnutné však doložiť dlhodobú bezpečnosť podávania bifosfonátov.

Ukázalo sa, že soli *fluoru* (fluorid sodný a monofluorofosfát) sú silné stimulatory osteoformácie a zvyšujú spinálnu BMD. Ešte sa však nepotvrdilo, či znižujú aj výskyt fraktúr stavcov.

Anabolické steroidy sa používajú pri liečbe osteoporózy veľa rokov. Pôsobia pravdepodobne cez inhibíciu resorpcie a sú naďalej dôležité najmä pre pacientov v staršom veku s pokročilým ochorením. Pre vedľajšie účinky, ako je hirutizmus, zhrubnutie hlasu a abnormality lipoproteínov, je ich dlhodobé užívanie obmedzené okrem osôb v pokročilom veku.

Ipriflavon je nehormonálny liek. Experimentálne a ľudské modely vysokého kostného obratu ukázali, že ipriflavon inhibuje resorpciu kosti. V kontrolovaných štúdiách sa ukázalo, že orálne podávaný ipriflavon zvyšuje kostnú hmotu prvé roky po menopauze, u žien po ovarektómii a u osteoporotických osôb v pokročilom veku. Údaje o zlomeninách nie sú doteraz dostupné.

V predklinických a klinických štúdiách sa ukázalo, že soli *stroncia* majú priaznivý účinok na kostnú hmotu chrbtice a bedrového kĺbu. Údaje o zlomeninách nie sú.

Parathormón (PTH) sa síce skúma ako činiteľ pôsobiaci anabolicky na kosť už veľa rokov, no záujem oň pretrváva naďalej hlavne v súvislosti s výrazným účinkom, ktorý sa zreteľne prejavil v štúdiách na malých i veľkých zvieratách. Základný výskum mechanizmov, ktorými PTH výrazne stimuluje osteoformáciu, keď sa podáva v sériách injekcií, no prevažne podporuje najmä resorpciu, keď sa podáva v infúziách, by mohol priniesť cenné poznatky pre vývoj nového liečiva. Skúma sa sprievodná liečba inhibítormi resorpcie, ako sú estrogény a bifosfonáty.

Aktívne formy *vitamínu D* (kalcitriol a alfa-kalcidol) podávané s kalcium sa ukázali účinné v populáciách s nedostatkom vitamínu D a s nízkym obsahom kalcia v potrave. Nedávna štúdia podávania kalcitriolu v kaukazskej populácii ukázala nižšiu incidenciu vertebrálnych fraktúr ako v skupine s placebom.

BUDÚCI VÝSKUM

Posledných desať rokov sa síce zaznamenal pokrok v poznaní funkcií a kontrolných mechanizmov kostných buniek, no táto oblasť je ešte stále v len začiatkoch. Nové spôsoby liečby osteoporózy si budú vyžadovať zásadný pokrok pri poznaní tejto oblasti a je zaujímavé si uvedomiť, že v súčasnosti najčastejšie používané spôsoby liečby boli vyvinuté v podstate bez hlbšieho pochopenia diania na úrovni buniek alebo molekúl.

Hoci estrogény, bifosfonáty a kalcitonín sa používajú terapeuticky ako inhibítory resorpcie, je potrebný ďalší vý-

skum kontroly resorpcie, aby sa získali nové poznatky a smerovanie. Pretože mnohé dôkazy poukazujú viac na význam zmnoženia osteoklastov v procese resorpcie ako na ich aktiváciu, pozornosť sa sústreďuje týmto smerom. Jednou z najzaujímavejších a najvýznamnejších otázok pri celulárnej biológii kosti je otázka, pomocou akých celulárnych a molekulárnych mechanizmov ovplyvňujú osteoblastické, prípadne stromálne bunky prechod od hemopoietických prekursorov k identifikovateľným osteoklastom? Ak ide o jedinú látku, bude nesmierne dôležitá pre poskytnutie kľúča k terapii. Ak nie, bude potrebné rozobrať celú kaskádu dejov a ďalšie smerovanie vyplynie z nej.

Je zrejme, že oveľa viac výskumu bude potrebné venovať štúdiu osteoformácie s cieľom nájsť perorálny prostriedok schopný podporiť novotvorbu kosti. Najlepším príkladom je v súčasnosti PTH a fluorid, z ktorých každý významne podporuje osteoformáciu. Veľa sa možno naučiť, keď pochopíme, ako tieto činitele pôsobia, a využiť tieto mechanizmy pri vývoji nových spôsobov liečby. V prípade PTH jestvujú zrejme viaceré postreceptorové deje, ktoré zodpovedajú za osteoformačnú odpoveď. Treba ich pochopiť a dať ich do súvislosti s už známymi účinkami PTH na resorpciu. Teraz po klonovaní receptora pre PTH sa určite bude vyvíjať veľké úsilie identifikovať malú molekulu, ktorá môže napodobňovať pôsobenie PTH cez jeho receptor. Aj keby sa to podarilo, môže to byť neistá cesta k novému liečivu. Jed-

nou z veľkých ťažkostí pri hľadaní nových liekov stimulujúcich osteoformáciu je nedostatočnosť pokusov *in vitro* zameraných na osteoformáciu a na výskum v tejto oblasti si vyžaduje zásadný pokrok.

Dôležité budú štúdie štruktúrnej biológie kľúčových molekúl. Aj keď boli receptory pre kalcitonín a PTH už klonované a exprimované, fyzikálne štúdie receptora a konformácie receptorových ligand sú v súčasnosti vzdialeným cieľom, no technický vývoj najbližších rokov sa môže zmeniť. V súvislosti s veľkým záujmom o parciálnych agonistov/antagonistov estrogénov a s vyhlídkou, že môžu ovplyvniť konformáciu receptorov unikátnymi spôsobmi, bude veľmi dôležité preskúmať terciárnu štruktúru receptora pre estrogény.

Záverom treba povedať, že prvá genetická stopa ku sklonu k osteoporóze vyšla z práce s génom pre receptor vitamínu D. Hoci sa jeho význam ešte stále prehodnocuje, zdá sa, že genetické štúdie osteoporózy budú viesť k metódam identifikovania rizikových jedincov na toto ochorenie a hádam aj k spôsobu identifikácie tých jedincov, ktorí budú pravdepodobne reagovať na špecifickú liečbu.*

*Z anglického originálu preložila PhDr. Ludmila Sabová a odbornú korektúru vykonal MUDr. Pavol Masaryk, CSc., MUDr. Alexandra Letkovská a MUDr. Karol Bitter, CSc. (Sekcia osteoporózy Slovenskej reumatologickej spoločnosti).

OZNAM

MEDZINÁRODNÉ REUMATOLOGICKÉ PODUJATIA

EULAR SYMPÓZIUM

19.—22. novembra 1997, Viedeň

Téma: Nové protizápalové a imunomodulačné terapeutické postupy — prínos a riziká

ARGENTÍNSKY MEDZINÁRODNÝ REUMATOLOGICKÝ KONGRES

Pri príležitosti 70. výročia založenia Argentínskej reumatologickej spoločnosti

26.—29. októbra 1997, Argentína

RECENZIA

KOMPENDIUM NEODKLADNÉ PÉČE

J. POČTA A SPOL.

Praha, Grada Publishing 1996, 272 strán (37 schém, 28 tabuliek, 47 obrázkov). Cena 420 Sk.

Prof. MUDr. J. Počta, CSc., je známy odbornej verejnosti ako významný anesteziológ. Založil Klinikum anesteziológie a resuscitácie LFUK v Prahe, je zakladateľom odborného časopisu *Anesteziologie a neodkladná péče*. Predložená publikácia odráža jeho bohaté klinické skúsenosti z akútnej medicíny. Autor predstavuje túto oblasť medicíny ako zásadne interdisciplinárny odbor, do ktorého spadá až 1/3 klientely (akútne stavy prednemocničnej a nemocničnej resuscitačnej a intenzívnej starostlivosti). Knihu možno charakterizovať ako banku informácií, ktoré poskytujú lekárovi súhrn postupov vedúcich k začatiu liečby. Lekár sa pri tomto postupe musí opierať o svoje poznatky, musí si dopĺňať návyky rýchleho a správneho rozhodovania, vyhodnocovania zdravotného stavu pacienta, musí zvažovať riziká a prognózu zdravotného stavu a samozrejme možnosti účelnej liečby. Významnou súčasťou takto postaveného pohľadu na akútnu medicínu je organizácia a systém poskytovania neodkladnej starostlivosti. Autor analyzuje východiská a základné predpoklady a ciele v úvode knihy. Vo všeobecnej časti sa venuje aj otázke mozgovej smrti.

Špeciálnu časť uvádza kardiopulmonálna resuscitácia, ktorá obsahuje algoritmus najnovších postupov v zmysle odporučení Európskej rady pre resuscitáciu (ERC) a možnosti rozšírenej neodkladnej resuscitácie (ALS). Ďalšou kapitolou je neodkladná starostlivosť u detí (urgentná pediatria). Pretože ide v tejto oblasti o nové prístupy, autor navrhuje celý systém od organizácie až po vybavenie detských oddelení intenzívnej starostlivosti. V zásade sa autor pri neodkladnej starostlivosti u detí sústreďuje na tieto ok-

ruhy: poruchy dýchania, náhle príhody brušné, úrazy, kŕče, poruchy vedomia, stridor, intoxikácia, vysoká teplota, šok. V ďalších kapitolách autor približuje problematiku umelej pľúcnej ventilácie a kyslíkovej terapie. Potom analyzuje jednotlivé stavy, s ktorými sa lekár neodkladnej starostlivosti najčastejšie stretáva: aspirácia, šok, sepsa, syndróm mnohopočetnej orgánovej dysfunkcie, poruchy vnútorného prostredia, akútne intoxikácie, utopenie, poruchy hemostázy. Uvádza problematiku podávania liekov, tekutín a výživných látok v rámci neodkladnej starostlivosti, základy enterálnej a parenterálnej liečby, liečbu bolesti. V závere špeciálnej časti autor predkladá algoritmy niektorých najčastejších neodkladných stavov: anafylaktický šok, akútny infarkt myokardu, poruchy vedomia, blast syndróm, dychová tieseň, epistaxia, gynekologické a pôrodnické neodkladné stavy, intoxikácia, hypotermia, popáleniny, polytrauma, psychoreaktívne neodkladné stavy.

V neodkladnej starostlivosti má významné miesto aj etický kódex a právne normy. Aj preto autor venuje dodatky práve tejto problematike.

Predložená publikácia vyplňa medzeru medzi pregraduálnym a postgraduálnym štúdiom, je určená všetkým lekárom, ktorí prichádzajú do kontaktu s akútnymi stavmi a neodkladnou starostlivosťou. Teda ide nielen o špecialistov na ARO a JIS, ale aj o praktických lekárov na všetkých úrovniach zdravotníckej starostlivosti, pre ktorých je táto publikácia zdrojom cenných informácií.

M. BERNADIČ

RECENZIA

ZÁPAL – HORÚČKA – BOLESTĚ

M. FERENČÍK, V. ŠTVRTINOVÁ, M. BERNADIČ, J. JAKUBOVSKÝ, I. HULÍN
Bratislava, Slovart GTG-SAP 1997, 215 strán.

Kniha podáva prehľad o základných morfológických a klinických príznakoch akútneho a chronického zápalu, ako aj o bunkových a molekulových mechanizmoch zúčastňujúcich sa na zápalovej reakcii. Ide pritom o integrujúci pohľad imunológa, patológa, patofyziológa a internistu.

Kniha je rozdelená do troch kapitol, ktorých názvy sa kryjú s názvom celej monografie. V prvej kapitole sa uvádza definícia zápalu, charakterizuje sa tekutý a bunkový exsudát, bunky a mediátory zúčastňujúce sa na zápale. Osobitne podrobne je spracovaná podkapitola o bunkových zložkách zápalového exsudátu. Okrem kľúčových výkonných a regulačných zápalových buniek (cytokíny, lyzozómové enzýmy, voľné radikály odvodené od kyslíka a dusíka), obranných a poškodzujúcich funkcií, sa opisujú aj najnovšie poznatky o úlohe eozinofilov, žírnych buniek a bazofilov, T-lymfocytov, endotelových buniek ciev a trombocytov. Rozsiahla podkapitola sa venuje mediátorom zápalu. Sú v nej najnovšie údaje o fyziologických a patofyziologických účinkoch histamínu, sérotonínu, lipidových mediátorov (prostaglandíny, tromboxány, leukotriény, lipoxíny), zložkách a produktoch komplementového, hemokoagulačného, fibrinolytického a kinínového systému, o cytokínoch zúčastňujúcich sa na zápalových odpovediach, chemotaktických faktoroch a reaktantoch (proteínoch) akútnej fázy zápalu. V rámci tejto podkapitoly a uvádzajú aj najnovšie údaje o funkcii chemokínov, novej skupiny biologických mediátorov, ktoré okrem regulácie zápalových reakcií sa v súčasnosti intenzívne študujú aj v súvislosti s ich možným významom v patogenéze viacerých chorôb, vrátane AIDS.

V podkapitole o mechanizmoch migrácie leukocytov z postkapilárnych venúl do zapáleného tkaniva sú nielen inštruktívne údaje o tomto zložitom mechanizme na mole-

kulovej úrovni, ale uvádzajú sa aj diagnostické a terapeutické možnosti využitia poznatkov o adhezívnych interakciách medzi cirkulujúcimi leukocytmi a endotelovými bunkami, ktoré sú spúšťacím mechanizmom každej zápalovej odpovede tak na infekčný, ako aj neinfekčný podnet. Typy zápalových reakcií vyvolaných imunopatologickými mechanizmami zakončujú túto rozsiahlu kapitolu. Sú tu základné údaje o alergickom (reagínovom) akútnom zápale, zápale s účasťou cytotoxických protilátok, zápale sprostredkovanom imunokomplexmi a o precitlivenosti oneskoreného typu (sprostredkovaného bunkami).

V druhej kapitole sa hovorí o regulácii a kontrole telesnej teploty, patogenéze horúčky, jej príčinách, priebehu a sprievodných symptómoch a o klinickom pohľade na horúčku. Horúčka sa tu správne chápe ako obranno-adaptačné zariadenie, ktoré však v určitých klinických súvislostiach môže mať aj negatívne následky.

Tretia kapitola sa venuje bolesti ako najčastejšiemu syndrómu v medicíne. Z pohľadu patofyziológa sa tu diskutuje o nocicepcii a bolesti, o účasti aferentných nervových vlákien pri priamom a nepriamom spojení medzi neurónmi, o teóriách vysvetľujúcich vznik bolesti, opiátovej analgézie a základných princípoch liečby bolesti.

Problém zápalu je aktuálny vo všetkých medicínskych disciplínach, preto kniha poslúži širokej lekárskej verejnosti. Priam encyklopedická obsažnosť tejto relatívne malej knihy významne poslúži aj študentom medicíny.

Ferenčík so spoluautormi predložil moderné dielo obsahovo aj formálne na veľmi dobrej úrovni. Technická redakcia SAP splnila očakávanú kvalitu práce na tejto publikácii.

I. ĎURIŠ

OZNAM

ODBORNÉ PODUJATIA SLOVENSKEJ REUMATOLOGICKEJ SPOLOČNOSTI ROKU 1997

OSTEOPORÓZA — NOVÉ TRENDY V DIAGNOSTIKE A LIEČBE

13.—14. marca 1997, VÚRCH Piešťany

Témy: Včasná diagnostika osteoporózy

Racionálne terapeutické prístupy v liečbe osteoporózy

Epidemiológia osteoporózy

MEDZINÁRODNÉ SYMPÓZIUM O ENDOTELIÁLNYCH BUNKÁCH A ANTIENDOTELIÁLNYCH PROTILÁTKACH (angl.)

28.—29. mája 1997, Piešťany

Poriada Slovenská reumatologická spoločnosť a Slovenská imunologická spoločnosť

Zborník v anglickom jazyku. Prednášky zásadného významu budú publikované v časopise *Rheumatologia*.

41. ZJAZD SLOVENSÝCH A ČESKÝCH REUMATOLÓGOV

17.—20. septembra 1997, Trnava

Témy: Autoimunitné choroby

Terapia zápalových reumatických chorôb

Tehotnosť a reumatické choroby

Význam endokrinologickej syndromológie v klinickej reumatológii

Varia

VI. SIŤAJOV PREDVIANOČNÝ REUMATOLOGICKÝ SEMINÁR

11.—12. decembra 1997, Piešťany

Témy: Klinický seminár vybraných kazuistík

Reumatoidná ruka a reumatoidná noha — diagnostika a liečba

Moderné terapeutické prístupy v praxi