

Slovenská lekárska spoločnosť
Slovenská reumatologická spoločnosť
Česká reumatická společnost

poriadajú

41. zjazd slovenských a českých reumatológov v Trnave



ABSTRAKTY

Trnava 18. – 20. septembra 1997

ÚLOHA NEUROENDOKRINNÉHO SYSTÉMU V PRIEBEHU A V ETIOPATOGENÉZE SLE A RA

J. Rovenský, M. Vigaš

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany
Ústav experimentálnej endokrinológie, Bratislava

Význam hormónov pri vzniku a vývoji autoimunitných ochorení klinicky už dávno dokazovala prevalencia u žien a závislosť ochorenia na zmenách aktivity endokrinného systému (gravidita, puerperium). Vedecké dôkazy však museli čakať na zlepšenie možnosti stanovenia hormónov a až v tomto desaťročí sa začala venovať systematická pozornosť vzájomným prepojeniam neuroendokrinného a imunitného systému za fyziologických a patologických podmienok. Popri starších zisteniach o imunomodulačnom vplyve hormónov sa ukázalo, že produkty imunitného systému ovplyvňujú funkciu endokrinných tkanív a že imunitné bunky sú schopné tvoriť hormóny, ktoré majú regulačný účinok na parakrinnej a autokrinnej úrovni a zatiaľ sa nevyučilo ani ich systémové pôsobenie. Z hormónov ovplyvňujúcich vznik a priebeh SLE a RA sa za najdôležitejšie pokladajú gonadálne hormóny a kortikoidy, ale v ostatných rokoch sa obrátila pozornosť na imunostimulačný účinok prolaktínu (PRL). Niektoré skupiny našli hyperprolaktinémiu v značnej časti pacientov so SLE a negatívny vplyv PRL sa dokázal vo vybraných myších modeloch SLE. V našich súboroch sme našli zvýšenú koncentráciu PRL u 30 % pacientov (n = 70), ale vo väčšine prípadov nebolo zvýšenie biologicky významné a zriedka presahovalo arbitrárne dohodnuté hodnoty zvýšenej sekrécie (viac ako 30 ng/ml). Nenašli sme vzťah medzi zvýšenou koncentráciou PRL a aktivitou ochorenia, ale u pacientov s vyššími hladinami PRL sa dokázala nutnosť podávania vyšších dávok kortikoidov na zvládnutie choroby, PRL zvyšoval parametre nešpecifickej imunity u zdravých, ale u chorých s RA sme nemohli potvrdiť nález zvýšenej koncentrácie PRL bez ohľadu na aktivitu ochorenia a v menších súboroch sme nezistili ani zmeny v citlivosti adenohipofyzárných laktotropných buniek na podanie hypotalamického tropného hormónu. Vzhľadom na údaje literatúry, treba preveriť neuroendokrinnú odpoveď pacientov SLE i RA na stresové podnety a vplyv hormónov na priebeh zápalu v postihnutých zhyboch.

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA A SYSTÉMOVÁ (AUTOIMUNITNÁ) REVMAICKÁ ONEMOCNĚNĚ

Hrnčíř Z., Bradna P., Dvořák Z., Vižďa J., Malířová E.

II. interní klinika a Oddělení nukleární medicíny
Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UK,
Hradec Králové, ČR

Cíl: Společným znakem systémových (autoimunitních) revmatických onemocnění (SRO) a většiny chorob štítné žlázy je autoimunita. Tato skutečnost opravňuje předpokládat výskyt abnormit/poruch štítné žlázy u SRO. Účelem jednorázové badatelské sondy je zjistit prevalenci abnormit v základních testech thyreoidálních funkcí u SRO v určitém geografickém regionu.

Materiál a metody: Zkoumanou sestavou je 130 nemocných regionu Východní Čechy se SRO podle klasifikačních kritérií ACR (ARA) pro revmatoidní artritidu, systémový lupus erythematoses a systémovou sklerózu nebo kritérií Bohana a Petera pro polymyozitidu/dermatomyozitidu. RIA technikou byly u nich stanoveny hodnoty celkového trijodthyroninu, celkového a volného thyroxinu a thyreotropinu v séru; nálezy byly hodnoceny v kategoriích používaných pro epidemiologická šetření.

Výsledky: Normální nález mělo 97 (74,6%) SRO. Zjištěné abnormity funkčních testů štítné žlázy odpovídaly těmto charakteristikám: subklinická hypothyreóza u 4 (3,1%), biochemická hypothyreóza u 6 (4,6%), "euthyroid sick syndrome" u 1 (0,8%) a hyperthyroxinémie/hypertriiodothyroxinémie u 11 (7,77%) pacientů. U 11 SRO neumožnily zjištěné odchylky zařazení do hodnotícího schématu.

Závěr: V regionu Východní Čechy byly zjištěny vyhodnotitelné abnormity provedených funkčních testů štítné žlázy u 22/130 SRO (17%). Porovnání s obdobnými sondami z jiných oblastí nasvědčuje o geografické variabilitě v celkové prevalenci i vnitřní stratifikaci těchto odchylek. Lze předpokládat, že u části SRO mohou zjištěné abnormity funkčních thyreoidálních testů signalizovat i významnější poruchy štítné žlázy.

PROLAKTÍN A AUTOIMUNITNÉ CHOROBY

Ž. Macejová, D. Trejbal, A. Szilasová, B. Spišák, A. Kováčová

II. interná klinika LF UPJŠ, tr. SNP 1, Košice

V ostatnom čase sa dostáva do popredia otázka úlohy prolaktínu (PRL)/pri autoimunitných ochoreniach. Cieľom našej práce bolo vyšetriť bazálne hodnoty PRL, diurnálny rytmus PRL a hodnoty PRL po stimulácii TRH za 20 a 60 min. u chorých s reumatoidnou artritídou (RA) a inými autoimunitnými ochoreniami. Výsledky: Vyšetřili sme 19 pacientov s RA, priemerný vek 43,6 roka a 11 pacientov s inými autoimunitnými ochoreniami, priemerný vek 39,0 roka. Kontrolná skupina n 26, priemerný vek 44,2 roka. Bazálne hodnoty PRL v jednotlivých vyšetrovaných skupinách sa výraznejšie nelíšili. Zdravé osoby mali priemernú hladinu PRL 9.18 ng/l, chorí s RA 11.83 a s inými autoimunitnými chorobami 11.14 ng/l. Pri porovnaní súborov pacientov s kontrolnou skupinou sme zistili v oboch skupinách pacientov signifikantne výraznejší vzostup PRL po 20 min po stimulácii. Kontrolná skupina: 0 min. 9.18 +/- 5.18 ng/ml, 20 min. 32.16 +/- 15.49 ng/ml, 60 min. 17.57 +/- 9.77 ng/ml. RA: 0 min 11.83 +/- 5.93 ng/ml, 20 min 58.38 +/- 22.29 ng/ml, 60 min 31.8 +/- 8.36 ng/ml. Iné autoimunitné ochorenia: 0 min 11.14 +/- 4.87 ng/ml, 20 min 46.46 +/- 11.28 ng/ml, 60 min 30.3 +/- 9.67 ng/ml. Pri vyšetření diurnálneho rytmu sme zistili, že krivka diurnálneho rytmu u chorých si zachovávala rovnaký tvar ako u zdravých osôb, avšak dosahovala vyšších hodnôt. Nenašli sme žiadny významný vzťah medzi hladinami PRL a laboratórnou aktivitou choroby, ani vzťah k veku pacientov a preto sa domnievame, že hyperprolaktinémia nie je odrazom aktivity choroby, ale môže byť jedným z dôležitých faktorov pri vzniku autoimunitného ochorenia.

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTEMATODES A TĚHOTENSTVÍ – TEORIE A SKUTEČNOST

C. Dostál

Revmatologický ústav, Praha

Systémový lupus erythematoses (SLE) je mnohoorgánové autoimunitní onemocnění, jež postihuje nejvíce mladé ženy v období 19 až 35 let. I když prognóza onemocnění v podstatě závisí na rozsahu poškození životně důležitých orgánů jako jsou ledviny, mozek, srdce a plíce, neovlivňuje samo onemocnění fertilitu. Dlouholetá klinická zkušenost lékařů však ukazuje, že těhotenství ženy, která je nemocná SLE, probíhá většinou odlišně od ostatních klinicky zdravých žen, neboť daleko častěji dochází k předčasným ztrátám plodu nebo k předčasným porodům nezralých plodů. Onemocnění matky též může svou protilátkovou aktivitou poškodit nevrtné plod zvláštní poruchou srdečního převodního systému, kterou nazýváme „vrozeným srdečním AV blokem“. Další nepříznivou skutečností je, že lupusové onemocnění matky může v průběhu těhotenství znovu vzplanout včetně už přítomného orgánového poškození. V tomto případě jsou na prvním místě ledviny. Dále jen velmi těžko lze od sebe někdy rozpoznat nové vzplanutí SLE a rozvíjející se preeklampsii. Prudký rozvoj poznání patogenetických mechanismů a autoprotilátkové aktivity u SLE ukázal, že nejpravděpodobnější příčinou poškození plodu u SLE je přítomnost tzv. antifosfolipidových autoprotilátek, jejichž některé formy jsou odpovědné za rozvoj trombotického poškození cév placenty a následné hypoxie plodu. Zabránit těmto projevům lupusového onemocnění je hlavním úkolem výzkumné práce, směřující k tomu, aby i tyto ženy mohly otěhotnět a prožít mateřství se zdravým dítětem. Svědčí o tom nejen dosažené výsledky v zahraničí, ale též na našem pracovišti v letech 1994 – 1997 (grantový úkol IGA MZ ČR č. 4164-3).

Tehotenstvo u pacientok s reumatoidnou artritídou (RA)

J. Lukáč, J. Rovenský, D. Mičeková

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany.

V priebehu tehotenstva dochádza u 3/4 pacientok s RA k poklesu aktivity, asi u 20% chorých zostáva nálež nezmenený a u < 10% chorých klinická aktivita stúpa. K poklesu aktivity dochádza už v prvom trimestri a do konca tehotenstva u viac ako polovice pacientok prechádza RA do remisie. Výskyt spontánnych potratov nie je zvýšený. Výnimkou sú pacientky s vysokými titrami reumatoidného faktora a s antifosfolipidovým syndrómom. Po pôrode (najčastejšie v prvých troch mesiacoch) RA reaktivuje u 65 až 90% pacientok. Celkovo však možno povedať, že tehotenstvo nemá vplyv na priebeh a dlhodobú prognózu RA a nie je indikáciou na umelé prerušenie tehotenstva. Vplyv tehotenstva na priebeh RA je multifaktoriálny: okrem iných faktorov sa predpokladá i vplyv alfa-fetoproteínu, placentaálneho imunoglobulínu, protilátok proti antigénom HLA systému II. triedy (produkované matkami), zmena receptorov T lymfocytov matky vplyvom fetálnych HLA peptidov. U 10-15% žien vzniká RA do 1 roka po pôrode, avšak riziko vzniku RA počas tehotenstva je 5x menšie ako u ostatnej populácie žien. Usudzuje sa preto, že tehotenstvo má protektívny vplyv na vznik RA a začiatok choroby sa presúva do popôrodného obdobia. U žien užívajúcich hormonálne antikonceptíva je riziko vzniku RA o polovicu nižšie ako u ostatnej populácie žien. Pri juvenilnej chronickej artritíde (JCA) je pokles aktivity choroby počas tehotenstva zriedkavejší - pri oligoartikulárnej forme asi 36%, pri systémovej forme JCA 29% pacientok. K reaktivácii JCA dochádza 3 až 6 mesiacov po pôrode. Na popôrodnú reaktiváciu nemá vplyv laktácia ani menštruácia. Počas tehotenstva je potrebné obmedziť medikamentóznou liečbu na minimum, 3 mesiace pred plánovaným pôrodom nepodávať salicyláty a 6 týždňov nesteroidové antireumatiká. Podávanie sulfasalazínu počas tehotenstva nemalo vplyv na plod ani matku. Počas laktácie sa za pomerne bezpečné považuje podávanie podávanie sulfasalazínu, nízkych dávok zlata a prednizolónu v dávke nižšej ako 20 mg/d. Cytostatiká sú kontraindikované 3 mesiace pred počatím, počas tehotenstva i laktácie. Z hľadiska klinickej praxe je dôležité, aby ženy vo fertilnom veku liečené na RA a JCA boli informované o zásadách starostlivosti a liečby počas tehotenstva a prípadných rizikách tehotenstva.

Klinický priebeh SLE so závažnými morfológickými zmenami na obličkách.

Poprac P., Rovenská E.*, Kopecký Š.:

Výskumný ústav reumatických chorôb Piešťany

*Katedra histológie a embryológie LFUK Bratislava

Autori predkladajú kazuistické zprávy 2 pacientiek s viac ako 20 rokov trvajúcim SLE a biopticky verifikovanou lupusovou glomerulonefritídou. Obe pacientky boli liečené kombinovanou imunosupresívnou liečbou. V bioptických vzorkách boli prítomné zmeny svedčiace pre fokálnu proliferatívnu glomerulonefritídu u jednej pacientky s membránovým rysom. V EM sa u oboch detekovali početné denzné depozity v mezangiu subendotelovo, epimembránové ale i intramembránové.

U pacientky s membránovou formou LN po 8 rokoch došlo k dlhotrvajúcej remisii, pacientka porodila zdravé dieťa, v súčasnosti je liečená len antihypertenzívmi. U druhej pacientky je prítomná renálna insuficiencia v štádiu kompenzovanej retencie dusíkatých látok na udržiavacej dávke Prednisonom a Cyklofosamidom.

Poukazuje sa na vhodnosť používania indexu aktivity a indexu chronicity v biptickej vzorke, ktoré majú význam pri určovaní optimálneho terapeutického postupu ale i pri stanovení prognózy obličkového postihnutia pri SLE.

ROZVOJ SEKUNDÁRNEHO SJÖGRENÖVHO SYNDRÓMU U PACIENTOV SPRIAMÁRNEHO SJÖGRENÖVHO SYNDRÓMU.

Mičeková, D., Bošák, V., Cebecauer, L., Lukáč, J., Rovenský, J.

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Autori kontinuálne sledovali súbor 269 pacientov s primárnym Sjögrenovým syndrómom (SjS) z pohľadu možného rozvoja iného zápalového reumatického ochorenia a tým sekundárneho Sjögrenovho syndrómu. Súbor tvorilo 269 pacientov s primárnym Sjögrenovým syndrómom, išlo o 258 žien a 11 mužov. V priebehu viac ako 15 ročného sledovania došlo k rozvoju iného zápalového reumatického ochorenia u 14 pacientov. U 10 sa rozvinula reumatoidná artritída (RA), u 2 systémový lupus erythematosus (SLE) a u 2 systémová skleróza (SS).

Súbor 10 pacientov s rozvojom reumatoidnej artritídy tvorilo 7 žien a traja muži vo veku 44 až 69 rokov. K rozvoju reumatoidnej artritídy došlo v rozmedzí 4 až 22 rokov od začiatku očných a ústnych ťažkostí. U všetkých pacientov bola prítomná pozitívita reumatoidných faktorov (RF) v LFT teste, polovica pacientov mala pozitívitu RF v HT teste. Len u 4 pacientov bola prítomná pozitívita antinukleárných protilátok a protilátok proti extrahovateľným nukleárnym antigénom (antiENA). Percento pozitivity anti ENA ostro kontrastuje s percentom pozitivity týchto protilátok v súbore pacientov s primárnym Sjögrenovým syndrómom, kde sú prítomné viac ako v 90%. Len u 5 pacientov boli pred rozvojom polyartritídy, erozívnych zmien a diagnózou reumatoidnej artritídy prítomné epizodické artritídy. Išlo prevažne o epizodické artritídy zápästí, kolien, drobných kĺbov rúk, v trvaní niekoľko dní až 2 týždne. Pri prechode v reumatoidnú artritídu bola u 9 z 10 pacientov prítomná polyartritída, hlavne s postihnutím drobných kĺbov rúk a nôh. Len u jedného pacienta predchádzala rozvoju polyartritídy rok trvajúca exudatívna artritída kolien. V súbore ako celku sme podobne ako u pacientov so sekundárnym Sjögrenovým syndrómom pri reumatoidnej artritíde zachytili častejší výskyt HLA DR1 a DR4 antigénov.

U 2 pacientiek došlo k rozvoju SLE. Interval medzi začiatkom primárneho SjS a rozvojom SLE bol 9 rokov a 2 roky.

U 2 pacientiek sme zaznamenali prechod v systémovú sklerózu s typickým kožným a v jednom prípade kĺbovým nálezom.

Autori vo svojej prezentácii upozorňujú na nevyhnutnosť kontinuálneho sledovania pacientov s primárnym Sjögrenovým syndrómom z pohľadu možného prechodu v iného zápalové reumatické ochorenie, hlavne možný rozvoj reumatoidnej artritídy. Snažia sa tiež upozorniť na niektoré klinické a laboratórne markery, ktoré by mohli byť nápomocné pri predvídaní uvedeného prechodu.

ZMĚNY PREKURZORU ENDOTELINU U NEMOCNÝCH AUTOIMUNITNÍMI CHOROBAMI

R. Bečvář, J. Štork, V. Tesař, I. Rychlík, V. Pešáková, A. Stáňová

Revmatologický ústav, Praha

Endotelin-1 je nejsilnější známý vazokonstrikční faktor a je syntetizován endotelialními buňkami. Jeho prekurzorem je velký endotelin-1 (big endothelin-1, BET-1), který je biologicky neaktivní. Cílem naší práce bylo stanovit plazmatické hladiny BET-1 u nemocných autoimunitními chorobami s vaskulární složkou a korelovat získané hodnoty s reaktanty akutní fáze - sedimentací erytrocytů a C-reaktivním proteinem.

Celkem bylo vyšetřeno 20 nemocných systémovou sklerodermií, 6 polyarthritis nodosa, 3 arteritis temporalis, 4 reumatoidní vaskulitidou, 4 lupusovou vaskulitidou, 6 leukocytoklastickou vaskulitidou, 4 nediferencovaným onemocněním pojiva. Jako kontrolní skupina bylo vyšetřeno 10 dárců krve. Stanovení koncentrace BET-1 bylo provedeno metodou ELISA pomocí soupravy fy Amersham.

Hodnoty BET-1 byly u všech nemocných statisticky významně zvýšeny ve srovnání s kontrolami na hladině 0,01. Koncentrace BET-1 nekorelovaly u nemocných systémovou sklerodermií s hodnotami FW za 1.h ani CRP

Naše studie s malým počtem nemocných prokázala zvýšenou syntézu ET-1 u autoimunitních onemocnění vyvolávající vzestup vaskulárního tonu zřejmě v souvislosti se zánětlivým procesem. U nemocných systémovou sklerodermií nezávislost hodnot BET-1 na změnách reaktantů akutní fáze vyjadřují spíše stupeň vaskulární dysfunkce u této nemoci.

MOZKOVÝ LUPUS**C. Dostál**

Revmatologický ústav, Praha

Postižení centrálního nervového systému (CNS), jinak též neuropsychiatrické projevy u systémového lupus erythematoses je jedním z nejzávažnějších orgánových postižení u této nemoci. I když vážnější zájem o tyto příznaky se datuje teprve v posledním desetiletí, byla tato forma známá a popsána už v minulém století. Dnes se udává výskyt postižení CNS u nemocných s SLE asi od 17 % do 70 %; velké rozpětí těchto údajů vyplývá z dosud neexistujících obecně uznávaných klasifikačních pravidel. Nicméně vážnost tohoto problému vyplývá ze skutečnosti, že postižení mozku se postupně stává jednou z hlavních příčin úmrtí při SLE. Klinické formy zahrnují lehká poškození v oblasti psychiky a kognitivních funkcí až po vývoj těžké demence, akutních mozkových příhod a epileptických křečí. Podle klinických forem a možné patogenéze jsou tato poškození dělena na formy difúzní a ložiskové. Patogenetické mechanismy, které jsou uvažovány, představují jednak přímé interakce některých specifických autoprotilátek (např. antineuronální; proti ribozomálnímu P proteinu apod.) s nervovými buňkami jednak následky trombózy mozkových cév, vyvolané zřejmě působením antifosfolipidových autoprotilátek. Základním vyšetřovacím postupem je vedle podrobného klinického a laboratorního rozboru hlavně vyšetření mozkomíšního moku, které by mělo vždy vyloučit možnou přítomnost infekčního procesu; ruku v ruce jsou pak využívány moderní vyšetřovací instrumentální postupy jako je EEG, CT a MRI mozku a v poslední době též jednofotonová emisní počítačová tomografie (SPECT). Stejně významným vyšetřením je však též neuropsychologické testování, jež může odhalit přítomnost dosud skryté poruchy rozpoznávacích funkcí mozku. Léčebné možnosti jsou odrazem dosud neexistujících kontrolovaných srovnávacích studií. Proto se opírají o základní postupy, užívané už u jiných orgánových postižení při SLE, obohatené o léky antiagregační a antikoagulační, je-li prokázána přítomnost antifosfolipidového syndromu. V dalších sděleních ukážeme naše první zkušenosti, získané v této oblasti v posledních letech (grantový úkol IGA MZ ČR č. 3643-3).

PODÁVÁNÍ KETOPROFENU U DĚTÍ A MLADISTVÝCH**R. Bardfeld**

Revmatologický ústav, Praha

Ketoprofen (KP) byl zaveden do užívání roku 1972 a hojně studován u dospělých a zvláště starších osob. Zprávy o jeho účincích u dětí jsou zcela ojedinělé, první je z roku 1978. Pouze jedna studie u dětí s juvenilní revmatoidní artritidou naznačuje, že je farmakokinetika TP obdobná u dětí a u dospělých. V lékopise USA není uvedeno omezení jen pro určitý věk, dle francouzského je ho možno podávat od 15 let věku, ve švýcarském kompendiu je uvedeno, že se má podávat jen dospělým, a u nás dle "Automatického informačního systému léčivých přípravků" se může podávat od 15 let věku. Rozcházejí se také údaje různých výrobců KP: Rhône-Poulenc Rorer zdůrazňuje nutnou opatrnost při podávání Profenidu cps., inj. a supp. dětem a Profenid SR tbl. obd. není vhodný u mladších 16 let. Firma CT-Arzeneimittel nabádá k opatrnosti při podávání KP tbl. a supp. u dětí mladších 16 let. Firma uvádí absolutní kontraindikaci Ketonalu cps. i krému u pacientů do 16 let věku. Takže pouze Profenid gel k lokální aplikaci není zmiňován jako nevhodný pro děti.

Závěr: Je nutné prověřit bezpečnost a účinnost celkové léčby ketoprofenem na dosti velkém počtu dětí a mladistvých.

SÉROVÝ TROMBOMODULIN V HODNOCENÍ VASKULÁRNÍHO POSTIŽENÍ A AKTIVITY SYSTÉMOVÉHO LUPUS ERYTHEMATODES**P. Horák, Z. Heřmanová, Z. Pospíšil, L. Faltník, V. Šudla**

III. interní klinika, FN a LF UP Olomouc

Trombomodulin je endotelální receptor pro trombin. V rámci koagulačního systému vykonává antikoagulační působení, vazbou trombinu snižuje jeho aktivitu při přímé fibrinogenu na fibrin a aktivaci V. faktoru. Komplex trombin-trombomodulin dále způsobuje aktivaci antikoagulačního proteinu C. Trombomodulin byl původně popsán v plicní tkáni, postupně byl objeven v endoteliích takřka všech orgánů s výjimkou mozku. Solubilní forma trombomodulinu, kterou lze detekovat v séru či v moči, odráží citlivě vaskulární postižení. Jelikož vaskulitida je jedním ze závažných projevů systémového lupus erythematoses (SLE) a jedním z jeho nepříznivých prognostických faktorů, tato práce měla za cíl zhodnotit význam sledování trombomodulinu u pacientů s touto systémovou chorobou.

Hladiny solubilního trombomodulinu byly měřeny komerčním setem firmy Diagnostica Stado v souboru 19 nemocných s diagnózou SLE dle kritérií ACR (16 žen, medián 33 let, trvání nemoci 50 měsíců), za normu považovány hodnoty solubilního trombomodulinu 5.4-19.0 ng/ml. Současně byly sledovány hladiny anti-dsDNA, C3, C4 složek komplementu a antikardiolipinových protilátek (ACLA) IgM, IgG. Klinická aktivita nemoci byla stanovena dle skórovacího systému ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement).

Zvýšené hodnoty trombomodulinu byly nalezeny v 89% (17 nemocných) s průměrem 26.9 ng/ml (14.4-52.2 ng/ml). Medián aktivity hodnocený systémem ECLAM byl 3 (1-7), zvýšené hladiny ACLA IgM byly nalezeny u třech pacientů (15%) bez klinických projevů antifosfolipidového syndromu s průměrem 8.85 MPL/ml (0-22), hladiny ACLA IgG se pohybovaly v mezích normy (0-20.5 GPL/ml). Hladina solubilního trombomodulinu korelovala se systémem ECLAM ($r=0.65$, $p=0.002$), se systémem ECLAM dále signifikantně korelovala hladina ACLA IgM ($r=0.52$, $p=0.03$), IgG ($r=0.78$, $p=0.0002$), anti-dsDNA, C3 a C4 složek komplementu. Hladina anti-dsDNA korelovala také s hladinou ACLA IgG ($r=0.70$, $p=0.0017$).

Závěrem je možno říci, že trombomodulin je významným ukazatelem aktivity SLE a zejména vaskulárního postižení v rámci SLE. Koreluje s aktivitou nemoci vyjádřenou systémem ECLAM, nekoreluje však s ukazateli akcentujícími imunologické charakteristiky SLE (anti-dsDNA, C3, C4). Jeho role v patogenézi SLE zůstává neznámá. Na rozdíl od antifosfolipidových protilátek, které vyjadřují spíše riziko, trombomodulin postihuje citlivě přítomnost aktuální vaskulárního postižení.

SÚČASNÉ MOŽNOSTI VYUŽITIA IVIG PRI REZISTENTNÝCH FORMÁCH POLYMYOZITÍD/DERMATOMYOZITÍD**J. Lukáč, J. Rovenský, E. Rauová**

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Liečba vysokými dávkami intravenózných imunoglobulínov (IVIG) sa v liečbe polymyozitidy (PM) a dermatomyozitidy (DM) začala využívať v druhej polovici 80. rokov. Vo VÚRCH Piešťany sa terapia IVIG použila u pacientky A.P. narodenéj v r. 1972, liečenej s dg. prekrýty syndróm systémový lupus erythematosus/polymyozitída. Ochorenie začalo v r. 1984 artritídou, v r. 1994 sa zjavili antinukleárne protilátky (ANA, anti-dsDNA, LE bunky), leukopénia a serozitída. V r. 1995 sa pridružila PM s typickým svalovým syndrómom (myalgie, svalová slabosť, amyotrofia) s EMG detegovanou myogénnou léziou a vysokými hodnotami kreatínkinázy (CK). Napriek liečbe kortikosteroidmi (Prednison 30 mg), v kombinácii s azatiopriénom (100 mg/deň), cyclosporínom A (3,5 mg/kg/deň), a neskôr metotrexátom (10 mg týždenne), sa nepodarilo ovplyvniť progredujúcu PM a hodnoty CK stúpali od 14,9 do 88,9 ukat/l. Po pulznej terapii metylprednizolónom poklesla hladina CK z 83,9 na 52,7, avšak už po týždni stúpla CK na 73,9 ukat/l. Z dôvodu rezistencie na zavedenú imunosupresívnu liečbu sa podala terapia IVIG s preparátom Venimmun 25 g/deň, 5 dní za sebou, ktorá sa opakovala v 3-týždňovom intervale. Po prvej kúre IVIG došlo k poklesu CK z 83,9 na 28,3 ukat/l, bezprostredne po druhej kúre sa CK znížila na 23,9 ukat/l, avšak v priebehu nasledujúcich piatich týždňoch poklesla sérová CK na 8,55 ukat/l (!). Zároveň sa zvýšila svalová sila, zmiernili sa myalgie, pričom zlepšenie klinický nález pretrváva i naďalej.

V ostatných piatich rokoch sa publikovali viaceré štúdie s terapiou IVIG pri PM/DM. IVIG sa podávali vo viacerých liečebných schémach: a) 0,4 g/kg/deň - 5 dní/mesiac (4 mesiace),

b) 1 g/kg/deň - 2 dni/mesiac (4 mesiace),

c) 2 g/kg/deň/mesiac (3 mesiace).

U väčšiny liečených pacientov po liečbe poklesla CK a zväčšila sa svalová sila. Liečebný účinok bol preukázaný aj v dvojitých slepých štúdiách (Dalakas, 1994, Dalakas, 1997). IVIG sa aplikovali i u pacientov s juvenilnou DM a u pacientov s myozitídou inklúzných teliesok. Vhodnou indikáciou pre liečbu IVIG sú i vírusové a liekmi indukované myozitidy. I keď sa IVIG osvedčili i ako liečba prvej voľby, jej podávanie je indikované najmä v týchto prípadoch: rezistencia na liečbu kortikosteroidmi (KS) a imunosupresívi, vysoké udržovacie dávky KS, opakované reaktívacie DM/PM, nežiaduce účinky po KS a imunosupresívach, imunodeficitné stavy, závažné postihnutie životne dôležitých orgánov, juvenilné formy DM/PM. IVIG svojim terapeutickým efektom a minimom nežiaducich účinkov rozširuje súčasné liečebné postupy pri DM a PM a to i v prípadoch, keď je liečba imunosupresívi neúčinná alebo kontraindikovaná.

VÝSKYT FRAKTÚR KRČKA STEHENNEJ KOSTI A JEJ DÔSLEDKY NA SLOVENSKU.

Masaryk P., Letková A.,

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany,
Osteoporóza sa jej dôsledky - zlomeniny krčka stehennej kosti sa stávajú vážnym problémom aj na Slovensku.

Cieľom štúdie bol analyzovať výskyt fraktúr krčka stehennej kosti v rokoch 1974-1983 podľa počtu hospitalizovaných s diagnózou 820 podľa ICD 9.

V týchto rokoch stúpol počet pacientov s tou fraktúrou z 1673 (750 mužov a 923 žien) v r.1974 na 5905 (2466 mužov, 3439 žien) v r.1993, t.j. 3,5 krát. Regresná analýza ukázala, že tento rast nie je lineárny, ale exponenciálny.

Počet ložkových stúpol z 61123 v r.1974 na 119335 v r.1993, t.j. 1,95 krát. Priemerná ošetrovacía doba klesla v týchto rokoch z 36,5 dňa na 20,2 dňa. Vekovo špecifická incidencia vo veku na 50 rokov stúpla u mužov z 245,2 v r.1987 na 310,7 v r.1993, u žien z 319,7 v r.1987 na 420,4 v r.1993 (na 100 000). Najvyššia špecifická incidencia bola vo vekovej skupine nad 80 rokov: 1023 u mužov a 1547 u žien (na 100 000).

U rebričku umrtnosti u diagnóza 820 udržuje stabilne dlhodobu 10. miesto. Od r.1989 sa mortalita a letalita postupne klesá (mortalita/100 000 obyv: z 12,2 v r.1989 na 9,9 v r.1993, letalita/1000 chorých: z 146,2 v r.1989 na 88,9 v r.1993).

Fraktúra krčka stehennej kosti je na Slovensku choroba so stúpajúcou incidenciou, ale klesajúcou mortalitou a letalitou.

WOBENZYM V LIEČBE AUTOIMUNITNÝCH OCHORENÍ

A.Szilasióvá, Ž.Macejová,

II. interná klinika FNŠP, Košice

Systémová enzymoterapia pre svoj protizápalový, imunomodulačný a analgetický účinok nadobúda uplatnenie v liečbe autoimunitných chorôb. Cieľom práce bolo sledovanie znášanlivosti, bezpečnosti a účinnosti preparátu Wobenzym firmy Mucos u chorých s klasickými autoimunitnými chorobami (AICH) a s vaskulitídami pri pretrvávaní aktivity, napriek súčasne užívanej protizápalovej liečbe. Metóda: Wobenzym sme pridali v dávke od 9 do 15 draží na deň k zavedenej protizápalovej liečbe u 19 chorých s AI chorobami a u 12 chorých s vaskulitídami pre pretrvávanie klinickej a laboratórnej aktivity. Liečba trvala 16 týždňov a viac. Pacienti s AI chorobami boli vo veku od 21 do 51 rokov, s trvaním choroby 33 mesiacov a chorí s vaskulitídami vo veku od 31 do 62 rokov, s trvaním choroby 43 mesiacov. Výsledky: Hodnotenie účinnosti Wobenzymu lekárom ako veľmi dobré a dobré bolo pri AICH 94,7% a neuspokojivé 5,2%. Pri vaskulitídach hodnotenie veľmi dobré a dobré bolo 83,3% a neuspokojivé v 16,7%. Pacienti s AICH udávali lepšiu fyzickú schopnosť v 63,2%, 31,6% pacientov rovnakú a 5,2% zhoršenie fyzickej schopnosti. Pacienti s vaskulitídami mali lepšiu fyzickú schopnosť v 58,3%, rovnakú v 41,6% a zhoršenie neudával nikto. Po 4 mesačnej liečbe Wobenzymom zaznamenali sme pokles FW, hladiny CRP a CIK v oboch skupinách. Hladiny α -2 makroglobulínu, α -1 antitrypsínu, hemoglobínu, fibrinogénu a hodnoty amyláz sa nevýznamne menili. Nezaznamenali sme závažnejšie vedľajšie účinky súčasne podávaných kortikoidov a imunosupresív v priebehu liečby Wobenzymom. U 6 pacientov sme mohli znížiť ich dávku pre zlepšenie klinického stavu. U 2 pacientov sme ukončili liečbu prednisonom bez reaktívacie ochorenia. Z vedľajších účinkov Wobenzymu sme zaznamenali 8 krát dyspeptické ťažkosti mierneho stupňa, 2 krát krátkotrvajúci pruritus, u 7 pacientov úpravu obštipácie. Naše sledovanie potvrdilo priaznivé ovplyvnenie chorobného procesu Wobenzymom, dobrú znášanlivosť a bezpečnosť liečby u chorých s reumatickými chorobami aj pri ich polyterapii.

DICLOFENAC DUO PHARMAVIT PRI OSTEOARTRÓZE VÁHONOSNÝCH KLBOCH - KLINICKÁ ŠTÚDIA

J. Lukáč, D. Mičková, P. Masaryk, J. Rovenský

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Diclofenac nátría sa v klinickej praxi využíva viac ako 20 rokov. V súčasnosti je najčastejšie predpisovaným nesteroidovým antireumatikom (NSA) na svete. Existuje veľké množstvo generických prípravkov diklofenaku, ktoré sa líšia množstvom účinnej látky, nástupom účinku a jeho dĺžkou (formy "rapid" a "retard"). Diclofenac Duo Pharmavit zahŕňa v sebe prednosti preparátov s rýchlym nástupom účinku i retardovaných foriem, pretože každá kapsula obsahuje 75 mg účinnej látky viazaných na 2 druhy peliet: 25 mg diklofenaku sa uvoľňuje v duodene z enterických peliet v priebehu 1 hodiny, zatiaľ čo 50 mg diklofenaku sa z peliet typu B uvoľňuje postupne. V dvojitej slepej randomizovanej štúdiu sa účinok Diclofenac Duo Pharmavit porovnával s diklofenakom 50 mg. Do štúdie bolo zaradených 45 pacientov s gonartrózou a/alebo koxartrózou II-III. štádia. Pacienti užívali lieky 3x denne (o 7.00, o 13.00 a o 19.00 h) 14 dní, pričom si prvých 7 dní 1x denne zaznamenávali Lequesneov index a počas prvých troch dní 9x denne vizuálnu analógovú škálu (VAŠ - pri užití lieku, 1 h. a 3 h. po užití). 23 pac. užívalo Diclofenac Duo Pharmavit a 22 diklofenak 50 mg. Pri vyhodnocovaní Lequesneovho indexu sa ukázalo, že v 6. a 7. deň užívania liekov bolo skóre u pacientov na Diclofenac Duo Pharmavit významne nižšie než u pacientov na diklofenak ($P < 0,01$). Pri hodnotení VAŠ sa zistilo, že skóre VAŠ v popoludňajších hodinách - 16.00 a 20.00 - bolo významne nižšie pri Diclofenac Duo Pharmavit ($P < 0,05$) v porovnaní s diklofenakom. Taktiež pokles skóre VAŠ u chorých liečených Diclofenac Duo Pharmavit hodinu po užití bol významne nižší v porovnaní so skóre zaznamenanými pri užití lieku. Výskyt nežiadúcich účinkov (ťažoba žalúdka, prechodné ťažkosti, pruritus kože, vyrážka) bol zrovnateľný v oboch skupinách pacientov.

Diclofenac nátría patrí medzi NSA s krátkym plazmatickým eliminačným polčasom. Skúšaná forma s postupne uvoľňovanou účinnou látkou tento polčas podstatne predlžuje. Je to výhodné i preto, že NSA s dlhým plazmatickým eliminačným polčasom (indometacín, pyrazolóny) majú vyšší výskyt nežiadúcich účinkov. Nezanedbateľná je i skutočnosť, že diklofenac nátría má priaznivý vplyv na metabolizmus chrupky a má pomerne výhodný pomer inhibície cyklooxygenázy 2 a cyklooxygenázy 1. Vedľajšie účinky diklofenaku na sliznicu žalúdka zmiernuje skúšaná forma i tým, že sa po rozpustení želatínových kapsulí účinná látka viazaná na pelety rozptýli po povrchu sliznice, čím sa zmešuje jej mechanické podráždenie. Skúšaný Diclofenac Duo Pharmavit umožňuje rýchly nástup terapeutického účinku a jeho prolongované pôsobenie použitím dvoch druhov peliet v jednej kapsule. Touto liekovou formou dáva lekárovi možnosť vhodným spôsobom ovplyvniť bolestivé prejavy u pacientov s postihnutím pohybového aparátu.

POSUDZOVANIE PRACOVNEJ NESCHOPNOSTI PRI RA

Orlovská M., Masaryk P., Rybár I.

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Riaditeľ: prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc.

Reumatoidná artritída je heterogénne ochorenie s fluktuujúcim priebehom, ktorá vedie k ireverzibilným kĺbovým zmenám, funkčnej disabilite a orgánovým postihom.

Chorobnosť, invalidita a mortalita na ochorenia pohybového aparátu neustále narastá, ale rovnako vzrastajú i náklady na ich liečbu. Viac ako 200 rokov sa pokúšajú reumatógovia zjednotiť na objektívnych kritériách pre aktivitu a následky reumatoidnej artritídy, aby sa mohla vyhodnotiť prognóza, účinnosť a efektívnosť jednotlivých druhov liečby.

Po mnohých kontraverzných štúdiách za znaky zlej prognózy RA sa v súčasnosti považujú: vysoká klinická aktivita, reumatické uzlíky, systémové manifestácie, vysoká laboratórna aktivita / FW +CRP/, pozitívny reumatoidný faktor, prítomnosť antinukleárných protilátok, genetické faktory / DR-1, Dr-4 /, skorý vznik erózií, nízke formálne vzdelanie, nízky sociálne-ekonomický status, /Van de Putte/. Niektorí k nim priradujú i skorý vznik disability /Pincus/.

Práca uvádza krátky prierez vývoja objektivizačných kritérií pre zápalovú aktivitu a jej následky- funkčnú disabilitu, aby napokon odporúčala štandardné kritériá pre meranie aktivity a následkov reumatických chorôb, ako ich vypracoval Stály výbor pre medzinárodné klinické štúdiá a terapeutické pokusy EULAR v r-1991. EULAR core set for RA activity and outcome measurement hodnotí: počet opuchnutých kĺbov z celkového počtu 28, počet bolestivých kĺbov / z 28 /, kĺbovú bolesť hodnotenú pomocou VAS, pacientovo globálne hodnotenie aktivity /VAS/, lekárovo globálne hodnotenie aktivity pomocou 5 bodovej škály, reaktanty a akútnej fázy / FW, alebo CRP/, hodnotenie funkcie dotazníkovou metódou /HAQ/, rádiologické hodnotenie / Larsenove kritériá/. EULAR core set akceptovala Svetová zdravotná organizácia, Medzinárodná liga proti reumatizmu i Americká asociácia reumatológov. Reumatologická spoločnosť by sa mala postarať o jej uvedenie do praxe, hlavne posudkovej služby na zvýšenie odbornosti, objektivizácie a určitú standardizáciu posudkových kritérií.

REUMOORTOPEDICKÉ OPERÁCIE - PRINCÍPY REHABILITÁCIE

J.Zvarka, Z.Gubzová

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Autori v práci prezentujú základné princípy rehabilitácie pri reumoortopedických operáciách. Kladú dôraz rovnako na predoperačnú ako aj pooperačnú rehabilitáciu. Osobitne sa venujú najčastejšie vykonávaným operáciám - synovektómii kolenného kĺbu, implantácii čiastočnej alebo totálnej endoprotézy bedrového a kolenného kĺbu. Popisujú rehabilitačné postupy na vyrovnanie svalovej nerovnováhy v oblasti postihnutých i príľahlých kĺbov. Okrem pohybovej liečby sa s úspechom využívajú aj prostriedky fyzikálnej terapie. Rozoberajú niektoré situácie, ktoré môžu spôsobovať problémy pri rehabilitácii a ktoré vyplývajú buď zo základného ochorenia, alebo nedostatočnej predoperačnej prípravy, prípadne operačnej techniky - výrazná hypotrofia svalstva, najmä quadricepsov, osteoporóza zvlášť pri zápalových reumatických chorobách, znížená mobilita až fixácia pately, extrarotačné postavenie v bedrovom kĺbe a rozdielna dĺžka dolných končatín.

Uzavárajú, že správne indikovaný, včas a dobre vykonaný reumoortopedický zákrok s dôkladnou predoperačnou a pooperačnou rehabilitáciou znamená zlepšenie funkčnej zdatnosti operovaného kĺbu, ústup bolestivosti a zlepšenie kvality života pacienta.

Nimesulid-selektívny blokátor COX-2: Klinické skúsenosti s prípravkom AULIN.

Zlnay D., Masaryk P., Rovenský J.

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Pozadie problému: V ostatnom období sa na našom trhu objavila nová skupina relatívne bezpečných nesteroidových antireumatik - selektívne blokátory COX-2. Významnú úlohu medzi nimi zohráva nimesulid, u nás prípravok Aulin, ktorý prináša firma Medicom International s.r.o.. Ide o prípravok s analgetickými, antiflogistickými a antipyretickými vlastnosťami, s nízkym ulcerogénnym indexom - 4,6 a pomerným inhibičným číslom - 0,1. Na rozdiel od iných eliminuje O₂ radikály, inhibuje vyplavovanie histamínu a degradáciu proteoglykánov.

Cieľ a východiská: Autori v otvorenom pokuse vyhodnotili účinnosť a toleranciu prípravku Aulin 100 mg tbl použitého ako monoterapiu pri generalizovanej osteoartróze (OA).

Metódy: Tridsiatim ambulantným pacientom s generalizovanou OA II.-III. štádia, s prítomnými algickými prejavmi v oblasti kolien, bedrových kĺbov, chrbtice alebo rúk, sa podával Aulin tbl v dávke 2x100 mg po dobu 28 dní. Na 7. a 28. deň liečby sa vyhodnocoval vplyv prípravku na pohybovú a kľudovú bolesť celkovo, vykonala sa korelácia s lokalizáciou bolesti, sledoval sa vplyv na štartovacie bolesti, na kvalitu života, na úľavu od bolesti a na obmedzenie pohyblivosti. Podobne sa hodnotila tolerancia, vedľajšie účinky liečby a zmeny v laboratórných ukazovateľoch počas liečby.

Hlavné výsledky: Autori zistili, že Aulin dobre ovplyvňuje pohybovú a kľudovú bolesť pri OA bez závislosti od lokalizácie algických prejavov. Účinnosť sa významne prejavuje už na 7. deň a pretrváva počas celého pokusu. Štatisticky významne došlo k poklesu štartovacích bolestí, k zlepšeniu pohyblivosti v dôsledku poklesu bolestivosti periartikulárnych štruktúr. Kompletná úľava od bolesti sa pozorovala pri tretine a kompletná a dobrá úľava spoločne až pri 80% chorých. Výbornú toleranciu uvádzalo viac ako 90% pacientov, pričom sa nevykytli žiadne závažné vedľajšie prejavy. Čo sa týka nepriaznivých reakcií, krátkorvajúce nevyvážené bolesti hlavy sa objavili u dvoch pacientov a u jedného krátkorvajúce pocity nevoľnosti. Laboratórne sa počas liečby neobjavili závažnejšie zmeny v sledovaných ukazovateľoch. Štatisticky významne poklesla urikémia pri kontrole na 7. deň. Možno predpokladať krátkodobý urikozurický efekt, potrebné by bolo však rozsiahlejšie sledovanie.

Záver: Prípravok Aulin 100 mg tbl je pomerne bezpečné nesteroidové antireumatikum s dobrou účinnosťou zrovnaťelnou s inými NSA a výbornou toleranciou. Rozširuje paletu medikamentózne liečby osteoartrózy o selektívny inhibitor COX-2 s nízkym ulcerogénnym indexom, s možnosťou podávania aj u pacientov s bronchiálnou astmou a precitlivosťou na iné NSA.

ZÁSADY LTV PO NÁHRADÁCH KLOBŮ U PACIENTŮ S REVMATOIDNÍ ARTRITÍDOU

V. Cikánková

Revmatologický ústav Praha

1. Predoperační příprava - posilování svalového korzetu, nácvik chůze s odlehčením (volba vhodné opory) funkční, gonio a svalové vyšetření.
2. Včasná rehabilitace - I. fáze pooperační zakázané cviky - polohování, dechové a kondiční cvičení, izometrické kontrakce, pomocná a aktivní cvičení, postupná mobilizace pacienta.
3. II. fáze pooperační - zvyšování náročnosti cvičení, pomocná cvičení na přístrojích, ev. cvičení ve vodě.
4. III. fáze před propuštěním - cíl LTV: zlepšit sílu, pohyblivost a funkci svalů, výcvik soběstačnosti, instruktáž pacienta, pohybový režim, lázeňská léčba.
5. Zhrnutí - význam léčebné rehabilitační péče.

ÚVODNÍ PŘEDNÁŠKA K BLOKU "HEALTH PROFESSIONALS IN RHEUMATOLOGY"

J. Korandová

Revmatologický ústav, Na slupi 4, Praha

Česká sekce - Asociace profesionálů pečujících o revmatiky - vznikla v RÚ jako obdoba podobné organizace - (EULAR) Health Professionals in Rheumatology. Sdružuje pracovníky všech profesí a rozdílných stupňů vzdělání a svoje aktivity provozuje pod záštitou České revmatologické společnosti. Sekce byla založena na základě potřeby zdravotníků i ostatních zaměstnanců pečujících o revmatiky, mít možnost dalšího sebezvzdělávání, vzájemné výměny informací a pracovních zkušeností v oblasti revmatologie. To se následně projevuje na kvalitě poskytované péče našim pacientům. Máme proto všichni veliký zájem, aby s námi spolupracoval co největší okruh zdravotníků i nezdravotnických pracovníků z oboru revmatologie pokud možno z celého území naší republiky. Zatím naše organizace sdružuje převážně pracovníky RÚ. Zájem o práci v naší sekci však, neustále stoupá a to je potěšitelné.

ANTIGÉNY HLA SYSTÉMU A PSORIATICKÁ ARTRITÍDA

V. Bošák, H. Raffayová

Technická asistencia: D. Kizeková, J. Juricová

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Psoriatická artritída (PA) je asociovaná s viacerými antigénmi HLA-systému. V literatúre sa najviac diskutuje o antigénoch HLA - Cw6,B13,B17,B38,B39,B27 a DR7. V slovenskej populácii sú k dispozícii len údaje staršieho dáta o asociácii PA s antigénmi HLA-B27 a HLA-B13. S cieľom doplniť údaje o našej populácii na úroveň súčasných poznatkov, sa sledovali HLA-A,B,C,DR,DQ antigény v súbore 72 nepříbuzných pacientov s PA. Imunogenetická analýza potvrdila významne zvýšenú frekvenciu všetkých HLA-antigénov, o ktorých sa pri PA diskutuje v literatúre (tab.).

Antigén	frekvencia antigénu		chi ²	P	Relatívne riziko
	PA	populácia			
HLA-B27	19,4%	8,9% ^{xx}	21,25	<0,0001*	2,5
HLA-B38	20,8%	8,0% ^x	5,25	<0,02	3,0
HLA-B39	16,9%	7,1% ^x	3,89	<0,05	2,7
HLA-B16	39,0%	15,1% ^x	27,01	<0,0001*	3,6
HLA-B17	16,7%	6,2% ^{xx}	9,45	<0,005	3,0
HLA-B13	15,3%	6,8% ^{xx}	58,12	<0,0001*	2,5
HLA-Cw6	45,8%	12,5% ^x	23,89	<0,0001*	5,9
HLA-DR7	33,3%	18,8% ^x	4,29	<0,05	2,2

* - Pcorr < 0,01 x - n = 112 xx - n = 760

Záver:

- PA je asociovaná s antigénom HLA-B27. Tento antigén pravdepodobne súvisí s postihnutím axiálneho skeletu - frekvencia spondylitickej formy PA u B27 pozitívnych chorých bola až 57%.
- PA je asociovaná s antigénom HLA-B16, resp. jeho variantami (splitmi) B38 a B39.
- PA je asociovaná s antigénom HLA-Cw6. Asociácia s HLA - B17, B13 a DR7 sa pozoruje ako dôsledok väzbovej nerovnováhy a je sekundárna.
- V slovenskej populácii je PA asociovaná nezávisle s tromi HLA-antigénmi - B27, B16, Cw6. Až 78% pacientov s PA má jeden z uvedených antigénov. Pre klinickú prax je teda opodstatnené vyšetrenie HLA-antigénov I. triedy - HLA-A,B,C.

VZÁČNY VÝSKYT DŇAVEJ KOXOPATIE.M. Kovalančík, P. Schultz, Š. Kopecký, P. Poprac, Š. Chlebovič
Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Autori referujú prípad 45 ročného imobilného muža s deštruktívnou polyartikulárnou chronickou dnou. Recidivujúce dnové záchvaty sa objavovali od roku 1985 v MTP I a tarzálnych kĺboch, členkoch, kolenách, Favom lakti, MCP a PIP kĺboch oboch rúk priemerne 2-3 krát za rok. Diagnóza dny sa potvrdila na základe typických klinických prejavov, rtg, CT, USG a patomorfológických nálezov. V synoviálnej tekutine sa verifikovali mikrokryštáliky močanu sodného. Zo sprievodných mimokĺbových komplikácií dny sa pozorovala hypertenzia, ICHS, hypertriacylglycerolémia, porucha glukózovej tolerancie a chronická nefropatia v štádiu CHRI. Výrazná bolestivosť oboch bedrových kĺboch sa zisťuje v ostatných 2 rokoch. Fyzikálne vyšetrenie odhalilo výrazne obmedzenú hybnosť v pravej koxe, fibróznú ankylózu v ľavej koxe a tofózne deformity PIP kĺbov oboch rúk. Zistili sa nasledujúce biochemické hodnoty: urikémia - 718,2 $\mu\text{mol/l}$, kreatinín v sére - 150,0 $\mu\text{mol/l}$, GLF - 0,70 ml/s, urikozúria/24 hod - 1,36 mmol/l, FE urátov - 2,8% a proteinúria - 1,77 g/24 hod. Dnavá koxopatia sa potvrdila CT nálezom hypodenzných mnohopočetných ostro ohraničených okrúhlych erózií, deformujúcich povrchy a subchondrálne štruktúry femuru aj acetabula obojstranne, s okolitou zvýšenou denzitou, a zúžením intraartikulárnych štrbín. Totálna endoprotéza ľavej koxy sa implantovala vo februári 1997. CT nálezy sa potvrdili histologickým vyšetrením vzoriek tkaniva synoviálnej membrány a kosti z hlavice femuru s nálezom tofov.

Hemofilická artropatieZ. Fojtík, M. Matýšková, M. Penka, M. Kandusová
II. interná klinika FNŠP Brno Bohunice

Krvácanie do kĺbov patrí k častým a charakteristickým prejavom u hemofilik. Kĺbovní krvácanie neohrozuje sice nemocného na život, jeho význam a nebezpečí však tkví v tom, že opakované krvácanie do týchto kĺbov vedie k ireparabilným kĺbovým zmenám, ktoré môžu vyústiť v invaliditu. Kĺbovní zmeny u hemofilie môžeme rozdeliť na zmeny vyvolané akútnym krvácaním - akútni hemartros, ktorý sa lieči substitúciou koagulačných faktorov VIII a IX dle typu hemofilie, ledovaním a klidovým stavom po niekoľkých dňoch. Zriedka je doporučovaná odlehčovacia evakuačná punkcia pod i.v. krytím koagulačnými faktormi. Ďalším stupňom kĺbových zmien u hemofilie je chronická hemofilická synovitída, hyperplazie synoviálnej membrány s persistujúcim výpotkom, ktorá vyžaduje chirurgickú alebo chemickú synovektómiu. Chronická hemofilická artropatie, deštruktívny proces kĺbových chrupaviek s kostnými hyperplaziou a zmenou kĺbovnej konfigurácie, patrí k terminálnym kĺbovým zmenám, ktoré niekedy vedú k ankylóze kĺbov s nutnosťou úplnej náhrady takto postihnutých kĺbov. K možnosťou zabráneniu vzniku týchto terminálnych stavov u hemofilik patrí profylaktické podávanie substitučných preparátov v detském veku 2-3 x týždeň v dávke 4000-9000 U/kg koagulačných faktorov. Ke sníženie rizika komplikácií substitúcie krevnými derivátami (AIDS, hepatitída) je zapotrebné intenzívneho vývoja kvalitných substitučných preparátov.

DROGA A LOKOMOČNÝ APARÁTK. Bošanský, J. Rovenský, R. Pullman
Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany
Lekárska fakulta UK, Martin

Pacienti, ktorí sú závislí na drogách, často udávajú bolesti svalov a kĺbov a tak sa niekedy ocitnú v reumatologickej ambulancii s podozrením na reumatické ochorenie. Preto je pre reumatológa dôležité, aby po vylúčení iných faktorov myslel i na možný súvis medzi závislosťou na drogách a postihnutím pohybového aparátu. U týchto pacientov sa zisťujú rôzne typy postihnutej mäkkých tkanív, nešpecifické bolestivé prejavy, dystrofické zmeny a obmedzenie funkcie pohybového systému. Do súvisu so závislosťou na droge sa dávajú artralgie, myalgie a myozitidy. Pôsobenie drog na organizmus, vrátane pohybového aparátu si možno vysvetliť atypickou reaktivitou organizmu na dlhodobé podávanie látky. Ide tu pravdepodobne o imunopatogenetické stavy organizmu, pri ktorých závislá osoba reaguje na používanú drogu neprimeranou reakciou. Bolestivé myopatie bez neuropatií vyvoláva kokaín. Nebolestivé myopatie s neuropatiou vyvoláva alkohol a morfinové preparáty. Myolýzu priečne pruhovaného svalstva vyvoláva alkohol, heroín, amfetamíny a pod. Fokálne myopatie spôsobujú opiáty, ktoré pri opakovaných injekčných aplikáciách spôsobujú lokálne zápaly, nekrozu a zjazvenie. U toxikomanov s prevažnou injekčnou aplikáciou drog amfetaminového typu nezriedka sa zjavujú tromboflebitidy. Neodborne vedené vpichy môžu priamo alebo sekundárne viesť k poruche doprevádzajúcich nervov. Často sa nachádzajú svalové atrofie, kontraktúry svalov a prípadne poruchy hybnosti kĺbov. Nezriedka sa vyskytujú infekčné artritidy.

Autori dokumentujú postihnutie lokomočného aparátu na základe dostupnej literatúry a poukazujú na to, že aj drogová závislosť môže spôsobiť niektoré príznaky na pohybovom aparáte a reumatológ v diferenciálnej diagnostike musí pamätať na túto skutočnosť.

NÁHODNÝ NÁLEZ POZITÍVNEJ KULTIVÁCIE SYNOVIÁLNEHO VÝPOTKU - ZÁVAŽNÉ ZISTENIE ALEBO ARTEFAKT?

F. Málíš, J. Lukáč, F. Mateička, O. Greguška.

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany.

Autori v príspevku prezentujú nálezy u pacientov, ktorým bola vo VÚRCH Piešťany vyšetovaná synoviálna tekutina získaná punkciou kĺbu alebo burzy. Bakteriologickým vyšetrením sa odhalil pozitívny kultivačný nálež, ktorý bol buď náhodným zistením alebo už bolo vyslovené podozrenie na septický zápal.

Do retrospektívneho sledovania za roky 1989 - 1997 bolo zahrnutých 2100 vyšetrení synoviálnej tekutiny. Možná septická artritída sa kultivačným vyšetrením vylúčila u 416 pacientov čo predstavuje 19,6% súboru. 18 (0,9%) vyšetrení u 14 pacientov bolo kultivačne pozitívnych. Z uvedeného počtu sa u 7 pacientov stanovila na základe kultivačného nálezu v súlade s klinickým obrazom diagnóza septickej artritídy. 3 pacienti boli preložení pre nedostatočný efekt neinvazívnej liečby na ortopedické oddelenie. Len v 3 prípadoch bol pozitívny kultivačný nálež po zhodnotení klinického stavu pacienta uzatvorený ako kontaminácia synoviálneho výpotku počas vyšetrovania. V jednom prípade infekciu vylúčilo až opakovanie synoviogramu a kultivačného vyšetrenia.

Ako vyplýva zo zahraničných aj našich skúseností diagnostika septickej artritídy hlavne u pacientov s dlhoročnou anamnézou zápalového reumatického ochorenia nie je jednoduchá. Diagnostické rozpaky nastávajú hlavne v prípade pozitívneho kultivačného vyšetrenia ST získanej z postihnúť kĺbu.

V takomto prípade je nevyhnutne potrebné stav starostlivo preveriť hlavne keď uvážime, že len 0,7% nálezov z nášho súboru pacientov sme hodnotili ako falošne pozitívne pre kontamináciu materiálu. K upresneniu diagnózy vtedy poslúži zhodnotenie celkového klinického stavu pacienta, ak možno aj opakovanie synoviogramu, prípadne ďalšie doplnujúce vyšetrenia ako RTG, artroskopia alebo scintigrafia.

KLINICKÝ PRIEBEH LYMSKEJ BORELIÓZY U DETÍ

E. Košková

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Cieľom prednášky bolo poukázať na niektoré odlišnosti, ktoré sa vyskytujú v priebehu lymfkej boreliózy v detskom veku. Odhaduje sa, že asi 5.8 / 100.000 detí má neuroboreliózu, 4/100.000 detí má artritídu.

Klinický priebeh v porovnaní s dospelými sa u detí vyznačuje častejším výskytom artritídy, zriedkavým postihnutím srdca, lepšou prognózou. V súčasnosti sú popísané rozdiely v klinickom obraze medzi európskou a americkou populáciou detí. V európskej populácii detí sa vo včasnom štádiu vzácne objavujú kožné prejavy erythema chronicum migrans, zriedkavé sú intermitentné artralgie a entezopatie.

Variabilitu manifestácií a prognózu podmieňuje viac faktorov: odpoveď hostiteľa, patogenita mikroorganizmu /miesto inokulácie a povrchová charakteristika *B. burgdorferi*/, prítomnosť HLA DR4 a DR2, ktoré predikujú chronický priebeh a zlú odpoveď na liečbu ATB.

DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNA DIAGNÓZA LYMSKEJ BORELIÓZY V DETSKOM VEKU

F. Mateička

Výskumný ústav reumatických chorôb Piešťany

Lymfská borelióza (LB) je multisystémové zápalové ochorenie vyvolávané spirochétami rodu *Borrelia*, prenášané na človeka najčastejšie prostredníctvom kliešťa a postihujúce najmä kožu, nervový systém, muskuloskeletálny systém, srdce a zriedkavejšie aj iné orgány.

Ochorenie sa vyskytuje aj v detskom veku a boli popísané aj kongenitálne infekcie.

Diagnostika ochorenia je náročná a je založená na klinickom obraze a laboratórnom potvrdení infekcie. Pri laboratórnom potvrdení infekcie sa využíva priamy dôkaz pôvodcu infekcie ako aj dôkaz špecifických protilátok.

Neexistujú doposiaľ všeobecne akceptované diagnostické kritériá pre LB. Vyhľadávacie kritériá (epidemiologická surveillance) podľa doporučení CDC (Atlanta) sú použiteľné len v obmedzenej miere. Novšie boli však vypracované klinické definície jednotlivých typov postihnutia použiteľné pre Európu (EUCALB-European Union Concerted Action for LB), zohľadňujúce klinickú symptomatológiu ako aj laboratórnu diagnostiku. Tieto definície zohľadňujú aj niektoré pediatrické zvláštnosti ochorenia.

Diferenciálna diagnóza LB je mimoriadne náročná a zahŕňa veľké množstvo nozologických jednotiek, z ktorých osobitná pozornosť v detskom veku sa musí venovať najmä hematologickým malignitám, juvenilnej chronickej artritíde, reaktívnym artritídám, iným infekčným ochoreniam a neuritídám inej etiológie.

KLINICKÉ VYUŽITIE IZOENZÝMOV ADENOZÍNDEAMINÁZY

M. Stančíková, R. Ištók, J. Lukáč, J. Rovenský

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Adenozindeamináza (ADA) je enzým purínového metabolizmu, ktorý katalyzuje deamináciu adenozínu na inozín a deoxyadenozín na deoxyadenozín a amoniak. V ostatnom čase boli opísané dva izoenzýmy adenozindeaminázy, ADA1 a ADA2. ADA1 je ubikvitárny enzým, ktorý sa nachádza vo všetkých bunkách organizmu, kým ADA2 bola zatiaľ detegovaná len v monocyto-makrofágových bunkách. Prekvapujúce je izoenzýmové zloženie séra, v ktorom naopak prevažnú časť celkovej ADA aktivity tvorí ADA2. Sérová aktivita ADA (sADA) je zvýšená pri rôznych autoimunitných a infekčných ochoreniach ako sú: reumatoidná artritída (RA), systémový lupus erythematosus (SLE), systémová skleróza, hepatitída A a B, riketsióza, mononukleóza, brucelóza, infekcia HIV a iné. Predpokladalo sa, že zvýšená aktivita sADA je pri týchto ochoreniach následok zvýšenej aktivity lymfocytárnej ADA1. Izoenzýmový rozbor však ukázal, že pri infekčných ochoreniach a pri RA zvýšená aktivita sADA rezultuje najmä zo zvýšenej aktivity ADA2. Naše výsledky určovania sADA a jej izoenzýmov pri SLE ukázali, že sADA je u týchto pacientov signifikantne zvýšená a navyše úzko koreluje s aktivitou choroby stanoveným ECLAM indexom. Izoenzýmový rozbor ADA ukázal, že u pacientov so SLE je zvýšená najmä ADA2.

Sledovanie celkovej ADA a jej izoenzýmov pri SLE má význam aj pri diferenciálnej diagnostike rekurentných infekcií vyvolaných intracelulárnym agensom. Charakteristické pre tieto infekcie je výrazné zvýšenie aktivity ADA (2,5 x nad horný limit) s prevahou ADA2.

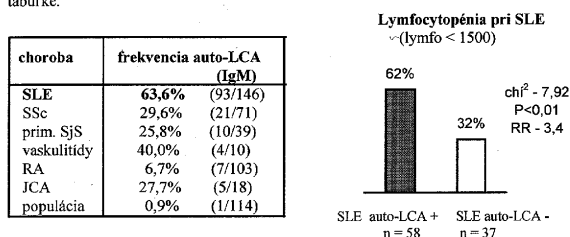
Záverom je možné konštatovať, že určovanie ADA/ADA2 možno využiť pri sledovaní aktivity choroby a diferenciálnej diagnostike rekurentných infekcií u pacientov so SLE.

LYMFOCYTOTOXICKÉ AUTOPROTILÁTKY PRI VYBRATÝCH REUMATICKÝCH CHOROBÁCH

O. Bitterová, V. Bošák, J. Lukáč, L. Cebecauer, D. Mičeková, J. Košková, D. Klepancová*
 Technická asistancia: O. Bolješiková, M. Šemeláková

Výskumný ústav reumatických chorôb Piešťany, Transfúzne oddelenie NsP Piešťany*

Cytotoxické protilátky (alo i auto) proti lymfocytom sa zistili pri viacerých reumatických chorobách, najčastejšie pri SLE a sklerodermii. V našej práci sme sa zamerali na výskyt lymfocytotoxických autoprotilátok (auto-LCA) pri SLE, sklerodermii (SSc), vaskulitidách, prim. Sjögrenovom syndróme (prim. SjS), reumatoidnej artritíde (RA) a juvenilnej chronickej artritíde (JCA). Auto-LCA sa vyšetřovali NIH mikrolymfocytotoxickým testom vo fluorescenčnej modifikácii (AO/EB) pri 37°C (tepelné auto-LCA) a pri 15°C (chladové auto-LCA). **Tepelné auto-LCA (IgG)** sa pri sledovaných ochoreniach prakticky nevyskytovali. Frekvencia **chladových auto-LCA (IgM)** u chorých a v slovenskej populácii sa uvádza v tabuľke.



Pri SLE sme sa, vzhľadom na najvyšší výskyt protilátok, zamerali na podrobnejšiu analýzu. U SLE-pacientov s pozitívou auto-LCA (IgM) sa zistil významne častejší výskyt motýľového erytému, leukopénie, lymfocytopenie (obr.), hypokomplementémie, ANA a protilátok anti-DNP a anti-dsDNA.

Závery:

- Vyšetrenie auto-LCA (IgM) môže nájsť uplatnenie predovšetkým pri SLE, SSc a vaskulitidách, resp. pri posúdení príčiny lymfocytopenie u pacientov s ostatnými reumatickými chorobami.
- Navrhujeme zaradiť vyšetrenie auto-LCA do palety základných imunologických vyšetrení pri SLE (citlivosť - 64%, špecifickosť - 99%, efektívnosť testu - 79%; auto-LCA koreluje s humorálnou aktivitou SLE a výskytom motýľového erytému).

CYTOKÍNY A REAKTANTY ZÁPALU U PACIENTOV S ANKYLOZUJÚCOU SPONDYLITÍDOU

Z. Veselková, D. Žlnay, P. Masaryk, L. Cebecauer

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

V plazmách 39 pacientov s ankylozujúcou spondylitídou sme určovali hladiny interleukínu-6 (IL-6), interleukínu 10 (IL-10), CRP, sedimentácie, celkových bielkovín, albumínu, imunoglobulínov a gamaglobulínov. Pre štatistický výpočet sme použili Spearmanovu koreláciu.

V skupine pacientov s AS je 8 žien s priemerným vekom 34,9 roka a 31 mužov s priemerným vekom 44,7 roka.

32 z 39 pacientov (82%) má hladinu IL-6 vyššiu ako 10 pg/ml a v jednom prípade bola mierne zvýšená hladina IL-10.

Zvýšená koncentrácia IL-6 korelovala s IgM (p=0.001), celkovými bielkovinami (p=0.0280) a albumínom (p=0.0228).

Hladiny IL-6 boli korelované aj s Indexom aktivity choroby. Z 39 pacientov malo 11 nízku, 21 strednú a 7 vysokú aktivitu choroby. Korelácia aktivity choroby s IL-6 bola nesignifikantná.

Táto štúdia nie je konečná. Bolo by užitočné pokračovať ďalej a sledovať hladiny IL-6 u pacientov v priebehu ochorenia i v období zvýšenej aktivity choroby.

STANOVENIE anti-Ro/La PROTILÁTKOV U PACIENTOV S AUTOIMUNITNÝMI CHOROBAMI – metodické aspekty

D. Kozáková, L. Cebecauer, D. Mičeková, J. Lukáč
 technická asistancia: J. Martinkovičová

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Protílátky proti intracelulárnemu antigénu Ro/La patria medzi proteíny často detegované v imunologickom laboratóriu.

V práci sme sa zamerali na ich stanovenie v sérach pacientov (138) so Sjögrenovým syndrómom (frekvencia 60 až 95%) a systémovým lupus erythematosus (40 až 50%). Protílátky sme paralelne zisťovali imunofluorescenčným testom (IFT), protismernou elektroforézou (CIE) a imunoblotom (IB).

Porovnaním výsledkov jednotlivých metód sme anti-Ro/La pozitívnosť (52 a 45 kD) zistili súčasne CIE aj IB v 41 prípadoch, v 2 prípadoch sme tieto autoprotílátky určili iba CIE a v 9 prípadoch iba IB. Protílátky anti-Ro/SSA (60 a 52 kD) sme identifikovali CIE aj IB (podjednotka 52 kD) v 45 prípadoch, len CIE v 41 prípadoch. Samotným IB sme autoprotílátky vzhľadom k denaturácii Ro/SSA antigénu nestanovili.

V skriningu IFT reagovali všetky testované séra pozitívne.

Zistili sme, že aplikácia iba jednej z uvedených metód spoľahlivo nezachytí výskyt všetkých autoprotilátok; ich stanovenie je ovplyvnené použitím zdrojom antigénu i spôsobom jeho spracovania. Nutná je konfirmácia výsledkov získaných jednotlivými testami, pričom za spoľahlivý pokladáme taký výsledok, ktorý je zhodný pri porovnaní aspoň dvoch z nich (IFT-IB, CIE-IB, ELISA-IB).

JUVENILE CHRONIC ARTHRITIS IN GIPSY CHILDREN

J. Duda, E. Babjaková
 OÚNZ Michalovce, SR

There were followed-up the two groups of children with juvenile chronic arthritis (JCA) during the past 15 years. The group of 8 gipsy children with JCA was compared with not gipsy group. The prevalence of JCA among gipsy population was 0.1 % and 0.03 % of the other population. There were 50 % of gipsy patients with polyarthritic type of JA (incl. 37 % with erosive arthritis) versus 23 % (and none erosive) in the second group. Extraarticular manifestations were found only in gipsy group (25 %). Seropositivity (RF) in 37 % of gipsy pts and only in 10 % of the other group. Sex ratio (F:M) in gipsy group 3:1 differed greatly from the other (0.7:1). Course and prognosis of JCA reflects the fact that 2 from 8 gipsy pts had been treated by gold salt, 3 by corticosteroids. In the second group only 1 pt was given gold salt. 1 gipsy boy underwent to synovectomy, 1 gipsy girl to total joint replacement of the hip. 3 gipsy pts became disabled in age under 16, none of the other group. Collaboration with gipsy children and their parents was as a rule poor. 2 from 8 gipsy children became complete orphans. 1 gipsy girl (single) became gravid during gold salt treatment. One gipsy girl has been proved to have a rare combination of seropositive JCA and viral hepatitis B. The course and prognosis of JCA was significant worse in gipsy children. A good functional status was regained in only 3 gipsy pts and in all but one of other group. Effective patient education as an important aspect of the care and rehabilitation could not be achieved in gipsy group.

Sekundárne imunodeficiencie fagocytózy po imunosupresívnej liečbe
S. Blažičková, E. Rauová, J. Rovenský
 Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

V zápalovom procese majú fagocyty kľúčovú úlohu - sú hlavným bunkovým typom bunkového infiltrátu, sú dôležitou obrannou zložkou imunitného systému zabezpečujúce ingesciu a degradáciu mikroorganizmov. Môžu sa rýchlo mobilizovať a pri fagocytóze alebo humorálnej stimulácii uvoľňujú enzýmy a mediátory, ktoré ovplyvňujú ďalší priebeh zápalovej reakcie a mechanizmy antibakteriálnej imunity.

Vyšetrili sme 98 pacientov s reumatoidnou artritídou rozdelených do skupín podľa terapie: NSA, Prednison, Delagil, Metalcaptase, MTX, Cyklofosfamid a Consupren. Sledovali sme u nich kandidacidnú aktivitu (MA) PMNL, ingesciu kvasiniek *Candida tropicalis* (FA), expresivitu HLA-DR receptoru na monocytoch a expresivitu adhezívnej molekuly CD11b na CD8 lymfocytoch prietokovou cytometriou. V skupine pacientov liečených Cyklofosfamidom sme pozorovali zvýšený výskyt infekcií a zníženie FA i MA. Toto zníženie súviselo s aktuálnym infektom HCD. Pacienti, u ktorých v čase vyššetrenia nebol prítomný infektný, nemali výrazne zvýšenú FA. Zvýšená MA u pacientov liečených Delagilom bola podmienená prítomnosťou fungicídnych infekcií.

Z našich pozorovaní sa dá usudzovať, že predovšetkým pacienti liečení Cyklofosfamidom majú poruchu fagocytózy, ktorá sa neprejaví bežnými vyššetrovacími metódami v kľudovom období, avšak môže ísť o poruchu aktivácie fagocytov. Potrebné je sa venovať i poruchám imunity u pacientom liečených Tauredonom, u ktorých je zvýšený výskyt ťažšie terapeuticky zvládnuteľných protrahovaných infekcií.

Markery aktivácie makrofágov a efekt liečby cyklosporínom A.

R. Ištok, M. Stančíková, J. Lukáč, J. Rovenský
 Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

V ostatnom čase boli opísané zvýšené sérové koncentrácie produktov typicky makrofágového pôvodu (neopterin, solubilný TNF receptor) u pacientov so systémovým lupus erythematosus (SLE), ktoré silne korelovali s aktivitou choroby. Adenozindeamináza (ADA) je enzým purínového metabolizmu, ktorý katalyzuje deamináciu adenozínu, resp. deoxyadenozínu na inozín resp. deoxyinozín. Sú známe dve izoformy: ADA1 a ADA2. Podľa doterajších prác dominantný sérový izoenzym ADA2 produkujú hlavne monocytovo-makrofágové bunky. Cieľom práce bolo preskúmať vzťah medzi neopterinom v moči (Neo) a totálnou sérovou aktivitou ADA (tADA) u pacientov so SLE a sledovať vplyv imunosupresívnej liečby cyklosporínom A na uvedené parametre. Vzorky séra a ranného moča boli získané od 29 pacientov so SLE. Od 10 pacientov liečených cyklosporínom A (Consupren Sol[®], Galena, 3,5 mg/kg/deň) bola získaná séria vzoriek - pred začatím, po týždni a po mesiaci liečby cyklosporínom A. Neopterin v moči bol stanovený metódou HPLC na reverznej fáze. Sérová tADA aktivita bola určená štandardnou spektrofotometrickou metódou. Na korelačnú analýzu výsledkov bol použitý Spearmanov korelačný koeficient, na porovnanie súborov neparametrický Mann-Whitney U-test. Stredné hodnoty oboch markerov boli významne zvýšené u pacientov so SLE oproti zdravým kontrolám ($p < 0,0001$). Medzi hodnotami Neo a tADA sme zistili významnú pozitívnu koreláciu ($r_s = 0,65$, $p < 0,005$). Po týždňovej liečby cyklosporínom A v skupine 8 pacientov sme pozorovali výrazný pokles Neo (priemerne o 39%, $p < 0,02$); vo vzorkách získaných po mesiaci liečby hodnoty Neo opäť mierne stúpli. tADA reagovala na nasadenie liečby menej výrazne.

Naše výsledky ukazujú, že močový neopterin a sérová aktivita ADA silne korelujú u pacientov so SLE. Neopterin výrazne reaguje na imunosupresívnu liečbu cyklosporínom A, kým sérová tADA sa znižuje u pacientov so zvlášť vysokými aktivitami pred nasadením cyklosporínu A. Oba markery - i keď odlišným spôsobom - odrážajú imunosupresívny efekt cyklosporínu A na monocytovo-makrofágové bunky a nepriamo aj supresiu aktivácie T lymfocytov.

JE STŘEDNÍ OBEJM TROMBOCYTU UKAZATELEM JEHO AKTIVITY I U REVMAICKÝCH CHOROB?

Brađna P., Malý J., Malý R., Pecka M.
 II. interní klinika FN Hradec Králové

Střední objem trombocytu je parametr, který stanovují novější hematologické analyzátory jako součást rutinního vyšetření krevního obrazu. Objem destiček je považován za ukazatel jejich větší aktivity. Aktivizace trombocytů a její vstup do interakce s endotelem je nezbytnou součástí komplexních dějů provázejících revmatoidní zánět. Nálezy objemnějších trombocytů jsou známy jako ukazatel zvýšeného trombotického rizika, např. u akutního infarktu myokardu nebo u cévních mozkových příhod. Naopak u nespecifických střevních zánětů bylo popsáno snížení středního objemu destiček v době aktivity choroby. Provedli jsme 100 vyšetření u 89 nemocných se systémovými chorobami pojiva (RA, SLE, PSS, PM/DM) s různou aktivitou onemocnění. V předložené práci hledáme vztahy objemu trombocytů k některým projevům aktivity onemocnění u různých diagnóz.

Na výsledcích dokumentujeme, že onemocnění v aktivní fázi jsou spojena se snížením průměrného objemu trombocytů, které se navrácí k původním hodnotám po zvládnutí aktivity choroby. Souběžně pozorujeme vyšší počet trombocytů jako ukazatel zánětlivé aktivity onemocnění. Vzhledem k tomu, že změny středního objemu destiček probíhají z větší části uvnitř rozmezí fyziologických hodnot, není parametr středního objemu destiček možno považovat za diagnostickou metodu, přesto však ukazuje na angažovanost trombocytů v patofyziologických mechanismech provázejících aktivní vzplanutí systémových chorob pojiva.

KYSELINA MOČOVÁ, MALONDIALDEHYD, CERULOPLAZMÍN A MASTNÉ KYSELINY U MATIEK A ICH NOVORODENCŮV - VÝZNAM V ONTOGENÉZE Z PŮHLADU INDIVIDUALITY ICH KONCENTRACÍ

Pullmann R.; Sklenářová Z.; Sámel M.; Bošmanský K.;

Jesseniova lékařská fakulta UK, MFN, OKB Martin a VÚRCH Piešťany

Kyselina močová (KM) predstavuje dôležitú súčasť antioxidantnej ochrany organizmu. Hladiny KM sú charakterizované veľkou individualitou. Syntéza KM a čiastočne jej koncentrácie sú dané genetickými a epigenetickými faktormi. Nie sú však podrobnejšie známe zatiaľ ani epigenetické vplyvy, ani existencia kritických období v ontogenéze. Sledovali sme hladiny KM u matiek a novorodencov v 1. a 5. dni u fyziologických pôrodov. Hladiny KM u matiek sa pohybovali v intervale $232 \pm 51 \mu\text{mol}$ v 1. a $238 \pm 53 \mu\text{mol}$ v 5. deň po pôrode. Boli významne nižšie ako u novorodencov: $304,8 \pm 91$ a $302,8 \mu\text{mol/l}$. Nezistili sme však závislosť medzi hladinou detí a matiek v 1. a 5. deň ($r = 0,125$ a $0,118$ resp.). Hladiny MDA (ako prejav prítomnosti oxidatívneho stresu) boli u novorodencov vyššie $11,1 \pm 2,7$ a $11,8 \pm 3,1$ oproti $9,3 \pm 1,4$ a $9,4 \pm 1,2 \mu\text{mol/l}$ u matiek. Vysoko významne nižšie boli koncentrácie ceruloplazmínu (pôsobí ako polyfenol-oxidáza) u novorodencov v porovnaní s matkami $0,32 \pm 0,06$ v. $0,16 \pm 0,05 \text{ g/l}$. Nezistili sme vzťah medzi koncentraciou celkových mastných kyselín ako aj ich frakcií, saturovaných MK, mono a polynenasýtených a kyseliny močovej matiek a novorodencov. Zvýšenie koncentrácie KM môže znamenať z pohľadu antioxidantnej ochrany mono- a polynenasýtených mastných kyselín veľmi dôležitý prvok.

Záver: pri narodení koncentrácie KM a MDA sú u novorodencov významne vyššie ako korešpondujúce hodnoty u matiek, sú dokonca vyššie ako u väčších detí. Pretože syntéza iných antioxidantných systémov pri pôrode nemá ešte plnú kapacitu (ceruloplazmín) zdá sa, že KM má veľký význam ako dôležitý antioxidant už v období pôrodu. U mastných kyselín môže mať takto kvalitatívne i kvantitatívne z pohľadu ontogenézy a vývoja značný význam.

Sandimmun Neoral v liečbe psoriatickej artritídy

H. Raffayová, G. Niepel

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Kožné oddelenie nemocnice s poliklinikou v Piešťanoch

Účinok cyclosporínu A (CyA) pri psoriáze a psoriatickej artritíde je dobre známy. Na konkrétnych prípadoch sa dokumentovala efektívnosť jeho novej mikroemulznej formulácie Sandimmunu Neoral, ktorý sa použil buď v monoterapii alebo v kombinácii s inými bazálnymi liekmi. V práci sa venovala pozornosť aj otázke mechanizmu účinku lieku a niektorým úskaliam liečby.

Prvoradé miesto patrí tomuto medikamentu najmä v liečbe pustulóznej formy psoriázy, psoriatickej erythrodermie a závažnejších foriem psoriatickej artritídy. V dávke 2,5 - 5 mg/kg/deň je schopný podstatne zlepšiť klinický nález na koži a znížiť zápalovú kĺbovú aktivitu. Použitie mikroemulznej formulácie dovoľuje znížiť dávku o 15%.

Vysvetlenie účinnosti CyA vychádza z predpokladu, že aktivované pomocné T lymfocyty uvoľňujú lymfokíny, ktoré sa podieľajú na stimulácii proliferácie keratinoocytov. Tieto zasa tvoria faktory, ktoré pomáhajú priťahovať ďalšie T bunky z dermis do epidermis. Objavenie sa psoriatických lézií je spojené s prílevom antigén- prezentujúcich Langerhansových buniek a pomocných buniek do epidermis. Spontánna remisia je spojená s aktiváciou T tlmivých buniek, ktoré udržiavajú imunologickú rovnováhu. Je známe, že CyA je schopný upravovať početné imunologické abnormality, ktoré sa opisali pri psoriáze a psoriatickej artritíde.

Veľkým problémom zostáva otázka exacerbácie psoriatickej artritídy po vysadení terapie v priebehu 2-10 týždňov. Riešením sa zdá byť podávanie nízkych dávok lieku, alebo jeho kombinácia s inými druhmi liečebných prostriedkov tak, aby bola remisia čo najdlhšia.

HODNOTENIE ANALGETICKÉHO EFEKTU KETOPROFENU U PACIENTOV S OSTEOARTRÓZOU

Stašková K., Maňková A., Jarkovský L., Rybár I., Hyrdel R.

Martinská fakultná nemocnica, Martin

Analgetický a antiflogistický efekt ketoprofenu sa využíva v liečbe zápalových i degeneratívnych ochorení pohybového aparátu vyše 20 rokov. V našej terapeuticko- štúdiu sme hodnotili ústup bolesti s toleranciou i.v. Profenidu. Súbor tvorilo 20 pacientov so silnou bolesťou na podklade osteoartrózy. Išlo o jednorazové podanie 100 mg preparátu v malej infúzii. Sledovali sme aktuálnu bolesť na vizuálnej analógovej i verbálnej škále, sledovali sme biologické parametre a nežiaduce účinky v 10 intervaloch počas 24 hodín. Výsledky potvrdzujú významný analgetický efekt, dobrú toleranciu a minimum nežiaducich účinkov i.v. Profenidu u vybraných pacientov.

COLAFIT V LIEČBE ARTRÓZY

Stančík R., Gubzová Z., Lukáč J.

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany.

Colafit je potravinový doplnok (Dacom, Česká republika) pripravený z čistého kryštalického kolagénu typu I izolovaného z hovädzej Achilovej šľachy. Používa sa pri stavoch spojených so zvýšenou stratou kolagénu, ktorá sa vyskytuje aj pri degeneratívnych ochoreniach kĺbov,

Cieľom našej pilotnej otvorenej štúdie bolo zistiť či Colafit má u pacientov s koxartrózou a gonartrózou analgetický účinok a vplyv na funkčné parametre. Do štúdia bolo zaradených 20 pacientov s I.-3. RTG štádiom koxartrózy a gonartrózy. Stav pacientov sa vyhodnocoval pred začatím liečby, po troch mesiacoch podávania Colafitu a po ďalších 3 mesiacoch pauzy pomocou algofunkčného Lequesneovho indexu. Denná dávka Colafitu, ktorá sa podávala ráno na lačno predstavovala 10 mg kolagénu. V prípade výraznej bolestivosti mohli pacienti užívať paracetamol v max. dávke 1.5 g denne.

Naše výsledky ukázali signifikantné zlepšenie funkčného stavu u 15 pacientov, najmä u pacientov v prvom a druhom RTG štádiu postihnutia. Spotreba paracetamolu bola veľmi nízka a vo väčšine prípadov nebola vôbec nutná. Colafit pacienti veľmi dobre tolerovali a neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky. Záverom môžeme konštatovať, že kolagén typu I podobne ako glykózaminoglykány (kyselina chondroitínsírová) sa môže perspektívne uplatniť v liečbe osteoartrózy.

HODNOTENIE FUNKČNEJ SCHOPNOSTI CHORORÝCH S REUMATOIDNOU ARTRITÍDOU POMOCOU GRONINGENSKEJ STUPNICE - GARS.

A. Szilasiová, Ž. Macejová, M. Kovařová, I. Nagyová

II. interná klinika FNŠP, Košice

Súhrn

Pozadie problému: Funkčná schopnosť chorého pri chronických chorobách je odrazom závažnosti chorobného procesu, ale aj úspešnosti liečby. **Cieľ práce:** Vyhodnotenie funkčnej schopnosti chorých s RA a zistenie vplyvu chorobného procesu na prevádzanie jednoduchých denných činností. **Metódy:** Fyzickú spôsobilosť a funkčnú schopnosť sme vyšetřovali pomocou Groningenskej stupnice (GARS). **Výsledky:** Vyšetřili sme 160 chorých s RA (135 žien a 25 mužov) s priemerným vekom 48.3 ± 12.13 rokov a s trvaním choroby 21.32 ± 15.61 mesiacov. Priemerná hodnota funkčnej schopnosti podľa GARS u našich pacientov je 32.67 ± 11.61 . Ženy mali horšie skóre (33.36 ± 11.91) ako muži (28.96 ± 9.44), avšak bez štatistickej významnosti. Štatisticky významnú koreláciu ($P < 0.001$) sme zistili medzi HAQ a GARS ako aj významný vzťah k parametrom merajúcim zápalovú aktivitu. GARS mal vzťah k trvaniu choroby ($P < 0.05$), ale nie k veku pacientov. Pri sledovaní obmedzenia bežných denných aktivít sme zistili, že najväčším problémom pre našich pacientov je starostlivosť o nohy a nechty, chôdza po schodoch a udržiavanie osobnej hygieny. Pri činnostiach spojených s vedením domácnosti sme najvyššie skóre bolo pri "ťažkých domácich prácach" (umývanie dlážky, okien a vysávanie), pri nákupoch, žehlení a úprave lôžka. **Záver:** GARS je spoľahlivou, praktickou a jednoduchou mierkou funkčnej schopnosti chorých s RA, ktorú môžeme použiť na presný opis závažnosti a na hodnotenie stupňa FS.

VPLYV BROMOKRIPTÍNU - INHIBÍTORA PROLAKTÍNU NA ROZVOJ ADJUVANTNEJ ARTRITÍDY POTKANOV.

K. Švík, M. Stančíková, J. Rovenský, M. Ficková*, J. Jurčovičová*, Veselková, Z. Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

* Ústav experimentálnej farmakológie, SAV, Bratislava

Bromokriptín je agonista dopamínových receptorov, prostredníctvom ktorých inhibuje tvorbu prozápalového hormónu prolaktínu v adenohypofýze.

Cieľom pokusu bolo sledovanie účinku bromokriptínu ako inhibítora prolaktínu na modeli adjuvantnej artritídy potkanov.

Samcom inbredných potkanov kmeňa Lewis o živej hmotnosti 160 - 180 g bola indukovaná adjuvantná artritída intradermálne tepelne usmrtenými mykobaktériami (*Mycobacterium butyricum*) v inkompletnom Freundovom adjuvans. Liečeným artritickým potkanom bol denne podávaný bromokriptín (5 mg/kg živej hmotnosti) subkutánne v olivovom oleji pred a po opuchnutí i počas celej štúdie (23 dní). Stanovovali sa: živá hmotnosť potkanov, opuchy zadných končatín, sérový albumín, dusitan a dusičnany, kortikosterón a inzulín v krvnom sére, prolaktín mRNA v adenohypofýze.

Vplyv bromokriptínu na adjuvantnú artritídu potkanov sa prejavil v závislosti od začatia a trvania liečby (po aplikácii adjuvansu). Signifikantné zmeny boli zistené u potkanov liečených počas celého trvania štúdie (23 dní). Na 23. deň sa významne zvýšila živá hmotnosť, koncentrácia sérového albumínu a znížili sa opuchy zadných končatín potkanov oproti neliečenej artritickéj skupine i skupinám s bromokriptínom, u ktorých podávanie bromokriptínu bolo prerušované, t.j. aplikoval sa len preventívne alebo terapeuticky (po objavení opuchov). Sérová koncentrácia kortikosterónu bola vyššia u artritických neliečených, ale aj liečených potkanov. Hodnoty tohto ukazovateľa u zvierat liečených počas celej štúdie a u potkanov liečených po objavení klinických príznakov boli na úrovni zdravých kontrol, ktorým sa podával bromokriptín. Koncentrácia inzulínu v sére bola oproti zdravým kontrolám významne nižšia u artritických neliečených a artritických zvierat liečených bromokriptínom. Hodnoty prolaktínu mRNA v adenohypofýze boli ovplyvnené začatím i trvaním liečby bromokriptínom a významne nižšie v porovnaní so zdravou kontrolou aj neliečenou artritickou skupinou zvierat.

V našej štúdií bromokriptín inhiboval tvorbu prolaktínu, potencujúci faktor autoimunitných ochorení, a stimuloval tvorbu protizápalového kortikosterónu. Výrazne neovplyvnil zápalový proces potkanov v závislosti od spôsobu aplikácie a od dĺžky časového intervalu podávania. Pri nepretržitej aplikácii bromokriptínu inhiboval vznik opuchov zadných končatín, zvyšoval koncentráciu albumínu a kortikosterónu v krvnom sére.

KLINICKÝ A LABORATÓRNY OBRAZ SLE ZAČINAJÚCEHO SA VO VYŠŠOM VEKU - retrospektívna štúdia

Tuchyňová A., Rovenský J., Lukáč J.

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Autori v retrospektívnej štúdií porovnávali klinicko-imunologický obraz systémového lupus erythematosus (SLE) začínajúceho sa vo vyššom veku so SLE u mladších pacientov. U 17 pacientov (13 žien, 4 muži) začal SLE po 60. roku života (priemerný vek 63,5 roka). Kontrolnú skupinu tvorilo 37 pacientov (30 žien, 7 mužov) so začiatkom ochorenia vo veku od 20 do 39 rokov (priemerný vek 28,4 roka).

V skupine pacientov so začiatkom ochorenia vo vyššom veku sa pozoroval významne nižší výskyt artritídy, padania vlasov, lupusovej nefritídy a perikarditídy. Protilátky anti-dsDNA a anti-ENA boli u starších pacientov menej časté. Pacienti tejto vekovej skupiny užívali nižšie dávky Prednisonu a len 12% z nich dostávalo cystostatiká oproti 51% mladších pacientov.

Záverom možno povedať, že SLE začínajúci sa vo vyššom veku má odlišné orgánové postihnutie ako SLE u mladších pacientov. Rozdiely sú prítomné aj v imunologickom obraze týchto dvoch skupín a ich liečbe.

AUTOPROTILÁTKY U CHRONICKÝCH TROMBOCYTOPENIÍ

Čermáková R.¹, Plevová P.¹, Lochman I.², Blažek B.¹
¹ - Detská klinika FN a P Ostrava
² - Imunologické oddelenie KHES Ostrava

Chronická imunná trombocytopenia je definovaná počtom trombocytov menším než $150 \cdot 10^9/l$, ktorý trvá najmenej 6 mesiacov a je spôsobený destrukciou trombocytov imunitnými mechanizmami.

Cieľom práce bolo zistiť, aké iné auto-protiľátky okrem antitrombocytárných je možné detekovať u detí s chronickou trombocytopenií a k jakým ďalším imunologickým zmenám, zjavitelným na našom pracovišti, u detí s chronickou trombocytopenií dochádza.

Do nášho souboru sme zařadili 12 pacientů ve věku 4-20 let, sledovaných 6 měsíců až 8 let. Nezařadili jsme již 2 pacienty s SLE, protože v době vyšetření již trombocytopenii neměli.

Metody: Kromě aktuálního vyšetření krevního obrazu, punkce kostní dřeně a imunohematologického vyšetření, jsme vyhledávali antifosfolipidové protilátky třemi metodami za použití různých kardiolipinů (VRDL, ELISA Sigma a ELISA Pasteur), protilátky ANA, k jejichž vyšetření jsme použili ELISA test firmy Kallestad (Pasteur) a imunofluorescenční test na Hep-2 bunkách firmy Euroimmun, protilátky proti thyreoglobulinu a mikrosomům štítné žlázy. Imunokomplexy jsme vyšetřili metodou PEGIKEM a vazbou na C_{1q} a dále jsme vyšetřovali hemolytickou aktivitu komplementu klasickou a alternativní cestou.

Výsledky: Antifosfolipidové protilátky byly zvýšeny alespoň v jedné třídě Ig u 4/12 pacientů, ale v závislosti na použitém kardiolipinu. ANA protilátky u 2/12 shodně v obou testech, imunofluorescence byla homogenní a zrnitá. Protilátky proti štítné žláze a jejím produktům byly negativní ve všech případech.

Imunokomplexy metodou PEGIKEM byly ve všech případech v rozmezí normálních hodnot, při vazbě na C_{1q} byly 4/12 zvýšeny. Klasická cesta aktivace komplementu byla normální ve všech případech, alternativní snižena u 7/12 vyšetřených.

I když u většiny chronických trombocytopenií není patrný současný výskyt jiného auto-protiľátkového onemocnění, vyskytují se u nich protilátky proti fosfolipidům a nukleárním antigenům, jak prokázal i náš malý soubor. Interpretace imunologických změn je obtížná a vyžaduje dlouhodobé sledování.

AUTORSKÝ INDEX

- Babjaková, E. 53
 Bardfeld, R. 48
 Bečvář, R. 47
 Bitterová, O. 53
 Blažek, B. 56
 Blažičková, S. 54
 Bošák, V. 47, 51, 53
 Bošmanský, K. 51, 54
 Bradna, P. 46, 54
 Cebecauer, L. 47, 53, 53, 53
 Cikánková, V. 50
 Čermáková, R. 56
 Dostál, C. 46, 48
 Duda, J. 32
 Dvořák, Z. 46
 Faltýnek, L. 48
 Ficková, M. 56
 Fojtík, Z. 51
 Greguška, O. 52
 Gubzová, Z. 50, 55
 Heřmanová, Z. 48
 Horák, P. 48
 Hrnčíř, Z. 46
 Hyrdel, R. 55
 Chlebovič, Š. 51
 Ištok, R. 52, 54
 Jarkovský, L. 55
 Jurkovičová, J. 56
 Kandusová, M. 51
 Klepancová, D. 53
 Kopecký, Š. 47, 51
 Korandová, J. 50
 Košková, E. 52, 53
 Kováčková, A. 46
 Kovalančík, M. 51
 Kovařová, M. 55
 Kozáková, D. 53
 Letkovská, A. 49
 Lochman, I. 56
 Lukáč, J. 47, 47, 48, 49, 52, 52, 53, 53, 54, 55, 56
 Macejová, Ž. 46, 49, 55
 Malířová, E. 46
 Máliš, F. 52
 Malý, J. 54
 Malý, R. 54
 Maňková, A. 55
 Masaryk, P. 49, 49, 49, 50, 53
 Mateička, F. 52, 52
 Matýšková, M. 51
 Mičeková, D. 47, 47, 49, 53, 53
 Nagyová, I. 55
 Niepel, G. 55
 Orlovská, M. 49
 Pecka, M. 54
 Penka, M. 51
 Pešáková, V. 47
 Plevová, P. 56
 Poprac, P. 47, 51
 Pospíšil, Z. 48
 Pullmann, R. 51, 54
 Raffayová, H. 51, 55
 Rauová, L. 48, 54
 Rovenská, E. 47
 Rovenský, J. 46, 47, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 54, 54, 56, 56
 Rybár, I. 49, 55
 Rychlík, I. 47
 Sámel, M. 54
 Schultz, Š. 51
 Sklenářová, Z. 54
 Spišák, B. 46
 Stančík, R. 55
 Stančíková, M. 52, 54, 56
 Stáňová, A. 47
 Stašková, K. 55
 Szilasiová, A. 46, 49, 55
 Ščudla, V. 48
 Štork, J. 47
 Švík, K. 56
 Tesař, V. 47
 Trejbal, D. 46
 Tuchyňová, A. 56
 Veselková, Z. 53, 56
 Vigaš, M. 46
 Vižďa, J. 46
 Zvarka, J. 50
 Žlnay, D. 50, 31