

PREHLAD

Jozef Rovenský, Tibor Urbánek: Alkaptonúria a ochronóza /s. 341

Alkaptonúria je geneticky podmienená porucha metabolizmu fenylalanínu a tyrozínu, pri ktorej sa homogentisová kyselina na podklade chýbania enzýmu oxidázy nerozštepí, hromadí sa v organizme, jej polymer – pigment impregnuje bradytrofické tkanivá a vzniká ochronóza.

Klinicky sa prejavuje vylučovaním alkaptonu – kyseliny homogentisovej v moči a viditeľnými, funkčne nezávažnými príznakmi na očiach a ušiach. Najzávažnejší proces sa odohráva na pohybových ústrojoch, ako tzv. ochronotická artropatia.

V práci sa zdôrazňuje potreba depistáže všetkých novozachytených detí s alkaptonúriou, ich sústavné sledovanie, usmernenie diéty a životosprávy, správny výber športov a najmä vhodného zamestnania. Liečebné zásahy pri ochronotickej artropatii sa v podstate zhodujú s opatreniami pri degeneratívnych chorobách kĺbov a chrbtice. Somatická génová terapia sa dostáva z fázy modelových pokusov do štádia klinickej aplikácie a možno dúfať, že bude zavedená, do liečby alkaptonúrie.

Z praktického hľadiska by bolo najvhodnejšie zriadiť centrálny register všetkých prípadov alkaptonúrie a ochronózy na Slovensku, ktorý by umožnil poskytovať adekvátne preventívne a liečebné opatrenia v súlade s novými poznatkami vedy.

Kľúčové slová: Alkaptonúria – ochronóza – klinické prejavy – koincidencia s inými ochoreniami.

PÔVODNÁ PRÁCA

Andrea Zatková, Daniel Beltrán-Valero de Bernabé, Helena Poláková, Eva Feráková, Vladimír Bošák, František Cisárik, Miroslav Lukačovič, Santiago Rodríguez de Córdoba, Ludovít Kádasi, Vladimír Ferák: Alelová heterogénnosť mutácií spôsobujúcich alkaptonúriu a možné príčiny vysokého výskytu tejto choroby na Slovensku /s. 347

Východisko: Alkaptonúria (AKU) je zriedkavé (1: 250 000) autozomálne recesívne dedičné ochorenie, pri ktorom v dôsledku bloku homogentizát-1,2-dioxygenázy (HGO) dochádza k hromadeniu kyseliny homogentisovej (HGA) v tele pacientov. Ukladanie ochronotického pigmentu v spojivových tkanivách vedie k vážnym artritickým ťažkostiam. Gén pre HGO bol lokalizovaný do oblasti 3q21-23 a v súčasnosti je už známych viac ako 40 rôznych mutácií zodpovedných za AKU. Pre Slovensko je príznačný zvýšený výskyt alkaptonúrie (1:19000), predovšetkým v oblasti bývalých genetických izolátov. Cieľom našej práce bolo pomocou analýzy mutácií v HGO géne a haplotypov DNA polymorfizmov nájsť odpoveď na tento zvýšený výskyt.

Súbor a metódy: Analyzovali sme 46 AKU chromozómov u 25 slovenských pacientov. Príslušné úseky HGO génu boli amplifikované pomocou PCR a následne podrobené SSCP analýze, respektíve sekvenovaniu.

Výsledky: V analyzovanom súbore sme identifikovali 10 rôznych mutácií v HGO géne, čo poukazuje na neočakávanú mutačnú heterogenitu AKU na Slovensku.

Záver: Výsledky analýzy haplotypov naznačujú, že len časť HGO mutácií (16 %) bola prinesená v dôsledku migrácie, zatiaľ čo väčšina z nich má pravdepodobne pôvod na našom území, konkrétne v oblasti Kysúc. Príčinou uchovania a rozšírenia AKU mutácií na Slovensku bol efekt zakladateľa a následná genetická izolácia.

Kľúčové slová: Alkaptonúria – HGO gén – HGO mutácie – HGO haplotypy.

PREHLADY

Veronika Vargová, Richard Veselý, Ludmila Podracká, Miroslav Šasinka: Osteoporóza z pohľadu pediatra /s. 353

O kvalite kostry zásadným spôsobom rozhoduje jej vývoj v detstve a v dospievaní – teda v období, keď budovanie kostnej hmoty dosahuje svoj vrchol. Pripomíname osobitnú úlohu pediatra pri prevencii nedostatočného zvýšenia maximálnej kostnej hustoty, a tým pri prevencii primárnej osteoporózy. Deficit vo vývoji kostnej hmoty, ktorý vznikne v detstve a v dospievaní, sa v neskoršom období už nahradiť nedá, iba sa bude viac prehlbovať.

Druhý kľúčový problém ktorému v príspevku venujeme pozornosť, je prevencia kortikoidmi indukovanej osteoporózy v detskom veku. Snaha o obmedzenie kostných strát musí byť súčasťou terapeutického plánu u každého dieťaťa liečeného kortikoidmi.

Kľúčové slová: Osteoporóza – dieťa – kortikoidy.

*František Mateička, Elena Košková: **Reaktívne artritídy v detskom a adolescentnom veku** /s. 357*

Autori prezentujú súčasný pohľad na problematiku reaktívnych artritíd v detskom a adolescentnom veku. Reaktívne artritídy sú aseptické, imunologicky sprostredkované zápaly kĺbu, ktoré vznikajú v časovej nadväznosti (ako reakcia) na vzdialenú infekciu v organizme. Ochorenie má systémový charakter, spravidla vzniká po infekciách horných dýchacích ciest a infekciách urogenitálneho a gastrointestinálneho systému, avšak môže vzniknúť po infekcii kdekoľvek v organizme a často sa nemusí zistiť jasná súvislosť ku klinicky a mikrobiologicky definovanej predchádzajúcej infekcii. V súvislosti s novými poznatkami v oblasti etiopatogenézy autori prezentujú nové klasifikačné schémy ako aj spektrum mikroorganizmov asociovaných so vznikom reaktívnych artritíd. Ďalej sa rozoberajú aspekty klinického obrazu so zdôraznením špecifik v detskom a adolescentnom veku, diferenciálnej diagnostiky, prognózy a liečby. Uvedené sú aj klinické diagnostické kritériá ako aj diagnostický význam a postavenie metód laboratórnej diagnostiky, ktorá je aj základom etiologickej klasifikácie reaktívnych artritíd.

Kľúčové slová: Reaktívne artritídy – detský vek a adolescencia – HLA-B27

*Ladislav Badalík: **Udržateľný rozvoj v 21. storočí – Svetová konferencia akadémií vied** /s. 362*

V dňoch 14. 5. – 15. 5. 2000 sa uskutočnila v Tokiu Svetová konferencia akadémií vied. Rokovanie bolo rozdelené do 7 sekcií.

Na záver konferencie sa uskutočnila Schôdza Národných akadémií medicíny a Medicínskych sekcií Národných akadémií vied. Prítomní pripravili návrh rezolúcie o zriadení Inter Academy Medical Panel.

Závery rokovania v jednotlivých sekciách upozorňovali na problémy udržateľného rozvoja.

Kľúčové slová: Udržateľný rozvoj – úlohy vedy – Svetová konferencia akadémií vied.

*Dušan Žitňan: **História objavu artikulárnej chondrokalcinózy** /s. 363*

Nedôvera k údajom v lekárskej dokumentácii, skiagrafický nález mnohopočetnej kalcifikácie artikulárnych chrupiek a mikroskopický nález romboidných kryštálikov v synoviálnych výpotkoch priviedli autora v roku 1955 k poznaniu, že v prípade prvého vyšetrovaného pacienta, jeho súrodencov a spoluobčanov z endogamickej lokality na južnom Slovensku ide o doteraz nepoznanú chorobu. S cieľom vystihnúť podstatu choroby zvolil pre ňu latinský názov "chondrocalcinosis articularis". Po zverejnení prvých poznatkov sa zjavovali a hromadili podobné pozorovania v európskych krajinách i v zámorí. Na začiatku 60. rokov bol pre amerických autorov prioritným východiskom nález kryštálikov v synoviálnom výpotku u pacientov s artritickým syndrómom pre voľbu termínu "pseudodna"; po ich identifikácii uprednostnili pojem "choroba z depozície kryštálov kalciumpyrofosfátu dihydrátu". Tieto práce boli podnetom pre intenzívne štúdium patofyziológie mikrokryštálov, ktoré vyústili do novej koncepcie "kryštálmi indukovaných artropatií" a medzi ktorými je artikulárna chondrokalcinóza pôvodným slovenským príspevkom do svetovej reumatológie.

Kľúčové slová: Kĺbová chrupka - anorganický pyrofosfát – mikrokryštály kalciumpyrofosfátu dihydrátu – pyrofosfátová kalcifikácia.

OVERVIEW

Jozef Rovenský, Tibor Urbánek: Alkaptonuria and ochronosis /p. 341

Alkaptonuria is a genetically conditioned metabolic disorder of phenylalanine and tyrosine, in which homogentisic acid due to absent oxidase enzyme did not dissociate, accumulates in the organism, its polymer – pigment impregnates bradytrophic tissues and ochronosis starts to develop.

It is clinically manifested by eliminating alkapton – homogentisic acid in the urine and visible, functionally irrelevant symptoms on the eyes and ears. The most significant process affects the locomotory apparatus manifesting as so called ochronotic arthropathy.

The paper emphasises the necessity of screening and follow-up of all newly detected children with alkaptonuria, their consistent follow-up, change in dietary habits and way of living, proper choice of sport and occupation. Therapy in ochronotic arthropathy essentially coincides with therapeutic measures in degenerative diseases of joints and spinal column. Somatic gene therapy leaves the phase of model trials and enters the stage of clinical application with perspectives to be introduced in the treatment of alkaptonuria.

From practical point of view it would be most suitable to establish the central registry of all cases of alkaptonuria and ochronosis in Slovakia that would provide adequate preventive and therapeutic measures consistent with new scientific knowledge.

Key words: Alkaptonuria – ochronosis – clinical manifestations – coincidence with other diseases

ORIGINAL ARTICLE

Andrea Zaťková, Daniel Beltrán-Valero de Bernabé, Helena Poláková, Eva Feráková, Vladimír Bošák, František Cisárik, Miroslav Lukačovič, Santiago Rodríguez de Córdoba, Ľudovít Kádasi, Vladimír Ferák: Allele heterogeneity of AKU causing mutations and possible reasons for high incidence of this disease in Slovakia. /p. 347

Background: Alkaptonuria (AKU) is a rare (1 : 250 000) autosomal recessive hereditary disease caused by the defect of homogentisic acid 1,2 dioxygenase (HGO) resulting in the accumulation of homogentisic acid patients' bodies. Deposition of ochronotic pigment in connective tissue leads to severe arthritis. Gene for HGO has been mapped to 3q21-23 and so far more than 40 different AKU causing mutations have been identified. Slovakia is characteristic of increased incidence of alkaptonuria (1 : 19 000) mainly in the area of recent genetic isolates. By means of analysis of mutations in HGO gene and haplotypes of DNA polymorphism, our paper aimed to find a response to this increased incidence.

Patient and methods: 46 AKU chromosomes in 25 Slovakian patients were analyzed. Relevant proportions of HGO gene were amplified by PCR with subsequent SSCP analysis.

Results: In the analyzed group 10 different mutations were identified in HGO gene that is suggestive of unexpected mutational heterogeneity of AKU in Slovakia.

Conclusion: The results of analysis indicate only a part of HGO mutations (16 %) has been introduced in Slovakia through migration, whereas the majority of them probably originates from Slovakia, mainly from the Kysuce region. The founder effect and subsequent genetic isolation caused preservation and spread of AKU mutations in Slovakia.

Key words: Alkaptonuria – HGO gene – HGO mutations – HGO haplotypes.

OVERVIEWS

Veronika Vargová, Richard Veselý, Ľudmila Podracká, Miroslav Šasinka: Osteoporosis from viewpoint of a pediatrician /p. 353

Development in childhood and adolescence – i. e. in the period when building up of bone mass reaches its peak – decisively influences the quality of the skeleton. A specific role of pediatrician in the prevention of insufficient maximum bone density increase and in the prevention of primary osteoporosis is highlighted. Deficiency in bone mass development, starting in childhood and continuing through adolescence, cannot be replaced in later period. Moreover, this deficiency may become more profound.

The second key problem to be given attention, is the prevention of corticosteroids induced osteoporosis in children. The efforts to restrict bone losses must be involved in the therapeutic plan in every child treated by corticosteroids.

Key words: Osteoporosis – child – corticosteroids.

The authors present a current opinion on the problems of reactive arthritides in children and adolescents. Reactive arthritides are aseptic, immunologically mediated inflammations of the joint, developing after some time, as a reaction to the infection in the organism. The disease has a systemic character and usually develops after upper respiratory tract infections and urogenital and gastrointestinal system infections. It may, however, develop wherever in the organism and an explicit association with clinically and microbiologically defined previous infection, might not often be detected. In connection with new knowledge in the area of etiopathogenesis, the authors present new classification schemes as well as a spectrum of microorganisms associated with the development of reactive arthritides. Further on the paper analyzes the aspects of clinical picture highlighting specific features in children and adolescents, differential diagnostics, prognosis and treatment. The paper also presents clinical diagnostic criteria, diagnostic significance and position of laboratory diagnostic methods, which are the base of etiological classification of reactive arthritides.

K e y w o r d s: Reactive arthritides - adolescence and pediatric age - HLA-B27

During 14. May – 19. May the IAP was held in Tokyo. The programme was divided in 7 sections.

At the end of the IAP the meeting of National Academies of Medicine and Medical Sections of National Academies of Sciences was held. The participants prepared a proposal of resolution of the establishment of Inter Academy Medical Panel.

The conclusions of discussion in all the sections pinpointed the problems of sustainable development.
Key words: Sustainable development – tasks of the science – International Association Panel (IAP).

Based on mistrust in medical documentation data, skiagraphic finding of multiple calcification of articular cartilage and microscopic finding of rhomboid crystals in synovial exudates in 1955, the author came to the conclusion that he has to do with an utterly unknown disease in case of the first examined patient, his siblings and fellow countrymen from endogamic area in the Southern Slovakia. He has chosen Latin name "chondrocalcinosis" to define the essence of the disease. On publishing the first pieces of knowledge, similar observations appeared and cumulated both in European countries and overseas. At the beginning of 60-ies the finding of microcrystals in synovial exudate in patients with arthritic syndrome, has led the American authors to choose the term "pseudogout"; on their identification they preferred the term "disease due to deposition of calciumpyrophosphate dihydrate crystals". These papers launched an intensive study of pathophysiology of microcrystals that resulted in a new conception of "crystal induced arthropathies", among which articular chondrocalcinosis is the first original, Slovak contribution in global rheumatology.

Key words: Articular cartilage - anorganic pyrophosphate - calciumpyrophosphate dihydrate microcrystals - pyrophosphate calcification.