

*PREHLADNÝ REFERÁT***TEPLOTA PROSTREDIA A LIEKY**

J. KOLESÁR

AMBIENT TEMPERATURE AND DRUGSSlovthermae, Slovenské liečebné kúpele, štátny podnik, Liečebný ústav Diamant, Dudince
Riaditeľ: MUDr. M. Matej**Súhrn**

V prehľade literatúry o účinkoch teploty prostredia na farmakokinetiku a farmakodynamiku liekov, a to za klimatických podmienok, ako aj pri liečebnom a preventívnom používaní tepla vo forme hypertermického kúpeľa, sauny a iných teploliečebných procedúr dochádza k rôznym farmakodynamickým zmenám v dôsledku zmenenej koncentrácie liekov v krvi, čo je následkom farmakokinetických zmien v absorpcii, distribúcii, metabolizme, exkrécii a väzby liekov, a tým dochádza aj k zmenám biologického účinku liekov.

Kľúčové slová: hypotermia, hypertermia, farmakodynamika, farmakokinetika, absorpcia, distribúcia, exkrécia, metabolizmus.

Summary

The literature survey on the effects of ambient temperature on pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs, considering both climatic conditions and the therapeutical and preventive use of heat in the form of hyperthermic bath, sauna and other thermotherapeutical procedures is presented. Various pharmacodynamic changes occur as a result of changed concentration of drugs in blood, resulting from pharmacokinetic changes in absorption, distribution, metabolism, excretion and bonds of drugs, and that results in changes in the biological effect of drugs.

Key words: hypothermia, hyperthermia, pharmacodynamics, pharmacokinetics, absorption, distribution, excretion, metabolism.

Biologický účinok liečivej látky je výsledkom vzájomnej interakcie medzi liečivou látkou a organizmom. Pri tejto interakcii pôsobí liečivá látka na organizmus a organizmus na liečivú látku. Hlavné fázy interakcie liečivej látky s organizmom ukazuje obrázok 1. Rýchlosť chemických reakcií závisí od teploty a vyjadruje sa teplotným koeficientom Q_{10} , ktorý vyjadruje, koľkokrát sa hodnota zvýši zvýšením teploty o 10 K. Hodnoty Q_{10} pre niektoré nekatalyzované reakcie sú od 1,90 do 4,49. Teplota má dôležitú úlohu aj pri rozpúšťaní liečivej látky. Tu má teplotný koeficient hodnotu 0,03–0,10 K^{-1} . Určenie rozpúšťania sa robí pri konštantnej teplote, pričom $T 37\text{ C}$ je najvhodnejšia (Chalabala, 1980; Modr, 1980; Jindra a Šípál, 1985).

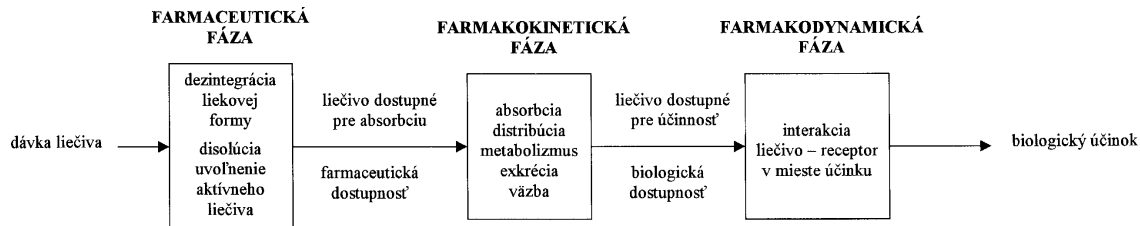
Lekári — „klinické ekológovia“ veria, že určité osoby sú nepriaznivo ovplyvnené syntetickými chemikáliami v životnom prostredí oveľa menšími dávkami, ako môže sa dá vysvetliť prijatými patofyziologickými mechanizmami (Kahn a Letz, 1989). Farmaká, ako aj syntetické chemické látky vo svojom pôsobení môžu byť ovplyvnené klímou a po-

časím. Interakciu klímy, počasia, organizmu a farmaka ovplyvňuje najmä teplota a vlhkosť vzduchu, dlhovlnné žiarenie a vietor, menej už ostatné meteorologické prvky (Weihe, 1986).

Osud farmaka v organizme je podmienený obsahom tepla v organizme, gradientom teploty medzi jadrom a pokrývkou, ako prejavom prekrvenia a metabolickej aktivity. Obsah tepla v tele závisí od termických podmienok životného prostredia.

Okrem teploty vonkajšieho prostredia sa dnes častejšie stretávame aj s vplyvom hypotermických a hypertermických procedúr za účelom rekreačných a liečebných, ako sú rôzne hypertermické vodné kúpele, sauna, kde sa strieda hypertermická vzdušná procedúra s hypotermickou vodnou procedúrou, ďalej sú to rôzne parafinové a bahnové zábaly rôzneho rozsahu a rôznej teploty.

Okrem zvýšenia látkovej premeny podľa zákona Van Hoff Arrhenia o 2–3-násobok na každých 10 C (Schönbaum, 1983; Lefkowitz, 1982) uvádza, že aj počet a citlivosť receptorov, najmä adrenergických, závisí od teplotných podmie-



Obr. 1. Hlavné fázy interakcie liečivej látky s organizmom (Modr, 1980).

nok. Vplyv teploty na farmaká okrem sporadických prípadov na ľuďoch bol známy hlavne z pokusov na zvieratách (Weihe, 1973, 1976).

Vývoj psychofarmák ukázal, že majú úlohu aj v termoregulácii. Ukázalo sa, že toxicita chlórpromazínu u myší závisí od teploty prostredia. Minimálna toxicita vyjadrená v LD₅₀ endotoxínu *Serratia marcescens* a lipopolysacharidu *Escherichia coli* sa mení u myší s teplotou prostredia. Podobne sa mení aj toxicita atropínu, digitoxínu, heparínu, Napentobarbiturátu a Na-sulfádiazolu. Lineárny vzostup toxicity v závislosti od veľkosti teploty vonkajšieho prostredia sa uvádza pri etylalkohole, benadryle, metacholíne, morfiu a pri prokaíne. Iné farmaká pôsobia v určitom tepelnom rozsahu konštantne, ale pri nižšej a vyššej teplote ich toxicita stúpa (napr. amfetamín, kofeín, 2,4-dinitrofenol a histamín). Rezerpín pri teplote 18 C u potkanov ukazuje prudký vzostup toxicity, ale nad 21 C je jeho toxicita konštantná.

Kolka a spol. (1984) u zdravých ľudí po aklimatizácii na teplo zistili zvýšenú potivosť a vyšší pracovný výkon. Zmena teploty prostredia ovplyvňuje aj funkciu histamínových receptorov. Cook a spol. (1977) ukázali, že podanie chladného prometazínu (15 C) posunuje maximálnu aktivitu viac doprava ako podanie teplého (37 C). Dauncey a Burton (1989) ukázali, že väzba ³H-ouabaínu na receptory morčiat je väčšia v chladnom (10 C) prostredí ako v teplom prostredí (35 C).

Neuroleptiká (psychofarmaká) ovplyvňujú tepelnú reguláciu a potláčajú potenie, čím sa zvyšuje telesná teplota, pretože strata tepla potením a následným vyparením sa redukuje (Flacke a spol., 1983). Tepelné úpaly, často smetelné, sú známe za letných horúčav. Opačne fenotiazíny rozšírením ciev a potlačením trasu na chlad vedú k podchladeniu. Uvedené problémy účinkov liekov sa môžu uplatniť v saune len pri nadmernom trvaní pobytu v saune a pri nadmernej medikácii (Tacke a Vemlainen, 1987).

Pri hypertermii Domagk (1947) opísal silnejší bakteriosťatický účinok sulfonamidov. Bühring (1984) skúšal účinok betablokátora bunitrolol 10 mg 100 minút pred kúpeľom a zistil signifikantne menšiu hyperventiláciu a aj kúpeľ sa cítil menej zaťažujúco.

Šebo a Bláha (1985) podávali betablokátor trimepranol 40 mg, a to 20 mg večer a 20 mg 2 hodiny per os pred hy-

pertermickým kúpeľom a sledovali hemodynamické parametre počas hypertermického kúpeľa. Podanie betablokátorov ovplyvnilo už východiskové hodnoty pred kúpeľom, ako aj počas kúpeľa. Vzostup frekvencie akcie srdca počas hypertermického kúpeľa bol nižší po podaní blokátorov oproti kontrole.

Nové výskumy potvrdili, že cytostatiká pri telesnej teplote 39–41 C pôsobia intenzívnejšie na malígne bunky (Heckel, 1990).

SAUNA

Používanie sauny sa stalo bežným zvykom nielen vo Fínsku, ale aj vo viacerých štátoch sveta. Začiatok vonkajšieho ohrievania vyvoláva termoregulačné, kardiovaskulárne, hormonálne zmeny, zmeny v telesnej tekutine, v elektrolytoch a iné. Málo pozornosti sa venovalo skutočnosti, že saunujúci sa ľudia užívajú často aj niekoľko liekov naraz a že reakcia saunujúceho môže ovplyvňovať farmakokinetiku liekov.

Vanakoski (1996) hovorí o 20 štúdiách o vplyve saunovania na požívané lieky za posledných 30 rokov.

Pri saunovaní znížený prietok krvi gastrointestinálnym traktom môže ovplyvniť absorpciu orálne užitých liekov. Zvýšený prietok krvi kožou a podkožím môže urýchliť absorpciu liekov, ako aj podkožných injekcií, a tým zvýšiť koncentráciu liekov v krvi. Zmeny v perfúzií tkanív a zmeny v rovnováhe telesných tekutín môžu ovplyvniť distribúciu liekov v tele. Zmeny v prekrvení pečene môžu ovplyvniť metabolizmus liekov v pečeni, ako aj vylučovanie niektorých liekov žľovými cestami a pokles prekrvenia obličiek mení exkréciu liekov a ich metabolitov močom. Uvedené zmeny závisia od intenzity teploty v saune, od dĺžky saunovania a od funkčného stavu jednotlivých orgánov a systémov ľudského organizmu.

Väčšina štúdií o liekoch hovorí o farmakodynamike liekov u zdravých dobrovoľníkov, najmä o účinku rôznych betablokátorov na hemodynamiku počas saunovania a potom. Barkve a spol. (1986) sledovali aj zmenu koncentrácie lieku v plazme a zistili zvýšenie glyceryltrinitrázu z kožnej náplasti.

Po dávke 40 mg oxyprenololu a 50 mg atenololu zistili signifikantný pokles frekvencie akcie srdca počas saunovania u zdravých ľudí (Hussi a spol., 1977; Kukkonen-Harjula a spol., 1989). Účinok oxyprenolu na krvný tlak v saune sa nelíšil od placebo (Hussi a spol., 1977), ale atenolol spomalil vzostup systolického krvného tlaku (STK) a znížil menej diastolický krvný tlak (DTK) ako placebo alebo skopolamín (Kukkonen-Harjula a spol., 1994). Pri sledovaní účinkov placebo, atenololu (denná dávka 80 mg) a kalciového antagonistu diltiazemu (denná dávka 216 mg) STK klesol signifikantne počas saunovania a po ňom u mladých hypertonikov počas liečby s atenololom v porovnaní s účinkom diltiazemu (Laurila a spol., 1989).

Aj pokles frekvencie akcie srdca (P) bol výraznejší po účinku atenololu ako po diltiazeme. V DTK nebol rozdiel. Autori to vysvetľujú tým, že atenolol znížil minútový objem srdca (MOS) znížením P a znížením systolického objemu srdca (SOS) a že miernejší účinok diltiazemu na hemodynamiku sa dá vysvetliť tým, že saunou vyvolaná vazodilatácia bola taká významná, že diltiazem ju nemohol zväčšiť.

Účinok sauny sa farmakokinetiku a farmakodynamiku propranololu (40 mg) a kaptoprilu (12, 5 mg) sa sledoval u 8 zdravých dobrovoľníkov v dvojitém slepom pokuse. Saunovanie zvýšilo signifikantne koncentráciu propranololu v plazme v 60., 90. minúte a v 2. a 3. hodine po užití lieku oproti kontrolnej skupine bez saunovania. Pri sledovaní TK a P oproti kontrole bol len pokles P po 3,5 hodiny signifikantný v kontrolnej skupine. Zvýšenú koncentráciu počas saunovania mohol spôsobiť nižší prietok krvi pečou, a tým aj znížením klírens propranololu. Pri kaptoprile sa nezistil potencujúci účinok saunovania na efekt kaptoprilu na P, STK a DTK (Vanakoski a spol., 1985).

Koivisto (1908) opísal zvýšenú absorpciu ¹²⁵J-značkového rýchlo účinkujúceho inzulínu pri podkožnej injekcii, čo sa odrazilo na štatisticky signifikantnom poklese glykémie, čo však nezistili po amorfnom inzulíne (Koivisto, 1983). Po transdermálnej aplikácii glyceroltrinitrátu počas saunovania u zdravých sa zvýšila plazmatická koncentrácia glyceroltrinitrátu z 2,3 nmol/l na 7,3 nmol/l a v tom čase sa zvýšil P klesol DTK ako výraz farmakokinetickú—farmakodynamickú interakcie medzi liekom a saunovaním (Barkve a spol., 1986). Transdermálna aplikácia nikotínu za účelom odvykania od fajčenia počas saunovania neukázala vplyv na absorpciu nikotínu (Grosline a spol., 1992).

Vanakoski a spol. (1996) študovali absorpciu a plazmatickú koncentráciu u 12 zdravých fajčiarov a pôsobenie 25 mg aplikácie transdermálneho nikotínu 16 hodín po saunovaní (T_a 82 C, relatívna vlhkosť 28 %) v troch sedeniach po 10 minút oproti kontrolám. Zistili, že saunovanie signifikantne zvýšilo plazmatickú koncentráciu nikotínu z 18,0 na 26,1 mg/ml v 15., 30., 45. a 60. minúte od začiatku saunovania, ako aj množstvo absorbovaného nikotínu z 15,9 na

17,2 mg. Toto zvýšenie absorpcie a plazmatickej koncentrácie nikotínu je v dôsledku zvýšeného kožného prietoku. Súčasné zvýšenie noradrenalínu oproti kontrolám ($p < 0,05$) vedie k prechodnému signifikantnému zvýšeniu ($p < 0,01$) P a STK, čo môže nepriaznivo vplyvať na osoby s kardiovaskulárnymi chorobami.

Vanakoski a spol. (1996) sledovali vplyv 3x10 minút pobytu v saune s T_a 85—95 C a relatívnej vlhkosti 25—30 % a s 2x5-minútovou prestávkou s T_a 22 C na i.v. podanie 0,5 mg/kg indocyanine green. Nezistili žiaden rozdiel v klírense oproti kontrole. Usudzujú, že krátke expozície vysokej teploty počas sauny neovplyvňujú významne hepatálny krvný prietok, čiže krátkotrvajúca hypertermia a s ňou spojené zmeny hepatálneho prietoku majú malý alebo žiaden účinok na hepatálny klírens liekov. Hlavná cesta eliminácie indocyanine green sa odohráva biliárnou exkréciou. Pri účinku na autonómny a centrálny nervový systém sa sledoval účinok skopolamínu (0,3 mg) per os a placebo u zdravých osôb pri saunovaní. Zistil sa signifikantný vzostup P po lieku a po placebe, ale žiaden účinok na termoreguláciu pri sledovaní T_{subl} (Kukkonen-Harjula a spol., 1994). Pri štúdiu účinku saunovania na termoreguláciu a TK u 16 pacientov liečených rôznymi neuroleptikami (haloperidol, perfenarazín, tiordazín, chlórpromazín, chlórprotixen a flufenazín) sa nezistili žiadne rozdiely medzi pacientmi a zdravými v T_{subl} , TK a P počas saunovania a tesne po ňom. Odporúčajú, ale len krátke expozície vysokej T_a a dostatočný príjem tekutiny v snahe vyhnúť sa hypertermii počas liečby narkoleptickými liekmi (Tacke a Venlainen, 1987). Taggart a spol. (1972) opísali smrť po požití 280 mg furosemidu pred saunovaním s T_a 52 C a trvaním saunovania 1 hodinu a Tonks (1977) intoxikáciu lítiom. Požívanie alkoholu pred saunovaním a počas neho prispieva k výskytu 20—25 úmrtí každý rok (Ylikahri a spol., 1988). Alkohol, hoci to nie je liek, sa pripisuje farmakodynamická interakcia s expozíciou tepla v saune. Sauna a alkohol vyvolávajú vazodilatáciu s poklesom STK, ale aj výskyt rôznych arytmií srdca (Roine a spol., 1992).

V štúdiu o účinku saunovania 3x10 minút s T_a 80—100 C a relatívnou vlhkosťou 30—50 % sa sledovalo farmakokinetické a farmakodynamické pôsobenie jednotlivej dávky 50 mg efedrínu a 15 mg midazolamu per os u 6 mladých zdravých žien (21 rokov) v dvojitém slepom pokuse. Absorpcia efedrínu počas saunovania bola signifikantne zvýšená a maximum plazmatickej koncentrácie sa vyskytlo skôr ako v kontrolnej skupine. Absorpcia midazolamu bola počas saunovania signifikantne znížená. Najvyššia koncentrácia v plazme efedrínu bola u kontrol 151 mg/ml v 120. minúte, ale v saune 173 mg/ml už v 80. minúte. Koncentrácia midazolamu vrcholila u kontrol v 60. minúte a dosiahla hodnotu 86 mg/ml a v saune 44 mg/ml. Aj po dvoch hodinách bola priemerná koncentrácia midazolomu signifikantne nižšia ako u kontrol.

Pri fotostimulácii intermitentnými zábleskami (Flicker fusion frequency) a jej kritickej hodnoty splyvania svetla (Critical flicker fusion frequency — CFF) po efedrine došlo iba k nesignifikantnej modifikácii CFF a subjektívnych pocitov ospalosti a ostražitosti. Zvýšila sa ostražitosť a neurozita po efedrine, a to najmä po saunovaní. Po efedrine sa zvýšil STK ako po saunovaní, tak aj v kontrolnom súbore. Midazolom v kontrolnej skupine vyvolal exoforiu a zhoršil CFF v porovnaní s placebom a po saunovaní bola CFF viac zhoršená, ale objavila sa neskôr. Midazolom nemenil TK ani P oproti placebo. Vizuálnom analogickou škálou (VAS) po midazolome sa zistil vzostup pocitu vyčerpanosti, pokoja a ospalosti, ale menej po saunovaní ako u kontrol (Vanakoski a spol., 1993). Saunovanie neovplyvňuje farmakokinetiku alfa-hydroxamidazolomu či po požití per os alebo i.v. podaní (Vanakoski a spol., 1996).

Pri štúdiu vplyvu sauny a jej interakcie s liekmi treba prihliadať na kvantitu absorpcie lieku, rôzne formy jeho podávania, metabolizmus, telesnú hmotnosť a hlavnú cestu eliminácie lieku z ľudského organizmu okrem teploty a vlhkosti pri saunovaní, jeho trvania a dávky lieku. Samozrejme je dôležité, či ide o zdravého alebo chorého jedinca.

POUŽITÉ SKRATKY

T — teplota
 T_a — teplota vzduchu
 T_{subl} — sublingválna teplota
 P — frekvencia akcie srdca
 TK — krvný tlak
 STK — systolický krvný tlak
 DTK — diastolický krvný tlak
 SOS — systolický objem srdca
 MOS — minútový objem srdca
 VAS — vizuálna analogická škála
 CFF — critical flicker fusion frequency (kritická hodnota splyvania svetla)

LITERATÚRA

- Barkve, T.F., Langseth-Manrique, K., Bredesen, J.E., Gjesdal, K.:** Increased uptake of transdermal glyceryl trinitrate during physical exercise and during high ambient temperature. *Amer Heart J*, 112, 1986, s. 537—541.
- Berry, L.J.:** Effects of environmental temperature on lethality of endotoxin and its effect in body temperature in mice. *Fed Proc*, 25, 1966, s. 1264—1270.
- Berti, T., Cima, L.:** Einfluss der Temperatur auf die pharmakologische Wirkung des Chlorpromazins. *Arzneimittel-Forsch*, 5, 1954, s. 73—74.
- Bühring, M.:** Klinik der Hyperthermie. Untersuchungen im Überwärmungsbad. Stuttgart, Hippokrates Verlag 1984.
- Cook, D.A., Kenakin, T.P., Krueger, Ch.A.:** Alteration in temperature and histamine receptor function. *Fed Proc*, 36, 1977, s. 2584—2589.
- Dauncey, M.J., Burton, K.A.:** ^3H -Ouabain binding sites in porcine skeletal muscle as influenced by environmental temperature and energy intake. *Pflugers Arch*, 414, 1989, s. 317—323.
- Domagk, G.:** Der derzeitige Stand der Chemotherapie bakteriellen Infektionen mit den Sulfonamiden. *Dtsch Med Wschr*, 72, 1947, s. 7—18, 71—74.
- Flacke, W.E., Flacke, J.W., Ryan, J.F., Britt, B.A.:** Altered temperature regulation. S. 277—313. In: Orkin, F.K., Cooperman, L.H. (Eds.): *Complication in Anesthesiology*. Philadelphia, Lippincott 1983.
- Gorsline, J., Okerholm, R.A., Rolf, C.N., Moss, C.D., Hwang, S.S.:** Comparison of plasma nicotine concentrations after application of Nicoderm (nicotine transdermal system) to different skin sites. *J Clin Pharmacol*, 32, 1992, s. 576—581.
- Heckel, M.:** Ganzkörper-Hyperthermie und Fiebertherapie. Stuttgart, Hippokrates 1990.
- Hussi, E., Sonck, T., Pösö, H., Remes, J., Eisalo, A., Jänne, J.:** Plasma catecholamines in Finnish sauna. *Ann Clin Res*, 9, 1977, s. 301—304.
- Chalabala, M.:** Fyzikálne metódy na hodnotenie rozpadu, rozpúšťania a uvoľňovania liečivých látok z liečivých prípravkov a liekov. S. 217—252. In: Zaturecký, L., Janku, I., Chalabala, M., Modr, Z. (Eds.): *Biofarmácia a farmakokinetika*. Martin, Osveta 1980.
- Chinyanga, H.M.:** Temperature regulation and anesthesia. *Pharmac Ther*, 26, 1984, s. 147—161.
- Jindra, A., Šipal, Z.:** Biokatalysatory. S. 101—104. In: Jindra, A., Kovács, P., Pšenák, M., Šipal, Z. (Eds.): *Biochemia*. Martin, Osveta 1985.
- Kahn, F., Letz, G.:** Environmental medicine or unsubstantiated theory? *Ann Intern Med*, 111, 1989, č. 2, s. 104—106.
- Koivisto, V.A.:** Sauna induced-acceleration in insulin absorption from subcutaneous injection site. *Brit Med J*, 280, 1980, s. 1411—1413.
- Koivisto, V.A.:** Influence of heat on insulin absorption: different effects on amorphous and soluble insulins. *Acta Diabetol Lat*, 20, 1983, s. 173—178.
- Kolka, M.A., Holden, W.L., Gonzales, R.R.:** Heat exchange following atropin injection before and after acclimation. *J Appl Physiol*, 56, 1984, s. 896—899.
- Kukkonen-Harjula, K., Oja, P., Vuori, I., Jolkkonen, J., Siitonen, S., Vapaatalo, H.:** Haemodynamic and hormonal responses to heat exposure in a Finnish sauna bath. *Europ J Appl Physiol*, 58, 1989, s. 543—550.
- Kukkonen-Harjula, K., Oja, P., Vuori, I., Pasanen, M., Lange, K., Siitonen, S., Metsä-Ketelä, T., Vapaatalo, H.:** Cardiovascular effects of Atenolol, Scopolamine and their combination on healthy men in Finnish sauna bath. *Europ J Appl Physiol*, 69, 1994, s. 10—15.
- Laurila, O.J., Kohvakka, A., Sunberg, S.:** Comparison of blood pressure to heat stress in sauna in young hypertensive patients with atenolol and diltiazem. *Amer J Cardiol*, 64, 1989, s. 97—99.
- Lefkiwitz, R.J.:** Clinical physiology of adrenergic receptor regulation. *Amer J Physiol*, 243, 1982, s. E43—E47.
- Modr, Z.:** Osud léčivých látek v organizmu. S. 31—87. In: Zaturecký, L., Janku, I., Chalabala, M., Modr, Z. (Eds.): *Biofarmácia a farmakokinetika*. Martin, Osveta 1980.
- Roine, R., Laurila, O.J., Suokas, S., Heikkinen, E., Koskinen, P., Ylikahri, R., Toivonen, L., Härkönen, M., Salaspuro, M.:** Alcohol and sauna bathing: effects on cardiac rhythm, blood pressure and serum electrolyte and cortisol concentrations. *J Intern Med*, 231, 1992, s. 333—338.

25. **Schönbaum, E., Lomax, L.P.:** The pharmacology of thermoregulation. Basel, Karger 1973, 583 s.
26. **Šebo, M., Blaha, O.:** Vplyv beta-adrenoreceptorových blokátorov na kardiovaskulárnu reakciu v hypertermálnom sírnom kúpeli. Zborník z kongresu v Trenčianskych Tepliciach 1985.
27. **Tacke, U., Venäläinen, E.:** Heat stress and neuroleptic drugs. *J Neurol Neurosurg Psychiat*, 50, 1987, s. 937—938.
28. **Taggart, P., Parkinson, P., Carruthers, M.:** Cardiac responses to thermal, physical and emotional stress. *Brit Med J*, 3, 1972, s. 71—76.
29. **Tonks, C.M.:** Lithium intoxication by dieting and saunas. *Brit Med J*, 2, 1977, s. 1396—1397.
30. **Vanakoski, J., Strömberg, Seppälä, T.:** Effects of a sauna on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam and ephedrine in healthy young women. *Europ J Clin Pharmacol*, 45, 1993, s. 377—381.
31. **Vanakoski, J., Seppälä, T.:** Effects of a Finnish sauna on the pharmacokinetics and haemodynamic actions of propranolol and captopril in healthy volunteers. *Europ J Clin Pharmacol*, 48, 1995, s. 133—137.
32. **Vanakoski, J.:** Studies on the effects of sauna bathing on pharmacokinetics. Helsinki, Academic dissertation 1996.
33. **Weihe, W.H.:** Klima, Wetter, Pharmaka. S. 151—156. In: Faust, V. (Ed.): *Wetter-Klima-menschliche Gesundheit*. Stuttgart, Hippokrates Verlag 1986.
34. **Weihe, W.H.:** The effect of temperature on the action of drugs. *Ann Rev Pharmacol*, 13, 1973, s. 409—425.
35. **Weihe, W.H.:** Effect of drugs in adaptation to heat and cold. *Biometeorology*, 6, 1976, Suppl. 20, s. 125—136.
36. **Ylikahri, R., Heikkonen, E., Suokas, A.:** The sauna and alcohol. *Ann Clin Res*, 20, 1988, s. 287—291.

Do redakcie došlo 15.8.2000.

Adresa autora: Prof. MUDr. J. Kolesár, DrSc., Slovthermae, Slovenské liečebné kúpele, podnik služieb, š.p., Radlinského 13, 812 89 Bratislava 1, Slovensko.

SPRÁVA

44. ZJAZD ČESKÝCH A SLOVENSKÝCH REUMATOLÓGOV

K. BOŠMANSKÝ, J. ROVENSKÝ

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

V dňoch 27.—30. septembra 2000 sa konal 44. zjazd českých a slovenských reumatológov v staroslávnom Hradci Králové. Hlavnými témami zjazdu boli: systémový lupus erythematosus (SLE), metabolické osteoartropatie, osteoartróza (OA), zobrazovacie techniky v reumatológii, zdravotnícki pracovníci v reumatológii a varia. Išlo o témy, ktorých poznatky musí reumatológ uplatňovať vo svojej každodennej reumatologickej praxi pre blaho reumatického pacienta.

Na slávnostnom otvorení zjazdu po privítaní účastníkov a po príhovoroch členov čestného predsedníctva sa udeľovalo čestné členstvo Českej reumatologickej spoločnosti. Po otvorení zjazdu sa začal vedecký program. V prvej sekcii sa predniesli prednášky o systémovom lupuse erythematosus, v ktorých sa prezentovali najnovšie poznatky o klinike, klasifikácii a terapii tohto ochorenia. Ďalšie prednášky boli o autoprotilátkach, o význame vyšetrenia antinukleozómových protilátok a o protilátkach proti tyreoglobulínu a tyreoperoxidáze u chorých so SLE.

V sekcii o metabolických artropatiách sa venovala pozornosť aktuálnej stratégii v liečbe osteoporózy, referovalo

sa o osteoartropatiách u dialyzovaných pacientov, o súčasných formách osteomalácií a o etiopatogenéze a liečbe dny.

Séria prednášok o osteoartróze sa začala príspevkami o glukozamínsulfáte v liečbe osteoartrózy, pri ktorej sa uskutočňuje ovplyvnenie symptómov ochorenia a je aj liekom s chorobu ovplyvňujúcim potenciálom. Glukozamínsulfát je v ľudskom organizme prirodzene sa vyskytujúci aminomonosacharid. Pre chondrocyty je fyziologickým substrátom pre biosyntézu kyseliny hyalurónovej a glukozaminoglykanov. Z tejto základnej vlastnosti vyplývajú aj vlastnosti, ktoré z nich robia účinný liek v liečbe osteoartrózy. Na základe vykonaných štúdií možno predpokladať, že glukozamínsulfát je prvým preparátom, ktorý má validné údaje o spomalení progresie osteoartrózy. Ďalšie príspevky sa týkali klasifikácie, diagnostiky a liečby osteochondrodysplázie, o sérových cytokínoch pri OA, podal sa prehľad biochemických markerov degradácie chrupky pri OA a referovalo sa o klinických skúsenostiach s viskusuplementáciou u pacientov s OA kolenných kĺbov.

Pri prednáškach o zobrazovacích metódach v reumatológii sa poukázalo na röntgenové hodnotenie progresie pri

reumatických chorobách, na význam ultrasonografie v reumatológii a na magnetickú rezonanciu pri hodnotení osteoartrózy kolien.

V súbore prednášok z reumochirurgie sa prezentovali súčasné možnosti reumochirurgie v oblasti bedrového a kolenného kĺbu. Predniesli sa dlhodobé skúsenosti s implantáciou s TEP bedrového kĺbu, uviedli sa prvé skúsenosti s implantáciou TEP lakťového kĺbu a výsledky chirurgickej liečby instability hornej časti krčnej chrbtice.

V rámci prednášok o farmakoterapii reumatických chorôb sa poukázalo na enteropatie z nesteroidových antiflogistík, na peptické vtedy a erózie v hornej časti tráviaceho traktu pri liečbe nesteroidovými antiflogistikami a na možnosti endoskopической liečby závažných gastroenterologických komplikácií terapie nesteroidovými antiflogistikami.

V sekcii zdravotníckych pracovníkov v reumatológii prednášali prevažne zdravotné sestry, ktoré pracujú pri posteli chorého, v rehabilitácii a asistujú pri rôznych lekárskech výkonoch. Prednášky boli zamerané hlavne na prácu zdravotnej sestry na oddelení, na psychologické aspekty ošetrovania chronicky chorých, na kvalitu života reumatika, na liečebnú rehabilitáciu a na úlohu zdravotnej sestry pri uskutočňovaní lekárskech výkonov v reumatológii. V tejto sekcii sa uskutočnilo 16 prednášok.

Počas reumatologického zjazdu sa uskutočnilo 5 satelitných sympózií farmaceutických firiem na témy *Glukózamin-*

sulfát v liečbe osteoartrózy, Aktuálne aspekty na funkciu cyklooxygenáz v organizme, bezpečnosť antiflogistík z pohľadu gastroenterológa a Meloxicam – výsledky nových štúdií, Liečba bolesti pri reumatických chorobách (terapia opioidov pri chronických nenádorových chorobách), Osteoartróza a jej terapeutické možnosti na prahu nového tisícročia – princíp viskulosuplementácie, Rofecoxib – prvý raz denne aplikovaný COX-2 špecifický liek.

Celkovo na zjazde odznelo 89 prednášok, z toho 6 prednášok v rámci postgraduálneho opakovacieho kurzu, ktorý sa uskutočnil v predvečer zjazdu. V posterovej sekcii sa prezentovalo 27 nástenkových oznámení.

Na zjazde bolo prítomných 20 účastníkov VÚRCH Piešťany pod vedením riaditeľa ústavu prof. MUDr. J. Rovenského, DrSc. Okrem toho sa na zjazde zúčastnili viacerí terénni reumatológovia z rôznych častí Slovenska. Pracovníci VÚRCH predniesli 14 prednášok a prezentovali 10 posterov.

Záverom možno konštatovať, že obsahová náplň prednášok, ako aj prezentované postery poukázali, že na kongrese prerokúvaná problematika bola veľmi aktuálna, o čom svedčila aj bohatá návštevnosť prednášok. Zjazd mal úspešný priebeh. Je to veľká zásluha poriadateľa zjazdu a nášho priateľa prof. MUDr. Z. Hrnčířa, DrSc., a jeho spolupracovníkov. Zo zjazdu sme si odniesli veľa poznatkov a mnoho dobrých a pekných zážitkov.