

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 144
2005, č. 8, s. 505–584
CLC EAL 144 (4)
505–584 (2005)

INDEXED IN:
EMBASE/Excerpta Medica
MEDLINE/Index Medicus
INIS Atomindex
CHEMICAL ABSTRACTS
Excerptováno v Bibliographia
medica čechoslovaca

ROČNÍK 144 / 2005, č. 8

VEDOUcí REDAKTOR

Doc. MUDr. Petr Bartánek, CSc.
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

REDAKČNÍ RADA

Prof. MUDr. Pavel Barták, CSc.
Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 00 Praha 10

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.
ÚVN, 169 02 Praha 6

Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.
Ústav hematologie a krevní transfuze
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Evžen Čech, DrSc.
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN
Apolinářská 18, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.
Urologická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2

MUDr. Norbert Gaier, CSc.
Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN
Albertov 4, 128 00 Praha 2

Prof. MUDr. Miloš Hájek, DrSc.
Chirurgická klinika ÚVN
U Vojenské nemocnice 1/200, 169 02 Praha 6

Pavel Hamet, M.D., PhD.
Centre hospitalier de l'université de Montreal
Hotel Dieu, 3840, rue Saint-Urban
Montreal (Québec) H2W 1T8, Canada

Prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.
Ústav sociálního lékařství LF MU
Komenského nám. 2, 662 43 Brno

Prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.
II. interní klinika LF UK a FN
Pospíšilova 13, 500 05 Hradec Králové

MUDr. Pavel Jerie
Leymenstrasse 49
4153 Reinach, BL 1
Švýcarsko

Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.
1. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Doc. MUDr. Josef Kopecký, DrSc.
Zdravotně sociální fakulta Ostravské univerzity
Syllabova 19, 703 00 Ostrava - Zábřeh

MUDr. Lubomír Kukla, CSc.
Oddělení preventivní a sociální pediatrie LF MU
Bieblova 16, 613 00 Brno

Prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc. – čestný člen redakční rady
III. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Doc. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.
Onkologická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Prof. Alexander Schirger, M.D.
Mayo Clinic, Hypertension W-9
Rochester, Minnesota 55905, USA

Doc. MUDr. Petr Smolík, CSc.
Psychiatrická klinika LF UK a FN
500 05 Hradec Králové

Prof. MUDr. Martin Vizek, CSc.
Ústav patologické fyziologie 2. LF UK
Plzeňská 130/221, 150 00 Praha 5

Prof. MUDr. Eduard Zvěřina, DrSc.
Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FNM
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Doc. MUDr. Aleš Žák, DrSc.
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

KONZULTANTI

Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.
Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 2, 121 09 Praha 2

Prof. MUDr. Marie Pešková, DrSc.
I. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 120 21 Praha 2

OBSAH

Aktuální téma

Malek F., Kaan A., Straatman L., Cheung A., Ignaszewski A.: Timing of First Endomyocardial Biopsy in Heart Transplantation after Induction Immunosuppressive Therapy – Experience from Canadian Heart Transplant Centre 507
 Komentář *Pavel P.* 509

Přehledové články

Erhart D.: Současné názory na profylaxi žilní trombózy v chirurgii 510
 Komentář *Chochola M.* 513
 Komentář *Tošovský J.* 514
Kolář P.: Věkem podmíněná makulární degenerace 516
 Komentář *Dubská Z.* 520
Límanová Z., Jiskra J.: Onemocnění štítné žlázy u onkologicky nemocných 524
Kabrnová K., Hainer V.: Úloha jednotlivých nutričních faktorů v redukčním režimu 529
 Komentář *Sobotka L.* 534
Čížmář I., Sviženská I., Pilný J., Repko M., Ira D.: Bolest paty 535
 Komentář *Valešová M.* 538

Původní práce

Kudlová E.: Výživa kojenců a batolat: doporučení WHO a informace, se kterými se setkávají čeští rodiče 540
 Komentář *Gregora M.* 544
Křivan L., Kozák M., Sepši M., Lokaj P., Honzíkova N., Špinar J.: Srovnání výskytu neinvazivních rizikových znaků náhlé srdeční smrti u nemocných léčených trombolýzou a přímou angioplastikou infarktové tepny 546
 Komentář *Holm F.* 548
Mravčík V., Záborský T., Vorel F.: Drogy a dopravní nehody 550
 Komentář *Miovský M.* 555

Kazuistika

Chmelařová D.: Využití psychoterapie u pacientů s kombinovanými epileptickými a neepileptickými záchvaty 557
 Komentář *Nešpor K.* 559
Ryska M., Šnajdauf J., Bělina F., Mixa Z., Kieslichová E., Kalousová J., Kotalová R., Trunečka P., Kučera M., Janoušek L., Rygl M.: Transplantace jater dítěte od živého přibuzenského dárcce 560
 Komentář *Studeník P.* 565

Speciální sdělení

Nešpor K.: Úrazy hlavy a alkohol 567
Charvát J.: Pracovní skupina intervenční neuroradiologie 569
Králíková E., Baška T., Langrová K., Vojta M.: Telefonní linky jako součást komplexní nabídky služeb pro odvykání kouření 573

Dějiny lékařství

Hlaváčková L.: Objev inzulinu na stránkách Časopisu lékařů českých 576
Černý K.: 400. výročí příchodu Hospitálního řádu sv. Jana z Boha (milosrdných bratří) do Čech (Valtice 1605) 577

Sjezdy

Louthan O.: Zpráva o 2. edukační konferenci Evropské společnosti pro neuroendokrinní nádory v Krakově 579
Barták P.: Seminář o maligním melanomu 579

Osobní zprávy

..... 580

Knihy

..... 528, 566

Nejvýznamnější osobnosti pražské lékařské fakulty

Hlaváčková L.: Jaroslav Hlava 584

CONTENTS

(No. 8, 4th August 2005) Journal of Czech Physicians

Topic

Malek F., Kaan A., Straatman L., Cheung A., Ignaszewski A.: Timing of First Endomyocardial Biopsy in Heart Transplantation after Induction Immunosuppressive Therapy – Experience from Canadian Heart Transplant Centre 507
 Commentary *Pavel P.* 509

Review Articles

Erhart D.: Current Conceptions of Prophylaxis of Venous Thrombosis in Surgery 510
 Commentary *Chochola M.* 513
 Commentary *Tošovský J.* 514
Kolář P.: Age-related Macular Degeneration 516
 Commentary *Dubská Z.* 520
Límanová Z., Jiskra J.: Thyroid Diseases in Oncological Patients 524
Kabrnová K., Hainer V.: Role of Nutritional Factors in the Weight Management 529
 Commentary *Sobotka L.* 534
Čížmář I., Sviženská I., Pilný J., Repko M., Ira D.: Heel Pain 535
 Commentary *Valešová M.* 538

Original Articles

Kudlová E.: Infant and Toddler Nutrition: WHO Recommendations and Information Encountered by Czech Parents 540
 Commentary *Gregora M.* 544
Křivan L., Kozák M., Sepši M., Lokaj P., Honzíkova N., Špinar J.: Comparison of the Prevalence of Non-invasive Risk Markers of the Sudden Cardiac Death in Patients Treated by Thrombolysis and by Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty 546
 Commentary *Holm F.* 548
Mravčík V., Záborský T., Vorel F.: Psychotropic Substances and Traffic Accidents 550
 Commentary *Miovský M.* 555

Case Reports

Chmelařová D.: Use of Psychotherapy in Patients with Combined Epileptic and Nonepileptic Seizures 557
 Commentary *Nešpor K.* 559
Ryska M., Šnajdauf J., Bělina F., Mixa Z., Kieslichová E., Kalousová J., Kotalová R., Trunečka P., Kučera M., Janoušek L., Rygl M.: Living Relative Donor for Liver Transplantation in Paediatric Recipient 560
 Commentary *Studeník P.* 565

Special Articles

Nešpor K.: Head Injuries and Alcohol Abuse 567
Charvát J.: Working Group for Interventional Neuroradiology 569
Králíková E., Baška T., Langrová K., Vojta M.: Telephone Quit Lines as a Part of Complex Services for Tobacco Dependence Treatment 573

History of Medicine

Hlaváčková L.: Insulin in Journal of Czech Physicians 576
Černý K.: Quatercentenary of the Arrival of the Hospital Order of St. John of God (Brothers of Mercy) to Bohemia (Valtice 1605) 577

Congresses

Louthan O.: Report on the Second Educational Conference of the European Society for Neuroendocrine Tumours in Krakow 579
Barták P.: Seminary on the Malignant Melanoma 579

Personal News

..... 580

Books

..... 528, 566

The Most Eminent Personalities of the Prague Medical Faculty

Hlaváčková L.: Jaroslav Hlava 584

<http://www.clsjep.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2005

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Vydává Česká lékařská společnost J: Ev. Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2.
 Vedoucí redaktor doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc. Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Glezgová.

Příspěvky do Časopisu lékařů českých procházejí zdvojnásobeným recenzním řízením.
Articles published in the Journal of the Czech Physicians subject to double review.

Tiskne: Tiskárna Prager – LD s.r.o., Kováků 9, 150 00 Praha 5.

Rozšiřuje: V České republice Nakladatelství Olympia, a.s., Praha, do zahraničí (kromě SR) – Myris Trade s.r.o., V Štíhlách 1311/3, P.O. Box 2, 142 01 Praha 4, ve Slovenské republice předplatitelské oddělení Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s., P.O. BOX 183, Vajnorská 137, 831 04 Bratislava, e-mail: predplatne@abompkapa.sk, tel.: 02/444 588 21, fax: 02/444 588 19.

Vychází 12x ročně. Předplatné na rok 1152 Kč (1560 Sk), jednotlivé číslo 96 Kč (130 Sk).

Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: 296 181 805 – Jana Spalová, e-mail: spalova@cls.cz
 Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Inzertní oddělení ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: 224 266 252-3, tel./fax: 224 266 265, e-mail: ntinszerce@cls.cz
 Registrační značka MK ČR E 77.

Rukopisy zasílejte na adresu doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc., IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2.

Rukopis předán do výroby dne 26. 5. 2005. Zasláné příspěvky se nevracejí, jsou archivovány ČSL JEP. Vydavatel získá otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k jejich užití. Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým či elektronickým včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění. Zpracování pro internet provádí: NT Servis s.r.o., U Kněžské louky 53, 130 00 Praha 3, tel.: 284 818 342-3, fax: 284 820 956, e-mail: ntservis@ntservis.cz, internet: www.ntservis.cz

AKTUÁLNÍ TÉMA

Timing of the First Endomyocardial Biopsy in Heart Transplantation after Induction Immunosuppressive Therapy – Experience from Canadian Heart Transplant Centre

Málek F., ¹Kaan A., ¹Straatman L., ¹Cheung A., ¹Ignaszewski A.
*Department of Internal Medicine I Faculty Hospital Kralovské Vinohrady, Third School of Medicine, Charles University,
Prague, Czech Republic
St Paul's Hospital, Vancouver, British Columbia, Canada*

ABSTRACT

Background. The exact time point at which the first endomyocardial biopsy could be safely performed after the heart transplantation has not been systematically studied. In an attempt to determine this time point in our population, the number and severity of acute rejection episodes in the first eight weeks after the heart transplantation were assessed in 91 patients who underwent the procedure at St Paul's Hospital, Vancouver between September 1996 and December 2002.

Methods and Results. For the purpose of our analysis, acute rejection was defined as the grade ≥ 2 according the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Three hundred and sixty two endomyocardial biopsies were performed in 87 patients surviving to the first biopsy from one to eight weeks after the heart transplantation.

In 85 patients who received induction immunosuppressive therapy, 13 episodes of acute rejection were identified. In two patients who did not receive the induction therapy, three episodes of acute rejection occurred. Acute rejection grade ISHLT 3 was found in 2 patients who did not receive induction therapy and in three patients who did. ISHLT grade 4 rejection occurred at weeks 5 and 7 in two patients who received induction therapy. Only one patient who received induction therapy had acute rejection within the first three weeks after the heart transplantation.

Conclusions. Our analysis reveals that the frequency of acute rejection within the first eight weeks after the heart transplantation using induction therapy is low in this cohort, suggesting that the first routine endomyocardial biopsy could be delayed until the week four post-transplant.

Key words: heart transplantation, endomyocardial biopsy.

ABSTRAKT

Málek F., Kaan A., Staatman L. et al.: Načasování první endomyokardiální biopsie po transplantaci srdce při indukční imunosupresivní terapii

Východisko. Vhodný časový interval, kdy se může bezpečně provést endomyokardiální biopsie po transplantaci srdce, nebyl dosud studován. Pro určení tohoto časového intervalu v naší populaci jsme analyzovali počet a závažnost episod akutní rejekce v průběhu prvních osmi týdnů po transplantaci u 91 pacientů, kteří byli operováni v St Paul's Hospital, Vancouver mezi zářím 1996 a prosincem 2002.

Metody a výsledky. Pro potřeby naší analýzy byla akutní rejekce definována jako stupeň ≥ 2 podle International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Odebrali jsme 362 endomyokardiálních biopsií od 87 pacientů. U 85 pacientů, u kterých byla indukována imunosupresivní terapie, se vyskytlo 13 episod akutní rejekce. U dvou pacientů bez indukční imunosupresivní terapie se vyskytly tři případy rejekce. Akutní rejekce stupně 3 (ISHLT) se vyskytla u dvou pacientů, u kterých nebyla indukční terapie použita, a u tří, u kterých byla. Rejekce stupně 4 (ISHLT) se objevila v 5 a 7 týdnu u dvou pacientů s indukční terapií. Pouze u jednoho pacienta s indukční terapií se akutní rejekce projevila během prvních tří týdnů po transplantaci srdce.

Závěry. Analýza prokázala, že frekvence akutní rejekce během prvních osmi týdnů po transplantaci srdce je při indukční imunosupresivní terapii v naší vyšetřované skupině nízká. To naznačuje, že první rutinní endomyokardiální biopsie může být odsunuta do čtvrtého týdne po transplantaci.

Klíčová slova: transplantace srdce, endomyokardiální biopsie.

Po.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 507–509.

Filip Malek, M.D.,
Department of Internal Medicine I
Faculty Hospital Kralovské Vinohrady,
Third School of Medicine, Charles University,
Srobarova Street 50, 100 34 Prague 10, Czech Republic,
fax: 267 162 658, e-mail: malek@fnkv.cz

Endomyocardial biopsies (EMBx) are performed for routine surveillance after the heart transplantation (HTx) and they remain the gold standard for diagnosis of acute cardiac allograft rejection (AR). The first EMBx is usually performed between the 10th and 14th day post-HTx if induction therapy (ITx) was used and earlier if the ITx was not used (1).

There are no clinical trials assessing the optimum timing and frequency of EMBx (2, 3). ITx is known to reduce the requirement for high-dose steroids and early high doses of calcineurin inhibitor. Polyclonal antibody ITx is effective in both prophylaxis and treatment of rejection but it can lead to an increased risk of opportunistic infection and malignancies (4). Monoclonal antibody ITx was developed to target highly specific components of the rejection pathway thereby reducing the risk of infection and malignancy and it has been shown to be effective in reducing early rejection after HTx (5, 6). The purpose of this review was to identify the number and severity of acute rejection episodes (AR) in the first eight weeks post-HTx at St Paul's Hospital, Vancouver, British Columbia in order to assess the risks and benefits of delaying first EMBx.

MATERIALS AND METHODS

Demographic EMBx data on 91 *de novo* pts who received HTx between September 1996 and December 2002 were reviewed using retrospective chart review and data extracted from the British Columbia Transplant Society (BCTS) Database. Four patients died before first EMBx, none of these deaths were attributed to AR.

In the cohort of the remaining 87 patients, 74 (85%) were men and 13 (15%) were women and the mean age was 53±11 years. Two patients did not receive ITx. Seventy-nine patients received polyclonal antibody induction therapy using rabbit anti-human thymocyte

immunoglobulin (Thymoglobuline – Imtix, Sangstat) (r-ATG). 2 patients received humanized monoclonal antibody therapy with basiliximab (Simulect®) and 4 patients received both. ATG was given for 3 days at dose 2mg/kg daily to maximal dose of 150mg per day and basiliximab was given on the day 0 and 4 at dose 20mg. Patients characteristics are shown in (Table 1).

AR was defined as International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) grade ≥2 (7). ISHLT Grading System for EMBx is shown in (Table 2).

RESULTS AND DISCUSSION

Three hundred and sixty two EMBx were performed in 87 patients during the first 8 weeks after Htx. In 85 patients who received ITx, 13 episodes of AR were found. In two patients who did not receive ITx, three episodes of AR occurred. Grade 3 AR was found in two patients who did not receive ITx, two patients who received ATG and one patient who received basiliximab. ISHLT grade 4 AR occurred at weeks five and seven in two patients who received ATG. Only one patient who received ITx had an episode of AR within first three weeks post HTx (Table 3). These retrospective data show that the frequency of AR within first 8 weeks post-HTx using ITx is low in this cohort. Result do not justify delaying the

Tab. 1. Patients characteristics

Age	n = 87 52.8 ±11.4 (32–72)
Men/women	74/13
Induction therapy: ATG/basiliximab/both/none	76/ 2/ 4/ 2
Aetiology of CHF: ischemic/non-ischemic	42/49

Legend:

ATG – antithymocyte immunoglobulin, CHF – chronic heart failure

Tab. 2. ISHLT Grading System for Endomyocardial Biopsies

Grade	Severity of infiltrate	Presence of myocyte injury
0	No evidence	No evidence
1A	Focal perivascular or interstitial	No injury
1B	Multifocal or diffuse	No injury
2	Single focus or dense	With myocyte injury
3A	Multifocal dense infiltrates	With injury
3B	Diffuse dense infiltrates	With injury
4	Diffuse and extensive infiltrate	With injury

Tab. 3. Results

Days post HTx	0–7	8–14	15–21	22–28	29–35	36–42	43–49	50–56
No. of Bx	14	45	62	66	48	50	36	41
No. ≥ 2 ISHLT	2	2	0	3	4	1	2	2
≥2 with ITx	0	1	0	3	4	1	2	2
≥2 without ITx	2	1	0	0	0	0	0	0

Legend:

HTx – heart transplantation, No. – number, Bx – endomyocardial biopsy, ISHLT – Grading System for Endomyocardial Biopsie, ITx – induction therapy

first EMBx until confirmed by prospective analysis of HTx patients treated only with monoclonal ITx.

REFERENCES

1. **Cantarovich, M., de Gruchy, S., Forbes, C. et al.:** Optimal timing for surveillance endomyocardial biopsies in heart transplant patients receiving antithymocyte globulin induction. *Transplant. Proc.*, 1999, 31, pp. 79.
2. **Ross, H., Hendry, P., Dipchand, A. et al.:** 2001 Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference on Cardiac Transplantation. *Can. J. Cardiol.*, 2003, 19(6), pp. 620-654.
3. **Hosenpud, J. D., Bennett, L. E., Keck, M. B. et al.:** The Registry of the ISHLT: Eighteenth official report – 2001. *J. Heart. Lung Transplant.*, 2001, 20, pp. 805-815.
4. **Gutmann, R. D., Fleming, C.:** Sequential biological immunosuppression. Induction therapy with rabbit antithymocyte globulin. *Clin. Transplant.*, 1997, 11, pp. 185-192.
5. **Van Gelder, T., Balk A. H. M. M., Jonkman F. A. M. et al.:** A randomized trial comparing safety and efficacy of OKT3 and a monoclonal anti-interleukin-2 receptor antibody (BT563) in the prevention of acute rejection after heart transplantation. *Transplantation*, 1996, 62, s. 51-55.

6. **Benjaminovitz, A., Itescu, S., Lietz, K. et al.:** Prevention of rejection in cardiac transplantation by blockade of the interleukin-2 receptor with a monoclonal antibody. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, pp. 613-619.
7. **Rodriguez, E. R.:** International Society for Heart and Lung

Transplantation. The pathology of heart transplant biopsy specimens: revisiting the 1990 ISHLT working formulation. *Journal of Heart & Lung Transplantation*, 2003, 22, pp. 3-15.

Approval for the study was granted by British Columbia Transplant Society.

KOMENTÁŘ

K článku autorů Málek F. a spol. „Timing of First Endomyocardial Biopsy in Heart Transplantation after Induction Immunosuppressive Therapy Experience from Canadian Heart Transplant Centre“

Odhojování srdečního štěpu (rejekce) představuje častou komplikaci prvních měsíců po transplantaci (Tx) (1). Většina příhod se projevuje infiltrací štěpu aktivovanými lymfocyty, které posléze poškozují svalová vlákna. Pokud je epizoda rejekce léčena včas, zhojí se bez většího poškození štěpu. Dosud jedinou metodou, která dokáže tato časná stádia rejekce spolehlivě odhalit, je endomyokardiální biopsie (EMB) z pravé komory. Tato metoda je zatím obtížně nahraditelná a provádí se podle protokolu přijatého na Stanfordském pracovišti již v 70. letech minulého století. Jak je v komentované práci správně uvedeno, původní schéma, kdy se první EMB provádí již za týden po Tx, je zřejmě možné modifikovat. Propracované postupy indukční profylaxe (v práci též popsané) umožňují překlenout časné potransplantační období, kdy je riziko rejekce největší, avšak porucha renálních funkcí nedovolí plné nasazení kalcineurinových inhibitorů (cyklosporinu A nebo tacrolimu). Je skutečností, že časování prvních protokolárních biopsií u pacientů, u nichž byla použita indukční léčba, nebylo systematicky studováno.

Cyklosporin, mykofenolát mofetil (MMF), prednison a polyklonální antilymfocytární globuliny jsou v posledních třech letech nečastějšími imunopresivami.

Podle mezinárodního registru byla v letech 1992–2002 časná rejekce štěpu (u zemřelých do 30 dnů) v příčinách smrti příjemce zastoupena jen 6,4 % (2), tzn., že se na příčině smrti podílela jen velmi malým dílem. V popředí stojí primární selhání štěpu (16,4 %), multiorgánové selhání (13,9 %) a infekce (14,2 %). Nejčastěji jsou pro rejekci nemocní hospitalizováni během prvního roku po transplantaci, jde přibližně o 11 % nemocných.

Práce F. Mála a kol. ukázala, že při provádění indukční profylaxe (nejčastěji polyklonálními antilymfocytárními globuliny) se buněčná rejekce v prvních 3 týdnech po Tx prakticky nevyskytne. Toto zjištění má praktický význam – provádění EMB v prvních týdnech po Tx není zcela bez rizika (nejčastější komplikací při punkci jugulární žíly je pneumothorax) a znamená i určitý dyskomfort pro pacienta. Časté opakování biopsií může vést též k poškození trikuspidální chlopně se vznikem insuficience, která je pak jedním z faktorů nepříznivého průběhu.

Zdá se, že endomyokardiální biopsie ztrácí na svém výsadním postavení mezi metodami spolehlivě diagnostikujícími rejekci. Pro oprávněnost tohoto náhledu svědčí stále se zlepšující přežívání příjemců, při současném poklesu fatálních rejekcí. Jednoroční přežití je na většině pracovišť více než 80 %. Práce F. Mála a kol. poskytuje cenné vodítko pro modifikaci schématu časných biopsií ve smyslu oddálení prvního vyšetření.

LITERATURA

1. **Hosenpund, J. D., Bennett, L. E., Keck, B. M. et al.:** The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fourteen Official Report – 1997. *J. Heart Lung Transplant.*, 1997, 16, s. 691-712.
2. **Taylor, D. O., Edwards, L. B., Mohacsi, P. J. et al.:** The registry of the International society for heart and lung transplantation: twentieth official adult heart transplant report – 2003. *J. Heart Lung Transplant.*, 2003, 22, s. 616-624.

MUDr. Petr Pavel, CSc.
Kardiologická klinika 2. LF UK a FNM
150 06 Praha 5, V Úvalu 84
fax: 224 435 220, e-mail: petr.pavel@fnmotol.cz

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Současné názory na profylaxi žilní trombózy v chirurgii

Erhart D.

Chirurgické oddělení ÚVN, Praha

SOUHRN

Článek se zabývá problematikou žilní trombózy a současnými názory na její profylaxi v chirurgii. Zmíněna je patofyziologie a výskyt pooperačního tromboembolizmu, přehledně jsou uvedeny zásady a typy prevence tromboembolické nemoci, které vycházejí ze závěrů 7. konference Americké společnosti plicních lékařů (ACCP – 2004).

Klíčová slova: žilní trombóza, prevence, nízkomolekulární hepariny.

SUMMARY

Erhart D.: Current Conceptions of Prophylaxis of Venous Thrombosis in Surgery

The article is focused on the topic of venous thrombosis and on the current conception of its prophylaxis. Pathophysiology and incidence of postoperative thromboembolism are described and principles of thromboembolic disease prevention, which are based on conclusions of the 7th Conference of American College of Chest Physicians (ACCP – 2004) are mentioned.

Key words: venous thrombosis, prophylaxis, low molecular weight heparins.

Er.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 510–513.

U 25–50 % pacientů bez profylaxe tromboembolické nemoci (TEN) může v pooperačním období dojít ke vzniku žilní trombózy. Ta je v první řadě vážným problémem zdravotním, který vyplývá z významné mortality a morbidit. Zároveň jsou nezanedbatelné její socio-ekonomické aspekty, dlouhá doba pracovní neschopnosti a značné léčebné výdaje. Pětadvacet procent nemocných zemře v prvních sedmi dnech a u každého pátého je smrt extrémně rychlá, bez možnosti včasné léčby. Jak uvádí ve své práci Geerts, byla u 15–40 % pacientů po chirurgickém výkonu bez jakékoliv profylaxe TEN objektivně prokázána hluboká žilní trombóza, zatímco u polytraumatizovaných bylo absolutní riziko žilní trombózy 40–80 % (1). Jedna čtvrtina až jedna třetina pacientů s pooperační žilní trombózou v oblasti proximálních žil dolních končetin má klinickou symptomatologii a ta způsobila plicní embolii (PE), která se stala v průměru u 10 % hospitalizovaných příčinou smrti. Švédští autoři prezentovali v roce 1991 soubor 1234 pacientů, kteří zemřeli do 30. pooperačního dne a patofyziologicko-anatomická pitva prokázala přítomnost embolu v plicním řečišti u 32 %, ve 29 % byla plicní embolie příčinou smrti (2). V jiné studii, která zahrnovala 51 645 hospitalizovaných pacientů, byla prevalence akutní PE 1 % a jako příčina úmrtí byla uvedena ve 37 %.

Podle Světové zdravotnické organizace (SZO) incidence TEN od roku 1979 neklesá i přes rozvoj nových technologií a farmakologický výzkum a u žen má výskyt žilní trombózy vzestupnou tendenci.

Příčinou této tendence je zvyšující se počet pacientů s vysokým rizikem rozvoje TEN, nedostatečné odhalování rizikových nemocných v předoperačním období, neúspěšné ovlivňování rizikových faktorů a nedostatečná profylaxe.

Hlavním cílem profylaxe žilní trombózy je zabránit fatální PE. Strategie prevence vychází z názoru, že existuje velmi úzký vztah mezi hlubokou žilní trombózou (HŽT) a PE. Výskyt HŽT u hospitalizovaných na různých nemocničních odděleních bez profylaxe s hepariny uvádí tabulka 1.

Tab. 1. Riziko HŽT u hospitalizovaných bez profylaxe TEN

Skupina pacientů	prevalence DVT, %
nemocniční pacienti	10–20 %
chirurgie	15–40 %
gynekologie	15–40 %
urologie	15–40 %
neurochirurgie	15–40 %
neurologie	20–50 % (CMP)
ortopedie	40–60 % (TEP, OS)
polytrauma	40–80 %
poranění míchy	60–80 %

FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ ROZVOJ POOPERAČNÍ ŽILNÍ TROMBÓZY

Chceme-li úspěšně ovlivnit vznik žilní trombózy v pooperačním období, musíme znát faktory, příčiny a patofyziologické děje, které se podílejí na jejím vzniku.

V časném pooperačním období dochází k následujícím změnám hemostázy:

- zvýšení prokoagulačních faktorů pohmožděním tkání (nadbytek tkáňového faktoru);

MUDr. David Erhart
169 02 Praha 6, U Vojenské nemocnice 1200
fax: 973 202 898, e-mail: david.erhart@uvn.cz

- zvýšení počtu krevních destiček > 400 x 10⁹/l;
- zvýšení hladiny fibrinogenu > 4,0;
- snížení fibrinolytické aktivity.

Druhotné reaktivní změny hemostázy progresivně v pooperačním období narůstají s maximem mezi 4.–14. pooperačním dnem. Proto považujeme za optimální podávat farmakologickou prevenci TEN u indikovaných operovaných pacientů do 14. dne po operaci.

Sklon k TEN dále negativně ovlivňují i změny hemodynamiky v žilním řečišti, a to hlavně stáza v hlubokých žilách dolních končetin a pánevním řečišti. Ty jsou způsobeny snížením žilního odtoku pooperační imobilizací, chronickou žilní insuficiencí nebo lokálními vlivy (komprese nádorem, zvětšenými lymfatickými uzlinami, posttrombotickým syndromem) (3). Přehledně popisuje jednotlivé rizikové faktory TEN tabulka 2.

PROFYLAXE TROMBOEMBOLICKÉ NEMOCI

Profylaxi TEN v chirurgii lze rozdělit na primární (farmakologickou, nefarmakologickou) (tab. 3) a sekundární (období sledování a vyhledávání pacientů s HŽT). Indikována je u všech operovaných chirurgických pacientů, u kterých je nutné zabránit spuštění prokoagulačních pochodů. Na straně druhé nevhodně zvolená profylaxe může vést k nežádoucímu pooperačnímu krvácení a negativně ovlivnit „proces hojení“ rány.

Tab. 2. Rizikové faktory vzniku TEN

zvyšující se věk nemocného (muži i ženy)
 chirurgický výkon (operace v celkové anestezii
 22x zvyšuje riziko)
 trauma (zlomeniny pánve, femuru apod.)
 dlouhodobá imobilita
 malignita
 katerizace CŽ řečiště či implantace pacemakeru
 povrchová žilní tromboflebitida a varixy
 neurologické postižení s parézou končetin (40% riziko DVT)
 hormonální kontracepce, gravidita, šestinedělí
 trombofilie (Leidenský faktor V)
 obezita
 nefrotický syndrom
 srdeční dysfunkce (dysrytmie)

V rozvaze o profylaxi musí být zvážěn celkový stav nemocného, typ chirurgického výkonu, přidružené choroby a přítomnost rizikových faktorů. Zjednodušené schéma rozdělení rizik uvádí tabulka 4, kde jsou hospitalizovaní rozděleni do 4 rizikových skupin.

V návrhu standardů profylaxe TEN lze nyní vycházet ze závěrů 7. konference ACCP, která se zabývala antitrombotickou a trombotickou léčbou (4).

Tab. 3. Rozdělení typů profylaxe TEN

Farmakologická profylaxe	nefarmakologická profylaxe
nízké dávky nefrakcionovaného heparinu (low dose unfractionated heparin – LDUH) upravované dávky nefrakcionovaného heparinu (AdUH)	elastická kompresivní punčocha (GCS) intermitentní zevní pneumatická komprese (IPC)
nízkomolekulární heparin (low molecular weight heparin – LMWH) upravované dávky perorálních antikoagulancií, například warfarinu	venous foot pump (VFP) IVC filtr je určen jen pro pacienty, kde při aktivním krvácení či účinné antikoagulační léčbě dochází k PE elevace DK časná mobilizace pacienta

Tab. 4. Rozdělení rizik TEN u chirurgických pacientů (podle Gallus et al., International Consensus Statement, 2003)

Stupeň rizika	
I. nízké	malý operační výkon (věk <40)
II. střední	malý operační výkon u pacientů s rizikem TEN, střední zákrok (věk 40–60), velký výkon u pacientů bez rizikových faktorů TEN
III. vyšší	střední (věk >60) a velký výkon (věk >40) s či bez rizikových faktorů TEN
IV. nejvyšší	velký výkon (věk >40) s několika rizikovými faktory TEN, velký úraz, poranění míchy a CNS

Tab. 5. Prevence TEN u chirurgických pacientů dle 7. ACCP konference

Stupeň rizika	doporučená prevence
I. nízké	časná mobilizace (IC+)
II. střední	LDUH á 12 h. (5000 j.), LMWH (<3400 j.), (IA)
III. vysoké	LDUH á 8 h. (5000 j.), LMWH (>3400 j.), (IA)
IV. nejvyšší	LDUH á 8 h. (5000 j.), p.o. antikoag., LMWH (>3400 j.) + IPC/GCS (IA)

Doporučené postupy u různých rizikových skupin operantů vycházejí z výsledků rozsáhlých randomizovaných klinických studií (RCT) a jsou klasifikovány systémem dle Evidence Based Medicine (5). Stupeň 1 (I) představuje jednoznačný přínos v prevenci žilní trombózy potvrzený několika RCT, u stupně 2 (II) je nižší jistota dobrých výsledků při této prevenci. Rozdělení podstupňů: A – potvrzeno v randomizované studii, bez limitací; B – potvrzeno v randomizované studii, s limitací; C+ – nerandomizované studie, ale potvrzeno srovnáním s jinými studii; C – potvrzeno v observační studii.

U skupiny pacientů s nízkým rizikem TEN ve věkové skupině do 40 let, u které je plánován malý chirurgický výkon a která nemá přidružené rizikové faktory, je doporučena časná mobilizace v pooperačním období jako dostatečná prevence tromboembolizmu (IC+). U skupin středního a vyššího rizika je doporučenou profylaxi podkožní aplikace nízkomolekulárního heparinu (LMWH) nebo nízké dávky nefrakcionovaného heparinu (LDUH) v dávce a četnosti podání, jak uvádí tabulka 5 (IA). Pouze u některých operovaných z těchto skupin, které mají více přidružených rizikových faktorů, se doporučuje kombinovat farmakologickou profylaxi s nefarmakologickou (IC+). U pacientů nejrizikovější skupiny je vždy indikované podání heparinových preparátů společně s elastickou bandáží dolních končetin (IC+). V onkochirurgii je postup poněkud odlišný, protože při profylaktickém podání LMWH pokračujícím 2 až 3 týdny po propuštění bylo prokázáno signifikantní snížení incidence asymptomatické HŽT u těchto nemocných (IIA) (6, 7). U nemocných s poruchami koagulace s větším rizikem peroperačního či pooperačního krvácení se doporučuje nefarmakologická profylaxe a teprve po snížení rizika akutního krvácení nasadit farmakologickou prevenci (IA). Výhodou heparinových preparátů je snadná aplikovatelnost a při krvácivých komplikacích neutralizace účinku podáním protaminu, při srovnání obou jsou klinické výhody na straně LMWH (jednodenní podání, nižší riziko vzniku heparinem indukované trombocytopenie), z ekonomického hlediska je ovšem vhodnější LDUH.

Miniinvasivní chirurgie, k jejíž výrazné expanzi došlo v posledních dvou dekáдах, s sebou přinesla i změny v peroperační i pooperační hemostáze. Pozitivní je časnější mobilizace, rychlejší rekonvalescence nemocného a menší operační trauma. Negativně působí delší operační čas, zhoršení žilního návratu zvýšením nitrobřišního tlaku kapnoperitoneem a Trendelenburgova poloha, která je často u laparoskopických výkonů používána. Kontroverzní názory vycházející ze srovnání výhod i nevýhod tohoto způsobu operování ve výskytu TEN v RCT (8–16). Podle řady prací je například laparoskopická cholecystektomie spojena s mírnou trombogenickou aktivací koagulačního systému, stejně jako stimulací fibrinolýzy. Ve Velké Británii uvedlo v dotazníkové studii 91 % chirurgů ze 417 dotázaných, že se ve své praxi nesetkali s tromboembolickou komplikací po laparoskopické cholecystektomii. Většina z nich používala rutinně LDUH v rámci tromboembolické profylaxe (17). Proběhly dvě randomizované studie, které neprokázaly rozdíly v incidenci HŽT a PE při srovnání pacientů s farmakologickou a nefarmakologickou profylaxí (10, 11). Na základě těchto výsledků ACCP doporučila u pacientů podstupujících laparoskopický výkon jako dostatečnou tromboprofylaxi časnou pooperační mobilizaci (IA). U nemocných, kteří mají obzvláště vysoké riziko TEN, může být zváženo pro krátkou farmakologickou profylaxi podání LMWH (1x3400 U s.c.) nebo LDUH (2x5000 U s.c.), eventuálně společně s elastickou bandáží (IC+). Evropská asociace pro endoskopickou chirurgii doporučuje peroperačně přiložit elastickou bandáž dolních končetin u všech delších laparoskopických výkonů (18). Mnohé prospektivní studie požadují zlepšit definování rizikových pacientů v rámci laparoskopické chirurgie tak, aby bylo možno navrhnout nejlepší profylaktický postup u této skupiny operovaných.

Velkým problémem je určení délky podání medikamentózní profylaxe TEN u chirurgických pacientů. Bylo jednoznačně prokázáno, že u 10denního podání byl výskyt asymptomatické žilní trombózy nižší než u profylaxe podané 5 dnů (19). 7. ACCP doporučuje tromboprofylaxi u indikovaných chirurgických pacientů v trvání 7 dní. Protože víme z patofyziologie žilní trombózy, že její riziko trvá až 3 měsíce po operaci, je vhodné u nemocných ve skupině nejvyššího rizika prodloužit profylaxi o další 3 týdny. Tato tzv. rozšířená prevence antikoagulancii signifikantně snižuje incidenci trombózy u operantů přibližně o 2/3. Podle řady autorů je možné přejít v tomto období na perorální podání antiagregancii (např. preparáty kyseliny salicylové).

ZÁVĚR

Moderní chirurgie se bez vhodně zvolené profylaxe pooperačních trombóz neobejde. Je nutné volit takový druh antitrombotické léčby, který vychází ze znalosti typu chirurgického výkonu a přidružených rizikových faktorů. U komplikovaných zákroků má být rutinně provedeno předoperační vyšetření koagulačních parametrů a zároveň jejich monitorování v pooperačním období. Tak, jako bylo dosaženo významného pokroku zavedením rutinního použití nízkomolekulárního heparinu, dá se očekávat stejný přínos podle výsledků prvních randomizovaných studií i u syntetických pentasacharidů (20). Zavedením miniinvasivní chirurgie a dalších moderních léčebných postupů došlo k výraznému zkrácení doby hospitalizace u pacientů přijatých na chirurgických odděleních. Tím byla přesunuta prevence TEN i do ambulantní péče a zde jsou ještě výrazné rezervy k dosažení lepších výsledků v této problematice.

Zkratky

ACCP	– Americká společnost plicních lékařů
AdUH	– upravované dávky nefrakcionovaného heparinu
CMP	– cévní mozková příhoda
DK	– dolní končetina
DVT	– deep vein thrombosis
GCS	– graduate compression stocking
HŽT	– hluboká žilní trombóza
IA	– intraarteriální
IPC	– intermittent pneumatic compression
LDUH	– nízké dávky nefrakcionovaného heparinu (low dose unfractionated heparin)
LMWH	– nízkomolekulární heparin (low molecular weight heparin)
OS	– osteosyntéza
PE	– plicní embolie
RCT	– randomizovaná klinická studie
SZO	– Světová zdravotnická organizace
TEN	– tromboembolická nemoc
TEP	– totální endoprotéza
VFP	– venous foot pump

LITERATURA

1. Geerts, W. H., Heit, J. A., Clagett, G. P. et al.: Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, 2001, 119, s. 132S-175S.
2. Lindblat, B., Eriksson, A., Bergqvist, D.: Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period from 1951 to 1968. *Br. J. Surg.*, 1991, 78, s. 849-852.
3. Kvasnička, J., Pešková, M.: Současný stav prevence tromboembolických komplikací v chirurgii. *Čas. Lék. čes.*, 1992, 131, s. 165-169.
4. Schummann, H., Munger, H., Broker, S. et al.: Methodology for guideline development for the Seventh American College of Chest Physicians conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*, 2004, 126, s. 174S-178S.
5. Hirsh, J., Guyatt, G., Albers, G. W., Schunemann, H.: 7th ACCP

- Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: Evidence – Based Guidelines. Chest, 2004, 126, s. 172S-173S.
6. Thromboembolic Risk Factors (THRIFT) Consensus Group. Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. BMJ, 1992, 305, s. 567-574.
 7. **Nicolaides, A. N., Bergqvist, D., Hull, R. D. et al.:** Prevention of venous thromboembolism: International consensus statement. Int. Angiol., 1997, 16, s. 3-38.
 8. **Zacharoulis, D., Kakkar, A. K.:** Venous thromboembolism in laparoscopic surgery. Curr. Opin. Pulm. Med., 2003, 9, s. 356-361.
 9. **Caprini, J. A., Arcelus, J. I., Laubach, M. et al.:** Postoperative hypercoagulability and deep-vein thrombosis after laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc., 1995, 9, s. 304-309.
 10. **Dexter, S. P., Griffith, J. P., Grant, P. J. et al.:** Activation of coagulation and fibrinolysis in open and laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc., 1996, 10, s. 1069-1074.
 11. **Dabrowiecki, S., Rosc, D., Jurkowski, P.:** The influence of laparoscopic cholecystectomy on perioperative blood clotting and fibrinolysis. Blood Coagul Fibrinolysis, 1997, 8, s. 1-5.
 12. **Rahr, H. B., Fabrin, K., Larsen, J. F. et al.:** Coagulation and fibrinolysis during laparoscopic cholecystectomy. Tromb. Res., 1999, 93, s. 121-127.
 13. **Lindberg, F., Rasmussen, I., Siegbahn, A. et al.:** Coagulation activation after laparoscopic cholecystectomy in spite of thromboembolism prophylaxis. Surg. Endosc., 2000, 14, s. 858-861.
 14. **Prisco, D., de Gaudio, A. R., Carla, R. et al.:** Videolaparoscopic cholecystectomy induced a hemostasis activation of lower grade than does open surgery. Surg. Endosc., 2000, 14, s. 170-174.
 15. **Zol, S., Kartal, A., Caliskan, U. et al.:** Effect of laparoscopic cholecystectomy on platelet aggregation. World J. Surg., 2001, 88, s. 1001 až 1005.
 16. **Larsen, J. F., Ejstrup, P., Svendsen, F. et al.:** Randomized study of coagulation and fibrinolysis fluctuations after laparoscopic and conventional cholecystectomy. Surg. Endosc., 1994, 8, s. 1216-1220.
 17. **Bradbury, A. W., Chan, Y. C., Darzi, A. et al.:** Thromboembolism prophylaxis during laparoscopy cholecystectomy. Br. J. Surg., 1997, 84, s. 962-964.
 18. **Neudecker, J., Sauerland, S., Neugebauer, E. et al.:** The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. Surg. Endosc., 2002, 16, s. 1121-1143.
 19. **Kearon, C.:** Duration of Venous Thromboembolism Prophylaxis After Surgery Chest, 2003, 124, s. 386-392.
 20. **Turpie, A. G. G., Eriksson, B. I., Bauer, K. A., Larsen, M. R.:** New Pentasaccharides for the Prophylaxis of Venous Thromboembolism. Chest, 2004, 124, s. 371-378 (Clinical Study).

Práce byla vypracována za podpory grantu VZ 6416502 a ve zkráceném znění přednesena na přednáškovém večeru Spolku lékařů českých v Praze dne 29. listopadu 2004.

KOMENTÁŘ

K článku D. Erharta „Současné názory na profylaxi žilní trombózy v chirurgii“

Incidence pooperační HŽT je stále vysoká. Na vzniku HŽT se při chirurgickém zákroku podílí věk pacienta, koexistující protrombotické rizikové faktory, typ chirurgické procedury, stupeň chirurgického traumatu, délka procedury a délka trvání pooperační imobilizace. Typ chirurgické procedury je zvláště důležitý. Velké tromby se objevují v hlubokém žilním systému lýtky v prvních 5 dnech po operaci, ale některé už před operací. Dle flebografických studií má 5–20 % pacientů, čekajících na operaci, již přítomnou trombózu v oblasti hlubokého žilního systému lýtky. Sumarizací dat z 28 studií 1081 chirurgických výkonů bylo zjištěno, že 29 % nemocných nemělo žádnou formu profylaxe před chirurgickým výkonem. Maligní onemocnění ještě dále problematiku vzniku HŽT komplikují. Malignita se vyskytuje v 19–30 % u nemocných s HŽT. Přibližně 15 % všech malignit je komplikováno TEN se značně vysokou prevalencí v pitevních studiích. HŽT je popisovaná v široké škále malignit, ale více než polovina tumorů, které mají epizodu TEN, je lokalizovaná v genitourinárním a gastrointestinálním traktu. HŽT je často poslem nedetekované malignity u 3–23 % pacientů s idiopatickou HŽT. U dalších 5–11 % pacientů se malignita objeví po 1–2 letech po prodělané HŽT (1).

Trombogenní mechanismy maligních onemocnění mohou být heterogenní, ale pravděpodobně se týkají uvolnění substancí, které přímo nebo nepřímo aktivují koagulaci. Přibližně 90 % pacientů s malignitou má abnormální koagulační parametry, zahrnující vzestup hladiny koagulačních faktorů, elevaci fibrinogenu nebo fibrin degradačních produktů a trombocytózu. Zvýšená hladina fibrinogenu a trombocytóza jsou nejčastějšími abnormalitami, odrážející překompenzovanou formu intravaskulární koagulace. Hladiny inhibitorů ATIII, PC a PS jsou u malignity často redukovány. TEN je tedy častá u nemocných léčených pro některý druh nádorového onemocnění a vyskytuje se u 29 % všech chirurgických výkonů, prováděných kvůli malignímu nádoru. Preoperativní aktivace koagulačního systému jako odraz hladiny elevovaných trombin–antitrombin komplexů je spojena s 7,5x vyšším rizikem vzniku pooperační HŽT (2, 3).

Snížení výskytu TEN je možné především cílenou profylaxi, přičemž není zanedbatelný ekonomický profit, neboť diagnostika a léčba TEN je více ekonomicky náročná než samotná prevence. Teoreticky lze preventivní opatření rozdělit podle účinku na mechanismus vzniku HŽT. Jsou to tedy opatření, která urychlují krevní proud, která ovlivňují koagulaci a která zamezují poškození cévních stěn.

Farmakologická prevence nefrakcionovaným nebo nízkomolekulárním heparinem je velice účinná a aplikuje se podle váhy nemocného s.c. Prvá dávka se aplikuje večer před operací, poté 5–10 dnů 1x denně po operaci nebo do doby, než pacient začne chodit. U vysoce rizikových nemocných se doporučuje přejít na perorální antikoagulancia a podávat je ještě po dobu asi 6 měsíců. Novější studie ukazují, že je nutné začít podávat malé dávky heparinu již před operací. Začít podávat antikoagulancia až po operaci je méně účinné. Vedle farmakologické prevence podávání heparinu existují další efektivní postupy, které se spolupodílejí na prevenci TEN. Venostáza může být snížena

MUDr. Miroslav Chochola
II. interní klinika 1. LF UK a VFN
128 00 Praha 2, U Nemocnice 2
fax: 224 963 186, e-mail: miroslav.chochola@vfn.cz

fyzikálními metodami, z nichž mnohé jsou velice jednoduché. Při operacích zahrnují již vhodné uložení pacienta na operačním stole, zamezení zábran krevního toku, pasivní a aktivní cvičení (dorzální a plantární flexe asi 1 min každou hodinu) a časné opuštění lůžka po operaci. Externí stupňovaná komprese elastickými bandážemi je levná a bezpečná metoda ke zvýšení rychlosti venózního průtoku. Méně časté je použití přerušované pneumatické komprese s jednoduchým nebo mnohokomorovým zařízením a elektrická stimulace lýtkové svaly, které stejně jako elastická komprese výrazně zvyšují venózní průtok. Pneumatická komprese patrně působí navíc i zvýšení endogenní fibrinolytické aktivity. Tato metoda prevence se užívá hlavně u nemocných, u kterých je velké riziko krvácení, a vede ke snížení výskytu HŽT až o 50–60 %. Kombinace fyzikální a medikamentózní prevence ještě zvyšuje efektivitu prevence.

Stále se tradujícím velkým omylem je podáváním kyseliny acetylsalicylové jako prevence HŽT. Místo tohoto léku je jen v prevenci tepenné trombozy, především při onemocnění tepen srdce a mozku. Jeho účinek je v prevenci HŽT velmi nízký a při vyšším riziku jejího vzniku minimální. Velké naděje v prevenci, ale i léčbě se očekávají od přímých trombinových inhibitorů. Ty inhibují trombin vazbou v oblasti aktivního místa trombinu. Perorální preparát ximelagatran má spolehlivý a dobrý účinek, léčba nevyžaduje monitorování, má málo krvácivých komplikací, byl úspěšně testován u akutních HŽT ve srovnání s dalteparinem a a warfarinem (studie THRIVE). Je efektivní i v prevenci TEN, kde ve srovnání s placebem vedl k výraznému snížení recidivy tromboembolické příhody. Ve studii EXPRESS (u vysoce rizikových ortopedických nemocných) vedl ke snížení tromboembolických příhod o 24 % oproti enoxaparinu. Incidence proximálních HŽT a PE poklesla o 63 %. Incidence krvácení byla rovněž nižší u ximelagatranu. Podkožní forma podávání ximelagatranu ve studii METHRO II byla u v prevenci TEN u ortopedicky nemocných efektivnější než dalteparin (4). Přerušení dolní duté žíly má zabránit vmetku z pánve a dolních končetin do plicnice. Úplná interupce dolní duté žíly je v současné době vyhrazena pouze pro septické embolizace. Indikací k zavedení kaválních filtrů jsou recidivující plicní embolizace a také kontraindikace jiné formy účinné prevence u vysoce rizikových pacientů. Nicméně profylaktické zavedení filtru je stále problematické a není podporováno žádnou kontrolovanou studií. Profylaktické zavedení dočasného kavárního filtru je rovněž sporné, neboť nedokážeme odhadnout, zda riziko plicní embolizace pominulo a že se v budoucnosti nebude opakovat (5).

I přes velký pokrok ve farmakologické profylaxi TEN v chirurgických oborech nejsou výsledky stále ideální. Problematika je již ve stanovení klinické diagnózy, která je z různých důvodů nedostatečná. V oblasti chirurgie pak patří k nejrizikovějším především operace dlouhých kostí a kloubů dolních končetin, zvláště oblast kyčelního kloubu a kolene, tedy úrazové a ortopedické operace. Dále pak oblast chirurgie nádorů, a to jak dutiny břišní, tak hrudníku. Byla vyvinuta a ověřována celá řada preventivních postupů. Žádný z nich nepřinesl absolutní jistotu zabránění vzniku trombu. Byly však stanoveny a jsou uznávány účinné postupy v závislosti na stupni rizika vzniku trombozy, který je u každého z nás individuální. Stanovení stupně rizika je otázkou spolupráce lékaře a pacienta, kdy oba posuzují – na základě momentálního stavu pacienta – jeho osobní i rodinné historie, přidružené nemoci, současná onemocnění, případně rozsah plánovaného výkonu – rozsah prevence.

LITERATURA

1. Prandoni, P., Lensing, A. W., Buller, H. R. et al.: Deep vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, s. 1128-1136.
2. Nordstrom, M., Lindblad, B., Berqvist, D. et al.: A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis within a defined urban population. *J. Intern. Med.*, 1992, 232, s. 155-164.
3. Carter, C. J., Anderson, F. A., Wheeler, H. B.: Epidemiology and pathophysiology of venous thromboembolism In: Hull, R.: ed. *Venous Thromboembolism*, New York, Futura, 1996, Chapter 1, s. 1.
4. Mousa, S. A.: Oral trombin inhibitor Ximelagatran, in *Anticoagulants, antiplatelets and thrombolytics*. New Persey, Mumana Press, 2004, s. 247-252.
5. Becker, D. et al.: Inferior vena cava filter: Indications, safety, effectiveness. *Arch. Intern. Med.*, 1992, 152, s. 1985-1991.

KOMENTÁŘ

K článku D. Erharta „Současné názory na profylaxi žilní trombozy v chirurgii“

Žilní tromboza je nepochybně závažná komplikace v chirurgii, která může katastrofálně změnit jinak dobrý výsledek chirurgické léčby. K uvedeným rizikovým faktorům je třeba přidat i infekci. Dalším rizikovým faktorem je traumatické poškození cév během operace. Riziko dále zvyšuje nejen žilní stáza, ale tkáňová hypoxie a acidóza. Je třeba myslet na to, že sklon k trombofilii podporuje zvýšená krevní viskozita při dehydrataci.

Nelze než zdůraznit význam včasné a cílené rehabilitace a používání vhodné bandáže dolních končetin po celou dobu pobytu.

Význam heparinu v profylaxi žilní trombozy byl jednoznačně prokázán. Podávání nízkomolekulárního heparinu (LMWH) je výhodnější než podávání nízké dávky nefrakcionovaného heparinu (LDUH). Byl prokázán nižší výskyt krvácivých komplikací a úmrtí proti LDUH (1). Je třeba poznamenat, že různé LMWH se navzájem liší farmakokinetikou a farmakodynamikou. Proto se výsledky s jedním preparátem nedají automaticky přenášet na preparát jiný (2).

doc. MUDr. Jan Tošovský, CSc.
II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN
128 08 Praha 2, U Nemocnice 2
fax: 224 922 695, e-mail: jan.tosovsky@lf1.cuni.cz

Podávání kyseliny acetylsalicylové se mi proti názoru autorů jeví vhodné spíše v prevenci arteriálních trombů (např. v koronární chirurgii). V prevenci žilní trombózy se relativně nedávno objevila nová skupina syntetických pentasacharidů. Význam syntetických pentasacharidů, selektivní inhibitory Xa faktoru, jako jsou fondaparinux a idraparinix, vyžadují ještě další hodnocení. Některé výsledky jsou velmi slibné (3).

LITERATURA

1. **van Dongen, C. J. J., van den Belt, A. G. M., Prins, M. H., Leasing, A. W. A.:** Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004, Issue 4. Art. No.: CD001100.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD001100.pub2.
2. **Daskalopoulos, M. E., Daskalopoulou, S. S., Liapis, Ch. D.:** Low molecular weight heparins: the optimal treatment for venous thromboembolism. Curr. Med. Res. Opin., 2004, 20, s. 1001-1005.
3. **Schulman, S.:** The Role of Ximelagatran in the Treatment of Venous Thromboembolism Pathophysiol. Haemost. Tromb., 2005, 34 (Suppl. 1), s. 18-24.

Ve jménu veřejného zdraví – nacistická rasová hygiena

V nacistickém Německu se požadavek veřejného či národního zdraví (Volksgeundheit) stal absolutně nadřazeným nad individuální zdravotní péčí. Lékaři a další zdravotníci ve službách nacistické ideologie aplikovali deformovanou eugeniku či rasovou hygienu s cílem očistit německý národ od nositelů biologických hrozeb. Rasově hygienická opatření začala různými antropologickými studii mezi obyvatelstvem, např. vytipováním rasově a geneticky škodlivých okruhů osob, pokračovala násilnou sterilizací zdravotně hendikepovaných osob a skončila vyhlazováním celých národnostních skupin. Tyto tragické konce jsou obecně známy. Jaké jsou však zdroje a širší souvislosti zneužití lékařské vědy? Nelze jistě pominout biologické objevy v 19. století a v prvních desetiletích 20. století, totiž např. genetické Mendelovy zákony. Jejich chybná interpretace a mechanické vztahování na lidskou společnost představovala odborně teoretickou bázi. Další báze je socio-ekonomická. Překotný rozvoj předních průmyslových center v Německu s tehdejšími průvodními sociálními problémy, bídou, alkoholismem, pohlavními nemocemi a tuberkulózou vyvolával obavy o zhoršování kvality budoucí populace. Navíc porodnost jako celek

v Německu klesala. Drtivou demografickou ránu představovaly lidské ztráty za 1. světové války, ve které zahynuly skoro 2 milióny německých mužů. To znovu evokovalo obavy o budoucí osud německé populace a zvedlo zájem o genetiku a eugeniku. Již v roce 1920 se medicí učí základům genetiky s prvky rasové hygieny. Ta však ve Výmarské republice nenachází širší politickou podporu, tu získá až v roce 1933 s nástupem nacismu k moci. Nacistická eugenika plánovala na jedné straně eliminaci mentálně retardovaných a dalších hendikepovaných osob, na druhé straně postulovala nutnost „vytvořit“ dostatek biologicky kvalitních jedinců. Plánovaná válka jednak počítala se ztrátami a jednak s nutností zajistit dostatek lidí ke kolonizaci budoucího dobytého prostoru na Východě. Do roku 1945 bylo nuceně sterilizováno 400 000 Němců. Zvláštním středem zájmu rasové čistoty byl samozřejmě vypjatý antisemitismus.

Je méně známo, že požadavky na „zlepšení rasy“ se objevují v řadě jiných zemí již po roce 1920. Jde o Velkou Británii, USA, Švédsko, Dánsko, Brazílii, Japonsko i Sovětský svaz. Propagátoři eugeniky hlásali, že moderní medicína, která je schopná udržet při životě i původně života neschopné jedince, postupuje proti Darwinovu zákonu přírodního výběru. V USA mezi lety 1907–1945 bylo sterilizováno 40 000

osob, zejména mentálně postižených, z toho polovina v Kalifornii. Je zajímavé, že před rokem 1933 přejímali němečtí rasoví hygienici zkušenosti právě ze Spojených států amerických. Po roce 1939 se však metody německé rasové hygieny radikálně mění. Od prevence a od sterilizace k přímému usmrcování. Během následujících 6 let bylo v Německu usmrceno 200 000 oligofreniků.

Po druhé světové válce bylo v Norimberku stíháno 20 německých lékařů a 3 laici, většina lékařů však zůstala nepotrestána a pokračovala po válce v lékařské kariéře. Sterilizace mentálně postižených jedinců pokračovala v různých zemích (Kanada, Švédsko) i po válce a v některých státech USA až do 70. let minulého století.

Tužbou lidské společnosti není jistě přivádět na svět tělesně a psychicky hendikepované lidské bytosti, cestou ke zlepšení genofondu ale není zabíjení postižených či jejich nucená sterilizace. Slibnou cestou nabízí v blízké budoucnosti převratné genetické objevy, kterých jsme již dnes svědky.

Literatura:

Bachrach, S.: In the Name of Public Health – Nazi Racial Hygiene. N. Engl. J. Med., 2004, 351, s. 417-420.

O. Louthan

Androgeny a cesty jejich činnosti

Androgeny zasahují do řady funkcí kůže: růst mazových žláz, jejich diferenciace, růst vlasů, homeostáza epidermální bariery a hojení ran. Efekty jdou cestou vazby na nukleární androgen-

ní receptory, které se liší od místa k místu. Androgeny jsou produkovány především v gonádách, ale také v kůži. Hyperprodukce je spojována se seboreou, hirsutizmem a areální alopecíí.

Literatura:

Zouboulis, C. C. et al.: Androgen action on human skin—from basic research to clinical significance. Experimental Dermatology, 13/s4; dec. 2004, s. 5-10.

P. Barták

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Věkem podmíněná makulární degenerace

Kolář P.

Oftalmologická klinika LF MU a FN, Brno

SOUHRN

V souladu s trendem stárnutí populace v České republice se stává věkem podmíněná makulární degenerace významným problémem. Terminální stadia tohoto onemocnění ve většině případů vedou k velmi nízké zrakové ostrosti na úrovni praktické slepoty, což představuje významný socio-ekonomický problém. Podle posledních údajů postihuje až 30 % pacientů starších 75 let. Snahou všech terapeutických postupů, jejichž rozmach jsme v posledních 25 letech zažili, je tedy zajistit našim pacientům postiženým věkem podmíněnou makulární degenerací použitelnou zrakovou ostrost na co nejdelší dobu.

Klíčová slova: věkem podmíněná makulární degenerace, chorioideální neovaskulární membrána, fluorescenční angiografie, optická koherentní tomografie.

SUMMARY

Kolář P.: Age-related Macular Degeneration

Along with the ageing of the population in Czech Republic, the age-related macular degeneration becomes a serious problem. Terminal stages of this disease lead to very low visual acuity close to the practical blindness which becomes an important socioeconomic problem. Age-related macular degeneration affects 30 % patients older than 75 years. The effort of all therapeutic procedures developed in the last 25 years is to guarantee to patients with age-related macular degeneration prolongation of the effective visual acuity.

Key words: age-related macular degeneration, chorioideal neovascular membrane, fluorescence angiography, optical coherence tomography.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 516–520.

Věkem podmíněná makulární degenerace (VPMD) je nejčastější příčinou těžké ztráty zraku ve vyspělých zemích v populaci nad 65 let věku (1, 2). Jedná se o multifaktoriální onemocnění způsobené kombinací vlivů prostředí a genetických faktorů (3, 4). Výsledkem přirozeného průběhu onemocnění je těžké postižení centrální zrakové ostrosti (CZO) až na úroveň praktické slepoty.

HISTORIE

Onemocnění bylo poprvé popsáno velmi záhy po objevu Helmholtzova oftalmoskopu. Bylo to v roce 1855, kdy oftalmolog Donders popsal jako první drúzy v makulární oblasti sítnice. Další publikace popisující taktéž drúzy makuly na sebe nenechaly dlouho čekat a byly vydány v roce 1875 Pangenstecherem a v roce 1885 Haabem.

Převratnou změnou v historii VPMD byl objev metodiky fluorescenční angiografie (FA) (5), která umožnila zobrazení cévního systému retiny. Dalším mezníkem byl objev indocyaninové angiografie (ICGA) (6), která umožnila zobrazit chorioideální cirkulaci.

Do doby rozvoje laserové terapie nebyla známa účinná léčba VPMD. První zmínku o použití laserové terapie u VPMD přináší

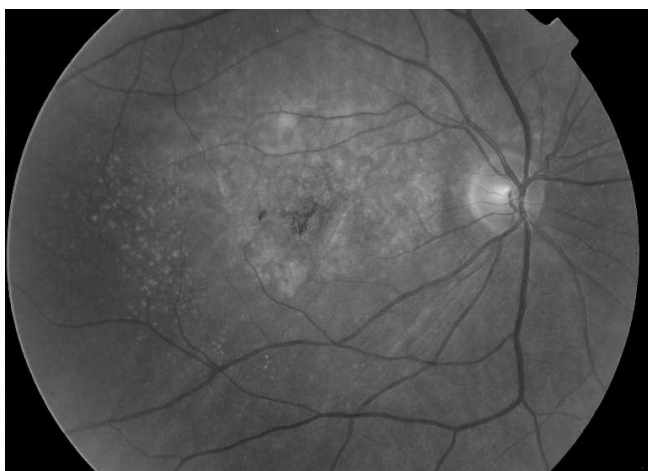
Gass (7) a Bird (8). Nový pohled na laserovou terapii VPMD přinesla randomizovaná prospektivní studie Macular Photocoagulation Study Group (MPS) (9). Tato studie prokázala zcela jasně efekt laserové terapie u klasických chorioideálních neovaskularizací (CNV). Naproti tomu u okultních CNV tento účinek shledán nebyl.

Další významnou etapou v historii VPMD byl objev možnosti léčby CNV pomocí fotosenzibilizujících látek. Jako první účinný fotosenzibilizátor byl použit verteporfin (Visudyne) (10). Tím byl dán základ pro rozvoj fotodynamické terapie (PDT).

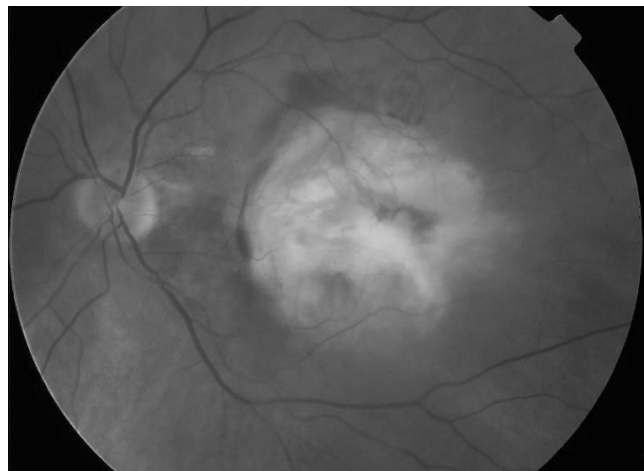
INCIDENCE A PREVALENCE

VPMD je onemocněním s velmi úzkou věkovou vazbou a jeho prevalence roste s věkem. U pacientů mezi 50–60 rokem věku činí asi 2 %, naproti tomu u pacientů starších 75 let představuje již téměř 30 % a u pacientů starších 90 let je to více než 40 % (1–4, 11).

Jedná se většinou o onemocnění oboustranné, přičemž nález na obou očích může být asymetrický (jedno z očí je postiženo pokročilejším stadiem choroby). Riziko postižení některou z forem VPMD u druhého oka je podle velkých klinických studií asi 40 %



Obr. 2. Geografická atrofie – terminální stadium suché formy VPMD



Obr. 2. Subretinální fibróza – terminální stadium vlhké formy VPMD

v průběhu 5 let (1–4). Vzhledem ke světovému trendu stárnutí populace bude prevalence onemocnění s největší pravděpodobností i nadále narůstat.

ETIOPATOGENEZE

Ve studiu etiopatogeneze VPMD došlo v posledních 10 letech k výraznému posunu. Bylo zjištěno, že vlivem věku dochází ke snižování počtu buněk pigmentového epitelu sítnice (PE) (12). Tím dochází ke snížení počtu melanozómů, které mají protektivní efekt vůči toxickým účinkům zejména modrého světla (13). Vlivem zvyšujícího se věku dochází dále k akumulaci lipofuscinu, proteinu stárnutí, jehož aktivace volnými kyslíkovými radikály vede k urychlení procesu apoptózy (přirozené buněčné smrti).

Dalším patogenetickým mechanismem hrajícím významnou roli je snižování propustnosti Bruchovy membrány (14). Tento stav je způsobován depozicí odpadních produktů buněk PE (granulární a vezikulární struktury). Pokud dochází k výraznému lokálnímu snížení propustnosti Bruchovy membrány, vznikají mezi jejím povrchem a vrstvou buněk PE drúzy. Tyto mohou mít dle svého vzhledu solitární nebo konfluentní charakter. Solitární drúzy do velikosti 63 μm jsou označovány jako tvrdé, konfluentní větší než 63 μm poté jako měkké. Výskyt drúz znamená již sám o sobě velmi výrazný zásah do retinální architektury, který ve své podstatě poté může vyústit v rupturu Bruchovy membrány komplikovanou tvorbou CNV.

Zásadní roli hrají v tomto případě vazogenní faktory, především vascular endothelial growth factor (VEGF) (15). K normální funkci sítnice je nutná rovnováha mezi produkcí a potřebou VEGF. Ve stáří ale dochází vlivem snížené propustnosti Bruchovy membrány k nadprodukci VEGF retinou, a tím tedy ke stimulaci tvorby neovaskulárního komplexu (16).

KLASIFIKACE

Na základě výsledků velkých klinických studií (1, 2), které se zabývaly vývojem VPMD v populaci, bylo onemocnění rozděleno na 2 základní podskupiny: časnou VPMD, která je charakterizována drúzami a změnami na úrovni pigmentového epitelu sítnice (PE), a pozdní VPMD, která se projevuje výskytem geografické atrofie (GA) či CNV.

Klasifikační schéma obvykle používané v naší odborné terminologii rozlišuje 2 formy VPMD: suchou a vlhkou. Suchá forma značně převažuje a je jí postiženo asi 85 % pacientů. Vlhkou formou je

postiženo zbylých 15 %. Co do závažnosti postižení centrální zračkové ostrosti je však vlhká forma zodpovědná v 85 % za těžkou ztrátu vizu (1, 2).

Suchá forma VPMD je charakteristická výskytem drúz, změnami ve vrstvě PE a v konečném stadiu onemocnění GA (obr. 1). Vlhká forma VPMD je poté charakterizována CNV, subretinální hemoragií v makule nebo ablací PE. Terminální stadium vlhké formy VPMD představuje disciformní jizva (obr. 2).

Základním projevem vlhké formy VPMD je tedy CNV. Jedná se o patologickou proliferaci cév chorioidey. Podle lokalizace neovaskulárního komplexu vůči PE rozeznáváme 2 typy: klasickou a okultní CNV. Existují však i smíšené formy CNV. Podle podílu jednotlivých složek hovoříme o převážně klasické, či převážně okultní formě CNV. Podle lokalizace vůči fovee rozeznáváme extrafoveolární, juxtafoveolární či subfoveolární CNV. Základním diagnostickým kritériem je v tomto případě vzdálenost okraje CNV od centra fovey. Extrafoveolární CNV je vzdálena více než 200 μm , juxtafoveolární 1–200 μm a subfoveolární je lokalizována pod foveou.

RIZIKOVÉ FAKTORY

Jedná se o multifaktoriální onemocnění, které je způsobeno kombinací vlivů zevního prostředí a predisponujících genů. V protikladu k monogenně dědičným chorobám nevykazuje VPMD rysy, které je možné přiřadit účinku jednoho genu (3, 4).

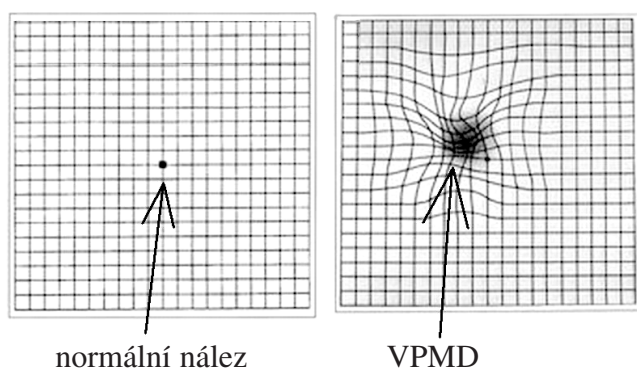
Očními rizikovými faktory jsou světlá barva iris, hypermetropie, nukleární katarakta a operace katarakty (17). Spojení barvy iris a VPMD opět souvisí s protektivním efektem melaninu, který se u světlých duhovek uplatňuje méně. Extrakce katarakty představuje taktéž velmi významný rizikový faktor progresu VPMD. Katarakta by měla být proto operována pouze v případech, kdy je možné očekávat prokazatelné zlepšení vizu.

Dále byla prokázána přímá vazba mezi nadměrnou expozicí modrému světlu a výskytem pozdních forem VPMD (13).

Základním rizikovým faktorem VPMD je příslušnost k bílé rase. Podle velkých klinických studií byl zjištěn nižší výskyt VPMD u příslušníků černé rasy (17). Uvažuje se o možném protektivním účinku vyšší koncentrace melaninu v sítnici, která ji chrání před nadměrnou expozicí světlu.

Dalším rizikovým faktorem je příslušnost k ženskému pohlaví (17). Uvažuje se o vymizení protektivního účinku estrogenů v menopauze. Naopak byl prokázán pozitivní efekt hormonální substituční terapie ve smyslu snížení rizika vzniku a rozvoje VPMD.

K cévním rizikovým faktorům, které vedou ke zvýšení rizika



Obr. 3. Amslerova mřížka

vzniku a progresu VPMD patří hypertenze, ischemická choroba srdeční, diabetes mellitus a poruchy metabolismu lipidů (15).

Taktéž vlivy zevního prostředí jako kouření cigaret a nadměrná expozice světlu vedou ke zvýšení rizika VPMD. Kouření 25 cigaret denně zvyšuje riziko vzniku VPMD 2x (17).

Negativní vliv nadměrného požívání alkoholu nebyl ve velkých studiích přesvědčivě prokázán (18).

Přesvědčivý pozitivní účinek antioxidantů (betakarotenoidy, vitamín C, E) zatím nebyl prokázán. Naopak negativní efekt nedostatečného přísunu antioxidantů stravou byl přesvědčivě prokázán (19).

KLINICKÝ OBRAZ

VPMD se projevuje především poklesem centrální zrakové ostrosti. Nejdříve je postižena zraková ostrost do blízka, což je společným znakem všech makulárních onemocnění. Podle charakteru VPMD je pokles vizu buď pozvolný (suchá forma), nebo rychle progredující (vlhká forma). Dalším charakteristickým znakem je výskyt metamorfopsií při vyšetření Amslerovou mřížkou, které většinu pacientů výrazně obtěžují (obr. 3).

Pokud není proveden v případě časně diagnostikované vlhké formy adekvátní terapeutický zásah, onemocnění končí do několika měsíců až let těžkou poruchou centrální zrakové ostrosti většinou na úrovni praktické slepoty.

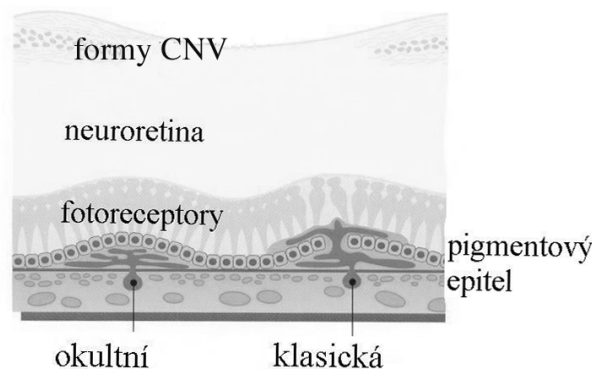
VYŠETŘOVACÍ METODY

Základní vyšetřovací metodou, která přinese první cenné informace, je biomikroskopické vyšetření sítnice v makulární oblasti v arteficiální mydriáze. Dovede odhalit změny v neuroretině, ale i ve vrstvě PE. Nezastupitelnou roli zde hraje vyšetření na šterbinové lampě za pomoci 90, 78 či 66 D čočky, nebo vyšetření makuly klasickou Goldmannovou čočkou. Výhodou těchto vyšetřovacích postupů je možnost binokulárního vyšetření, které umožňuje vznik prostorového vjemu u vyšetřujícího.

Základní diagnostickou metodou je fluorescenční angiografie sítnice. Je založena na principu fluorescence a dokáže odhalit, zda má neovaskulární komplex charakter klasické CNV (je lokalizován mezi neuroretinou a PE) či okultní CNV (je lokalizován mezi buňkami PE a Bruchovou membránou) (obr. 4). V případě okultní CNV však nedokáže zobrazit její kompletní rozsah.

Proto byla vyvinuta indocyaninová angiografie, která dokáže zobrazit cévní řečiště chorioidey, a tím odhalit zde se vyskytující patologii. Má význam především u okultních forem CNV.

Další velmi přínosnou metodou, která se prosadila v posledních letech, je optická koherentní tomografie (OCT), která bývá označována jako „biopsie bez operace“. Za pomoci interference referenč-



Obr. 4. Klasická a okultní chorioideální neovaskulární membrána

ního a měřícího paprsku je přístroj schopen vytvořit optický řez neuroretinou a vrstvou PE. Zobrazení chorioidey není možné pro blokádu průchodu skenovacího paprsku buňkami PE. OCT však umožní upřesnit lokalizaci neovaskulárního komplexu vzhledem k neuroretině a PE, a tím pomoci v rozlišení mezi klasickou a okultní CNV.

TERAPIE VPMD

Terapie VPMD zaznamenala v posledních letech výrazný posun. Byly vyvinuty nové způsoby terapie, které umožňují pacientům zachovat alespoň použitelnou zrakovou ostrost na zbytek jejich života. Přesto je nutno říci, že nemáme doposud k dispozici kauzální terapii VPMD.

Profylaktická farmakoterapie u počátečních stadií VPMD jistě kauzálně neřeší podstatu onemocnění, ale dovede alespoň oddálit rozvoj časných stadií onemocnění (drúzy a depozita lipofuscinu), ale taktéž podle výsledků klinických studií pozastavují progresi onemocnění k pozdním formám (GA, CNV) (20). V tomto smyslu se v posledních několika letech intenzivně diskutuje význam dostatečného přísunu vitamínů a minerálů. Na základě výsledků Age-related Eye Disease Study (21), kdy byly pacientům podávány vysoké dávky antioxidantů (500 mg vitamínu C, 15 mg (β-karotenu, 400 IU vitamínu E, 80 mg zinku v kombinaci s 2 mg mědi), byl zjištěn pozitivní efekt ve smyslu statisticky významného snížení rizika rozvoje pozdních forem VPMD (GA, CNV). Dále byl prokázán antioxidantivní efekt a protektivní efekt vůči toxickému působení modrého světla u makulárních pigmentů typu luteinu a zeexantinu (22). Naopak jejich neodstátek prokazatelně vede ke zvýšení rizika rozvoje VPMD.

Pro léčbu vlhké formy VPMD je v současnosti používána řada terapeutických postupů. Úsilí v poslední době směřuje zejména k výzkumu látek, které dovedou ovlivňovat samotný proces chorioideální neovaskularizace. Jde především o inhibitory a protilátky vůči angiogenním retinálním substancím. Koncept této terapie byl vyvinut v 70. letech minulého století v protinádorové terapii. Pozornost se soustřeďuje především na VEGF (23). Protilátka proti VEGF (anti-VEGF aptamer) je ve III. fázi klinického výzkumu. Nevýhodou této metody je nutnost opakované nitrooční aplikace.

Nové možnosti farmakoterapie zahrnují taky aplikace steroidů (triamcinolon) či jejich analogů (anecortave acetát) do prostoru sklivce, u anecortavu je prokazován vůči placebo podle posledních klinických studií dobrý terapeutický efekt. Tento efekt je dán podle mnoha autorů up-regulací inhibitorů aktivátoru plasminogenu. Anecortave jako analog steroidu má tu výhodu, že vykazuje menší nežádoucí účinky, které s sebou intraokulární aplikace steroidů přináší (kataraktogenita, zvýšení nitroočního tlaku) při zachování antiangioproliferativní aktivity (33).

Další metodou k léčbě VPMD je fotodynamická terapie s preparátem Visudyne (PDT), která je založena na aktivaci molekuly fotosenzibilizátoru (verteporfinu) laserovým světlem červené barvy (690 nm).

Vaskulární mechanismus představuje dominantní efekt PDT (10). Je založen na destrukci endoteliálních buněk kapilár, což vede k venózní stáze a tvorbě mikrotrombů. Efektivita a selektivita PDT záleží na celé řadě dalších faktorů. Hlavními jsou dávka fotosenzibilizátoru, délka infuze, vlnová délka aktivujícího záření a jeho dávka. Fotosenzibilizátor se především váže k molekulám lipoproteinů, především low-density lipoproteinu (LDL). Receptory pro LDL jsou exprimovány nejvíce na nádorových buňkách a endoteliálních buňkách neovaskulárních membrán. Komplex fotosenzibilizátoru, molekuly LDL a receptoru je poté fagocytován do nitra endoteliální buňky a po jeho aktivaci červeným světlem 690 nm je vyvolána přímá buněčná smrt (nekróza) (10). Efekt terapeutického zásahu není viditelný bezprostředně, tak jako u klasické laserové koagulace. Úspěšná okluze je patrná nejdříve po 1–2 týdnech po PDT, kdy dochází k plnému rozvoji chorioideální non-perfuze v ošetřené oblasti. Verteporfin (Visudyne) je zástupcem druhé generace fotosenzibilizátorů a jeho absorpční peak leží mezi 680–695 nm. Tato vlnová délka umožňuje snadný průnik přes melanin, krev a fibrotickou tkáň (24) do subretinálních struktur. Hlavní výhodou verteporfinu vůči ostatním fotosenzibilizátorům je jeho krátký sérový poločas (2–5 h), který výrazně snižuje riziko systémové fototoxicity.

Cévní okluze ve tkáni CNV však není u převážné většiny pacientů trvalá (10). Během 3 měsíců dochází u většiny pacientů vlivem fyziologických reparačních mechanismů k rekanalizaci okludovaných cév. Je proto indikováno opakování PDT. U většiny pacientů dochází poté po 2–3 sezeních PDT, tj. za 6–9 měsíců ke stabilizaci nálezu s vymizením aktivity CNV.

Je studován taktéž efekt aplikace anti-VEGF aptameru v kombinaci s PDT. První výsledky se jeví být velmi povzbudivé. Vysvětlení je velmi jednoduché. Kombinací obou výše uvedených terapeutických postupů bojujeme na dvou frontách. Blokujeme rozvoj CNV obsazením receptorů pro VEGF a ničíme proliferující endoteliální buňky cév uvnitř CNV aktivovanými molekulami verteporfinu.

Další léčebnou technikou je transpupilární termoterapie (TTT) za pomoci infračerveného laserového světla (810 nm). Tato metoda byla vyvinuta původně pro terapii chorioideálních tumorů (25). Její princip tkví v tkáňové hypertermii 45 °C, která vede k nekróze buněk CNV, a tím shodným mechanismem jako u PDT k trombotizaci cévní struktury CNV. Velkou zkušenost ale vyžaduje stanovení účinné dávky záření, která vede k destrukci pouze endoteliálních buněk CNV a zachová neporušenými ostatní retinální struktury. Velikost účinné dávky záření je ovlivněna mnoha faktory. Mezi nejzákladnější patří: pigmentace PE a chorioidey, přítomnost sub- a intraretinálních hemoragií, transparence optických médií, chladicí potenciál chorioidey, intra- a subretinální akumulace tekutiny. Doposud nebyly publikovány výsledky probíhající dvojité slepé randomizované klinické studie, která sleduje efekt TTT u VPMD.

Klasická laserová terapie je vyhrazena pouze pro extrafoveolárně lokalizované klasické CNV. Vzdálenost takovéto membrány od foveoly podle kritérií MPS musí být větší než 200 μm (9). Takovýto pacientů je ovšem minimum. Dle literatury (26) je k tomuto způsobu terapie vhodných pouze asi 6 % pacientů postižených vlhkou formou VPMD.

Chirurgická terapie zahrnuje přímou extrakci CNV bez nebo s makulární translokací (27, 28). Tyto techniky jsou ovšem zatíženy vysokým procentem komplikací i v rukou renomovaných vitreoretinálních chirurgů. Jejich praktické využití je proto z tohoto důvodu velmi problematické. Základními a velmi obtížně řešitelnými komplikacemi jsou především proliferativní vitreoretinopatie (PVR), recidiva CNV a atrofie PE.

Taktéž transplantace buněk PE do submakulární oblasti u pacientů s GA či po extrakci CNV je problematická. Přináší spolu problém reakce hostitele versus dárce (29). I kultivace autologních buněk PE není řešením, protože není možné dosáhnout fyziologického jednovrstevného uspořádání buněk transplantovaného PE (30).

Další terapeutickou metodu představuje radioterapie s použitím teleterapie (lineární urychlovač) či brachyterapie (lokální zářič). Princip metodiky tkví opět ve velké senzitivě endoteliálních buněk CNV na radiační poškození (31). Dávka radiačního záření se pohybuje v rozmezí 10–15 Gy. Nevýhodou této metodiky je pomalý nástup účinku, který činí několik týdnů až měsíců (31). Základními komplikacemi jsou vznik komplikované katarakty, radiační retinopatie, radiační neuropatie optiku či syndromu suchého oka. Randomizované dvojité slepé studie, které byly provedeny a ukončeny, neprokázaly statisticky významný efekt na stabilizaci zrakové ostrosti u skupiny léčených pacientů oproti kontrolní skupině (32, 33).

ZÁVĚR

VPMD představuje, jak již bylo uvedeno, nejčastější příčinu slepoty u pacientů nad 65 let věku ve vyspělých zemích. Neintenzivněji je přitom postižena zraková ostrost na blízko. Přitom schopnost číst novinový text je pro člověka synonymem nezávislosti a mentálního zdraví. Snahou všech terapeutických postupů, jejichž rozmach jsme v posledních 25 letech zažili, je tedy zajistit našim pacientům postiženým touto závažnou chorobou tuto schopnost na co nejdříve dobu. Pokud je však ztráta centrálního vidění neodvratná, je našim úkolem tyto pacienty na velmi nepříznivou skutečnost co nejlépe připravit.

Budoucnost terapeutických postupů tkví v objevení kauzální terapie VPMD, která dovede vzniku tohoto onemocnění u rizikových pacientů zabránit. Zdá se, že pole působnosti lze najít v oblasti genové terapie v kombinaci s prevencí hlavních rizikových faktorů VPMD.

Zkratky

CNV	– chorioideální neovaskularizace
CZO	– centrální zraková ostrost
FA	– fluorescenční angiografie
GA	– geografická atrofie
ICGA	– indocyaninová angiografie
MPS	– Macular Photocoagulation Study Group
LDL	– lipoprotein s nízkou denzitou (low-density lipoprotein)
OCT	– optická koherentní tomografie
PDT	– fotodynamická terapie
PE	– pigmentový epitel sítnice
PVR	– proliferativní vitreoretinopatie
VEGF	– cévní endoteliální růstový faktor (vascular endothelial growth factor)
TTT	– transpupilární termoterapie
VPMD	– věkem podmíněná makulární degenerace

LITERATURA

1. Klein, R, Klein, B. E. K, Linton, K. L. P.: Prevalence of age-related maculopathy: the Beaver Eye Dam Study. *Ophthalmology*, 1992, 99, s. 933-944.
2. Vingerling, J. R, Dielemans, I., Hofman, A. et al.: The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology*, 1995, 102, s. 205-210.
3. Heiba, I. M, Elston, R. C, Klein, B.E, Klein, R.: Sibling Correlations and segregation analysis of age-related maculopathy: the Beaver Eye Dam Study. *Genet. Epidemiol.*, 1994, 11, s. 51-67.

4. **Hyman, J., Lilienfeld, A. M., Ferris, F. L., Fine, S. L.:** Senile macular degeneration: a case-control study. *Am. J. Ophthalmol.*, 1983, 118, s. 213-227.
5. **Novotny, H. R., Alvis, D. L.:** A method of photographing fluorescenc in circulating blood in the human retina. *Circulation*, 1961, 24, s. 82-86.
6. **Hayashi, K., Hasegawa, Y., Tazava, Y., Tokoro, T.:** Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. *Int. Ophthalmol.*, 1986, 9, s. 37.
7. **Gass, J. D. M.:** Photocoagulation of macular lesions. *Tr. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 1971, 75, s. 580-608.
8. **Bird, A. C.:** Treatment of senile disciform macular degeneration by fotocoagulation. *Br. J. Ophthalmol.*, 1974, 58, s. 367-376.
9. **Macular Photocoagulation Study Group.** Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration. Results of a randomised clinical trial. *Arch. Ophthalmol.*, 1982, 100, s. 912-918.
10. **Schmidt-Erfurth, U., Miller, J. W., Sickenberg, M. et al.:** Photodynamic therapy with verteporfin for chorioideal neovascularization caused by age-related macular degeneration: results of retreatments in a phase 1 and 2 study. *Arch. Ophthalmol.*, 1999, 117, s. 1177-1187.
11. **Holz, F. G., Pauleikhoff, D., Spaide, R. F., Bird, A. C.:** Age-related macular degeneration. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 2004.
12. **Boulton, M. E.:** Aging of retinal pigment epithelium. In: Osborn, N. N., Chader, G. J.: *Retinal research*. Oxford, Pergamon Press, s. 126-147.
13. **Taylor, H. R. et al.:** Visible light and risk of age-related macular degeneration. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 1990, 88, s. 163-173.
14. **Feeney-Burns, L., Ellersieck, M. R.:** Age-related changes in the ultrastructure of Bruch's membrane. *Am. J. Ophthalmol.*, 1985, 100, s. 686.
15. **Marshall, J.:** Tge aging retina: physiology and patophysiology. *Eye*, 1987, 1, s. 287-295.
16. **Moore, D. J., Hussain, A. A., Marshall, J.:** Age-related variation in the hydraulic conductivity of Bruch's membrane. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1995, 36, s. 1290-1297.
17. **Eye Disease Case-Control Study Group:** Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.*, 1992, 110, s. 104-109.
18. **Cho, E. et al.:** Prospective study of alcohol consumption and the risk of age-related macular degeneration. *Ann. Epidemiol.*, 2000, 118, s. 681-688.
19. **Eye Disease Case-Control Study Group:** Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.*, 1993, 111, s. 104-109.
20. **Holz, F. G., Miller, D.:** Pharmakologische Therapie der altersabhaengigen Makuladegeneration. *Ophthalmologie*, 2003, 100, s. 97-103.
21. **Age-Related Eye Disease Study Research Group: The AREDS Study Group.** A randomised, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta-carotene, and zink for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no.8. *Arch. Ophthalmol.*, 2001, 119, s. 1417-1436.
22. **Pauleikhoff, D., van Kuijk, F. J., Bird, A. C.:** Makularpigment und altersabhaengige Makulardegeneration. *Ophthalmologie*, 2001, 98, s. 511-519.
23. **Spilsbury, K., Garrett, K. L., Shen, W. Y. et al.:** Overexpression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the retinal pigment epithelium leads to the development of choroidal neovascularization. *Am. J. Pathol.*, 2000, 157, s. 135-144.
24. **Richter, A. M., Kelly, B., Chow, J. et al.:** Preliminary studies on a more effective phototoxic agent than hematoporphyrin. *J. Natkl. Cancer. Inst.*, 1987, 79, s. 1327-1332.
25. **Journée-de Korver, J. G., Osterhuis, J. A., Kakebeke-Kemme, H. M., de Wolf-Rouendaal, D.:** Transpupillary thermotherapy (TTT) by infrared irradiation of choroidal melanoma. *Doc. Ophthalmol.*, 1992, 82, s. 185-191.
26. **Pauleikhoff, D., Knebel, C., Peuser, M. et al.:** Die fluoreszenzangiographische Differenzierung der altersabhaengigen Makuladegeneration. Studie zur Haeufigkeit koagulativ behandelbarer Laesionen. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1996, 209, s. 309-314.
27. **Eckardt, C., Eckardt, U., Conrad, H.:** Macular rotation without counter-rotation of the globe in patients with age-related macular degeneration. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 1999, 237, s. 313-325.
28. **Kirchhof, B.:** Macular translocation. Improved prognosis for age-related macular degeneration. *Ophthalmologie*, 2002, 99, s. 143.
29. **Gouras, P., Flood, M. T., Kjeldbye, H. et al.:** Transplantation of cultured human retinal pigment epithelium to Bruch's membrane of the owl monkey's eye. *Curr. Eye. Res.*, 1985, 4, s. 253-265.
30. **Crafoord, S., Geng, L., Seregard, S., Algvere, P. V.:** Experimental transplantation of autologous iris pigment epithelial cells to the subretinal space. *Acta Ophthalmol. Scand.*, 2001, 79, s. 509-514.
31. **Chakravarthy, U., Houston, R. F., Archer, D. B.:** Treratment of age-related subfoveal neovascular membranes by teletherapy: a pilot study. *Br. J. Ophthalmol.*, 1993, 77, s. 265-273.
32. **Bergink, G. J., Hoyong, C. B., van der Maazen, R. W. M. et al.:** A randomized controlled trial on the efficacy of radiation therapy in the control of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: radiation versus observation. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 1998, 236, s. 321-325.
33. **The Radiation Therapy for Age-related Macular Degeneration (RAD) Study Group,** A prospective randomized double-masked trial on radiation therapy on neovascular age-related macular degeneration (RAD study). *Ophthalmology*, 1999, 106, s. 2239-2247.

KOMENTÁŘ

K článku P. Koláře „Věkem podmíněná makulární degenerace“

Problematika věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD) je velmi aktuální. Vítejte proto přehledný referát MUDr. Petra Koláře, Ph.D., který informuje zvláště o morfologii, vyšetřovacích metodách, o vývoji léčebných přístupů a moderní terapii tohoto onemocnění.

Málo afekcí v oftalmologii vzbudilo tolik zájmu a diskuzí jako VPMD. V současné době je veškeré úsilí oftalmologů věnováno jednak zábraně postupu škod, které onemocnění způsobuje, ale také detailnímu studiu etiologie a patogeneze choroby, aby mohl být jednoho dne odhalen způsob prevence onemocnění (obr. 1).

Rostoucí počet nemocných vyplývá z prodloužení délky života a pokroku diagnostiky. Vždyť prakticky každý z nás může ztratit potěšení ze čtení a ze psaní, každý můžeme ztratit vše, co představuje samostatnost.

MUDr. Zora Dubská, CSc.
Oční klinika 1. LF UK a VFN
128 00 Praha 2, U Nemocnice 2
fax: 224 918 650, e-mail: zdubska@seznam.cz

VPMD zpočátku zvaná senilní představuje soubor lézí v místě nejostřejšího vidění spojených s věkem v rozličných vývojových stádiích. Rychlost rozvoje věkem podmíněné makulopatie je různá, následuje degenerace s atrofickými nebo exsudativními a hemoragickými komplikacemi.

Atrofické formy se vyvíjejí pomalu ke ztrátě centrálního vidění.

Exsudativní formy jsou spojeny se vznikem často opakovaně krvácejících chorioideálních neovaskulárních membrán (CHNVM) pod sítnicí a pozdější fibrózou (obr. 2).

Takzvané *klasické* chorioideální neovaskulární membrány se obvykle rozvíjejí rychleji, jsou aktivnější než *okultní* CHNVM často doprovázené odchlípením retinálního pigmentového epitelu (PE). Vyvrcholením procesu je ztráta centrální zrakové ostrosti při atrofii nebo fibróze sítnice.

Terapeutické úsilí je orientováno především k boji proti chorioideálním neovaskularizacím.

Již objev fluorescenční angiografie (FA) a průkopnické práce D. Gasse dovolily ozřejmit základní úlohu těchto novotvořených cév u všech exsudativních a hemoragických forem onemocnění.

Cílem bylo zpočátku časně destruovat tyto neovaskularizace přímou fotokoagulací (FK) laserem. Studie z Créteil, USA a Velké Británie ukázaly, že je to účinný způsob. Přímé ošetření neovaskularizací lokalizovaných subfoveálně by však přineslo okamžitý pokles zrakové funkce.

Navíc diagnostika onemocnění je často velmi pozdní, recidivy jsou časté a není ovlivněn mechanismus vzniku a rozvoje afekce.

Rovněž chirurgické přístupy odstraňující membrány nebo rotující makulu přinášejí výsledky jen u omezeného počtu případů.

Jiné terapeutické koncepce se v současné době snaží o navození trombózy a obliterace neovaskularizací nebo o negativní ovlivnění novotvorby cév v jejich časných stádiích.

V současné době je možné ovlivnit a dokonce někdy i zastavit chorobu, jakmile je znám a určen typ a lokalizace neovaskularizace (obr. 3, 4, 5 a 6).

Současný výzkum směřuje k preventivnímu ovlivnění metabolismu sítnice a působení na počáteční stadia onemocnění přísunem doplňujících ochranných faktorů a antioxydantů.

Všechny tyto přístupy jsou založeny na časně a přesné diagnostice opírající se téměř výlučně o angiografii a optickou koherentní tomografii (OCT).

Fluorescenční angiografie prokáže klasické chorioideální neovaskularizace (CHNV), indocyaninová angiografie umožní analyzovat jejich chorioideální původ a odhalí okultní CHNV.

OCT upřesní lokalizaci neovaskularizací a exsudativní reakci v jejich okolí (obr. 7) (1).

Hodnocení a syntéza výsledků trojice vyšetření, fluorescenční a indocyaninové angiografie a optické koherentní tomografie, přináší přesné informace potřebné pro diagnostiku a léčbu CHNV.

Doporučována je nejen časná depistáž všech typů chorioideálních neovaskularizací, ale pozornost je věnována také druhému oku, neboť onemocnění je často symetrické a v obou očích stejně závažné (2).

Zástupci České oftalmologické ČLS JEP nosí vypracovali přesný postup použití fotodynamické terapie (PDT) s preparátem Visudyne pro věkem podmíněnou makulární degeneraci a jiná onemocnění makuly.

V současné době je tato terapie pro konkrétního pacienta jednoznačně klasifikována jako jediná možná zdravotní péče pro nález angiograficky ověřené převážně klasické subfoveální chorioideální neovaskulární membrány různého původu dle OCT nevhodné k chirurgickému řešení, dále pro juxtafoveální CHNVM již ovlivňující funkci postiženého oka a pro symptomatický hemangiom cévnatky.

Absolutní indikací je popsán nález v makule jediného prakticky vidoucího oka.

V současné době je standardní postup nasmlouván pro VPMD a patologickou myopii. Indikace je omezena vizelem lepším nebo rovným 0,1. Fotodynamická terapie je indikována i tam, kde by u uvedených případů další pokles zrakové ostrosti jediného prakticky vidoucího oka pod 0,1 měl nepříznivý dopad na kvalitu života nemocného.

Indikace k fotodynamické terapii musí být potvrzena vedoucím specializovaného centra. Výkon může být proveden na pracovišti, které splňuje nutné personální a přístrojové podmínky.

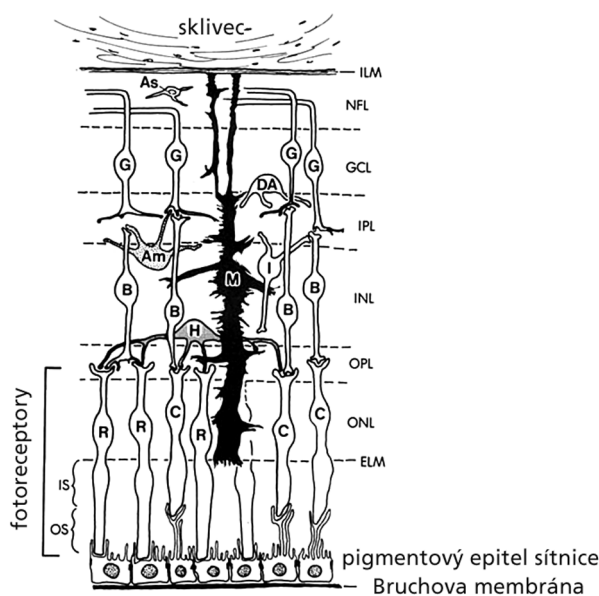
CHNVM u věkem podmíněné makulární degenerace nelze často ošetřit jednorázově a je třeba ošetření opakovat. Subfoveální neovaskulární membrány lze fotodynamickou terapií ovlivnit jen po velmi krátké období, odklad terapie v týdnech může znamenat trvalou ztrátu funkce centrální krajiny (3).

V České republice jsou celkem 4 centra zabývající se fotodynamickou terapií neovaskulárních subfoveálních membrán u VPMD, ale i jiného původu.

MUDr. Kolář provádí tuto léčbu na Oční klinice v Brně, první laser pro PDT získala Oční klinika na Královských Vinohradech v Praze, dalším centrem je Oční klinika v Olomouci, Makulární centrum 1. LF UK a VFN v Praze zahájilo fotodynamickou terapii 1. června 2001.

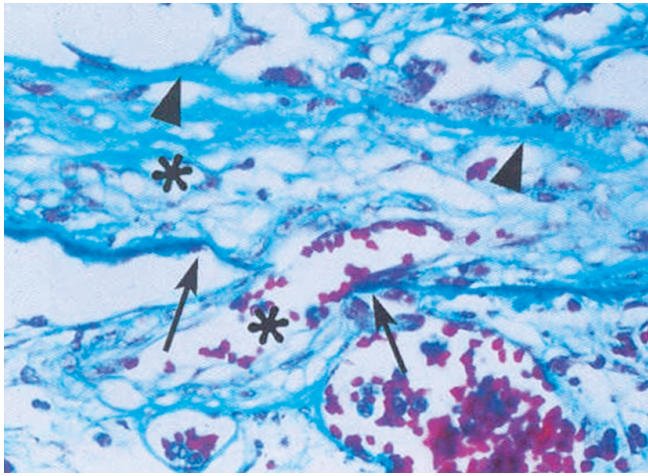
Dovolíme si na tomto místě uvést několik slov o vlastních zkušenostech s PDT.

Diodovým laserem Opal jsme ošetřili téměř 400 nemocných především s diagnózou VPMD, dále s CHNVM u patologické myopie,

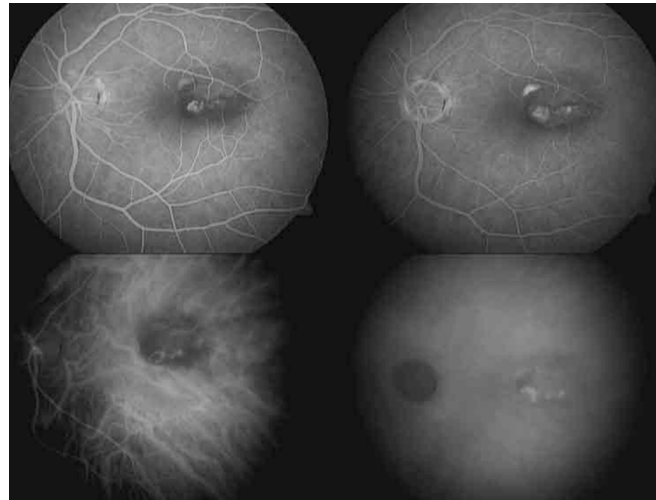


Obr. 1. Schematický průřez histologickými vrstvami lidské sítnice. Retinální pigmentový epitel (RPE) a Bruchova membrána (BM) jsou sídlem vzniku patologických změn při VPMD (1)

As – astrocyt, Am – jádra amakrinních buněk, B – jádra bipolárních buněk, C – čípky, DA – přemístěná amakrinní buňka, ELM – zevní hraniční membrána, G – gangliová buňka, GCL – vrstva gangliových buněk, H – jádra horizontálních buněk, I – vnitřní plexiformní buňky, INL – vnitřní jádrová vrstva, IPL – vnitřní plexiformní vrstva, IS – vnitřní segment fotoreceptorů, M – Mullerovy bipolární buňky, NFL – vrstva nervových vláken, ONL – zevní jádrová vrstva, OPL – zevní plexiformní vrstva (jádra fotoreceptorů), OS – zevní segment fotoreceptorů, R – tyčinky



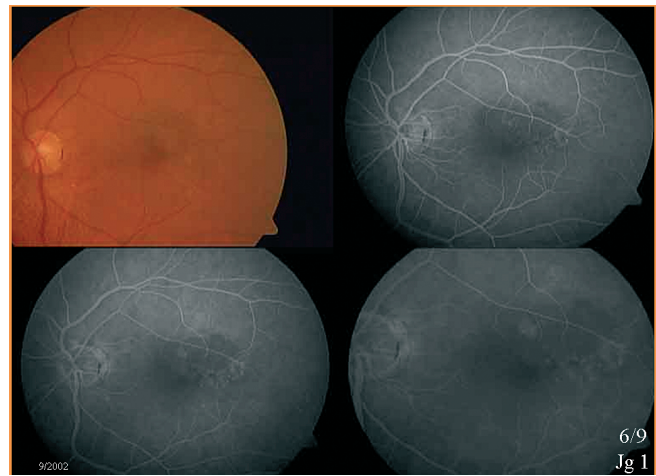
Obr. 2 . Vlhká forma VPMD
Chorioideální cévy pronikají defektem v Bruchově membráně do fibrovaskulární tkáně (1)



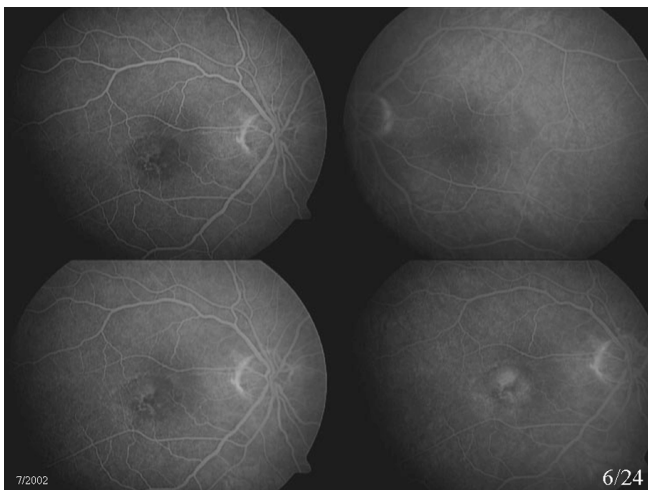
Obr. 5. Smíšená CHNV zachycená fluorescenční a indocyaninovou angiografií



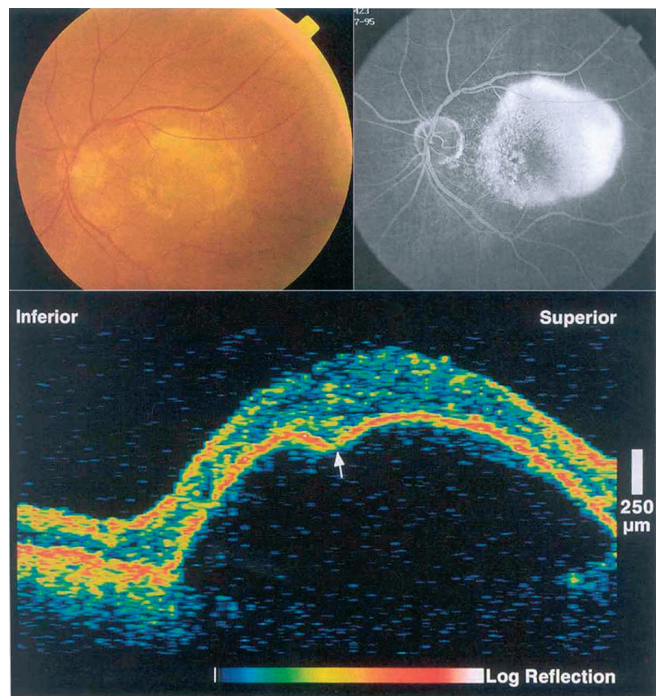
Obr. 3. Klasická subfoveální CHNV u nemocného s VPMD



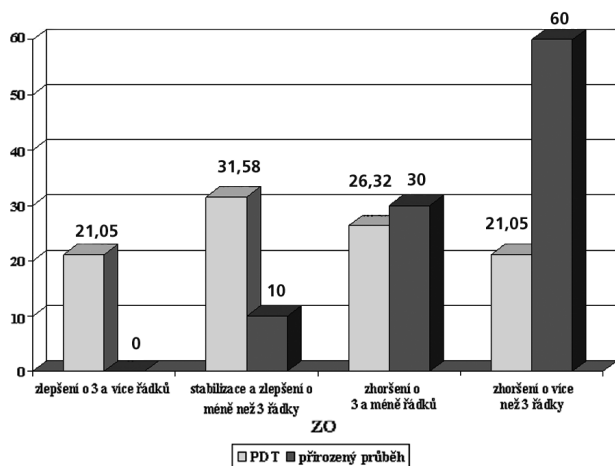
Obr. 6. Příznivý účinek PDT u smíšené subfoveální CHNV – morfologické i funkční zlepšení



Obr. 4. Morfologická a funkční stabilizace VPMD
FA 9 měsíců po PDT: CHNV zhojena jen jemnou fibrózní jizvou



Obr. 7. Klasická CHNV – angiogram a tomogram



Graf 1. Srovnání funkčních výsledků po PDT s následky přirozeného průběhu VPMD (4)

angioidních pruhů, membrány idiopatické i zánětlivé, dokonce neovaskulární membrány u osteomů a Bestovy makulární heredystrofie.

Během celého období terapie Visudynem se u nás snažíme pomoci nemocným získat k léčbě finanční prostředky, neboť látku pojišťovny standardně nehradí. Pokud to bylo možné, žádali jsme pojišťovny o příspěvek, žádosti jsme dokládali angiogramy a snímky OCT. Mnohým nemocným nakonec pojišťovny pomohly, a to i opakovaně.

Hodnotili jsem výsledky fotodynamické terapie, např. u VPMD a u zánětlivých membrán při ročním sledování.

U VPMD nastala stabilizace nebo zlepšení u 52 % nemocných, u zánětlivých a idiopatických membrán dokonce u 83 % případů (graf 1, 2 a 3).

Výsledky PDT na našem pracovišti prezentujeme na seminářích i kongresech, kde se s dr. Kolářem často setkáváme a rádi diskutujeme.

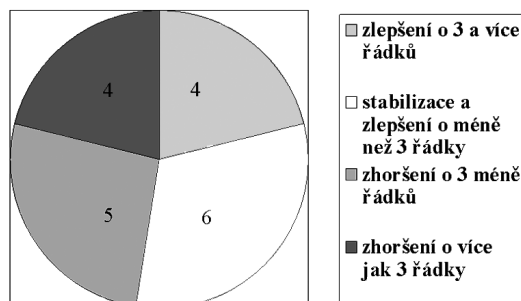
Spolupracujeme s oční klinikou v Créteil v Paříži, jmenovitě s paní prof. Soubranovou a prof. Coscasem. Právě prof. Coscas nám poskytl podklady a podpořil nás při zahájení kombinované terapie Visudynem s aplikací Triamcinolonu do sklivce.

Fotodynamická terapie s Visudynem je v indikovaných případech subfoveálních chorioideálních neovaskulárních membrán a u juxtafoveálních membrán, ovlivňujících již funkci makuly, nezastupitelnou metodou volby. Její účinnost již byla celosvětově prokázána. Velmi slibné jsou výsledky kombinace PDT s dalšími postupy, které ovlivňují angiogenezi, a ve spojení s Triamcinolonem.

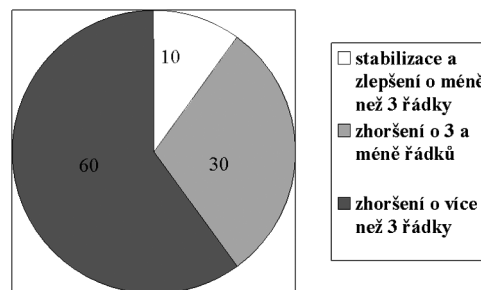
Problémem však zůstává finanční stránka PDT. Snažíme se ji řešit podporováním předsedou České ofalmologické společnosti ČLS JEP prof. MUDr. P. Rozsívalem, CSc. (3) při jednáních v Kategorizační komisi MZ ČR s Ministerstvem zdravotnictví a pojišťovnami.

LITERATURA

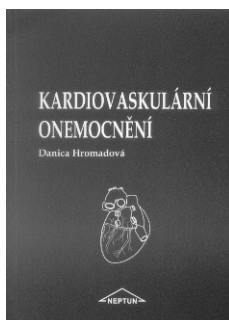
- Berger, J. W., Fine, S. L., Maguire, M.G.: AGE-RELATED Macular Degeneration. Mosby, 1999, s. 4, 105.
- Coscas, G., Coscas, F., Zourdani, A.: Atlas d'angiographie en indocyanine. Confrontations FLUO-ICG-OCT. Bull. Soc. Ophtal. Fr., 2004, CIV, 1-384, s. 70
- Rozsíval, P.: Dopis ČOS ředitelství VZP ČR ze dne 2. 2. 2005
- Souček, P., Boguszaková, J., Gajdošíková, Z., Machýčková, J.: Diagnostika, sledování a laserová léčba klasické formy choroidální neovaskularizace u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací. Čs. Oftal., 53, 1997, s. 94-100.



Graf 2. Funkční výsledky po PDT subfoveální CHNVM v souboru nemocných s VPMD



Graf 3. Následky přirozeného průběhu VPMD (4)



KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

Danica Hromadová

Publikace se daným tématem zabývá velmi komplexně s detailním přehledem současných poznatků. Autorka rozebírá nejvýznamnější etiologické faktory aterosklerózy a kardiovaskulárních onemocnění, ať již působících rizikově, či naopak ochranně. Dále uvádí možnosti prevence, které jsou založeny na ovlivňování těchto etiologických faktorů, respektive na jejich zjišťování, měření a vyhodnocování a také doporučení farmakoterapie. Kniha je doplněna o příklady EKG, vzorové jídelníčky, tabulky potravin atd. Je to jediná publikace s tímto tématem na českém trhu. Kniha je určena zejména pro praktiky a kardiology.

Vydalo Nakladatelství Neptun v roce 2004, ISBN 80-902896-8-1, 190 str., cena 330 Kč

Publikaci můžete objednat na adrese:

Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Onemocnění štítné žlázy u onkologicky nemocných

Límanová Z. ¹Jiskra J.

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

¹Subkatedra endokrinologie IPVZ, Praha

SOUHRN

Je podán přehled nejčastějších situací, ve kterých onkologicky léčeni pacienti mají současně i onemocnění štítné žlázy. Je-li hledán zdroj metastáz, při uzlové strumě vyšetření ultrazvukem a punkční cytologické vyšetření potvrdí či vyloučí původ ve štítné žláze. U onkologicky nemocných se setkáváme se syndromem nízkého T3, který je však důsledkem základního onemocnění a není projevem hypotyreózy. Při zjištění diagnózy onkologického onemocnění a funkčního tyreoidálního onemocnění musí endokrinolog urychleně léčit současnou hyperfunkci či hypofunkci, aby umožnil onkologickou terapii. Chemoterapie neovlivňuje funkci tyreoidy, zevní záření v okolí tyreoidy může vyvolat tyreoiditis s následnou pozdější hypofunkcí. Léčba cytokiny až u 10 % léčených vyvolá tyreoidální dysfunkci. Doporučujeme před zahájením léčby vyšetřit nejen hladinu TSH a FT4, ale i protilátky proti tyreoidální peroxidáze a tyreoglobulinu, abychom podchytili rizikové osoby. U osob s lymfocytární tyreoiditis se častěji vyskytuje lymfom štítné žlázy. U žen s karcinomem mammy je dokumentována vyšší incidence lymfocytární tyreoiditis než u kontrolního souboru žen. Ve štítné žláze můžeme najít metastázy karcinomu plic, Grawitzova tumoru a karcinomu mammy. Vyšetření ultrazvukem a tenkojehlová aspirační biopsie jsou schopny rozlišit mezi primárním nebo sekundárním postižením. Onemocnění štítné žlázy bývá součástí syndromu Cowdenova, Carneyho, Gardnerova a mnohočetné endokrinní neoplazie. Při diagnostice i léčbě je spolupráce onkologa a endokrinologa nezbytná.

Klíčová slova: štítná žláza, hypotyreóza, hypertyreóza, karcinom prsu, lymfom, cytokiny.

SUMMARY

Límanová Z., Jiskra J.: Thyroid Diseases in Oncological Patients

The authors review the most common situation concerning oncological patients with concomitant thyroid disease. In case of unknown origin of metastasis and nodular goitre the ultrasound examination with fine needle aspiration biopsy confirms or excludes the thyroid origin. The euthyroid sick syndrome is often diagnosed in oncological patient as a consequence of oncological disease and it doesn't mean hypothyroidism. If oncological patients prove to have a thyroid functional failure the endocrinologist must correct the function as fast as possible to enable oncological treatment. There is no evidence that chemotherapy can influence the thyroid function, but radiotherapy can cause thyroiditis with later hypofunction. The interferon therapy causes thyroid dysfunction in 10% of patients and the recommendation to examine not only TSH and FT4 but also thyroid antibodies is warranted. Lymphoma of the thyroid gland occurs most often on the basis of lymphocytic thyroiditis and lymphocytic thyroiditis may be a risk factor for papillary carcinoma of the thyroid as well. Women with breast carcinoma were proved to have lymphocytic thyroiditis with minor thyroid hypofunction more often than the corresponding group of women with colon cancer or control group of healthy women. In case of renal tumor (Grawitz), breast or lung carcinoma the thyroid can be attacked with metastasis, and ultrasound with fine needle biopsy can reliably differentiate between primary or secondary thyroid involvements. The thyroid can be involved in some diseases: multiple endocrine neoplasia, Carney, Cowden and Gardner's syndromes.

Key words: thyroid, hypothyroidism, hyperthyroidism, breast carcinoma, lymphoma, cytokins.

Lí.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 524–528.

Choroby štítné žlázy postihují častěji ženy než muže (6–8:1). Nodózní přestavba je dnes díky ultrazvuku nalézána až u 30 % dospělých osob a často je nodozita ve štítné žláze náhodně nalezena při pátrání po primárním zdroji malignity. Funkční postižení tyreoidy je nalézáno asi u 6 % dospělé populace, stoupá s věkem a u žen nad 65 let je při cíleném pátrání odhaleno až u 15 % včetně subklinických forem. I ty však bývají příčinou zhoršení zdravotního stavu nebo pozdějších komplikací.

ONKOLOGICKÁ ONEMOCNĚNÍ
A JEJICH LÉČBA

Incidence onkologických onemocnění se zvyšuje. V roce 1977 bylo diagnostikováno celkem 37 000 případů, v roce 2004 téměř dvojnásobek. Nepochybně se zlepšuje jejich časná diagnostika. Léčbu podstupuje mnohem více starších a polymorbidních pacientů. Endokrinolog obvykle řeší situaci, kdy se dostaví pacient léčený pro **tyreoidální dysfunkci** s nově odhaleným onkologickým onemocněním, nebo naopak se dysfunkce odhalí současně s onkologickou diagnózou. Hypertyreózu musíme pečlivě kon-

trolovat tyreostatickou léčbou, medikamentózně zajistit co nejrychleji eufunkci, vyvarovat se aplikace jodu i v rtg kontrastu a směřovat léčbu tyreoidy k definitivnímu řešení – operaci či léčbě radiojodem. Tyreotoxikóza je nebezpečná nejen přímým působením tyreoidálních hormonů, ale doprovodným zvýšením některých cytokinů: IL-8, TNF-alfa, IL-6, TNF-RI, eventuálně i dalších, které samy působí negativně na organismus (1, 2). Operaci z onkologické indikace odložíme do zklidnění tyreotoxikózy. Léčená hypofunkce většinou stav nekomplikuje – pacient pokračuje se substitucí za častějších kontrol. Je-li nově diagnostikována těžká hypotyreóza s komplikacemi, je nutné onkologickou léčbu nebo operaci odložit do zlepšení stavu, což trvá při substituci obvykle 4–6 týdnů. Pozornost musíme věnovat především kardiálním komplikacím – perikardiálnímu výpotku a dysrytmii.

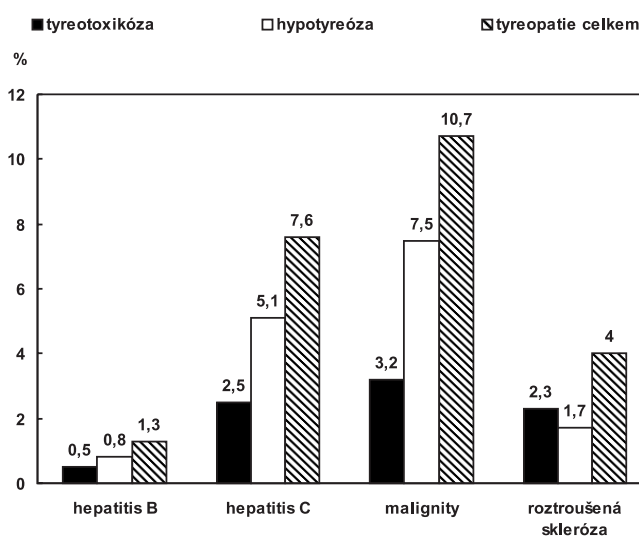
Další častou situací je **náhodný nález uzlu ve štítné žláze** při celkovém vyšetření nemocného pro metastatické postižení nejasného původu. Přesto, že karcinom štítné žlázy je poměrně vzácné onemocnění (v ČR cca 600 případů ročně), je nutné na něj pomyslet při uzlinovém syndromu na krku, plicním metastatickém rozsevu či nálezu metastázy ve skeletu. Vyšetření uzlu ultrazvukem a cílenou punkcí rychle potvrdí nebo vyloučí karcinom tyreoidy s metastázami.

Laboratorní tyreoidální nálezy mohou být onkologickou léčbou ovlivněny i u eufunkčních osob: podávání kortikoidů a estrogenů zvyšuje hladinu celkového tyroxinu (T4) a celkového trijodotyroninu (T3) ovlivněním vazebných transportních bílkovin (TBG). Hladiny volných frakcí T4 (FT4) a T3 (FT3) ovlivněny nejsou. Podávání Tamoxifenu může přechodně zvýšit T4 a T3 obdobným mechanismem, což ale neznamená zvýšení funkce tyreoidy. U těžších onkologických stavů se setkáváme se syndromem nízkého T3 (euthyroid sick syndrom), který je obranou organismu proti metabolickému účinku tyreoidálních hormonů (3) a je důsledkem změněné hladiny některých cytokinů (4). U kachektických stavů s malnutricí se snižuje i hladina T4 (FT4) a nález bývá špatným prognostickým znamením. Uplatní se dejodázy III. typu, které mění T4 na metabolicky neúčinný rT3 namísto metabolicky účinného T3. Suprimovaná hladina tyreostimulačního hormonu (TSH) u těchto nemocných může být důsledkem vlivu nejen cytokinů, ale i některých hormonů včetně leptinu (5, 6) na oblast hypotalamo-hypofyzární.

Běžná je otázka, zda onkologická léčba ovlivňuje funkci tyreoidy. Z našich i zahraničních zkušeností vyplývá, že **chemoterapie** funkce tyreoidy trvale neovlivňuje. Štítná žláza je však citlivá na **ozáření** (ústní dutina, krk, hrudník), které může vyvolat tyreoiditidu, pozdní projevy hypotyreózy i zvýšené riziko karcinomu štítné žlázy (r.r. 6,2). Proto mají být tyto osoby sledovány a v případě potřeby léčeny: sledování funkce, opakované vyšetření ultrazvukem s opatrným hodnocením každé nodozity ve štítné žláze a nutnost léčby i subklinické hypotyreózy. **Léčba cytokiny** (interferony) je v současné době poměrně rozšířená. Indikace zahrnují i onkologické choroby a více než 15leté zkušenosti prokazují, že má dopad na funkci štítné žlázy nejméně u 10 % léčených – u těchto pacientů se rozvíjí nebo akceleruje tyreoidální autoimunitní onemocnění. V roce 1988 popsal rozvoj hypotyreózy při léčbě interferonem-alfa Fentiman (7) a od té doby následovala řada kazuistik, týkajících se rozvoje funkčních tyreoidálních poruch při léčení především hepatitis C (8–12), ale i onkologických onemocnění (13). Vysvětlení vychází z informací o funkci Th1 a Th2 lymfocytů, které uskutečňují buněčnou (Th1) a protilátkovou (Th2) odpověď (tab. 1). Protilátková odpověď působí na autoimunitu spíše protektivně prostřednictvím cytokinů IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 (cytokiny působí inhibiči exprese hlavního histokompatibilního komplexu (MHC)). Naopak progresi autoimunity vyvolávají především Th1 cyto-

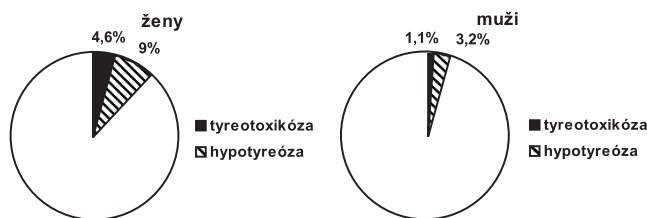
Tab. 1. Předpokládaná role vybraných cytokinů v rozvoji autoimunity

typ lymfocytů	Th1 lymfocyty	Th2 lymfocyty
typ imunitní reakce	buněčná odpověď	protilátková odpověď
produkce cytokinů	IFN-gama TNF-beta TNF-alfa IL-2 IL-12	IL-4 IL-5 IL-10 IL-13
vliv na autoimunitu	progrese	protektivní vliv

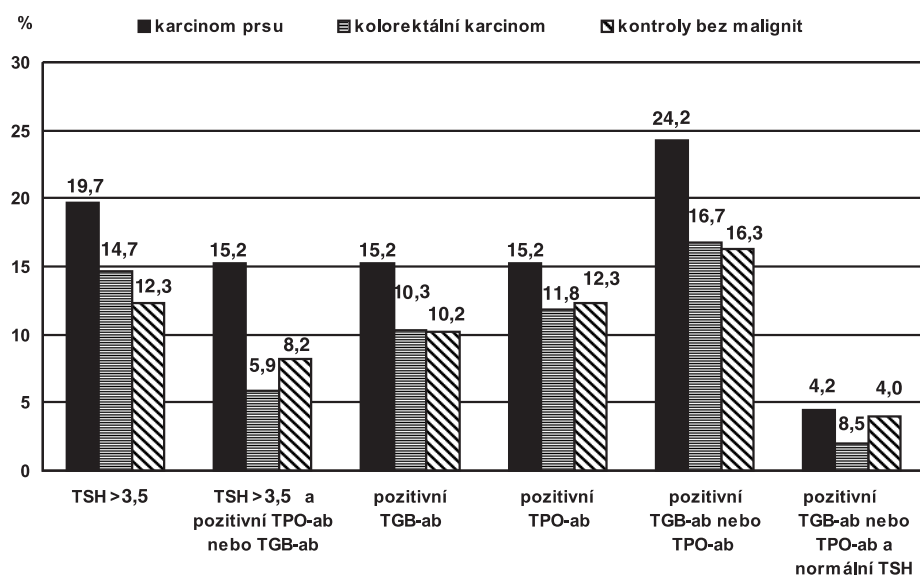


Graf 1. Incidence tyreopatií v procentech u pacientů léčených interferonem alfa nebo beta z různých indikací (upraveno dle 14)

ny: IFN-gama, TNF-alfa, TNF-beta, IL-2, IL-12. Hypotyreóza je při léčbě interferonem častější – asi u 7,5 %, hyperfunkce se vyskytuje asi u 3–4 %. Zhruba u 1/3 jde o onemocnění přechodné, u 2/3 je stav trvalý. Obě situace vyžadují vyšetření endokrinologem. Při hypotyreóze nemusíme podávání interferonu ukončit a vzniklou hypotyreózu léčíme substitucí, u hyperfunkce posuzujeme situaci individuálně. Zajímavá je obsáhlá studie Monzaniho (14), ve které metaanalýza 3444 nemocných, léčených interferonem alfa nebo beta prokázala častější rozvoj tyreopatií při léčbě malignit oproti jiným indikacím (graf 1). Vysvětlení není zatím jasné a bude vyžadovat podrobnější studii. Výrazná prevalence žen jistě souvisí s častějšími tyreopatiemi u žen (graf 2). Objevily se i úvahy o proapoptickém vlivu interferonu gama v kombinaci s podáním TRAIL (TNF-related apo-



Graf 2. Incidence tyreopatií v procentech u pacientů léčených interferonem alfa nebo beta v závislosti na pohlaví (upraveno dle 14)



Graf 3. Prevalence abnormalit v tyreoidálních laboratorních parametrech u žen s karcinomem prsu, kolorektálním karcinomem a kontrolní skupiny TSH – sérové koncentrace tyreostimulačního hormonu (mIU.l⁻¹), TPO-ab – sérové koncentrace protilátek proti tyreoglobulinu (kIU.l⁻¹), TPO-ab – sérové koncentrace protilátek proti tyreoidální peroxidáze (kIU.l⁻¹)

Poznámka: Mezi pacientkami nebyl zachycen žádný případ Graves-Basedowovy tyreotoxikózy (upraveno dle 23).

ptosis-inducing ligand) a o jejich využití v léčbě karcinomu tyreoidy (15). To je ale zatím ve stadiu experimentů na zvířatech.

JSOU NĚKTERÁ ONKOLOGICKÁ ONEMOCNĚNÍ U CHOROB ŠTÍTNÉ ŽLÁZY ČASTĚJŠÍ?

Hematoonkologický pacient je endokrinologem vyšetřován relativně často, ať již jde o následky léčby cytokiny, důsledky záření (M. Hodgkin) nebo paralelně probíhající tyreoidální onemocnění (u perniciozní anémie) – někdy v rámci polyglandulárního autoimunitního syndromu. Jednoznačně můžeme odpovědět kladně na uvedenou otázku v případě lymfomu ve štítné žláze. Většina lymfomů tyreoidy vzniká v terénchronické tyreoiditidě a převážně je provázána lehkou hypotyreózou. Diagnózu lymfomu ve štítné žláze lze předběžně stanovit tenkojehlovou aspirační biopsií (někdy s využitím průtokové cytometrie), i když diferenciální diagnóza oproti chronické tyreoiditidě či karcinomu štítné žlázy někdy není snadná (16). Pacienta uchráníme zbytečné operace, protože lymfomy štítné žlázy příznivě reagují na onkologickou konzervativní léčbu. Histologické ověření diagnózy a určení typu lymfomu je však zapotřebí a spolupráce endokrinologa a hematoonkologa je nezbytná jak v průběhu léčby, tak i později, protože pacient musí celoživotně léčit vzniklou hypotyreózu. Na častější výskyt **myeloproliferativních onemocnění** u osob s autoimunitní tyreoiditidou upozornil již v roce 1985 Holm (17). Vyšetření 829 osob s Hashimotovou tyreoiditidou zachytilo myeloproliferativní chorobu u 12 osob, zatímco u stejného souboru osob s nodózní strumou jen u 4 (rozdíl je statisticky významný). Úvaha o vztahu Hashimotovy tyreoiditidy a papilárního karcinomu štítné žlázy je podporována klinickými zkušenostmi (18). Dalšími typy malignity, se kterými se endokrinolog setkává často u pacientů s tyreopatiemi, jsou ženy s karcinomem mammy. Léta se hledá vztah karcinomu mammy a tyreoidy a některé studie prokázaly lepší prognózu žen s karcinomem mammy se současným autoimunitním tyreoidálním onemocněním oproti kontrolnímu souboru (19–21) a častější tyreoidální dysfunkci u žen s karcinomem mammy (22). V tom smyslu vyznívají další studie, srovnávající

ženy s karcinomem mammy, kolorektálním karcinomem a kontrolní skupinou zdravých žen odpovídajícího věku. Tyreoidální patologie byla odhalena v 31,8 %, 23,5 %, resp. v 18,4 % (23) (graf 3). Vysvětlení vztahu tyreoidy a karcinomu mammy lze mimo jiné hledat v zásobení jodem a funkcí natrium jodidového symporteru (NIS). Tento protein je identifikován především ve tkáni tyreoidy, mammy, ale i dalších orgánech (24). Má za úkol vychytávat a transportovat jod proti koncentračnímu spádu, je stimulován TSH a inhibován TNF-alfa, IL-2 a INF-gama. Byly publikovány práce, prokazující buněčné atypie v mammách osob s jodovým deficitem. V experimentu na krysách, u kterých byl pomocí 7,12-dimetyl-benzanthracenu (DMBA) indukován karcinom prsní žlázy, bylo pozorováno zpomalení růstu nádoru při kombinovaném podávání medroxyprogesteron acetátu (MPA) a anorganického jodu, ve srovnání s podáváním samotného MPA. Krysy, u kterých byl později zjištěn vyšší obsah anorganického jodu v nádorové tkáni, vykazovaly pomalejší růst tumoru (25). Podobný efekt byl dosažen podáváním mořských řas s vysokým obsahem jodu. V tumorech s pomalejším růstem byla navíc prokázána zvýšená exprese TGF-beta a vyšší apoptotický index. Jednou z hypotéz je, že zvýšený obsah jodu v buňkách karcinomu prsu může vést prostřednictvím zvýšené exprese TGF-beta k indukci apoptózy nádorových buněk (26). Rozdílné množství NIS v různých tkáních a jeho vztah k biologickému charakteru karcinomů studovala kalifornská skupina (27). Nejde o jednoduchý vztah, protože funkce jodu je jistě jen jedním z mnoha faktorů v karcinogenezi prsu. Tato otázka je teprve na prahu řešení. V posledním desetiletí je hledána souvislost mezi incidencí karcinomu žaludku, chronickou lymfocytární tyreoiditidou a výskytem *Helicobacter pylori* (28, 29).

Tyreoida může být postižena sekundárně – metastázami karcinomu mammy, plic a Grawitzova tumoru. Bez známé anamnézy mohou být metastázy do štítné žlázy zaměněny za primární tumor tyreoidy. Vzhledem k tomu, že osoby s autoimunitními chorobami (často z hematologické nebo revmatologické indikace) obdobně jako osoby po transplantaci jsou dlouhodobě léčeny imunosupresí, není u nich vznik malignity vzácností (30, 31). Tato situace může působit diagnostické obtíže při přítomnosti uzlové strumy, jak dokládá následující kazuistika.

Žena, léčená od 18 let imunosupresí (Cyklosporin) pro hemolytickou anémii onemocněla v 50 letech karcinomem mammy (carcinoma *in situ*) a byla provedena ablace prsu. Stav byl považován za příznivý, onkomarkery byly negativní. Za 3 roky po operaci byla vyšetřena pro tuhou rezistenci ve štítné žláze, která se projevila zvýšenou aktivitu při vyšetření PET. S podezřením na primární karcinom tyreoidy (při negativních onkomarkerech) byla vyšetřena na endokrinologii. Cytologie z hmatného uzlu prokazovala malignitu sekundární a chirurgický výkon potvrdil metastázu karcinomu mammy.

Vzácnými syndromy, postihujícími tyreoidu, jsou Cowdenův – autozomálně dominantně dědičný (mnohočetné mukokutánní hamartomy, keratózy, fibrocystická mastopatie nebo karcinom prsu a karcinom tyreoidy), Carneyho (pigmentové skvrny, myxomy, Schwannomy, mnohočetné malignity endokrinních žláz včetně tyreoidy) a Gardnerův (familiární adenomatózní polypóza a karcinom tyreoidy). Tyto vzácné syndromy včetně syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie mají genetický základ a v diagnostice se uplatňuje molekulární biologie. U některých osob je indikován preventivní chirurgický zákrok, u jiných pak pravidelné kontroly se sledováním markerů či speciálních vyšetření. Postižené osoby mají být v péči onkologa i endokrinologa.

Zkratky

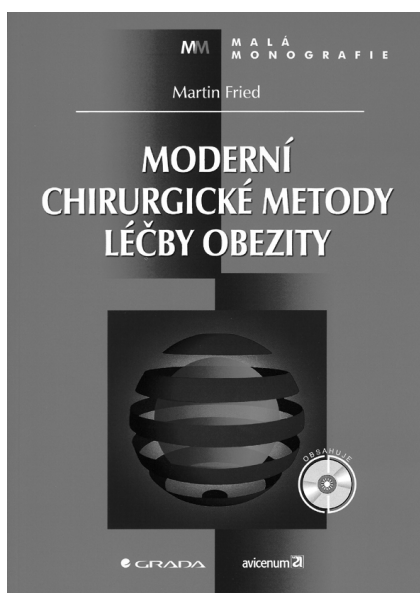
DMBA	– dimethyl-benzanthracenu
FT3, FT4	– hladiny volných frakcí
IFN-gama	– interferon gama
IL-2, IL-4, IL-5,	
IL-10, IL-12,	
IL-13	– interleukiny 2, 4, 5, 10, 12 a 13
MPA	– medroxyprogesteron acétát
MHC	– hlavní histokompatibilní komplex
NIS	– natrium jodidový symporter
PET	– pozitronová emisní tomografie
TBG	– vazebné transportní bílkoviny
T4	– tyroxin
Th1, Th2	– lymfocyty
TNF-alfa	– tumor necrosis factor alfa
TNF-beta	– tumor necrosis factor beta
TNF-RI	– tumor necrosis factor receptor
TRAIL	– TNF-related apoptosis-inducing ligand
T3	– trijodotyronin
TSH	– tyreostimulační hormon

LITERATURA

1. Senturk, T., Kozaci, L. D., Kok, F. et al.: Proinflammatory cytokine levels in hyperthyroidism. *Clin. Invest. Med.*, 2003, 26, s. 58-63.
2. Pichler, R., Maschek, W., Hatzl-Griesenhofer, M. et al.: Soluble tumor necrosis factor-alpha receptor I and interleukin-6 as markers of activity in thyrotoxic Graves disease. *Horm. Metab. Res.*, 2003, 35, s. 427-433.
3. Límanová, Z.: Syndrom nízkého T3. *Prakt. Lék.*, 1988, 68, s. 531-534.
4. Lee, W. Y., Kang, M. I., Oh, K. W. et al.: Relationship between circulating cytokine levels and thyroid function following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.*, 2004, 33, s. 93-98.
5. Zimmermann-Belsing, T., Brabant, G., Holst, J. J. et al.: Circulating leptin and thyroid dysfunction. *Eur. J. Endocrinol.*, 2003, 149, s. 257-271.
6. Sanchez, V. C., Goldstein, J., Stuart, R. C. et al.: Regulation of hypothalamic prohormone convertases 1 and 2 effects on processing of prothyrotropin-releasing hormone. *J. Clin. Invest.*, 2004, 114, s. 357-369.
7. Fentiman, I. S., Balkwill, F. R., Thomas, B. S. et al.: An autoimmune aetiology for hypothyroidism following interferon therapy for breast cancer. *Eur. J. Cancer. Clin. Oncol.*, 1988, 24, s. 1299-1303.
8. Kodama, T., Katabami, S., Kamijo, K. et al.: Development of transient thyroid disease and reaction during treatment of chronic hepatitis C with interferon. *Gastroenterol.*, 1994, 29, s. 289-292.
9. Okanoue, T., Sakamoto, S., Yasui, K. et al.: Side effects of interferon on endocrine and respiratory system in 545 cases of chronic hepatitis C. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi*, 1994, 91, s. 995-1002.
10. Koh, L. K., Greenspan, F. S., Yeo, P. P.: Interferon-alfa induced thyroid dysfunction: three clinical presentation and a review of the literature. *Thyroid* 1997, 7, s. 891-896.
11. Braga-Basaria, M., Basaria, S.: Interferon-alpha-induced transient severe hypothyroidism in a patient with Graves disease. *J. Endocrinol. Invest.*, 2003, 26, s. 261-264.
12. Prummel, M. F., Laurberg, P.: Interferon-alfa and autoimmune thyroid disease. *Thyroid*, 2003, 13, s. 547-551.
13. Igushi, T., Nishimaki, J., Kawakubo, K. et al.: Autoimmune phenomena during interferon-alpha therapy for hematopoietic disorders. *Gan To Kagaku Ryōho*, 2003, 30, s. 1911-1916.
14. Monzani, F., Carraccio, N., Dardano, A. et al.: Thyroid autoimmunity and dysfunction associated with type I interferon therapy. *Clin. Exp. Med.*, 2004, 3, s. 199-210.
15. Wang, S. H., Mezosi, E., Wolf, J. M. et al.: IFN gamma sensitization to TRAIL-induced apoptosis in human thyroid carcinoma cells by upregulating Bak expression. *Oncogene*, 2004, 23, s. 928-935.
16. Límanová, Z., Neuwirthová, R., Šmejkal, V.: Malignant lymphoma of the thyroid. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 1987, 90, s. 113 až 119.
17. Holm, L. E., Blomgren, H., Lowhagen, T.: Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312, s. 601-604.
18. Burnstein, D. E., Nagi, C., Wang, B. Y. et al.: Immunohistochemical detection of p53 homolog p63 in solid cell nests, papillary thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis: A stem cell hypothesis of papillary carcinoma oncogenesis. *Hum. Pathol.*, 2004, 35, s. 465-473.
19. Goldman, M. B., Monson, A. A., Maloof, F.: Benign thyroid disease and risk of death from breast cancer. *Oncology*, 1992, 49, s. 461-466.
20. Shering, S. G., Kilbane, M. T., Smith, D. F. et al.: Thyroid autoimmunity - a positive prognostic factor in breast cancer. *Journal of Endocrinology*, 1997, 151, s. 106-112.
21. Smyth, P. P., Shering, S. G., Kilbane, M. T. et al.: Serum thyroid peroxidase autoantibodies, thyroid volume, and outcome in breast cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1998, 83, s. 2711-2716.
22. Límanová, Z., Barkmanová, J., Friedmanová, Z. et al.: Thyroid gland function in women with breast carcinoma test. *Vnitř. Lék.*, 1996, 42, s. 605-609.
23. Jiskra, J., Límanová, Z., Barkmanová, J. et al.: Autoimmune thyroid diseases in women with breast cancer and colorectal cancer. *Physiol. Res.*, 2004, 53, s. 693-702.
24. Kilbane, M. T., Ajjan, R. A., Weetman, A. P. et al.: Tissue iodine content and serum-mediated 125I uptake-blocking activity in breast cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2000, 85, s. 1245-1250.
25. Funahashi, H., Imai, T., Tanaka, Y. et al.: Suppressive effect of iodine on DMBA-induced breast tumor growth in the rat. *J. Surg. Oncol.*, 1996, 61, s. 209-213.
26. Funahashi, H., Imai, T., Tanaka, Y. et al.: Wakame seaweed suppresses the proliferation of 7,12-dimethylbenz(a)-anthracene-induced mammary tumors in rats. *JPN J Cancer Res.*, 1999, 90, s. 922-927.
27. Wapnir, I. L., van de Rijn, M., Nowels, K. et al.: Immunohistochemical profile of the sodium/iodide symporter thyroid, breast and other carcinomas using high density tissue microarrays and conventional sections. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003, 88, s. 1880-1888.
28. Venturi, S., Donati, F. M., Venturi, A. et al.: Role of iodine in evolution and carcinogenesis of thyroid, breast and stomach. *Adv. Clin. Pth.*, 2000, 4, s. 11-17.
29. Kandemir, E. G., Yonem, A., Narin, Y.: Gastric carcinoma and thyroid status. *J. Int. Med. Res.*, 2005, 33, s. 222-227.

30. **Hojo, M., Morimoto, T., Maluccio, M. et al.:** Cyclosporine induces cancer progression by a cell-autonomous mechanism. *Nature*, 1999, 397, s. 530-534. *Práce byla podpořena granty IGA MZ ČR NR8130-3 a NR8352-3 a AV ČR IET101050403.*
31. **Dantal, J., Soullou, J. P.:** Immunosuppressive drugs and the risk of cancer after organ transplantation. *N. Engl. J. Med.*, 2005, 352, s. 1371-1373. *Práce byla přednesena v rámci večera pořádaného Spolkem lékařů českých 25. října 2004 v Praze.*

KNIHY



Fried, M.:
MODERNÍ CHIRURGICKÉ METODY
LÉČBY OBEZITY

Praha, Grada Publishing, a.s. – Avicenum, 2005, 125 s. + CD. ISBN 80-247-0958-9.

Když jsme před 18 lety s prof. Šonkou a prof. Peškovou publikovali v tomto Časopise první dva články o chirurgických výkonech pro obezitu a o indikacích k nim, bylo to něco až exotického. Setkali jsme se i s tím, že kolega rentgenolog při provádění vyšetření pacientce výkon rozmluvil s poukazem na jeho nebezpečnost! Dnes je bariatriká chirurgie etablovaný obor a bandáž žaludku byla mj. vyhodnocena podle principů medicíny založené na důkazech jako nejúčinnější metoda léčby těžce obézních diabetiků 2. typu (jak ukázala studie SOS).

Současný stav bariatrické chirurgie je tématem nového svazku z řady Malá monografie vydavatelství Grada – Avicenum. Autor, čerstvě jmenovaný profesor Karlovy univerzity, patří jako jeden z nemnoha českých lékařů ke skutečně světové špičce svého oboru. Z hlediska obezitologa je stejně podstatné, že vytrvale usiluje o těsné a velmi konkrétní sepětí chirurgicky i konzervativně orientovaných přístupů v léčbě obezity. Proto není text zaměřen pouze na operační výkony a jejich technickou stránku, ale opakovaně zdůrazňuje komplexní pohled na obezitu a zásadní význam týmové péče o těžce obézní nemocné.

Po stručném přehledu více než padesátileté historie bariatrických výkonů jsou uvedeny indikace, kontraindikace, předoperační posouzení a příprava nemocných. V nejrozsáhlejší třetí kapitole popisuje autor bariatrické operace, prováděné v současné době, tedy gastrický bypass, biliopankreatickou diverzi podle Scopinaro a bandáž žaludku, pochopitelně s důrazem na laparoskopické přístupy, které u nás i v celé Evropě jednoznačně převažují a v nichž má autor světovou prioritu. V závěr jeho textu je dostatečně podrobně probrána pooperační péče, nezbytný dietní režim a možné komplikace, a to s důrazem na sledování nemocných s adjustabilní (nastavitelnou) bandáží. Četné ilustrace autora a barevné fotografie v příloze knihy rozšiřuje příložený CD, dodané společností Ethicon-Endo Surgery a Obtech Medical AG. Obsahuje vyčerpávající informace o moderní bandáži švédského typu (SAGB a SAGB-QC) včetně „třírozměrných“ vyobrazení, videosekvencí laparoskopických postupů a produktové dokumentace v pdf formátu. Celé CD je ovšem pouze v angličtině.

Textu prof. Frieda lze sotva co vytknout – jazyk je srozumitelný, členění přehledné, schémata jasná. Snad jedině tvrzení, že „morbidní obezita je jen výjimečně následkem návykového

chování nebo nedostatku vůle“ (s. 22) mi připadá příliš rezolutní, pokud se pojmem morbidní míní obezita 3. stupně. A je otázka, do jaké míry sibutramin inhibuje zpětné vychytávání dopaminu při doporučeném podávání – tento efekt byl zatím prokázán u hlodavců v dávkách řádově vyšších než se používá v léčbě (s. 10).

K čemu ovšem lze mít výhrady, je redakční práce. Doplňující kapitola „Diagnostika a vyšetření obezity z hlediska internisty – obezitologa“ od MUDr. Marie Kunešové, CSc., je rozsahem a zaměřením neúměrná a v této knize působí neorganicky. Název kapitoly III.2 „Zobrazovací metody stanovení distribuce tuku“ se vztahuje pouze k úvodnímu odstavci, kapitoly 2.1 až 2.6 pojednávají o zcela jiné problematice, než je zobrazování. Místo „computerová tomografie a nukleární magnetická rezonance“ má být správně „výpočetní tomografie a magnetická rezonance“, $^2\text{H}_2^{18}\text{O}_2$ není dvojitě značená voda, nýbrž jakýsi dvojitě značený peroxid vodíku. Kromě toho na několika místech chybí čárky před vedlejší větou, uvozenou spojkou „a“ v jiném než souřadném vztahu, jinde zase pár čárek přebývá. Ponechání odkazů na literaturu v části Úvodu zbytečně upozorňuje, že jde o text převzatý z jiné práce.

„Moderní chirurgické metody léčby obezity“ je dobře napsaný přehled, zcela nepostradatelný pro všechny, kdož se zabývají léčbou obezity, protože správná indikace těchto postupů je prvním předpokladem úspěšnosti výkonu. Pro chirurgy je snad znalost této problematiky samozřejmostí, ale bylo by úžasné, kdyby si knížku prošli i praktičtí lékaři a internisté. Na ně se budou obézní obracet stále častěji, a proto by měli být schopni podat jim relevantní informace. V tom jim tato knížka velmi pomůže.

Petr Sucharda
128 08 Praha 2, U Nemocnice 1

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Úloha jednotlivých nutričních faktorů v redukčním režimu

Kabrnová K., Hainer V.

Endokrinologický ústav – Centrum pro diagnostiku a léčbu obezity, Praha

SOUHRN

Obezita je dnes jedním z nejvýznamnějších problémů zdravotnictví nejen v rozvinutých, ale i v rozvojových zemích. Vznik obezity je výsledkem pozitivní energetické bilance. Proto je strategie prevence a léčby obezity zacílena na energetickou bilanci. Dietní léčba by měla být zaměřena především na redukci příjmu tuků, protože tuky mají ze všech základních živin nejvyšší energetickou densitu a vyznačují se nízkou sytostí a nízkou postprandiální termogenezi. Přestože sacharidy ve srovnání s tuky nehrají tak významnou úlohu v patogenezi obezity, je potřeba při léčbě obezity a metabolického syndromu také omezit příjem jednoduchých cukrů. V průběhu redukčního režimu je nutné zohlednit jak rozdílný metabolický efekt jednotlivých mastných kyselin (polynenasycené a n-3 mastné kyseliny versus nasycené mastné kyseliny) a jednotlivých sacharidů (sacharidy o nízkém a vysokém glykemickém indexu), tak i význam vlákniny. Bílkoviny v redukční dietě příznivě ovlivňují výsledek redukčního režimu svým vlivem na postprandiální pocit sytosti a na postprandiální termogenezi. V poslední době je také zkoumána úloha příjmu vápníku, fosfátu a vitamínu A na regulaci tělesné hmotnosti.

Klíčová slova: obezita, redukční režim, makronutrienty, vápník, fosfát, vitamin A.

SUMMARY

Kabrnová K., Hainer V.: Role of Nutritional Factors in the Weight Management

Obesity has become one of the most serious public health problems affecting both the developed and developing countries today. Obesity develops as a result of the positive energy balance. Therefore the strategies in obesity prevention and management are targeted on the energy balance. Dietary weight management should be focussed on the reduction of fat intake as fat among the three macronutrients exhibits the highest energy density and the lowest satiating properties as well as the lowest postprandial thermogenesis. Although carbohydrate does not play such an important role in the pathogenesis of obesity as fat, the intake of simple carbohydrate should be reduced during the treatment of obesity and metabolic syndrome. Different metabolic consequences of the intake of individual fatty acids (polyunsaturated and n-3 fatty acids vs. saturated fatty acids), individual carbohydrates (low vs. high glycaemic index carbohydrates) and fibre should be considered during the weight management. Dietary protein positively affects the outcome of weight management through the enhancement of postprandial satiety and thermogenesis. Recently a role of consumption of calcium, phosphate and vitamin A in the body weight regulation and weight management has been also studied.

Key words: obesity, weight management, macronutrients, calcium, phosphate, vitamin A.

Ka.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 529–533.

Obezita – choroba dříve opomíjená a dnes klasifikovaná jako nemoc s charakterem globální epidemie. Nejvíce alarmující je nárůst prevalence nadváhy a obezity v dětské populaci.

Obezita je charakterizována zmožením tuku v organizmu. Nadváhu a obezitu posuzujeme především podle hmotnostních indexů, nejčastěji podle indexu tělesné hmotnosti (Body Mass Index – BMI: hmotnost (kg)/výška (m)²). BMI však neodráží zastoupení tuku v organizmu, tedy poměr tuku a beztukové tělesné hmoty. Procento tělesného tuku můžeme v běžné praxi stanovit aproximativně pomocí antropometrických metod nebo pomocí bioelektrické impedance (měření odporu těla při průchodu proudu s nízkou amplitudou a vysokou frekvencí, hodnotí se tři tělesné komponenty, tuk, beztuková tkáň a voda).

Při vzniku obezity se uplatňuje celá řada faktorů, počínaje příčinami metabolickými, které bývají často geneticky podmíněné, přes poruchy regulačních mechanismů na úrovni celého organizmu až po vlivy psychologické a vlivy prostředí včetně socio-ekonomických faktorů.

Pokud se zaměříme především na vlivy prostředí, pak hlavní roli v rozvoji obezity sehrává pozitivní energetická bilance, tj. málo pohybu při relativním dostatku energeticky bohaté stravy. Energetický příjem ovlivňuje zastoupení základních živin, popř. některých mikronutrientů a alkoholu v potravě (1). Hlavním cílem dietní léčby obezity je snížení celkového energetického příjmu. Klinické i epidemiologické studie však prokázaly, že při dlouhodobé redukci hmotnosti sehrává významnou úlohu nejen snížení energetického příjmu, ale i adekvátní zastoupení jednotlivých nutričních faktorů v redukční dietě (1).

TUKY

Na zvýšeném energetickém příjmu se podílí především nadměrná konzumace tuků, jak bylo potvrzeno v Astrupově metaanalýze redukčních diet (2). Tuky mají při vysoké energetické densitě

(38 kJ/g oproti 17 kJ/g u bílkovin a sacharidů) nejnižší sytící schopnost ze všech tří makronutrientů a také navozují nejnižší postprandiální termogenezi, což znamená, že nasycení si vyžádá konzumaci většího množství tuků než bílkovin nebo sacharidů (1, 3). Schopnost spalovat tuky je bezpochyby geneticky determinována (4, 5). Podle Heitmannové et al. byl vyšší příjem tuků v dietě spojen se vzestupem hmotnosti pouze u žen s nadváhou, které udávaly obezitu u rodičů (5). To odpovídá i studii z našeho pracoviště, která prokázala, že obézní jedinci, kteří udávali obézní rodiče, vykazovali signifikantně vyšší respirační kvocient nalačno (RQ) než obézní s negativní anamnézou obezity u rodičů (4). Vyšší RQ nalačno odráží nižší oxidaci tuků a je spojen s neschopností udržet hmotnostní pokles a s náchylností k jo-jo fenoménu (4).

Oblíbenost tuků je dána především jejich sensorickými vlastnostmi, protože tuk dodává jídlu charakteristickou plnost (textura). Velmi rizikový (zejména u pacientů s genetickou dispozicí k hromadění tuku) je pak výběr potravin s vysokým obsahem tuku a zároveň cukru, přičemž právě sladkosti bývají obézními často preferovány. Konzumace těchto pokrmů sice navozuje libé pocity dané organoleptickými vlastnostmi tuků (textura) a cukrů (sladkost), ale výrazně přispívá k pozitivní energetické bilanci. Příjem tuků bývá často podhodnocován, protože lidé nepočítají s příjmem tzv. skrytého tuku, jehož zdrojem jsou masné a mléčné výrobky (6). Dieta s nízkým obsahem tuku (méně než 30 % celkového energetického příjmu hrazeno tuky) je nejlepší prevencí obezity a u lidí s nadváhou vede k úbytku hmotnosti (7).

Podle výživových doporučení ale nestačí sledovat pouze celkový příjem tuků, velmi záleží na typu mastných kyselin (MK). MK rozdělujeme podle počtu dvojných vazeb na nasycené, mononenasyčené a polynenasycené (8). Nasycené MK mají hypercholesterolemický efekt a v porovnání s nenasycenými MK více stimulují hyperplazii tukových buněk. Nenasycené MK oproti tomu stimulují oxidaci lipidů ve svalech, játrech a zřejmě i v bílé tukové tkáni (1). Metabolické efekty jsou nejvýraznější u n-3 MK. N-3 MK se také uplatňují v prevenci a léčbě srdečně cévních onemocnění, hyperinzulinémie a diabetes mellitus 2. typu. MK n-3 řady zabraňují koagulaci, působí vazodilatačně, tlumí zánět, mají antiarytmogenní efekt a snižují sérovou hladinu triacylglycerolů, a to zejména hladinu postprandiální (9–12).

Přiměřená konzumace tuků je však nezbytná i při dodržování redukčního režimu. Tuky přijímané v potravě totiž tlumí syntézu mastných kyselin v buňkách tukové tkáně; nedostatečný příjem tuků tedy způsobuje vzestup syntézy mastných kyselin. Důsledkem je změna spektra mastných kyselin v plazmatických triacylglycerolech – stoupá obsah nasycených mastných kyselin na úkor nenasycených, což může mít negativní dopad na kardiovaskulární systém (1).

Paradoxně se ukazuje, že u ketogenních diet, kdy podíl tuku na celkovém energetickém příjmu dosahuje až 60 %, ale je výrazně omezován příjem sacharidů, jsou úbytky hmotnosti a množství tělesného tuku dokonce větší než u standardních redukčních diet. V krátkodobých studiích nebyly potvrzeny obavy, že zvýšený příjem tuku, zvláště nasycených mastných kyselin, způsobí vzestup plazmatických hladin krevních lipidů, inzulinorezistenci a vzestup krevního tlaku (13–15).

SACHARIDY

Nadměrný příjem sacharidů v dietě nesehrává ve srovnání s tuky v etiopatogenezi obezity tak významnou úlohu. Na rozdíl od tuků dochází při zvýšeném příjmu sacharidů k adaptačnímu zvýšení jejich oxidace, která může stoupnout až na dvojnásobek. Teprve při dlouhodobém nadměrném příjmu sacharidů je začne organismus přeměňovat na zásobní tuk. Přeměna sacharidů na zásobní tuk není ale příliš účinná – pouze $\frac{3}{4}$ přijaté energie se uloží do tukových

zásob – kdežto u tuku je účinnost inkorporace do tukových zásob 95 %. Kapacita ukládání sacharidů do zásob je omezena množstvím jaterního a svalového glykogenu; kapacita tvorby tukových zásob z tuku je však prakticky neomezená (1).

Sacharidy mají v redukčních dietách svoji nezastupitelnou úlohu. Jsou pohotovým energetickým zdrojem a jejich adekvátní příjem zabraňuje poklesu bazálního metabolismu. Nedostatek sacharidů v dietě má za následek negativní ovlivnění zejména dlouhodobé prognózy redukčních režimů. Příjem sacharidů v dietě zabraňuje poklesu tonusu sympatiku, a tím i krevního tlaku (prevence ortostatické hypotenze) při přísných redukčních režimech (6).

Na druhou stranu je již řadu let velmi populární Atkinsova dieta. Při této dietě je příjem sacharidů snížen pod 30 g/den, bez omezení je možné konzumovat tučné maso, máslo a další vysokotučné mléčné výrobky, některé druhy zeleniny (listový salát, špenát, okurky, brokolice). Zakázány jsou všechny potraviny obsahující sacharidy – sladkosti, chléb, těstoviny, rýže a veškeré další obiloviny, brambory a ovoce. Nedostatek sacharidů ve stravě vede k vyčerpání glykogenových zásob, organismus se silně odvodňuje a navíc ketogenní efekt diety je spojen s menší chutí k jídlu. K tomu se připojuje sytící efekt proteinů, jejichž příjem je samozřejmě také vyšší a výsledkem je menší příjem jídla a redukce hmotnosti (15, 16).

I když nebylo prokázáno škodlivé působení této diety v krátkodobých redukčních režimech, určitá rizika tu jsou – vysoký příjem tuků je spojován se vznikem některých typů nádorů (zejména kolo-rektální ca, ca prsu, endometria a vaječnicků). Při této dietě je také nedostatečný příjem vlákniny a kalcia. Ač je Atkinsova dieta i některými odborníky považována za možnou léčebnou strategii obezity, nedoporučuje se pro dlouhodobé režimy a je nevhodná pro osoby s hyperlipidemií, diabetes mellitus a dalšími metabolickými nemocemi (16). Podstatnou nevýhodou těchto diet je navození zvýšené energetické účinnosti, která souvisí s již zmíněným poklesem tonu sympatiku. Při výrazném omezení energetického příjmu a zejména konzumace sacharidů dochází i k navození syndromu nízkého T3.

Provedené studie, které srovnávaly efekt nízkosacharidové diety a konvenční redukční diety, ukazují, že nízkosacharidová dieta vede po 6 měsících k většímu úbytku hmotnosti, ale po roce již rozdíly mezi dietami nejsou signifikantní. V některých studiích byl překvapivě zaznamenán výraznější pokles triacylglycerolů a vzestup HDL cholesterolu (15, 17, 18).

Ve vztahu k sacharidům se v posledních letech často hovoří o glykemickém indexu (GI) potravin. Index udává schopnost zvýšit hladinu krevního cukru po požití sacharidové potraviny. GI jednotlivých potravin se zjišťuje experimentálně a je definován poměrem plochy pod glykemickou křivkou sledované potraviny a plochy pod glykemickou křivkou glukózy, jejíž referenční hodnota je rovna 100 %. Potraviny s nízkým GI méně zvyšují postprandiální hladinu glykémie a inzulinémie, navozují delší pocit sytosti a menší pocit hladu. Analogicky potraviny o vysokém GI vedou k vyššímu vzestupu inzulínu s výraznější tendencí ukládat živiny do tukových zásob, což je spojeno s rizikem nárůstu hmotnosti (1, 19–21).

Hodnota GI není neměnná, velmi záleží na způsobu zpracování stravy, obsahu vlákniny, tuku, bílkovin a přítomnosti kyselin (např. vinný ocet, citrónová šťáva, kyselé ovoce), což jsou faktory ovlivňující rychlost vyprazdňování žaludku, a tedy i rychlost trávení a vstřebávání sacharidů.

Různé epidemiologické studie ukazují, že nižší GI potravin je spojen se sníženou hladinou triacylglycerolů, volných mastných kyselin, zvýšenou hladinou HDL-cholesterolu a pozitivním ovlivněním inzulinorezistence. Dalším pozitivem je lepší adaptace organismu na nízkoenetickou dietu a větší pokles hmotnosti, ač u mnoha studií nebyly výsledky jednoznačné (22, 23).

Zajímavostí je vztah metabolismu fruktózy a změn tělesné hmotnosti. Fruktóza, obsažená hlavně v sirupech, používaných do nápo-

jů, pečiva, zákusků apod., je považována za jednu z příčin nárůstu prevalence dětské obezity v USA (24). Podstatou je jednak nadměrná konzumace těchto potravin a jednak ovlivnění hladin některých hormonů, které jsou dávány do souvislosti s příjmem jídla. Fruktóza má nízký GI (20), proto po požití fruktózy nedochází k vzestupu inzulínu, hladina leptinu je redukována a nedochází k supresi orexigenního hormonu GIT ghrelinu, jak je tomu v případě glukózy. Leptin obecně klesá v souvislosti s hladověním, stoupá s příjmem jídla a při vyšších hladinách tlumí chuť k jídlu. Inzulín a leptin jsou transportovány do mozku, kde modulují účinky hypothalamických neuropeptidů, které regulují jídelní chování a hmotnost. Snížená produkce inzulínu a leptinu tedy vede ke zvýšenému příjmu energie a nárůstu tělesné hmotnosti (1, 24). Ghrelin je spouštěčem (trigger) jídla a na rozdíl od leptinu zvyšuje chuť k jídlu a pocit hladu. Je tedy patrné, že fruktóza může zvyšovat celkový příjem energie, protože prostřednictvím působení uvedených hormonů snižuje pocit sytosti.

Metabolický efekt fruktózy je značně odlišný od glukózy. Menší množství Glut-5 transportéru pro fruktózu v beta buňkách pankreatu vede k nižší stimulaci sekrece inzulínu ve srovnání s glukózou. Kromě toho fruktóza podporuje v játrech lipogenezi spojenou se vzestupem plazmatických hladin triacylglycerolů.

Studie na zvířatech ukazují na vztah mezi příjmem fruktózy a metabolickým syndromem, jehož podkladem je inzulínová rezistence. Jednou z hypotéz vzniku inzulínové rezistence je snížená hladina adiponektinu. Adiponektin je peptidový hormon produkovaný adipocyty, který ve svalch zlepšuje citlivost k inzulínu, stimuluje glukózový metabolismus a současně zvyšuje oxidaci tuku. Při nadměrném příjmu fruktózy dochází k vzestupu hladin cirkulujících neesterifikovaných MK. Zvýšená dodávka neesterifikovaných MK do jater je pak jednou z hlavních příčin poruch sacharidového metabolismu, které vyústí v rozvoj metabolického syndromu (1, 21, 24, 25).

Vláknina ovlivňuje energetické bilance svým působením jak na proces sytosti a sytost, tak svým působením na vstřebávání tuků a sacharidů. V redukční dietě doporučujeme zvýšit příjem zeleniny, ovoce, luštěnin a celozrnných potravin právě vzhledem k obsahu vlákniny v těchto potravinách (1).

BÍLKOVINY

Proteiny sehrávají klíčovou úlohu v regulaci tělesné hmotnosti a složení lidského těla.

Zvýšený příjem bílkovin nevede k jejich přeměně na tuk, protože při zvýšeném příjmu proteinů se rychle zvýší jejich oxidace a navíc, kapacita ukládat bílkoviny do zásob je omezena. Bílkoviny mají ve srovnání s tuky a sacharidy největší sytívatost, a to nejen v postprandiálním stavu, ale i během jídla (1). Skov et al. (26) srovnávali vysokoproteinovou dietu (25 % proteiny, 45 % sacharidy, 30 % tuky) s dietou kontrolní (12 % proteiny, 58 % sacharidy, 30% tuk) v průběhu 27 týdnů, při energetickém příjmu *ad libitum*.

U vysokoproteinové diety bylo dosaženo signifikantně lepších výsledků jak s ohledem na úbytek hmotnosti (8,9 kg versus 5,1 kg) a tuku (7,6 kg versus 4,3 kg), tak s ohledem na výši energetického příjmu (5,0 MJ versus 6,2 MJ/den).

Výrazný je také vliv proteinů na postprandiální termogenezi, která je po jejich požití stimulována. Schopnost ovlivnění termogeneze je výraznější u bílkovin živočišného původu (27).

Vysokoproteinová dieta je ve srovnání s vysokotukovou a vysokosacharidovou dietou spojena s menším pocitem hladu, menší chutí k jídlu a v důsledku i se sníženým energetickým příjmem. Tlumivý vliv bílkovin na příjem stravy je dán jak stimulací sekrece cholecystokininu, glukagonu a glucagon like peptide 1 (GLP1), tak přímým ovlivněním regulace příjmu potravy v hypothalamu někte-

rými aminokyselinami, např. tryptofanem jako prekurzorem serotoninu (1, 28).

Protektivní vliv vysokoproteinové diety byl prokázán i v rámci „poredukčního“ období, kdy pacienti s dietou o 18 % energie hrazené z bílkovin přibrali pouze 1 kg oproti 2 kg v kontrolní skupině, jejíž příjem bílkovin představoval 15 % celkového energetického příjmu (29).

Některé studie naznačují, že nadměrná konzumace bílkovin v časném dětství může potencovat rozvoj obezity v dospělosti (30). Ve studii prováděné na našem pracovišti byly sledovány 2 skupiny předčasně narozených dětí (kojených a živěných umělou výživou) sledovaných od narození do deseti let. Příjem energie a zejména bílkovin byl v prvních měsících života signifikantně vyšší u dětí živěných umělou výživou. Přesto nebyl u těchto dětí prokázán ani dřívější adiposita rebound a ani nebyla zjištěna signifikantní korelace postnatálního příjmu bílkovin s vyšší BMI, antropometrických ukazatelů a hladin sérového leptinu v 7 a 10 letech (31).

Zajímavé závěry přinesla loňská studie prováděná na myších, která prokazuje, že nízkoproteinová dieta v prenatalním období je spojena s jídelními preferencemi v pozdějším věku. Myši, jejichž matkám byla podávána nízkobílkovinná dieta během gravidity, preferovaly v pozdějším věku oproti kontrolní skupině stravu o vyšším obsahu tuků (32).

Již od minulého století se diskutuje o vlivu vyššího příjmu bílkovin na renální funkce; podle výsledků recentních studií od Poortmanse a Dellalieux nebyl prokázán negativní efekt na renální funkce při příjmu proteinů od 1,2 do 2,0 g/kg/den (33).

MIKRONUTRIENTY

Ve vztahu k obezitě je zvažován vliv některých mikronutrientů a vitaminů, zejména kalcia, fosfátů a vitamínu A.

Je pravděpodobné, že obsah fosfátu v dietě může ovlivňovat energetický metabolismus. Fosfát je v některých zemích používán jako doplněk stravy, který zabraňuje poklesu energetického výdeje při redukčním režimu (34).

Mechanismus působení vápníku je složitý a působí na několika úrovních. Nejdůležitější cestou je ovlivnění hladiny cirkulujícího 1,25-dihydroxyvitamínu D, který stimuluje vstup Ca^{2+} do tukových buněk. Intracelulární Ca^{2+} je klíčovým regulátorem metabolismu lipidů; jeho zvýšená hladina stimuluje expresi a aktivitu lipogenických enzymů a snižuje lipolýzu, což má za následek zvýšenou akumulaci tuků v adipocytech. Suprese 1,25-dihydroxyvitamínu D dietou o vysokém obsahu vápníku vede k menšímu vstupu Ca^{2+} do buněk a díky tomu také k menší akumulaci tuku v adipocytech. Vzhledem k tomu, že intracelulární Ca^{2+} má vztah také k hypertenzi, inzulínové rezistenci a hyperinzulinémii, je příjem vápníku důležitým faktorem v ovlivnění rizik metabolických chorob (35–40).

Další cesta působení vápníku spočívá ve zvýšené exkreci tuků stolicí. Tento efekt není příliš výrazný při běžné dietě, ale mohl by sehrávat důležitou úlohu u lidí, jejichž dietní příjem tuků je nadměrný (41).

Vápník mimo jiné zvyšuje expresi UCP2 (odpřahující protein, který zprostředkovává tvorbu tepla v mitochondriích; nachází se převážně v bílé tukové tkáni), a tím stimuluje termogenezi (1). Byly prováděny i studie, porovnávající vliv diety o vysokém obsahu tuku a různém obsahu vápníku na expresi UCP3 (ovlivňuje oxidaci mastných kyselin; UCP3 je exprimován hlavně v kosterním svalu a hnědém tuku). Výsledky ukazují, že vápník zvyšuje expresi UCP3 v kosterním svalu, a to prostřednictvím vzestupu sérových hladin leptinu a volného trijodtyroninu (1, 43).

První studie o vlivu vápníku na redukci tělesné hmotnosti a tukové hmoty byly prováděny s transgenními myšmi, které exprimují v tukové tkáni tzv. agouti protein. Hmotnost těchto myši je za běž-

Tab. 1. Korelace změny hmotnosti u obézních pacientů během sledování po dobu 3–6 měsíců

	r	P
příjem tuku	0,220	0,002
příjem fosforu	0,195	0,006
příjem bílkovin	-0,289	0,000
příjem vápníku	-2,210	0,003

ných okolností normální, ale při vyvolané hyperinzulinémii (způsobené buď přímo inzulinem, nebo vysokým obsahem sacharidů v dietě) tloustnou. Stejně tak při dietě o vysokém obsahu tuků, sacharidů a nízkém příjmu vápníku myši přibíraly na váze za současného vzestupu $[Ca^{2+}]_i$. Přejít na dietu obohacenou vápníkem vedl k poklesu hmotnosti; pokles byl výraznější, pokud byl dodán vápník mléčného původu. Podobná situace byla popsána při pokusech s redukční dietou; dieta o vyšším obsahu vápníku byla spojena s větším úbytkem hmotnosti, tukové hmoty a také s normalizací $[Ca^{2+}]_i$ (36).

Studie o vlivu vápníku na redukci hmotnosti u lidí nejsou však tak jednoznačné. Některé studie prokázaly negativní korelaci mezi příjmem vápníku a jak BMI, tak množstvím tělesného tuku (44, 45). Další práce zjišťovala vztah mezi příjmem vápníku a oxidací tuků. Aktuální příjem vápníku pozitivně koreloval s oxidací tuků během 24 hodin, ve spánku a při lehké fyzické aktivitě. V tomto případě nebyl vápník z mléčných výrobků účinnější než vápník z jiných zdrojů (46).

V nedávné pilotní studii jsme u 208 obézních osob (BMI: 40,0±7,6, hmotnost: 112,8±25,6, věk: 46,7±12,3) zjistili v průběhu 3–6 měsíčního redukčního režimu pozitivní korelaci změny hmotnosti se změnou příjmu tuků a fosfátu a negativní korelaci se změnou příjmu bílkovin a vápníku (tab. 1) (47). Na druhé straně předběžné výsledky z naší intervenční studie, probíhající po dobu tří týdnů, neprokázaly rozdíly ve váhovém úbytku v závislosti na příjmu vápníku. Pacienti dostávali k nízkenergetické dietě s deficitem vápníku (351 mg Ca/den) buď placebo, nebo vápník v dávce 500 mg/den. Vápník byl podáván ve formě kalcium karbonátu nebo jako Lactoval, který reprezentuje vápník mléčného původu. Skupiny substituované vápníkem však vykazovaly větší šetření aktivní tělesné hmoty v průběhu redukčního režimu.

Vitamin A a jeho deriváty (retinoidy) jsou dalším faktorem s pravděpodobným vlivem na tělesnou hmotnost. Tyto látky jsou nezbytné pro embryonální vývoj, reprodukci, hematopoézu, zrak a diferenciaci epitelálních a mezenchymálních buněk. Ze studií vyplývá, že se také podílí na regulaci tukových zásob, a to díky ovlivnění diferenciace adipocytů, termogeneze a oxidace tuků.

Pro zrak je hlavním retinoidem retinol, ostatní funkce zprostředkovává kyselina retinová (RA), která se vyskytuje ve dvou biologicky aktivních izomerech, jako all-trans RA a 9-cis RA. RA má vztah k regulaci energetického metabolismu díky schopnosti indukovat expresi genů pro UCP 1–3. RA také inhibuje diferenciaci adipocytů (48).

Studie, která proběhla na našem pracovišti v roce 2003, sledovala vztah mezi energetickým metabolismem a příjmem vitamínu A. U 239 obézních pacientů byla provedena nepřímá kalorimetrie; příjem vitamínu A byl určen pomocí PC programu Nutrition. Souvislost mezi příjmem vitamínu A a klidovým energetickým výdejem a respiračním kvocientem však nebyla prokázána (49).

ZÁVĚREČNÁ DOPORUČENÍ

Optimální redukční dieta by měla zahrnovat pestrý výběr potravin, neměla by být jednostranná a měla by splňovat následující kritéria:

- snížený příjem energie oproti stávajícímu příjmu nebo oproti kalkulovanému energetickému výdeji obvykle o 2,5 MJ;
- snížený příjem tuků (20 - 30% celkového energetického příjmu);
- vyšší obsah mononenasycených a polynenasycených tuků
 - mononenasycené tuky 15 a více %,
 - poměr n-6/n-3 by měl být 4–5:1,
 - nasycené tuky do 6–7 %;
- obsah cholesterolu do 300 mg/den;
- zvýšené množství zeleniny, luštěnin, ovoce a adekvátní příjem celozrnných mlýnskopekárenských výrobků by měly zajistit doporučený příjem vlákniny (cca 25 g/den);
- preference potravin obsahujících sacharidy s nízkým glykemickým indexem;
- snížený obsah soli (do 4–6 g/den).

Dieta by vždy měla brát v úvahu jídelní zvyklosti pacienta, cíle léčby, ostatní onemocnění a pro každého pacienta musí být stanovena individuálně. Jídelníček má být pestrý a vyvážený. Obsah energie v dietě závisí na obsahu energie před zahájením léčby; nižší hodnota je určena pro pacienty s původně nízkým příjmem energie, během redukce a pro osoby s nižším energetickým výdejem (1). Na závěr je třeba zdůraznit, že základem úspěšné redukce je změna celkového životního stylu a motivace pacienta.

Zkratky

- BMI – body mass index
- $[Ca^{2+}]_i$ – intracelulární vápník
- GI – glykemický index
- GLP – glukagonu podobný peptid (glucagon like peptide)
- HDL-cholesterol – lipoproteiny o vysoké denzitě (high density lipoprotein)
- LDL-cholesterol – lipoproteidy o nízké denzitě (low density lipoprotein)
- MK – mastná kyselina
- RA – kyselina retinová
- RQ – respirační kvocient
- T3 – trisodthyronin
- UCP – odpráhujič protein (uncoupling protein)

LITERATURA

1. **Hainer, V. et al.:** Základy klinické obezitologie. Praha, Grada Publishing, 2004, 356 s.
2. **Astrup, A., Ryan, L., Grunwald, G. K. et al.:** The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low-fat dietary intervention studies. *Brit. J. Nutr.*, 2000, 83, s. 35-32.
3. **Alfenas, R., Mattes, R. D.:** Effect of fat sources on satiety. *Obes. Res.*, 2003, 11, s. 183-187.
4. **Hainer, V. et al.:** Respiratory quotient in obesity: its association with an ability to retain weight loss and parental obesity. *Sborn. Lék.*, 2000, 101, s. 99-104.
5. **Heitmann, B. L., Lissner, L., Sorensen T. I. A. et al.:** Dietary fat intake and weight gain in women genetically predisposed for obesity. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1995, 61, s. 1213-1217.
6. **Hainer, V. et al.:** Tajemství ideální váhy. Praha, Grada Publishing, 1996, 225 s.
7. **Astrup, A. et al.:** The role of low-fat diets in body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2000, 24, s. 1545-1552.
8. **Suchánek, P., Poledne, R.:** Ovlivnění koncentrace cholesterolu v séru složením tuků v potravě. *DMEV*, 2001, 1.
9. **Růžičková, J., Rossmeisl, M., Pražák, T. et al.:** Omega-3 PUFA of marine origin limit diet-induced obesity in mice by reducing cellularity of adipose tissue. *Lipids*, 2004, 39, s. 1177-1185.
10. **Hsiu-Ching Hsu, Juan-Teh Lee, Ming-Fong Chen:** Effect of n-3 fatty acids on the composition and binding properties of lipoproteins in hypertriglyceridemic patient. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000, 71, s. 28-35.

11. **Roche, H. M., Gibney, M. J.:** Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triglycerol metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000, 71, s. 232-237.
12. **Simopoulos, A. P.:** Essentials fatty acids in health and chronic disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000, 71, s. 560-569.
13. **Foster, G. D., Wyatt, H. R., Hill, J. O. et al.:** A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348, s. 2082-2090.
14. **Bravata, D. M., Sanders, L., Huang, J. et al.:** Efficacy and safety of low-carbohydrate diets: a systematic review. *JAMA*, 2003, 14, s. 1837-1850.
15. **Astrup, A., Meinert, L. T., Harper, A.:** Atkins and other low-carbohydrate diets: hoax or an effective tool for weight loss? *Lancet*, 2004, 363, s. 897-899.
16. **Brehm, B. J., Seeley, R. J., Daniels, S. R.:** A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2005, 27, s. 1617-1623.
17. **Volek, J. S., Sharman, M. J., Gómez, A. L. et al.:** An isoenergetic very low carbohydrate diet improves serum HDL cholesterol and triacylglycerol concentration, the total cholesterol to HDL cholesterol ratio and postprandial lipemic responses compared with a low fat diet in normal weight, normolipidemic women. *J. Nutr.*, 2003, 133, s. 2756-2761.
18. **Stern, L., Ighal, N., Seshadri, P. et al.:** The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 2004, 140, s. 778-785.
19. **Augustin, L. S., Franceschi, S., Jenkins, D. J. A. et al.:** Glycemic index in chronic disease. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2002, 56, s. 1049-1071.
20. **Goldfarb, B.:** Taking measure of the glycemic index. *DOCNEWS*, 2004, 6, s. 10.
21. **Wylie-Rosett, J., Segal-Isaacson, C. J., Segal-Isaacson, A.:** Carbohydrates and Increases in obesity: does the type of carbohydrate make a difference? *Obes. Res.*, 2004, 12, s. 124-129.
22. **Sloth, B., Krog-Mikkelsen, I., Flint, A. et al.:** No difference in body weight decrease between a low-glycemic index a high-glycemic-index diet but reduced LDL cholesterol after 10-wk ad libitum intake of the low-glycemic index diet. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, 80, s. 337-347.
23. **Pelkman, C. L.:** Effects of the glycemic index of foods on serum concentration high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2001, 3, s. 456-461.
24. **Bray, G. A., Nielson, S. J., Popkin, B. M.:** Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, 79, s. 537-543.
25. **Elliott, S. S., Keim, N. L., Stern, J. S. et al.:** Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002, 76, s. 911-922.
26. **Skov, A. R., Toubro, J., Roon, B. et al.:** Randomized trial on protein vs carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1999, 23, s. 528-536.
27. **Westertep-Plantenga, M. S.:** The significance of protein in food intake and body weight regulation. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 2003, 6, s. 635-638.
28. **Layman, D. K., Boileau, R. A., Erickson, D. J., et al.:** A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. *J. Nutr.*, 2003, 133, s. 411-417.
29. **Westertep-Plantenga, M. S., Lejeune, M. P. G. M., Nijs, I. et al.:** High protein intake sustains weight maintenance after body weight loss in humans. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2004, 28, s. 57-64.
30. **Pařízková, J., Rolland-Cachera, M. F.:** High proteins early in life as a predisposition for later obesity and further health risk. *Nutr.*, 1997, 13, s. 818-819.
31. **Hainer, V., Zamrazilová, H., Pařízková, J. et al.:** Early postnatal nutrition in preterm infants and their anthropometric and hormonal indexes at the age of 10 years. *Childhood obesity – From Basic Sciences to Public Health*, Carovi, M., Chandra, R. K., Relut, M. L. (editors), G. de Nicola Publishing House, Naples, Italy, 2004, s. 79-91.
32. **Bellinger, L., Lilley, C., Langley-Evans, S. C.:** Prenatal exposure to maternal low-protein diet programmes a preference for high-fat foods in the young adult rat. *Br. J. Nutr.*, 2004, 3, s. 513-520.
33. **Poortmans, J. R., Dellalieux, O.:** Do regular high protein diets have potential health risks on kidney function in athletes? *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.*, 2000, 10, s. 28-38.
34. **Nazar, K., Kaciuba-Uscilko, H., Szczepanik, J. et al.:** Phosphate supplementation prevents a decrease of triiodothyronine and increases resting metabolic rate during energy diet. *J. Physiol. Pharmacol.*, 1996, 47, s. 373-383.
35. **Zemel, B., Shi, H., Greer, B. et al.:** Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J.*, 2000, 14, s. 1132-1138.
36. **Shi, H., Dirienzo, D., Zemel, B.:** Effects of dietary calcium on adipocyte lipid metabolism and body weight regulation in energy-restricted aP2-agouti transgenic mice. *FASEB J*, 2001, 15, s. 291-293.
37. **Zemel, B.:** Nutritional and endocrine modulation of intracellular calcium: Implication in obesity, insulin resistance and hypertension. *Mol. Cell. Biochem.*, 1998, 188, s. 129-136.
38. **Zemel, M. B.:** Regulation of adiposity and obesity risk by dietary calcium: Mechanism and implications. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2002, 21, s. 146-151.
39. **Xue, B., Greenberg, A. G., Kraemer, F. B. et al.:** Mechanism of intracellular calcium inhibition of lipolysis in human adipocytes. *FASEB J.*, 2001, 17, s. 2527-2529.
40. **Zemel, M. B.:** Calcium modulation of adiposity. *Obes. Res.*, 2003, 11, s. 375-376.
41. **Lorenzen, J. K., Jacobsen, R., Astrup, A.:** Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation and fecal fat excretion. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2004, 28 (Suppl. 1), s. 34.
42. **Zemel, M. B.:** Mechanism of dairy modulation of adiposity. *J. Nutr.*, 2003, 133, s. 252-257.
43. **Yu, X., Sun, C., Liu, R., Li, Y.:** The effect of dietary calcium on the expression of uncoupling protein 3 gene in skeletal muscle of rat fed with high fat diet. *Wei Sheng Yan Jiu*, 2003, 3, s. 204-207.
44. **Davies, M., Heaney, R. P., Recker, R. R. et al.:** Calcium intake and body weight. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2000, 85, s. 4635-4638.
45. **Teegarden, D.:** Calcium intake and reduction in weight or fat mass. *J. Nutr.*, 2003, 1, s. 249-251.
46. **Melanson, E. L., Sharp, T. A., Schneider, J. et al.:** Relation between calcium intake and fat oxidation in adult humans. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2003, 27, s. 196-203.
47. **Kabrnová, K., Braunerová, R., Hlavatý, P., et al.:** Association of changes in macronutrient and calcium intakes with body weight in obese subject. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2004, 28 (Suppl. 1), s. 138.
48. **Villarroya, F., Iglesias, R., Giral, M.:** Retinoids and retinoid receptor in the control of energy balance: novel pharmacological strategies in obesity and diabetes. *Curr. Med. Chem.*, 2004, 6, s. 795-805.
49. **Mikulová-Braunerová, R., Hainer, V., Kunesová, M. et al.:** Influence of vitamin A consumption on resting metabolic rate and fasting respiratory quotient in severely obese subjects. *Med. Princ. Pract.*, 2003, 12, s. 189-192.

Práce byla podpořena grantem IGA NR/7800-4 a S-QF 3166.

KOMENTÁŘ

K článku autorů Kabrnová K., Hainer V. „Úloha jednotlivých nutričních faktorů v redukčním režimu“

Metabolismus základních energetických substrátů a jejich vzájemná přeměna se v procesu evoluce vyvíjely téměř 3 miliardy let, tedy od doby, kdy na Zemi objevily první jednobuněčné organizmy. Asi před 4 miliony let se na Zemi objevil první předchůdce člověka, který po 1,5 milionu let se téměř 2,5 milionů let živil jako lovec. Je odhadováno, že energetický příjem v této době tvořily zejména živočišné bílkoviny a tuky, cukry se na něm podílely pouze asi 40 procenty. Zvýšený příjem bílkovin v tomto období je dáván do souvislosti s urychleným vývojem mozku. Významné místo (až 40 g denně) ve výživě pravěkých lidí tvořila vláknina (1).

Proteiny přijaté v dietě jsou využívány pro syntézu vlastních bílkovin nebo také degradovány a oxidovány. V organismu neexistuje zásobní forma bílkoviny a množství svalové hmoty je vždy vázáno na míru tělesné aktivity. Na rozdíl od bílkovin je tuk přijatý v dietě do energetických zásobáren organismu ukládán velmi ochotně. Po perorálním příjmu jsou triglyceridy vzniklé reesterifikací mastných kyselin ve střevě transportovány lymfou do tukové tkáně, kde jsou ukládány. Tuk přijatý potravou tak obchází játra a je ukládán přímo do tukové tkáně pro období hladu. Sacharidy mohou být v potravě přímo ukládány pouze do glykogenu, jehož zásoby jsou však omezené, vázané na játra a svalovou tkáň. Tvorba mastných kyselin z glukózy není při příjmu smíšené stravy zřejmě významná.

Vzhledem k tomu, že období příjmu potravy bylo po převážnou dobu evoluce následováno obdobím hladu, měly tukové zásoby pro další přežití zřejmě rozhodující význam. Příjem tuků (většinou společně s bílkovinami) byl tak zřejmě při spontánním příjmu potravy upřednostňován. Z toho zřejmě pramení dosud přetrvávající obliba tuku – tuk má poměrně nízkou sytící schopnost a jeho příjem je spojen s libými pocity. Upřednostňování příjmu tuku a bílkovin v dietě mělo totiž zřejmě pozitivní vliv na přežití člověka jako jedince (zejména přežití období nedostatku potravy).

Zemědělstvím se člověk začal zabývat „pouze“ před 10 tisíci lety. V této době zřejmě začal i ve větší míře zemědělské produkty skládat. Ani tehdy však nebyl zřejmě potravin dostatek.

Dá se tedy říci, že nadbytek potravin se postupně stává „vymožeností“ minulého století. Naše adaptační mechanismy byly však během vývoje tak nastaveny na období nadbytku a období hladovění, poměrně intenzivní fyzickou aktivitu (3000 kcal denně) a nepřátelské okolí. Není proto divu, že v současnosti, kdy žijeme v pohodlném prostředí, máme dostatek potravin a naše fyzická aktivita je snížena, ale stále u nás přetrvává chuť na tučná slaná nebo sladká jídla, je obezita problémem. Navíc je zřejmé, že právě genotyp, který upřednostňuje oxidaci cukrů před tuky, je pro dlouhodobé přežití výhodnější. Tendence k obezitě je často provázena zvýšenou tendencí k oxidaci cukrů tak, jak to ve svém přehledném článku uvádějí Kabrnová s Hainerem. Tato skutečnost, přestože byla popsána již před více než 15 lety, není však ani v současné době všeobecně známá. To je dáno i tím, že po té, co ke vzniku obezity dojde, začínají přednostně oxidovat tuky. Pozorování zvýšené oxidace tuků u obézních jedinců dokonce vedlo k tomu, že tak zvaný Randelův cyklus byl dlouhou dobu pokládán za příčinu inzulínové rezistence a diabetu druhého typu.

Problematika obezity, jejíž výskyt se zvyšuje nejen v Evropě a Severní Americe, ale i v rozvíjejících se státech Asie, jistě nebude vyřešena jednoduchým způsobem. Jde totiž o evolučně velmi zakotvený důsledek příjemných pocitů spojených s příjmem potravy – zejména potravy charakteru rychlého občerstvení (většinou tučná a slaná, nebo tučná a sladká jídla), který je často spojen s přirozenou nechutí k pohybu. V léčbě obezity se tak zřejmě i nadále setkáme s mnoha překvapivými a „zaručenými“ metodami terapie. S některými z nich (Atkinsonova dieta, drastická dieta, bariatrická chirurgie) se setkáváme dokonce již opakovaně. Trvalý výsledek s sebou může přinést však pouze dlouhodobá změna chování a úprava stravovacích zvyklostí obézních pacientů. Evolučně zakotvené mechanismy, které se zřejmě podílely na přežití člověka jako jedince nám budou v této snaze velmi účinně bránit.

LITERATURA

1. **Baton, S. B.:** N. Engl. J. Med., 1985, 312, s. 283-290.
2. **Paoloni-Giacobino, A., Richard, C.:** Nutrition Res., 2003, 23, s. 1727-1738.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Bolest paty

Čižmář I., ¹Sviženská I., ²Pilný J., ³Repko M., Ira D.*Klinika úrazové chirurgie FN, Brno*¹*Anatomický ústav LF MU, Brno*²*Ortopedické oddělení – Krajská nemocnice Pardubice*³*Ortopedická klinika FN, Brno*

SOUHRN

Bolesti paty jsou v naší populaci relativně častým klinickým symptomem. Úspěšná terapie vychází z etiologie obtíží. Nejčastějším zdrojem bolesti je mechanický podklad, a to jak na dorzální, tak plantární straně patní kosti. Terapie zahrnuje spektrum postupů od režimových opatření až po operační intervenci.

Klíčová slova: calcar calcanei, kalkaneus, bolest.

SUMMARY

Čižmář I., Sviženská I., Pilný J. et al.: Heel Pain

Heel pain is quite frequent clinical symptom in our population. Successful therapy derives from the problem aetiology. The most frequent source of pain is the mechanical basis, both on dorsal and plantar side of calcaneum. Therapy includes a variety of procedures, from routine measures to surgical intervention.

Key words: calcar calcanei, calcaneus, pain.

Či.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 535–538.

Mechanické faktory jsou nejčastější v etiologii bolestivé paty. Mezi další příčiny se řadí okolnosti traumatické, neurologické, artritické, infekční, neoplastické a autoimunitní. Diagnostika a léčba musí být orientována na správné kauzativní faktory.

BOLEST PATY NA MECHANICKÉM PODKLADĚ

Bolest paty na mechanickém podkladě je nejčastější ze všech etiologií, které způsobují bolesti paty. Podle lokalizace obtíží ji dále dělíme na plantární a dorzální bolest paty.

Plantární bolest paty

Plantární bolest je definována jako úponová bolest plantární aponeurózy eventuálně s přítomností ostruhy. Nejčastější příčinou vzniku bolesti v oblasti planty je entezopatie v úponu plantární aponeurózy a krátkých svalů nohy (musculus flexor digitorum brevis, musculus quadratus plantae a musculus abductor hallucis) na patní kost (1). Trakční osteofyt vzniká jako důsledek tahu těchto svalů. K přetížení úponu dochází většinou vlivem nevhodné obuvi. Dalším přispívajícím faktorem může rovněž být úžinový syndrom větví tibiálního nervu (2).

Pacienti obvykle popisují izolovanou plantární bolest paty, která se projevuje při zatížení, a to buď ráno při vstávání, nebo po určité době, po kterou seděli. Po několika minutách má bolest snižující se tendenci, ale v průběhu dne se vrací a s dobou strávenou na nohou se zvyšuje. Mezi další signifikantní nálezy mohou patřit vysoký body mass index (BMI), ztuhlost Achillovy šlachy, bolest při palpací dolní paty a nevhodná obuv (3–5).

Řada pacientů se před vyhledáním odborné pomoci pokouší o samoléčbu. Důležitá je podrobná anamnéza: kdy se bolest objevuje, používaný typ obuvi, úroveň aktivity jak v práci, tak ve volném čase, úrazy v historii. Klinické vyšetření zahrnuje rozsah pohybu v hleznu (často omezená dorziflexe), palpaci dolní mediální polohy paty a eventuálnímu zhodnocení výskytu bilaterálních symptomů.

Po klinickém vyšetření následuje rentgenové vyšetření. Nález plantární patní ostruhy na rentgenovém (RTG) snímku naznačuje, že tento problém trvá už nejméně 6–12 měsíců, ať už byl symptomatický, či ne (obr.1). Bývá pravidlem, že čím déle symptomy bolesti paty trvají, tím déle bude trvat i léčba těchto obtíží.

Počáteční možnosti léčby zahrnují podávání nesteroidních anti-revmatik a v určitých případech kortikosteroidní injekce. K vymizení symptomů je také důležitý podíl pacienta na léčbě. Ten zahrnuje pravidelný strečink lýtkových svalů, vyvarování se obuvi s plochou podrážkou a chození naboso, používání kryoterapie přímo na postiženou část, volně prodejné opory klenby – vložky a podpatěnky (obr. 2) a omezení náročných fyzických aktivit.

Odezva v klinickém stavu se dostavuje obvykle během 6 týdnů od započetí léčby. Pokud je zaznamenáno zlepšení stavu, pokračuje se v počátečním léčebném programu, dokud symptomy nevymizí. V případě, že je odezva na léčbu slabá, je vhodné rozšířit léčbu o další kroky, které zahrnují: použití zakázkových protetických pomůček, zvláště pak u biomechanicky (chybně postavených) pacientů, použití nočních dlah, které zajistí napnutou délku plantární fascie během spánku, omezený počet kortikosteroidních injekcí (6–9) a eventuálně sádrové znehybnění na 4–6 týdnů, nebo použití chodící fixace kotníku, která chodidlo znehybní (5). U rezistentních



Obr. 1. Patní ostruha plantární



Obr. 2. Podpatěnky eliminující klinické obtíže. Provedení z kůže

bolesti se osvědčilo analgetické rentgenové ozáření místa bolesti nebo ozáření isotopem (Cesium 3x 1 Gray). U pacientů s vysokým BMI bychom měli doporučit vhodný program ke snižování váhy. Klinická odezva na tuto druhou fázi léčby obvykle nastává během 2–3 měsíců (10). Pacienti, u kterých došlo ke zlepšení, by měli pokračovat v zavedené terapii do vymizení symptomů. Pokud není zaznamenáno žádné zlepšení, měli bychom zvážit léčbu, která zahrnuje chirurgickou plantární fasciotomii uznávanými technikami (11–13) a dále extrakorporální shock wave terapii (ESWT) (14). Současné literární poznatky ukazují, že odstranění plantární patní ostruhy nepřináší požadované výsledky (15, 16).

Při dodržování tohoto terapeutického režimu dochází u 90–95 % pacientů k vymizení příznaků během jednoho roku.

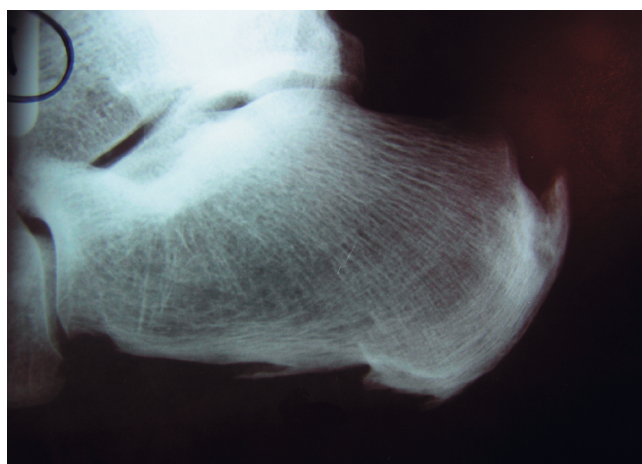
Dorzální bolest paty

Druhým nejčastějším místem, kde se uplatňuje mechanická etiologie bolesti paty, je dorzální oblast paty. Etiologicky přichází do úvahy:

- 1) úponová tendinitida Achillovy šlachy (entezopatie),
- 2) burzitida často spojená s Haglundovou deformitou.

Úponová tendinitida Achillovy šlachy

Nejčastěji přichází pozvolna a často vede ke chronické dorzální bolesti paty a otokům (17, 18). Intenzita bolesti se zvyšuje při chů-

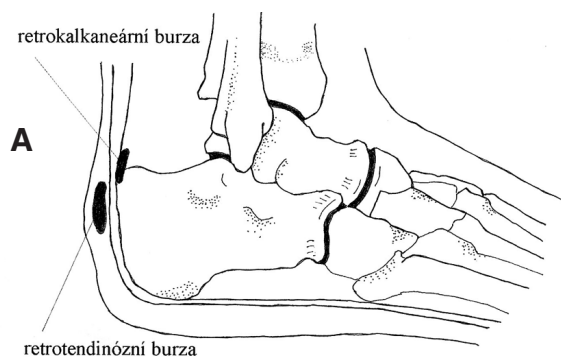


Obr. 3. Patní ostruha dorzální

zi nebo běhu, a při tlaku způsobeném obuví. Na RTG snímcích jsou běžně patrné úponové ostruhy či eroze skeletu (obr. 3). Tomuto RTG nálezu odpovídá i klinický nález hmatné prominence v oblasti úponu Achillovy šlachy.

Počáteční léčba je soustředěna na snížení přetížení v této oblasti (např. boty s otevřenou patou), dále je vhodné použít protetické pomůcky – podpatěnky apod., nesteroidní protizánětlivou léčbu a různé prostředky fyzikální terapie včetně strečinku. U zvláště vážných případů můžeme uvažovat o primární terapii znehybněním, i když k té se spíše přistupuje tehdy, pokud všechny předchozí popsané způsoby léčby nebyly úspěšné. Lokální kortikosteroidní injekce se nedoporučují (19).

Rezistentní případy bychom měli odkázat ke specialistovi. Může být přistoupeno k chirurgickému zákroku (např. k resekci ostruhy podél úponu včetně patologických měkkých tkání – zaní-



Obr. 4. Bursitida s Haglundovou deformitou
a) schéma
b) klinický stav

cená burza, poškozená šlacha). K zajištění úplné resekce ostruhy bývá zapotřebí různého stupně desinzerce s následnou refixací Achillovy šlachy.

Bursitis spojená s Haglundovou deformitou

Vyskytuje se u obou pohlaví v jakémkoli věku. Nejčastěji jsou však takto postiženy ženy mezi 20–30 rokem života (obr. 4a, 4b). Klinické příznaky jsou ostrá bolest a zánět způsobený převážně nevhodnou obuví. Při chůzi naboso bolest ustupuje. Bolestivost se vyskytuje laterálně od Achillovy šlachy, obvykle spojená s hmatnou dorzolaterálně lokalizovanou prominencí. Na RTG snímcích tomuto odpovídá prominence při horní části dorzální plochy patní kosti. Velikost výčnělku lze stanovit v určitých rentgenových projekcích.

Počáteční léčba, jako například obuv s otevřenou patou, nesteroidní protizánětlivé léky, obštíky (mimo Achillovu šlachu), je vždy zaměřena na odstranění zátěže a zánětu v dané oblasti. Prospěšná může být i fyzikální terapie.

Pokud příznaky po určité době neoperativní léčby neustoupí, měli bychom pacienta poslat ke specializovanému lékaři, protože může být potřebný chirurgický zákrok. Indikovaným chirurgickým postupem je pak resekce kostní prominence a zanícené burzy (20, 21). Přestože to není příliš časté, může si korekce deformace patní kosti (např. calcaneal varus) vyžádat osteotomii patní kosti.

BOLEST PATY NA NEUROLOGICKÉM PODKLADĚ

Neurologická bolest paty je definována jako bolest v oblasti paty, která je následkem útisku nebo podráždění nervů, které inervují tuto oblast. Těmito nervy (obr. 5) jsou:

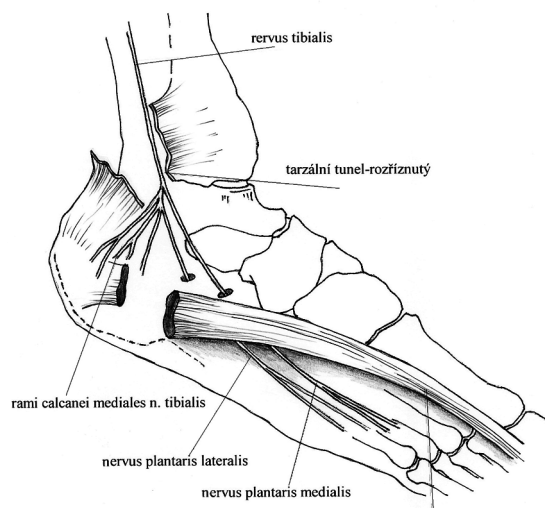
- nervus tibialis (syndrom tarzálního tunelu),
- rami calcanei mediales n. tibialis,
- nervus plantaris medialis,
- nervus plantaris lateralis včetně větví k m. abductor digiti minimi,
- nervus suralis včetně rami calcanei laterales.

Neurologická bolest paty nebo absence citu v chodidle může být rovněž zapříčiněna proximálněji lokalizovanými neuropatickými stavy. Pokud máme podezření na neurologickou etiologii bolesti paty, je vhodné doplnit diagnostiku o neurologické vyšetření – k bližší topizaci patologie. Diagnostika zahrnuje i elektromyografii (EMG), rychlost nervové reakce (NCV) a eventuálně magnetickou rezonanci (MRI).

Přesná prevalence bolestí paty z neurologických příčin není u běžné populace přesně známa. Možnými faktory jsou obezita, venózní insuficience a trauma, protože mohou vyvolávat tlak na postižený nerv. Většina neurologických bolestí paty je unilaterální. Byly už však popsány i bilaterální případy úžinové neuropatie. U potenciální neurologické bolesti paty, zvláště v bilaterální formě, musíme vyloučit možnost případné systémové choroby.

ARTRITICKÉ BOLESTI PATY

U většiny případů bolesti paty, se kterými se v klinické praxi setkáváme, je pravděpodobné, že mají biomechanickou etiologii a reagují pozitivně na doporučenou léčbu. V průběhu anamnézy a klinického vyšetření bychom však měli myslet i na to, že bolesti paty mohou způsobovat i různé systémové artritidy. Patří mezi ně séro-negativní artritidy, psoriatická artritida, Reiterův syndrom, difuzní idiopatická kosterní hyperostóza (DISH), revmatická artritida, fib-



Obr. 5. Schéma inervace větví tibiálního nervu jako hlavního zdroje úžinových syndromů na noze

romyalgie a dna. Úponové bolesti v oblasti paty u mladých mužů bývají typickými prvními příznaky u m. Bechtěrev.

U těchto pacientů se může objevit další kloubové symptomatologie a měli by být cíleně dotázáni na bolesti kloubů obecně. Tento způsob, spolu s důkladným rentgenovým a laboratorním vyšetřením, může u těchto nereagujících pacientů pomoci při určení správné diagnózy a léčby. K určení diagnózy a léčby může být prospěšná revmatologická konzultace.

BOLEST PATY NA ÚRAZOVÉM PODKLADĚ

Akutní trauma kalkaneu je nejběžnější kostní příčinou bolesti paty. Téměř ve všech případech je mechanismem zranění pád z výšky na patu. Intraartikulární fraktury, které souvisejí se subtalárním kloubem, mají za následek difuzní bolest v zadní části chodidla. U méně závažných zranění se objevují více fokální symptomy shodující se s anatomickou oblastí fraktury. Mezi ně patří izolované zlomeniny sustentaculum tali, tuber calcanei a avulze zadní části tubery. Diagnóza je určována podle mechanismu zranění, lokalizace bolesti při klinickém vyšetření a rentgenového obrazu (22–25). Léčba je nejčastěji chirurgická. V případě, že jsou úlomky zlomeniny malé či extraartikulární nebo s minimální dislokací, je léčebným postupem obvykle prosté znehybnění.

Ke stresovým zlomeninám patní kosti dochází v důsledku opakované zátěže paty. Nejběžnějším místem stresové zlomeniny je oblast zadní kloubové facety (facies articularis posterior) subtalárního kloubu. Přestože přesný mechanismus není znám, mnoho pacientů popisuje dřívější zvýšenou aktivitu při chůzi přímo předcházející době, kdy se příznaky objevily. Diagnóza by měla být určena s přihlédnutím ke klinickým příznakům a přítomnosti této anamnézy. Klinický nálezní zahrnuje citlivost laterální stěny patní kosti, dále může dojít k otoku a zvýšení tělesné teploty. Počáteční klinické příznaky často předcházejí rentgenovým nálezům. Na rentgenových snímcích s provedených odstupem je pak vidět oblast lineární sklerózy odpovídající místu fraktury. Scintigrafie je na stresové zlomeniny patní kosti velmi citlivá. Léčba je konzervativní a zahrnuje znehybnění postiženého chodidla (26, 27).

Poranění měkkých tkání (např. akutní natržení plantární aponeurózy) může rovněž způsobit bolest paty. Klinické vyšetření a vhodná diagnostická zobrazovací metoda vedou k určení diagnózy a léčebného plánu.

OSTATNÍ PŘÍČINY BOLESTI PATY

Při bolestech paty musíme vzít v úvahu i benigní a maligní nádory, infekce (měkkých tkání a kostí) a vaskulární příčiny, přestože jsou vzácné. Případná morbidita těchto případů je značná. Správná diagnostika a konzultace s příslušným specialistou jsou v těchto případech prvořadé. U dospívajících je pravděpodobně nejčastější příčinou bolesti paty apofyzitida patní kosti. Paliativní léčba je téměř ve všech případech úspěšná.

Zkratky

BMI – body mass index
 DISH – difuzní idiopatická kosterní hyperostóza
 EMG – elektromyografie
 ESWT – extrakorporální shock wave terapie
 MRI – magnetická rezonance
 NCV – rychlost nervové reakce
 RTG – rentgenové vyšetření

LITERATURA

1. **Maar, D., Pereszlenyi, A.:** Bolestivá pata – Calcar calcanei. Bratisl. Lek. Listy, 1984, 82, s. 887-890.
2. **Baxter, D. E., Thigpen, C. M.:** Heel pain – operative results. Foot Ankle, 1984, 5, s. 16-25.
3. **Lewis, G.:** The plantar approach to heel surgery: a retrospective study. J. Foot Surg., 1991, 30, s. 542-546.
4. **Shikoff, M. D.:** A retrospective study of 195 patients with heel pain. J. Am. Pediatr. Med. Assoc., 1986, 76, s. 71-75.
5. **Tisdell, C. L., Harper, M. C.:** Chronic plantar heel pain: treatment with a short leg walking cast. Foot Ankle Int., 1996, 17, s. 41-42.
6. **Hart, R., Janeček, M., Buček, P., Zelníček, P.:** Operační léčba přetržené Achillovy šlachy. Acta Chir. orthop. Traum. Čech., 2000, 67, s. 415-418.
7. **Hart, R., Janeček, M., Buček, P.:** Ergebnisse der Nachbehandlung der Achillessehnenruptur. Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgeb., 2003, 141, s. 22.
8. **Miller, R. A.:** Efficacy of first-time steroid injection for painful heel syndrome. Foot Ankle Int., 1995, 16, s. 610-612.
9. **Quinn, M., Gough, A.:** Ultrasound guided injection of planta fasciitis. Ann. Rheum. Dis., 1998, 57, s. 749-750.
10. **Quaschnick, M. S.:** The diagnosis and management of plantar fasciitis. Nurse Pract., 1996, 21, s. 50-54, 60-53.
11. **Lester, D. K., Buehanan, J. R.:** Surgical treatment of plantar fasciitis. Clin. Orthop., 1984, 186, s. 202-204.
12. **Ogilvie-Harris, D. J., Lobo, J.:** Endoscopic plantar fascia release. Arthroscopy, 2000, 16 (3), s. 290-298.
13. **O'Malley, M.:** Endoscopic plantar fasciotomy for chronic heel pain. Foot Ankle Int., 2000, 21, s. 505-510.
14. **Krischek, O.:** Symptomatic low-energy shockwave therapy in heel pain and radiologically detected plantar heel spur. Z. Orthop. Ihre Grenzgeb., 1998, 136, s. 169-174.
15. **Vohra, P. K.:** Long-term follow-up of heel spur surgery. A 10-year retrospective study. J. Am. Pediatr. Med. Assoc., 1999, 89, s. 81-88.
16. **Wander, O. S.:** Endoscopic plantar fasciotomy versus traditional heel spur surgery. J. Foot Ankle Surg., 1994, 33, s. 322.
17. **Clement, O. B.:** Achilles tendinitis and peritendinitis: etiology and treatment. Am. J. Sports Med., 1984, 12, s. 179-184.
18. **Nelen, G.:** Surgical treatment of chronic Achilles tendinitis. Am. J. Sports Med., 1989, 7, s. 754-759.
19. **Ford, L. T., DeBender, J.:** Tendon rupture after local steroid injection. South Med. J., 1979, 72, s. 827-830.
20. **Sammarco, G. J., Taylor, A. L.:** Operative management of Haglund's deformity in the nonathlete: a retrospective study. Foot Ankle Int., 1998, 19, s. 724-729.
21. **Stephens, M. M.:** Haglund's deformity and retrocalcaneal bursitis. Orthop. Clin. North Am., 1994, 25, s. 41-46.
22. **Hart, R., Janeček, M., Paša, L., Višňa, P.:** Ergebnisse nach der arthroskopisch assistierten OSG-Arthrodesse. Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgeb., 2003, 141, s. 47.
23. **Hart, R., Janeček, M., Buček, P., Višňa, P.:** Standardní rekonstrukční operace na noze u poúrazových stavů. Slov. chirurg, 2002, II, s. 18-25.
24. **Janeček, M., Hart, R., Kučera, J. et al.:** Vzácné zkrácení prvního paprsku nohy a řešení distrakční arthrodesou. Acta Chir. orthop. Traum. čech., 2004, 71, s. 115-118.
25. **Višňa, P., Hoch, J. et al.:** Traumatologie dospělých. Praha, Maxdorf, 2004, s. 1-157.
26. **Greany, R. B.:** Distribution and natural history of stress fractures in US marine recruits. Radiology, 1985, 146, s. 339-346.
27. **Schuberth, J. M.:** Calcaneal fractures. In Trauma of the Foot and Ankle. New York, Churchill-Livingstone, 1996, s. 535-574.

KOMENTÁŘ

K práci I. Čižmára „Bolest paty“

Přehledné sdělení autora I. Čižmára souhrnně zpracovává uvedenou problematiku, která, ač může být považována za „banální postižení“, pacienty značně obtěžuje a lékařům může činit diagnostické potíže.

Autor se úspěšně zhostil nesnadného úkolu, stručně a instruktivně popsat stavy vyvolávající bolesti paty. Jedná se o značně heterogenní skupinu onemocnění, jejichž součástí je postižení svalů, šlach a šlachových pochev, úponů šlach i ligament, burz, fascií a dalších struktur pohybového aparátu. Společným znakem je pak bolest, kterou vyvolávají. Jde o chorobné stavy, které se dostávají do ordinace především lékaře prvního kontaktu. Na praktickém lékaři je, aby poskytl první léčbu a v případě potřeby poslal nemocného k odbornému vyšetření k ortopedovi a revmatologovi.

Jak z uvedeného přehledu vyplývá, někdy se jedná jen o izolovanou místní obtíž – např. traumatickou, jindy o součást revmatického nebo infekčního onemocnění. Příčiny mohou být různé. U některých stavů je zřejmá souvislost s poruchami endokrinními nebo metabolickými (dna) nebo s ortopedickými vadami. Nejčastěji jsou však bolesti pat důsledkem vadných pohybových stereotypů v denním životě

doc. MUDr. Marie Valešová, CSc.
 I. interní klinika FNKV
 100 34 Praha 10, Šrobárova 50
 fax: 267 162 256, e-mail: valesova@fnkv.cz

a zaměstnání, nerozumného přetěžování při sportu a rekreačních činnostech. Někdy je původ obtíží reflexní, jindy je příčina nejasná.

Projevem, který velmi často vyvolává bolesti pat, jsou tzv. entezopatie - úponový syndrom. Entezopatie představuje zánětlivé změny v tendoperiostálním spojení. Název je odvozen od řeckého slova enthésis - úpon. Myslí se tím úpony šlach, ligament a kloubního pouzdra na kosti. Může se vyskytnout jako primární léze (patní ostruha) nebo sekundárně, v rámci zánětlivých revmatických onemocnění. Kalkaneální entezopatie bývá často prvním projevem zejména u ankylozující spondylitidy - m. Bechtěrev, případně i u jiných séronegativních spondylartritid, především u nositelů antigenu HLA B 27. V těchto případech se častěji jedná o oboustranné postižení.

Společným jmenovatelem, který vede k entezopatiím, je místní ischémie. Zánětlivé změny se mohou vyskytnout až jako druhotné. Pracující sval odebírá většinu přiváděné krve na úkor úponu šlachy. U primární entezopatie je vznik podmíněn převážně mechanicky, náhlým nebo opakovaným přetížením svalů nebo svalové skupiny. K dalším exogenním faktorům patří traumatizace a mikrotraumatizace, svalový hypertonus nebo nadměrné prochlazení. K endogenním faktorům náležejí porucha vaskularizace, metabolické nebo endokrinní poruchy, atrofické nebo degenerativní změny, toxické poškození. Zánětlivé změny jsou vystřídány hojením, přičemž se do kolagenních vláken mohou ukládat krystaly kalciumapatitu. Patologicko-anatomicky se v místě úponu popisují eroze a fragmentace s následnou novotvorbou kosti (hyperostóza). Klinicky se entezopatie projevuje bolestí, zduřením, případně lokálně zvýšenou teplotou a začerváním a ztrátou funkce (například bolest a zhoršení chůze při entezopatii Achillovy šlachy). Bolest je vyvolána a zhoršována zapínáním postiženého svalu a šíří se podél něj do značné vzdálenosti.

V práci popsané stavy mohou být krátkodobé a postupně odezní. Je tu však značné riziko recidivy. Proto je třeba vysvětlit nemocnému podstatu problému a zdůraznit, čemu je třeba se vyhnout v běžném životě či zaměstnání. Spolupráce pacienta s lékařem a jeho aktivní přístup, stejně tak jako včasné zahájení léčby jsou zásadními požadavky, které ovlivní průběh a hojení. Znalost problematiky je základem

VÝZVA REDAKCE

Apelujeme na všechny přispěvatele Časopisu lékařů českých, aby ve svých publikacích
neopomíteli citovat domácí autory.

Uvádění citací českých autorů je nejen v zájmu publikujících, ale v zájmu celé naší lékařské veřejnosti.
Děkujeme za porozumění a spolupráci.

Redakční rada Časopisu lékařů českých

POŽADAVEK NTS A TISKÁRNY PRO DODÁVÁNÍ PODKLADŮ DO TISKU

Příspěvky dodané v kvalitní formě lze dodávat tiskárně na elektronických médiích. Nakladatelské a tiskové středisko (NTS) přijímá rukopisy pouze v textovém editoru WORD pro Windows (W7/WIN98 nebo novější verze). Příspěvky musí být napsány formou tzv. hladké sazby: bez zarážek, odrážek, tvrdých konců řádek (s výjimkou oddělení odstavců), podtrhávání, změn velikosti písma, formátování (na střed, pomocí tabulátorů), automatického číslování odstavců (např. u citací v literatuře nutno číslice vypisovat) a veškerých grafických experimentů, které moderní tiskový editor umožňuje. **Veškerá přednastavení je nutno zrušit.** Každý elektronicky dodaný příspěvek musí být zároveň dodán i v tištěné formě ve dvojnásobném vyhotovení. Papírový a elektronický text musí být identický, na disketě smí být jen definitivní verze zasílané práce.

Disketa musí být popsána názvem souboru (text také), prosta virů a ochráněna proti náhodnému smazání. Pojmenování souborů vychází ze jména autora. V názvu souboru nelze používat háčky a čárky.

Elektronickou obrazovou dokumentaci [tj. grafy, fotografie (i barevné), výstupy z přístrojů] NTS přijímá pro přímé tiskárenské zpracování, a to ve formátech .tif a .eps, přičemž možná média jsou kromě disket 3,5" také CD-ROM, zip 100 MB, jaz.

Grafy musí být zpracovány pro jednobarevný tisk, veškerá dokumentace musí být zaslána i v papírové podobě (mohou být dodány i v .ai, .cdr, i .xls v křivkách).

Pokud jsou obrázky ve formátu .jpg, je třeba užít velkého rozlišení (nejlepší kompresní poměr) z důvodů kvality.

Skenování barevných obrázků vyžaduje minimálně rozlišení 300 dpi v požadovaném tiskovém rozměru.

V komplikovaných případech lze autorům vyjednat kontakt přímo s tiskárnou.

Časopisy jsou zpracovávány technologií CTP (výstup z počítače v kompozitním .pdf formátu je ripován přímo na ofsetové desky).

Dodržením uvedených pravidel zjednodušíte předtiskovou přípravu svých příspěvků a zajistíte jeho kvalitnější reprodukci.

PŮVODNÍ PRÁCE

Výživa kojenců a batolat: Doporučení WHO a informace, se kterými se setkávají čeští rodiče

Kudlová E.

Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK, Praha

ABSTRAKT

Východisko. Značné úsilí bylo s pozoruhodným úspěchem věnováno v posledních 15 letech podpoře a propagaci kojení. Daleko méně pozornosti však bylo donedávna věnováno otázkám výživy dětí v období přechodu z výhradně mléčné stravy na stravu rodinnou. Cílem předložené studie je poskytnout kvalitativní přehled informací o výživě dětí ve věku 6–24 měsíců z různých zdrojů dostupných rodičům a srovnat je s doporučeními WHO založenými na Globální strategii pro výživu kojenců a malých dětí.

Metody a výsledky. V rámci terénní praxe provedli studenti Univerzity Karlovy, 1. lékařské fakulty interview s 273 matkami dětí do 5 let, řízený rozhovor s 19 dětskými praktickými lékaři, nasbírali 42 propagačních materiálů, identifikovali a vyhodnotili 16 relevantních publikací a 14 webových stránek. Všichni dotazovaní lékaři podávají informace o výživě, doporučují výlučné kojení do 6 měsíců a vhodné zavádění příkrmu, ale pravděpodobně nepodporují dostatečně kojení po 6. měsíci. Rešerše různých zdrojů informací zjistila podle očekávání určité variace v doporučeních o výživě, což je částečně důsledek jejich změn v posledním desetiletí. Většina publikací zdůrazňuje kojení jako ideální výživu do 6. měsíce. Nedostatečně je doporučováno pokračování kojení po 6. měsíci, doporučení o příkrmu jsou až na výjimky společná pro kojené i nekojené děti a i pro ty, které potřebují začít s příkrmem před 6. měsícem. Kromě sporadických zmínek se publikace nezabývají bezpečnou přípravou stravy a krmením v průběhu a po běžné nemoci.

Závěry. K harmonizaci informací o výživě starších kojenců batolat s doporučeními WHO by přispělo věnovat pozornost všem 10 okruhům vedoucích principů WHO, formulovat jasně doporučení o kojení, rozlišovat informace podle cílové populace a vycházet ze situace prospívajícího dítěte výlučně kojeného do ukončeného 6. měsíce.

Klíčová slova: příkrm, výživa kojenců, výživa batolat, kojení.

ABSTRACT

Kudlová E.: Infant and Toddler Nutrition: WHO Recommendations and Information Encountered by Czech Parents
Background. During the last 15 years much effort with remarkable success has been devoted to the promotion and support of breast-feeding. Much less attention has been paid, until recently, to child nutrition during the period of transition from exclusively milk feeding to the family diet. The aim of presented study is to provide a qualitative review of information on feeding of children 6 – 24 months old available to parents from various sources and to compare it with the WHO recommendations based on the Global Strategy for Infant and Young Child Feeding.

Methods and Results. Within the frame of field practice, students of the Charles University, 1st Medical Faculty conducted interviews with 273 mothers of children under 5 years old, focused interview with 19 paediatric general practitioners, gathered 42 promotion materials, identified and evaluated 16 relevant publications and 14 web sites. All practitioners interviewed provided information on the nutrition, recommend exclusive breast-feeding up to the age of 6 months and the appropriate introduction of complementary food but they probably did not promote sufficiently breast-feeding beyond six months. Review of various information sources revealed, as expected, certain variations in feeding recommendations, which is partially a consequence of their changes during the last decade. Most publications emphasise breast-feeding as the ideal nutrition for up to 6 months. Recommendations for breast-feeding beyond 6 months are inadequate. Complementary feeding recommendations are, with exceptions, common for breast-fed and non-breastfed children as well as for those who need to start complementary feeding before 6 months of age. Except for sporadic notes, publications do not deal with the safe food preparation and feeding during and after a common disease.

Conclusions. Consideration to all 10 areas of WHO guiding principles should be given. Also the clear formulation of breastfeeding recommendations, differentiation of information according to the target population, and recommendations based on the conditions of a thriving infant exclusively breast-fed for 6 months would contribute to the harmonization of information on the older infant and toddler nutrition with WHO recommendations.

Key words: complementary food, infant feeding, toddler feeding, breast-feeding.

Ku.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 540–544.

Rozvoj nejrůznějších aktivit na podporu a propagaci kojení je ve světě i u nás velmi intenzivní a úspěšný (1). Daleko méně pozornosti však bylo donedávna věnováno otázkám výživy dětí v období přechodu z výhradně mléčné stravy na stravu rodinnou, tj. mezi 6. a 24. měsícem. Snaha o zlepšení výživy kojenců a malých dětí v posledních letech vedla k četným mezinárodním

a národním aktivitám, jejichž výsledkem bylo přijetí Globální strategie výživy kojenců a malých dětí WHO/UNICEF (2) členskými státy Světové zdravotnické organizace na Světovém zdravotnickém shromáždění v roce 2002. Strategie formulovala základní obecné požadavky, které WHO rozpracovala do doporučení v 10 tematických okruzích (3).

Doporučení o výživě kojenců a batolat se postupně vyvíjela. V roce 1990 schválilo Světové zdravotnické shromáždění doporučení výlučně kojit do 4–6 měsíců a WHO doporučovalo kojit nejméně jeden rok a, pokud možno, do dvou let nebo déle. V roce 1994 schválilo Světové zdravotnické shromáždění doporučení výlučně kojit přibližně do 6 měsíců věku. Současné doporučení Globální strategie je výlučné kojení do 6 měsíců věku a zavádění doplňkové výživy od ukončených 6 měsíců při pokračujícím kojení podle potřeby dítěte do dvou let věku nebo déle.

Jako úvodní krok k aktualizaci doporučení o výživě malých dětí jsme se v předložené práci snažili kvalitativně zmapovat informace o zavádění příkrmu a výživě dětí do dvou let dostupné českým matkám a porovnat je s doporučeními WHO.

METODY

Sběr a dílčí vyhodnocení informací provedli studenti 5. ročníku 1. LF UK v letech 2003–2005 v rámci terénní praxe na Ústavu hygieny a epidemiologie. V rámci studie o způsobu výživy dětí do 5 let studenti náhodně oslovili 273 matek v Praze (52,7 %) a v 48 městech a obcích (47,3 %) a vyplnili s nimi dotazník. Výsledky studie budou publikovány jinde, zde uvádíme zdroje informací, podle nichž se matky naučily, jakou stravu dětem podávat. Studenti provedli řízený rozhovor s 19 náhodně vybranými dětskými praktickými lékaři v Praze a dvou větších městech. V ordinacích těchto pediatriů a v 26 pražských lékárnách zjistili, jaké bezplatné propagační materiály jsou matkám k dispozici. Ve 4 velkých pražských knihkupectvích a na internetu prohlédli a stručně zhodnotili relevantní prodávané publikace a webové stránky.

VÝSLEDKY

Zdroje informací

Na dotaz, jak se naučily, co mají dítěti podávat k jídlu, uvedly matky 273 dětí v průměrném věku 29,1 (6–71) měsíců nejčastěji příbuzné nebo známé, zdravotníky, publikovanou literaturu a firemní propagační materiály (tab. 1).

Informace praktických dětských lékařů

Všech 19 navštívených dětských praktických lékařů, případně jejich sestry, poskytuje matkám kojenců rady o výživě; 18 lékařů radí, pokud je to možné, výlučně kojit do 6 měsíců, jeden do 6–8 měsíců. Žádoucí délka trvání kojení většinou nebyla zmíněna, a pokud ano, bylo to do jednoho roku. Lékaři vesměs doporučují postupně zavádění příkrmu v sekvenci zelenina (a maso) – ovoce – kaše. Příjem nemléčných tekutin doporučuje kojeným dětem většina lékařů až po 6. měsíci. Téměř všichni lékaři zdůrazňovali rady týkající se podávání kaší obsahujících lepek až po ukončeném 6. měsíci, případně později.

Na výběr a kvalitu dostupných tištěných materiálů zahrnujících podávání příkrmu se názory lékařů lišily v celé škále od pozitivního hodnocení: „Literatura je dostatečná co do množství i obsahu,“ až po nesouhlas ve formě: „Současné publikace jsou všechny reklamní propaganda.“ Více než polovina lékařů se shodla, že je málo literatury o výživě batolat a zejména předškolních dětí. Jmenovitě byla jako doporučovaná zmíněna pouze jediná kniha, a to Švejcarova Péče o dítě (4). Je s podivem, že se ani jediný lékař nezmínil o kapitolách o výživě v Příloze zdravotního a očkovacího průkazu dítěte a mladistvého (5).

Příloha zdravotního a očkovacího průkazu dítěte

a mladistvého: Informace pro rodiče (5)

Brožurka formátu A6 (dále Příloha) je potenciálně klíčovým zdrojem informací o výživě dítěte, protože ji dostávají v porodnici matky všech dětí a je to jediný nalezený bezplatný nefiremní mate-

Tab. 1. Matkami uvedené zdroje informací o výživě dítěte

Zdroj	počet (n=273)	procento*
příbuzní, známí	126	46,2
zdravotník	123	45,1
knihy o dětech a dětské kuchařky	90	33,0
firemní propagační materiály	57	20,9
intuice, vlastní zkušenost nebo vzdělání	18	6,6
jiné (časopisy, internet, TV)	11	4,0

*Některé matky uvedly více zdrojů, proto je součet je vyšší než 100 %.

riál. Kapitola o kojení přehledně popisuje význam a techniku kojení. Z 8 stran kapitoly „Výživa v kojeneckém věku“ jsou konkrétním doporučením o zavádění příkrmu a jídelníčku do jednoho roku věnovány necelé tři. Tři stránky jsou věnovány náhradám mateřského mléka, a to i tak speciálním jako např. antirefluxové mléko. Příloha se nezabývá výživou po prvním roce přesto, že obsahuje i kapitoly určené pro starší děti, např. „Dospívání je období zrání“. Organizace textu a obsah Přílohy je shodný s informacemi ve dvou nových odborných pediatrických publikacích (6, 7) a jsou opakovány v různých variacích i v dalších tištěných a elektronických textech.

Knížní publikace

S pomocí prodavačů studenti celkem identifikovali 16 publikací vydaných od roku 1998 v cenovém rozmezí 49–449 Kč, které se ve větší míře zabývaly výživou starších kojenců a batolat (4, 8–22). Porovnání nalezených informací s doporučeními WHO je uvedeno níže. Za nejméně vhodné považovali studenti publikace zahraničních autorů.

Internetové publikace

Pomocí vyhledávače Google a hesla „výživa kojeneček“ bylo v dubnu 2005 nalezeno 1490 odkazů. Z nich bylo prohlédnuto 183 vyhledávačem zobrazených jako nejrelevantnější. Ostatní, vyhledávačem hodnocené jako velmi podobné již zobrazeným, byly vynechány. Podobně bylo prohlédnuto 154 odkazů zobrazených pomocí hesla „výživa batole“. Takto bylo nalezeno 13 odkazů pojednávajících o výživě kojenců a batolat formou praktických doporučení víceméně ve shodě s českými odbornými texty (23–35) a jeden, který vedl pouze k návodu na umělou výživu (36). Dalších 5 odkazů pojednávalo o vegetariánství a jiné alternativní výživě. U 6 stránek (30–35) nebyl jasně uveden status majitele, podle kterého by zájemce mohl do určité míry posoudit důvěryhodnost informací, ve dvou případech se jednalo o shodný text „Kalendář dva roky s tebou“ (28, 29).

Firemní propagační materiály

Studenti celkem získali 42 různých bezplatných propagačních materiálů o kojeneckých příkrmech a nemléčných nápojích od 8 producentů a distributorů. Firma typicky mívá jednu graficky výpravou a lákavou obsáhlejší brožurku a různý počet letáků o jednotlivých řadách produktů nebo produktech. V brožurce bývají v různém rozsahu pokyny pro přípravu a podávání příkrmu, někdy včetně grafických schémat jídelníčků a různé další informace. Firmy opticky značně zvýrazňují vhodnost vybraných příkrmů a šťáv od 4 měsíců věku, a čaje od ukončeného 1. týdne. V brožurkách je obvykle zmínka o kojení jako optimální stravě dítěte v prvních měsících života, ale v letáčích je jen výjimečně, a pokud, tedy petitem. Výslovně o žádoucím výlučném kojení se materiály zmiňují zcela výjimečně. Příkrm je doporučován většinou při prospívání dítěte od konce 6. měsíce. Možnost dřívějšího podávání příkrmu, ale ne před ukončením 4. měsícem, je uváděna zpravidla bez konkrétního zdůvodnění.

Kromě jediné výjimky byly jídelníčky společné pro kojené i nekojené děti. Všechny včetně zmíněné výjimky určené pro kojené dítě byly založeny na denním rozpisu 5–6 mléčných porcí postupně nahrazovaných nemléčným příkrmem, takže i kojení doporučují od 5. nebo 7. měsíce pouze 2–3x denně a v posledních měsících prvního roku věku již vůbec ne.

Doporučení WHO o výživě malých dětí (3) ve srovnání s informacemi v českých nefiremních publikacích

DOPORUČENÍ 1. Kojte dítě výlučně do 6 měsíců. Doplnkovou výživu začněte zavádět v 6 měsících (180 dnech věku) při pokračujícím kojení.

České publikace: Žádný z materiálů nedoporučuje podávání příkrmu dříve než v ukončených 4 měsících. Většina materiálů upřednostňuje kojení do 6 měsíců, ale často doporučuje (i v téže publikaci) zahájit podávání příkrmu *nejpozději na konci* 6. měsíce a nikoliv po ukončení 6. měsíce nebo ve věku 4–6 měsíců. Konkrétní kritéria pro zavedení příkrmu před 6. měsícem nebyvají uvedena.

Texty nejsou jednoznačně formulovány jako doporučení, např. „*má/může být plně kojeno*“. Výraz „*plně*“ kojení někde používaný místo „*výlučně*“ zahrnuje i možnost podávání nemléčných tekutin (37). Některé materiály nepoužívají žádný přívlastek, což může vzbuzovat dojem, že po 6. měsíci již dítě není třeba kojít. Informace o tom, že kojeneček nepotřebuje v době výlučného kojení dostávat nejen příkrm, ale ani tekutiny často chybí.

Texty o umělé výživě jsou v mnohých publikacích v rozsahu srovnatelném s textem o zavádění příkrmu nebo i delší.

DOPORUČENÍ 2. Pokračujte v častém kojení podle potřeby dítěte do dvou let nebo déle.

České publikace: Polovina publikací se o kojení po 6. měsíci nezmiňuje, ostatní píší o kojení většinou do konce 1. roku, pouze ojediněle do 2 let. Vyskytly se i negativní informace: „...kojení ve 2. roce není potřebné, protože se dítě již naučilo jíst jinou potravu“ (10) a „...ve 2. roce převažují nevýhody kojení, protože mateřské mléko obsahuje škodlivé látky z prostředí“ (16).

Ve formulacích týkajících se kojení po 6. měsíci převládají výrazy, které nejsou zřetelným doporučením např. „*lze*“, „*může*“ „*není důvod přerušovat kojení*“.

Žádný z materiálů o příkrmu se nezmiňuje o pokračování kojení *podle potřeby* – bývá uváděn rozpis běžný pro uměle živěné děti.

DOPORUČENÍ 3. Citlivě reagujte na potřeby dítěte při krmení.

Kojence krmte sami a pomáhajte staršímu dítěti, když se krmí samo, citlivě reagujte na známky hladu i sytosti.

Dítě krmte pomalu a trpělivě, povzbuzujte je, ale nenuťte.

Pokud dítě odmítá mnoho potravin, zkoušejte jejich různé kombinace, různé chuti a struktury a různé způsoby povzbuzování k jídlu.

Pokud dítě snadno ztratí o jídlo zájem, krmte dítě v klidném prostředí, kde je nic nevyrušuje.

Nezapomeňte, že doba jídla je také dobou učení a lásky – mluvte na dítě během jídla a nezapomeňte na zrakový kontakt.

České publikace: Téma bývá v publikacích pečlivě probráno.

DOPORUČENÍ 4. Zachovávejte správnou hygienu a zacházení s potravinami.

Před přípravou jídla a krmením dítěte umyjte ruce sobě i dítěti.

Skladujte potraviny vhodným způsobem a servírujte jídlo, jakmile je připraveno.

K přípravě a servírování používejte čisté kuchyňské nádobí a nástroje.

Při krmení dítěte používejte čisté hrníčky a misky.

Nepoužívejte kojenecké lahve, protože se špatně udržují čisté.

České publikace: Téma nebylo systematicky probráno v žádné publikaci. Ojediněle se vyskytly útržkovité instrukce nebo obecné nabádání k dodržování hygieny.

DOPORUČENÍ 5. V 6 měsících věku dítěte začněte s malým množstvím jídla a s věkem dítěte zvyšujte množství. Současné pokračujte v častém kojení podle potřeby.

České publikace: V publikacích bývá podrobně a celkem jednotně popsáno postupné zavádění příkrmu a jeho množství. Zmínky o kojení viz doporučení 2.

DOPORUČENÍ 6. Jak dítě roste postupně zvyšujte konzistenci a různorodost nabízené stravy podle potřeb a schopností dítěte.

V šesti měsících věku může dítě jíst pyré a kaše. Do osmi měsíců je většina dětí schopna jíst také „*jídlo do ruky*“, kterým se krmí samy.

Kolem 12. měsíce je většina dětí schopna jíst stejný typ stravy jako rodina. Přítom berte v úvahu, že dítě potřebuje stravu bohatou na živiny.

Nepodávejte potraviny, které mohou způsobit, že se dítě začne dusit (kousky potravy, které mohou uvíznout v průdušnici, jako jsou oříšky, zrnka vína, syrová mrkev).

České publikace: V publikacích bývá podrobně a celkem jednotně popsána výživa kojence. Informace o výživě batolete bývají stručnější a méně instruktivní.

DOPORUČENÍ 7. Jak dítě roste zvyšujte denní frekvenci podávání příkrmu. Vhodný počet jídel záleží na energetické hustotě stravy a obvyklém množství jídla, které dítě sní při každém krmení.

Průměrné, zdravé kojené dítě by mělo dostávat příkrm 2–3x denně ve věku 6–8 měsíců, 3–4x denně ve věku 9–11 měsíců. Od roku věku by dítě mělo dostávat 3–4 jídla denně s 1–2 výživnými svačinkami podle potřeby.

Pokud je energetická hustota jídla nízká nebo množství zkonsumovaného jídla malé nebo dítě už není kojeno, může dítě potřebovat krmít častěji.

České publikace: Frekvence uváděná v publikacích rámcově odpovídá doporučením.

DOPORUČENÍ 8. Podávejte dítěti pestrou stravu k zajištění příjmu všech potřebných živin.

Maso, ryby nebo vejce by mělo dítě dostávat denně nebo tak často, jak je to možné.

Vegetariánská strava v tomto věku nepokrývá výživové potřeby dítěte, pokud nedostává výživové doplňky nebo fortifikované potraviny.

Dávejte denně ovoce a zeleninu, které obsahují velké množství vitamínu A.

Dávejte stravu s dostatečným množstvím tuku.

Nedávejte dětem tekutiny s nízkou výživovou hodnotou, jako je čaj, káva a slazené limonády.

Omezte podávání džusů, které by nahrazovaly výživnější potraviny.

České publikace: Téma bývá dobře popsáno.

DOPORUČENÍ 9. Dávejte kojenci příkrm fortifikovaný vitamíny a minerály nebo minerálové a vitaminové doplňky podle potřeby (stanovené na podkladě vyhodnocení nedostatků v dětské populaci).

České publikace: Některé publikace uvádějí u nás doporučované podávání vitamínu D, výjimečně i fluóru, pokud jej podávaná voda neobsahuje dostatečné množství.

DOPORUČENÍ 10. Během onemocnění dítěte zvýšte podávání tekutin, častěji kojte a povzbuzujte dítě, aby jedlo měkká, pestrá,

lákavá a oblíbená jídla. Po uzdravení dávejte dítěti jídlo častěji než obvykle a povzbuzujte je, aby více jedlo.

České publikace: Ojedinelé publikace zmiňují zvýšenou potřebu tekutin, ale doporučení o stravě studenti nenalezli v žádném ze prohlédnutých materiálů.

DISKUZE

Práce studentů byla modelem situace, kdy vzdělaná matka usilovně pátrá po informacích o vhodné výživě pro své kojenné dítě v období, kdy mateřské mléko přestává stačit jeho potřebám. Existují i další informační prameny, ale matka by je snadno nenašla stejně tak, jako je nenašli naši studenti. Cílem bylo zjistit škálu vyskytujících se informací, nikoliv jejich vyčerpávající či kvantitativní hodnocení.

Je potěšitelné, že všichni dotazovaní praktičtí dětské lékaři podávají informace o výživě s preferencí výlučného kojení po dobu 6 měsíců a o vhodném zavádění příkrmu, i když je možné se domnívat, že nevěnují dostatečný důraz podpoře kojení po 6. měsíci.

Rešerše různých zdrojů informací zjistila podle očekávání určité variace v doporučeních o výživě malých dětí, které jsou částečně důsledkem změn doporučení v posledním desetiletí. Pozitivní je, že žádný materiál nedoporučuje podávání příkrmu před ukončeným 4. měsícem věku a žádný materiál, kromě firemní propagace, nedoporučuje podávání nemléčných tekutin před 4. měsícem. Většina publikací zdůrazňuje přednost kojení před umělou výživou a ideálnost kojení do 6 měsíců, i když neuvádí vždy „ukončených“ a „výlučné“. Zcela nedostatečně je doporučováno pokračování kojení po 6. měsíci a zejména do dvou let nebo déle. Pokud je v materiále vůbec zmínka o pokračování kojení, je zpravidla vyjádřená formou možnosti, nikoliv doporučení a zcela chybí praktické instrukce.

V řadě materiálů velmi rozsáhlé informace o umělé výživě, často uváděné větou „pokud maminka nemůže kojit“, mohou vyvolávat dojem, že normální jsou potíže s kojením, a tedy potřeba náhrad. To rozhodně nepodporuje sebedůvěru matky, která je nezbytná pro udržení laktace a je to svým způsobem propagace umělé výživy. Hlavní zásadou Mezinárodního kodexu marketingu náhrad mateřského mléka (38), který je u nás v určité míře zakotven ve vyhlášce MZ 54/2004 Sb. (39), je nepropagovat náhrady mateřského mléka na úrovni populace. V požadavcích na značení počáteční kojenecké výživy podle této vyhlášky je, že součástí označení je upozornění, aby výrobek byl užíván jen na základě doporučení lékaře nebo osoby kvalifikované v oblasti výživy lidí, farmacie nebo péče o matku a dítě. Potřebu umělé výživy, by tedy měl zdravotník probrat s matkou individuálně. Bylo by vhodné zavázat uplatnění této zásady i v populárních publikacích a detaily o umělé výživě omezit na odborné publikace.

Doporučení o příkrmu společná pro kojenné i nekojené děti a i pro ty, které potřebují začít s příkrmem před 6. měsícem mohou vzbuzovat dojem, že podávat kojenným dětem příkrm před ukončeným 6. měsícem je běžné, stejně jako snižování počtu mléčných porcí potravy, tj. i kojení, z celkového počtu 5–6 na 2–3. Taková doporučení nejen nenabádají ke kojení podle potřeby, ale při dodržování rozpisu mohou přispět k jeho nechtěnému ukončení. Neodpovídají ani schématu stravování úspěšně kojenných dětí zjištěnému v české studii (40): v 9 měsících byly děti průměrně kojeny 4,7x a příkrm dostávaly 3,9x denně, ve 12 měsících byly kojeny průměrně 4x a příkrm dostávaly 4,9x denně.

Pokud se týká firemních materiálů, je žádoucí důraznější prosazování zásad Kodexu marketingu náhrad mateřského mléka. Pozitivní je výrazná snaha některých firem o dodržení požadavků Kodexu, ale i v jejich materiálech se často opakují výše kritizované aspekty ve variacích, které zdůrazňují firemní zájmy.

Z 10 okruhů doporučení WHO mimo kojení se publikace celkem uspokojivě zabývají konzistencí stravy, četností, množstvím a druhem pokrmů. Většina materiálů se zmiňuje o způsobu jak dítě krmit, některé o u nás doporučeném podávání vitamínu D, případně fluoru. Kromě sporadických zmínek se publikace nezabývají bezpečnou přípravou stravy. Přitom je Česká republika podle atlasu chorob WHO (WHO 2003) na prvním místě v počtu hlášených onemocnění přenášených potravou na 100 000 obyvatel mezi evropskými zeměmi. Česká doporučení se rovněž nezabývají krmením v průběhu a po běžné nemoci.

K harmonizaci informací o výživě starších kojenců batolat s doporučeními WHO by přispělo:

Věnovat pozornost všem 10 okruhům vedoucích principů WHO.

Formulovat doporučení o kojení tak, aby bylo nepochybné, že se jedná o doporučení, nikoliv pouze o alternativu.

Pečlivě zvažovat prioritu a rozsah jednotlivých témat podle cílové populace. V populárních publikacích omezit informace, jejichž aplikace není žádoucí bez konzultace s odborníkem.

Při formulování instrukcí o zavádění příkrmu vycházet ze situace prospívajícího dítěte výlučně kojenného do ukončeného 6. měsíce. Potřebné informace pro zvláštní situace, tj. dítě na umělé výživě, dítě, které potřebuje příkrm před ukončeným 6. měsícem věku, uvádět odděleně.

Zkratky

WHO – Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)
UNICEF – Dětský fond Organizace spojených národů

LITERATURA

- Schneiderová, D., Müllerová, D., Janout, V. et al.:** Impact of breast-feeding promotion on infant feeding in the Czech Republic. *J. Nutr. Educ. Behav.*, 2003, 5, s. 228-235.
- World Health Organization: Global strategy for infant and young child feeding. Geneva, WHO, 2003, 30 s.
- World Health Organization: Complementary feeding. Report of the global consultation and Summary of guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Geneva 10–13 December 2001. Geneva, WHO, 2002, 24 s.
- Švejcar, J. et al.:** Péče o dítě doplněné, rozšířené a aktualizované vydání. Nuga, Praha, 2003, 399 s.
- Státní zdravotní ústav: Informace pro rodiče. Příloha zdravotního a očkovacího průkazu dítěte a mladistvého. 10. upravené a doplněné vydání. Praha, SZÚ, 2003, 52 s.
- Hrodek, O., Vavřínek, J. et al.:** Pediatrie. Praha, Galén, 2002, 767 s.
- Nevala, J. et al.:** Výživa v dětském věku. Praha, Nakladatelství H&H, 2003, 434 s.
- Einonová, D.:** Všechno o matce a dítěti. Říčany u Prahy, Junior s.r.o., 2001, 224 s.
- Fenwicková, E.:** Velká kniha o matce a dítěti. Bratislava, Perfekt a.s., 2003, 263 s.
- Fořt, P.:** Moderní výživa v praxi pro těhotné, kojící ženy a děti. Praha, Matramedia, 2001, 392 s.
- Fraňková, S., Odehnal, J.:** Výživa a vývoj osobnosti dítěte. Praha, HZ Editio spol. s r.o., 2000, 198 s.
- Gregora, M.:** Péče o dítě od kojeneckého do školního věku. Praha, Grada Publishing a.s., 2002, 76 s.
- Gregora, M., Paulová, M.:** Výživa kojenců. Praha, Grada Publishing a.s., 2003, 101 s.
- Gregora, M.:** Kniha o matce a dítěti. Praha, Grada Publishing a.s., 2004, 244 s.
- Gregora, M.:** Péče o novorozence a kojení: Maminčin domácí lékař. 2. vyd. Praha, Grada Publishing a.s., 2002, 88 s.
- Hanreich, I.:** Výživa kojenců aneb jídlo a pití v prvním roce života. Praha, Grada Publishing a.s., 2000, 76 s.
- Hanreich, I.:** Jídlo a pití malých dětí. Praha, Grada Publishing a.s., 2001, 108 s.

18. **Leachová, P.:** Dítě a Já. Praha, Ottovo nakladatelství, 1998, 554 s.
19. **Viagos, B. G.:** Péče od dítě do kapsy. Praha, Ottovo nakladatelství, 2002, 190 s.
20. **Mackonochiaová, A., Groft, R. D., Meadová, M.:** Těhotenství a péče o dítě. Praha, Svojtka a Co., 2002, 256 s.
21. **Stoppard, M.:** Nová kniha o matce a dítěti. Praha, Ottovo nakladatelství s.r.o., 2002, 169 s.
22. **Wilsonová, A.:** Vaříme pro menší i větší děti. Praha, Slovart, 1999, 63 s.
23. **Burianová, T.:** Výživa batolat. Nadace NutriVIT. <http://www.stripky.cz/nemoci/vyziva/batolata.html> (navštíveno 27. 4. 2005).
24. **Komárek, D.:** Zásady výživy novorozence a kojence. Státní zdravotní ústav, 2002. <http://www.zdrav.cz/modules.php?op=modload&name=News&file=article&sid=183> (navštíveno 27. 4. 2005).
25. Státní zdravotní ústav: Zásady výživy novorozence a kojence. <http://www.stripky.cz/nemoci/vyziva/novorozenec.html> (navštíveno 27. 4. 2005).
26. **Schubertová, D.:** Zásady racionální výživy kojence. Lékařská fakulta UP v Olomouci. http://utpo.upol.cz/cz/nlrc/educ_prace/2001/schubertova/index.htm (navštíveno 27. 4. 2005)
27. Zdravotní ústav Ostrava: Výživa dětí a mládeže. <http://www.zuova.cz/informace/opz012.php> (navštíveno 27. 4. 2005)
28. **Nedělková, D.:** Kalendář dva roky s tebou. <http://www.mudr-nedelkova.cz/02.html> (navštíveno 27. 4. 2005)
29. **Sedláček, L.:** Kalendář dva roky s tebou. <http://sedlacek.triomed.cz/index.php?page=vvoj/05> (navštíveno 27. 4. 2005)
30. **Tláškal, P.:** K výživě novorozenců a kojenců. Rodina Online, <http://www.rodina.cz/clanek1704.htm> (navštíveno 27. 4. 2005).
31. **Tláškal, P.:** K výživě batolat a předškolních dětí. Rodina Online. <http://www.rodina.cz/clanek1832.htm> (navštíveno 27. 4. 2005)
32. Výživa kojenců a batolat. <http://spolek1.med.muni.cz/files/VyzivaKojBat.pdf> (navštíveno 27. 4. 2005)
33. Výživa. <http://mujweb.atlas.cz/www/heinrich/vyziva.htm#vdeti> (navštíveno 27. 4. 2005)
34. Výživa kojenců. http://www.lekarnaarnica.cz/vyziva_kojencu.htm (navštíveno 27. 4. 2005)
35. Výživa. <http://www.pediatric.cz/> (navštíveno 27. 4. 2005)
36. Krajská centra primární péče: Umělá perorální výživa kojenců. <http://www.zdravcentra.cz/?act=k-10&did=365> (navštíveno 27. 4. 2005)
37. World Health Organization: Indicators for assessing breast-feeding practices. Meeting Report. Geneva, WHO, 1991, 16 s.
38. Mezinárodní kodex marketingu náhrad mateřského mléka. Praha: Anima Pražská skupina IBFAN, 1992, 35 s.
39. Vyhláška o potravinách určených pro zvláštní výživu a o způsobu jejich použití. In: Sbírka zákonů. Česká republika, Částka 17, č. 54, 2004, s. 810-856.
40. **Kudlová, E.:** Hodnocení složení a výživové hodnoty stravy starších kojenců. Čes. Slov. Pediat., 2004, 59, s. 403-409.
41. World Health Organization: Atlas of Health in Europe. Copenhagen: WHO EURO, 2003. 112 s.

Autorka děkuje medikům 5. ročníků 2003/4 a 2004/5 I. LF UK v Praze za jejich práci v terénu, která umožnila vznik této publikace.

KOMENTÁŘ

K článku E. Kudlové „Výživa kojenců a batolat: Doporučení WHO a informace, se kterými se setkávají čeští rodiče“

Práce E. Kudlové srovnávající Doporučení WHO o výživě kojenců s informacemi, se kterými se matky v praxi setkávají, je velice záslužný a užitečný čin. Článek nezapře profesi autorky, a tak hygienickým aspektům výživy a kritickému zhodnocení doporučení a informací, které matky dostávají, je věnována náležitá pozornost. Souhlasím, že by se mělo v doporučeních více věnovat i těmto okruhům vedoucích principů WHO. Na druhou stranu některá doporučení WHO jsou formulována v tak obecné rovině (např. doporučení WHO č. 10 – *Během onemocnění dítěte zvyšte podávání tekutin, častěji kojte a povzbuzujte dítě, aby jedlo měkká, pestrá, lákavá a oblíbená jídla. Po uzdravení dávejte dítěti jídlo častěji než obvykle a povzbuzujte je, aby více jedlo*), že je bez výhrad nelze převádět do praktických rad, které dítěti přinesou užitek v nemoci. Navíc každá nemoc je jiná a ne vždy je vhodné vést matku ke zvyšování příjmu tekutin, když je dítě odmítá. Uzdravující se dítě má obvykle dostatečnou chuť k jídlu a nebývá třeba ho do jídla nutit. Je totiž otázkou, co si matka po pojmem „povzbuzení k jídlu“ představí. Proto je, myslím, vhodné věnovat se problematice dietních opatření ve specifických situacích, a to zejména při průjmu a zvracení. Povzbuzování k jídlu může matka chápat jako nucení a lákavá jídla si vyloží jako neustále nabízení nových a nových pokrmů. Před těmito praktikami varoval již profesor Švejcár ve své knize. (Mimoходом jedině, kterou praktičtí dětské lékaři doporučovali.) Mohou vést ke skutečnému nechutenství a neprospívání dítěte.

Obecně z práce E. Kudlové vyplývá, že srovnání principů WHO s doporučeními, které matky získávají ať už v tištěné formě, na internetu nebo z úst zdravotníků, vyznívá pro matky a potažmo výživu dětí veskrze příznivě. Sám ale nejsem zdaleka tak optimistický. Jako autor knih pro rodiče, v nichž se výživou kojenců zabývám, přijímám výtoku, že výživa kojenceho dítěte po 6 měsíci by se měla v doporučeních viditelněji oddělit od výživy dítěte uměle živěného tak, aby nebylo pochyb, že přirozené je kojit nejen v prvních měsících života. Na druhou stranu je třeba doporučení formulovat, pokud možno krátce, zřetelně a pochopitelně, a to není jednoduché a ne vždy se to ideálně daří. Nemohu beze zbytku souhlasit s tím, že informace o umělé výživě by měly být spíše rámcové. Na našem trhu je takové nepřehledné množství výrobků umělé výživy, že zvidává matka má právo najít v literatuře ucelený přehled o umělé výživě, jejích úskalích a jejích možnostech. Z letáků jednotlivých firem ho nezíská. V knihách pro rodiče není dobré podávat informace formou zákazů a příkazů, proto

MUDr. Martin Gregora
Dětské oddělení Nemocnice Strakonice
386 01 Strakonice, Radomyšlská 336
e-mail: martygora@seznam.cz

bývá lépe, když autor volí vstřícnější formu doporučení. To je jen drobná námitka navíc k závěrům práce E. Kudlové. Větší problém je, že veliké procento matek tištěné informace nečte. Zvláště pak nečte ty, které dostává jaksi automaticky a zdarma (Zdravotní a očkovací průkaz a jeho příloha). Řídí se pak názory svého okolí, což velmi pěkně ve studii dokumentuje i tabulka 1 – *Matkami uvedené zdroje informací o výživě dítěte*. Podle zmíněné tabulky jsou informace o výživě od zdravotníka (pod tímto pojmem si zde představuji především praktického dětského lékaře a zdravotní sestru) hned na druhém místě ve zdrojích informací pro matku. Dětský lékař je tedy klíčovou postavou v rozhodování, jak a jakým způsobem dítě živit. Troufám si říct, že je i arbitrem názorových sporů širší rodiny v otázkách výživy dítěte. Úskalím celé studie E Kudlové je objektivita zhodnocení informací získaných od praktických lékařů. Jako pediatr, neonatolog jsem s kojícími matkami v častém kontaktu, navíc pracuji v ordinaci praktického lékaře a zodpovídám dotazy maminek (převážně dotazy na výživu dětí) na internetu, a to mě vrací do reality.

V čem tedy vidím hlavní nedostatky péče o správnou výživu kojenců a malých dětí?

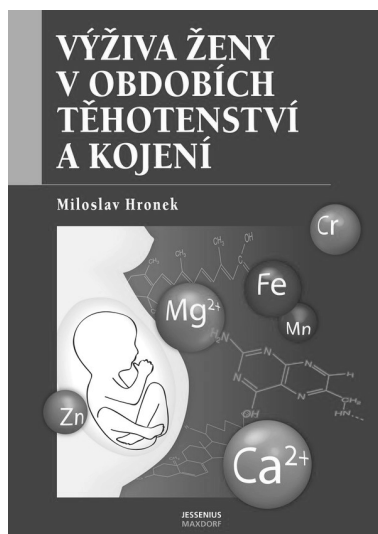
1. Ve stále nedostatečné podpoře programu kojení, jejímž výsledkem je malé procento kojených dětí starších 3 měsíců. Nestačí jen informace, že výživa kojením je nepřírozenější, nejlepší ... Je třeba věnovat se prsům a budoucí výživě dítěte již v těhotenství, po porodu naučit matku správné technice kojení a dodržovat beze zbytku všech 10 kroků k úspěšnému kojení (bohužel to stále není samozřejmostí na všech porodnicích), umět poradit matce, jak si počínat v době laktací krize a nebo ještě lépe, jak takovým krizím předcházet. Stále nerozšířenějším způsobem pomoci v takovém případě v poradně praktického dětského lékaře je stresující opakované vážení dítěte a předčasné a mnohdy zbytečné převedení dítěte na umělou výživu (často tzv. na zkoušku formou vzorku umělé výživy. Takovými vzorky některé firmy ordinace dětského praktického lékaře zásobují. Nejrůznějšími klíčkami a opatřeními obcházejí kodex marketingu náhrad mateřského mléka)

2. V předčasném zavádění nemléčných příkrmů, ke kterému jsou matky vedeny snahou o co nejpestřejší jídelníček dítěte. Paradoxně tuto snahu podporují graficky velmi zdařilé a obsahově správně vypracované jídelníčky a návody v tištěné podobě (především firemní), ale mnohdy i doporučení zdravotníků. Matky však neustále takové jídelníčky vyžadují.

3. V mnohdy klamavé a zavádějící reklamě v médiích ovlivňující zvláště výživu dětí starších 1 roku.

Velký nedostatek stejně jako autorka studie vidím v nevyužití všech možností, které poskytuje matce i lékaři zdravotní a očkovací průkaz. Největší chybou spatřuji v opomíjení percentilových grafů, které by pro edukovanou matku mohly být ideálním měřítkem růstu, výživy a zdraví dítěte.

Závěrem vyslovuji poděkování autorce, za její záslužnou práci. Výživa nejmenších dětí je stále aktuální téma a názory na správnou výživu se mění jako tvář krajiny, ve které žijeme.



VÝŽIVA ŽENY V OBDOBÍCH TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ

Miloslav Hronek

Cílem publikace je podat podrobný rozbor výživy těhotných žen s upozorněním na zjištěné deficity. Je psaná jako odborný „nutriční manuál“, určený specialistům, kteří v této oblasti mohou těhotným a kojícím ženám podat pomocnou ruku (především gynekologům, porodním asistentkám, pediatrům, dietologům, nutričním terapeutům, farmaceutům v lékárnách, praktickým lékařům, specialistům na potravinové suplementy). V neposlední řadě ji mohou využít i těhotné a kojící ženy.

Snahou autora bylo shromáždit všechny dostupné informace ze sledovaných oblastí do roku 2002, tzn. uvést např. u vitamínů a minerálů vedle specifík týkajících se gravidity a laktace také základní informace o jejich účasti ve fyziologických pochodech, aby informace nebyly kusé a nebylo je nutné vyhledávat v jiných publikacích. Kapitoly jsou doplněny o souhry, určené pro rychlou a přehlednou orientaci.

Vydal Maxdorf v roce 2004, edice Jessenius, formát A5, váz.,

ISBN 80-7345-013-5, 310 str., cena 440 Kč.

Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz

PŮVODNÍ PRÁCE

Srovnání výskytu neinvazivních rizikových znaků náhlé srdeční smrti u nemocných léčených trombolýzou a přímou angioplastikou infarktové tepny

Křivan L., Kozák M., Sepši M., Lokaj P., ¹Honzíková N., Špinar J.

Interní kardiologická klinika FN, Brno

¹Fyziologický ústav LF MU, Brno

ABSTRAKT

Východisko. Pacienti po prodělaném infarktu myokardu mohou být významně ohroženi náhlou srdeční smrtí. Ke stanovení míry rizika jsou využívány mimo jiné neinvazivní stratifikační rizikové znaky, jako ejekční frakce levé komory, přítomnost komorových extrasystol, přítomnost pozdních potenciálů, senzitivita baroreflexu a variabilita srdečního rytmu

Metody a výsledky. Cílem bylo srovnání výskytu rizikových znaků morfologické a autonomní dysfunkce u pacientů po infarktu myokardu léčených trombolýzou a přímou PTCA. Sledován byl soubor 48 pacientů po akutním infarktu myokardu léčených přímou PTCA, 96 pacientů léčených trombolýzou.

Závěry. Signifikantní rozdíl ve prospěch nižší rizikovosti neinvazivních znaků byl nalezen pro počet KES, a parametry variability srdečního rytmu u pacientů léčených přímou PTCA.

Klíčová slova: neinvazivní stratifikace rizika náhlé smrti, infarkt myokardu, variabilita srdečního rytmu.

ABSTRACT

Křivan L., Kozák M., Sepši M. et al.: Comparison of the Prevalence of Non-invasive Risk Markers of the Sudden Cardiac Death in Patients Treated by Thrombolysis and by Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty

Background. Myocardial infarction survivors may develop a higher risk of sudden cardiac death. The risk markers: left ventricular ejection fraction, ventricular premature beats, late potentials on averaged ECG, baroreflex sensitivity and heart rate variability are used as non-invasive stratification markers.

Methods and Results. Occurrence of the autonomic and morphologic dysfunction risk markers in the myocardial infarction patients treated by thrombolysis and by primary percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) is compared. We studied a cohort of 48 acute myocardial infarction survivors treated by primary PTCA and 96 patients treated by thrombolysis.

Conclusions. Patients treated by primary PTCA had significantly lower occurrence of premature ventricular beats and pathological parameters of the heart rate variability.

Key words: non-invasive stratification sudden cardiac death risk, myocardial infarction, heart rate variability. Kř.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 546–548.

Náhlá srdeční smrt (NSS) je definována jako přirozené úmrtí z kardiální příčiny; do jedné hodiny od rozvoje symptomů u osob s nebo bez dříve známého onemocnění srdce; čas a způsob smrti jsou neočekávané (1). Odhaduje se, že náhlou smrtí zmírá ročně na světě více než 3 miliony lidí. NSS je odpovědná za 50 % úmrtí z kardiální příčiny, 85 % NSS je způsobeno maligními arytmií (2).

Přes velký pokrok v možnostech neinvazivní a především invazivní terapie v kardiologii zůstává výskyt NSS z důvodu maligních arytmií stále velkým problémem. Největší skupinu pacientů umírajících NSS totiž tvoří nemocní, kteří dosud maligní arytmií neprodělali. U 75 % zemřelých NSS je známa anamnéza předchozího srdečního onemocnění. Tak se do popředí dostává otázka stratifikace rizika NSS u různých populací pacientů. Vysoké riziko NSS podmiňují 4 faktory: vzestup automacie ventrikulárních kardiomyocytů, která vede k větší četnosti komorových extrasystol (KES); rozdílná rychlost vedení vzruchu v srdečních buňkách způsobená ischemií, která se projevuje přítomností pozitivních pozdních

potenciálů (LP); pokles kontraktility myokardu vedoucí k srdečnímu selhání, kterou reprezentuje ejekční frakce levé komory (EF LK), vzestup sympatické a pokles parasympatické autonomní nervové aktivity, která je spojena s poklesem citlivosti baroreflexu (BRS) nebo poklesem směrodatné odchylky NN intervalů či jejich průměrů (SDNN, SDANN) (4–7).

Tyto funkční poruchy jsou kvantifikovány pomocí různých indexů a byly pro ně stanoveny následující kritické hodnoty: EF \leq 40 %, KES $>$ 10/hodinu, přítomnost LP, BRS $<$ 3 ms/mmHg, SDNN $<$ 30 ms a SDANN $<$ 60 ms (4). Vyjma EF LK se všechny ostatní ukazatele vyznačují zejména vysokou negativní prediktivní hodnotou. Jejich pozitivní prediktivní hodnota je slabá a k jejímu zvýšení jsou používány kombinace neinvazivních vyšetření (3).

Je známo, že riziko pacienta se zvyšuje, má-li současně více pozitivních rizikových znaků. Riziko je rovněž vyšší, je-li při výskytu více pozitivních rizikových znaků u jednoho pacienta jeden rizikový znak autonomní dysfunkce (4).

V posledních letech se výrazně změnila léčba infarktu myokardu

(IM) zavedením přímé perkutánní transluminální koronární angioplastiky (PTCA). Rychlé obnovení průtoku koronárním řečištěm je předpokladem menšího poškození srdce, a tedy snížení rizika NSS. V současné studii jsme navázali na předchozí studii dvouleté mortality pacientů po IM, která probíhala na I. kardiologické klinice v 90. letech minulého století před zavedením přímé PTCA. Provedli jsme srovnání výskytu rizikových znaků u pacientů po IM před a po zavedení přímé PTCA.

Cílem studie bylo srovnat výskyt rizikových znaků morfologické a autonomní dysfunkce u pacientů po IM léčených trombolýzou a přímou PTCA.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Metodika

Pacienti po akutním IM byli 5. den až 4. týden podrobeni neinvazivnímu kardiologickému vyšetření. Pomocí dvourozměrného echokardiografického záznamu byla vypočítána EF LK. Za pozitivní rizikový znak byly považovány hodnoty EF LK nižší nebo rovny 40 %.

Vyšetření přítomnosti pozdních potenciálů bylo provedeno na přístroji Marquette MAC 5000 metodou zprůměrování 200 zesílených a filtrovaných QRS komplexů. Jako pozitivní pozdní komorové potenciály byly označeny ty signály, které splňují dvě z následujících kritérií: trvání filtrovaného komplexu QRS je delší než 120 ms, nebo odmocnina průměru druhých mocnin napětí z posledních 40 ms filtrovaného komplexu QRS je nižší než 25 μ V, nebo trvání konečné části filtrovaného komplexu QRS nižší než 40 μ V je delší než 40 ms.

Dále bylo provedeno 24hodinové monitorování EKG ke stanovení četnosti komorových extrasystol za hodinu (KES/hod) (Aquisition Unit Marquette).

Vyšetření SDNN: Směrodatná odchylka NN intervalu vyjadřuje variabilitu srdečního rytmu. Z 24hodinového záznamu EKG byly v 5 minutových periodách vypočítány směrodatné odchylky a průměr těchto odchylek. Jako pozitivní kritická hodnota je považována hodnota SDNN nižší než 30 ms.

Vyšetření SDANN: Směrodatná odchylka průměrů NN intervalů vyjadřuje taktéž variabilitu srdečního rytmu. Z 24hodinového záznamu EKG byly v každých 5 minutových periodách vypočítány průměrné hodnoty NN intervalů a následně směrodatné odchylky těchto průměrů. Jako pozitivní kritická hodnota je považována hodnota SDANN nižší než 60 ms.

Senzitivita baroreflexu: BRS byla vyšetřena pomocí kontinuální neinvazivní Peňázovy metody (přístroj FINAPRES, Ohmeda, USA), z prstu ruky, po dobu 5 minut (metronomem řízené dýchání při frekvenci 0,33 Hz). Pomocí spektrální analýzy kolísání tepových intervalů a systolického krevního tlaku byla vypočtena hodnota BRS (ms/mmHg). Validní byla pro nás hodnota BRS ve frekvenční oblasti 0,1 Hz. Za pozitivní rizikový znak byla považována hodnota BRS nižší než 3 ms/mmHg.

Statistické metody: Pro srovnání pacientů obou skupin (PTCA versus trombolýza) překračující rizikovou hodnotu jednotlivých parametrů byl užit χ kvadrát. Analýzu vztahu mezi spojitými parametry byla provedena neparametrickým Spearmannovým korelačním koeficientem a jeho významnost byla testována na hladině $\alpha=5$ %.

Soubor pacientů

Do studie bylo zařazeno celkem 48 pacientů po akutním infarktu myokardu (AIM) léčených přímou PTCA průměrného věku 60,4 (SD=6,6). Ze souboru 360 pacientů sledovaných v minulých letech bylo náhodným výběrem vybráno 96 pacientů léčených trombolýzou průměrného věku 60,4 (SD=6,6) tak, aby věkovou strukturou odpovídali pacientům léčeným PTCA v poměru počtu 1:2. Studii schválila etická komise LF MU, pacienti podepsali informovaný souhlas. Vstupním kritériem pacientů zařazených do studie byl stav po AIM. Vylučovacími kritérii byly fibrilace síní, závislost na kardiostimulaci z pacemakeru, implantabilní kardioverter–defibrilátor a závažná nekoronární prognóza.

VÝSLEDKY

Ve skupině nemocných léčených intravenózní trombolýzou (TL) byl podíl pacientů s EFLK < 40 % 39,6 % a nelišil se významně od

nemocných léčených PTCA 35,4 %. Významný rozdíl nebyl nalezen ani v výskytu pozdních potenciálů 30,2 % oproti 22,9 %. Statistické významnosti nedosáhl rozdíl v počtu nemocných s pozitivní senzitivitou baroreflexu, 33,3 % proti 25 %. Nemocní léčení trombolýzou měli však statisticky významně vyšší výskyt KES 31,3 % oproti pacientům po PTCA 18,8 % (p<0,01). Rovněž významný rozdíl ve prospěch pacientů léčených PTCA byl ve výskytu patologických hodnot byl v parametru variability srdeční frekvence SDANN – 14,6 % proti 6,3 % (p<0,01) a parametru SDNN 12,5% proti 2,1% (p<0,001) (tab. 1).

Tab. 1. Srovnání hodnot při léčení PTCA a trombolýzou

	PTCA		trombolýza	
	n	%	n	%
EF \leq 40 %	17	35,4	38	39,6
LP +	11	22,9	29	30,2
KES > 10/hod	9	18,8	30	31,3 **
BRS < 3 ms/mmHg	12	25	32	33,3
SDNN < 30 ms	1	2,1	12	12,5 ***
SDANN < 60 ms	3	6,3	14	14,6 **

N – počet pacientů, % – relativní počet pacientů; **p<0,01; ***p<0,001

DISKUZE

Dosud byla publikována řada studií srovnávající pacienty po akutním IM léčených podáním trombololytika v nemocnicích prvního kontaktu, anebo transportovaných do centra s možností katetrizační léčby. Tyto studie prokázaly, že incidence kombinovaného výsledného ukazatele (smrt, opakovaný infarkt, cévní mozková příhoda) byla při 30denním sledování signifikantně nižší při použití metody PTCA (8, 9). Naše studie srovnává rizikové znaky morfologické a autonomní dysfunkce u pacientů po IM léčených PTCA a trombolýzou. Mezi oběma skupinami pacientů nenacházíme signifikantní rozdíl v parametrech morfologické dysfunkce, reprezentované EF LK. Přestože se v našem souboru EF LK významně u obou skupin neliší, lze předpokládat, že léčba IM pomocí PTCA vede ke vzniku menších lézí a snižuje riziko srdečního selhání. Tento předpoklad potvrzuje i signifikantně nižší počet KES u pacientů léčených přímou PTCA (10). Ve studii bylo prokázáno, že léčba IM pomocí přímé PTCA ve srovnání s trombolýzou signifikantně zvyšuje hodnoty parametrů, které jsou označovány jako indikátory autonomní dysfunkce, tj. variabilitu srdečních intervalů a nesignifikantně i BRS. Již dříve bylo prokázáno, že primární pokles BRS a signifikantně nižší variabilita v tepovém intervalu (reprezentovaná SDNN a SDANN) u pacientů léčených trombolýzou zvyšuje riziko náhlé srdeční smrti v důsledku maligních arytmií (11). Léčba IM pomocí PTCA zlepšuje parametry morfologické dysfunkce, i když ne signifikantně, a spolu s tím signifikantně klesá i počet patologických hodnot autonomních rizikových znaků. Přestože již zmíněné studie (8, 9) ukázaly, že účinek časné trombolýzy a PTCA mají stejnou účinnost při hodnocení rizika smrti, opakovaného IM a cévní mozkové příhody do 30 dnů po léčbě, naše výsledky preferují PTCA před trombolýzou z dlouhodobého hlediska. V důsledku toho můžeme očekávat u pacientů po IM léčených PTCA nižší riziko rozvoje srdečního selhání a maligních arytmií. Teprve dlouhodobé mortalitní sledování velkých souborů pacientů léčených PTCA odpoví na otázku, zda je signifikantní pokles rizikových znaků při nesignifikantním vzestupu EF LK důkazem menšího rizika nebo jen snížené výpovědní hodnoty těchto

to znaků u pacientů bez manifestního srdečního selhání. Stejně tak léčba PTCA vede k tvorbě menší jizvy, a tedy menší dysfunkci LK, na druhé straně potenciálně kratšímu reentry, tedy rychlejším maligním arytmiím.

Zkratky

AIM	– akutní infarkt myokardu
BRS	– baroreflexní senzitivita
EF	– ejekční frakce
EF LK	– ejekční frakce levé komory
EKG	– elektrokardiogram
IM	– infarkt myokardu
KES	– komorová extrasystola
LK	– levá komora
LP	– pozdní potenciály
NN	– normal to normal interval
NSS	– náhlá srdeční smrt
PTCA	– perkutánní transluminální koronární angioplastika
SDNN	– směrodatná odchylka NN intervalů
SDANN	– směrodatná odchylka průměrů NN intervalů
TL	– intravenózní trombolýza

LITERATURA

1. Myerburg, R. J., Kessler, K. M., Castellanos, A.: Sudden cardiac death-structure, function and time dependency of risk. *Circulation*, 1992, 85 (Suppl. I), s. I2-I10.
2. Huikuri Heikki V., Castellanos, A., Myerburg, R. J.: Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, s. 1473-482.
3. Kozák, M.: Náhlá srdeční smrt – problém současné kardiologie. *Vnitř. Lék.*, 2001, 47, s. 634-641.
4. Honzík, N., Semrád, B., Fišer, B. et al.: Baroreflex sensitivity determined by spectral method and heart rate variability, and two-years mortality in patients after myocardial infarction. *Physiological Research*, 2000, 49, s. 643-650.
5. Huikuri Heikki V., Castellanos, A., Myerburg, R.: Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, s. 1473-1482.
6. Kuck, K. H., Cappato, R., Siebels, J.: ICD therapy. *Clinical approaches to tachyarrhythmias*, vol. 5. Armonk, Futura Publishing, NY, 1996.
7. Kessler, K., Castellanos, A.: Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk and intervention assesment. *Ann. Intern. Med.*, 1993, 119, s. 1187-1197.
8. Holm, F. et al.: Trombolýza versus přímá koronární intervence u akutního infarktu myokardu s elevací ST: retrospektivní studie. *Sborník abstrakt 2002*, s. 32.
9. Aschermann, M. et al.: Rozhodování o způsobu reperfuze léčby. *Kardiologie*, 1. díl. Praha, Galén, 2004, s. 722.
10. Moss, A. J., Davis, A. T., DeCamilla, J., Bayer, L. W.: Ventricular ectopic beats and their relationship to sudden and nonsudden cardiac death after myocardial infarction. *Circulation*, 1979, s. 998-1003.
11. La Rovere, M. T., Bigger, J. T., Marcus, F. I. et al.: Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *ATRAMI investigators Lancet*, 1998, 351, s. 478-484.

Práce je podporována granty IGA MZ NA7355/3 a IGA MZ NR8478/3.

KOMENTÁŘ

K článku autorů Křivan L. a spol. „Srovnání výskytu neinvazivních rizikových znaků náhlé srdeční smrti u nemocných léčených trombolýzou a přímou angioplastikou infarktové tepny“

Kauzální léčbou pacientů s akutním srdečním infarktem (AIM) je reperfuze terapie, která obnovením normálního průtoku v infarktové tepně (IRA) omezí extenzi nekrotického ložiska myokardu. Pro efekt léčby platí přísná časová závislost od vzniku okluze k otevření IRA. Tak např. při aplikaci systémové trombolýzy se hovoří o zlaté první hodině a rovněž při užití mechanické reperfuze metodou přímé koronární intervence (d-PCI) hraje čas nezanedbatelnou roli. Úspěšná reperfuze léčba snižuje nejen krátkodobou hospitalizační mortalitu, ale významně ovlivňuje středně- a dlouhodobý osud přeživších nemocných. Autoři publikované práce vyslovili hypotézu, že pacienti léčení mechanickou reperfuzí, kde dojde nejen k odstranění trombotického uzávěru, ale i k definitivnímu ošetření podkladové stenózy či nestabilního aterosklerotického plátu, povede k ovlivnění již známých negativních prediktorů získaných neinvazivně. Tato teorie má navíc oporu ve faktu, že v České republice používané trombolýtickum streptokináza vede k obnovení normálního TIMI3 průtoku v necelých 40 %, zatímco d-PCI obnoví TIMI3 v 85–95 %.

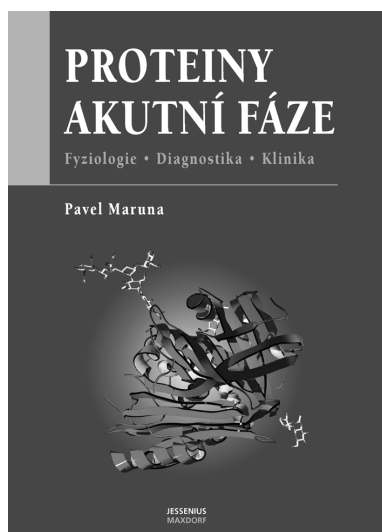
Ke srovnání autoři použili 2 skupiny nemocných: pacienti, kteří jsou dnes léčeni metodou d-PCI a historický soubor nemocných ošetřených systémovou trombolýzou. Zde můžeme najít několik úskalí ve srovnání obou souborů. Vstupním kritériem kromě základní diagnózy a způsobu léčby byl jen věk a autoři bohužel neuvádějí podrobnější demografickou statistiku (pohlaví, diabetes mellitus, předchozí infarkt myokardu v anamnéze) ani detailnější údaje o lokalizaci AIM (přední vs. spodní) či koronárním postižení (nemoc jedné či více tepen). Ze stejného podílu pacientů s nízkou ejekční frakcí levé komory (EF LK) po příhodě lze však nepřímou usuzovat, že četnost výše uvedených parametrů byla pravděpodobně shodná.

MUDr. František Holm, CSc.
Kardiologické oddělení – Krajská nemocnice Liberec
460 63 Liberec 1, Husova 10
e-mail: frantisek.holm@nemlib.cz

Nalezené výsledky v signifikantním rozdílu počtu komorových extrasystol (KES) a snížení variability srdeční frekvence (SDNN, resp. SDANN) ve prospěch pacientů ošetřených d-PCI nejsou ve světle výše uvedených předpokladů překvapivé. Větší rozsah infarktového ložiska a ischemie způsobená reziduální stenózou u trombolyzovaných dobře vysvětluje zjištěné nálezy. Proč se však obě skupiny nelišily ve výskytu pozdních potenciálů či v senzitivitě baroreflexu, není zřejmé. K objasnění by pomohl údaj o předchozím IM v anamnéze, tj. o možném dalším substrátu. I tak jsou výsledky této práce velmi cenné, protože ukazují, že preferovaná léčba AIM v České republice metodou d-PCI významně ovlivňuje negativní rizikové prognostické faktory.

Autoři si však správně kladou otázku, zda nález nižších rizikových znaků povede k dlouhodobému snížení mortality pacientů po AIM léčených přímou koronární intervencí proti trombolyzovaným nemocným. Pravděpodobně ano, ale srovnání chybí, a v dnešních podmínkách, kdy d-PCI u AIM je preferovanou metodou léčby, takovou studii nelze realizovat. Historické srovnání s érou trombolýzy je navíc nemožné pro zásadní změny ve farmakoterapii akutních koronárních syndromů v posledních 10 letech: statiny, beta-blokátory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, AT 1 blokátory, protideštičková léčba aspirinem a clopidogrelem. Hluboce se v posledních několika letech změnil pohled na pacienty s dysfunkcí levé komory srdeční, kteří jsou dnes indikováni k implantaci automatického kardioverteru-defibrilátoru. Vývojem prošel také pohled na stanovení kardiovaskulárního rizika populace. Vědomí vysokého rizika diabetiků, obézních, pacientů s metabolickým syndromem, arteriální hypertenzí a hyperlipoproteinémií stejně tak jako pacientů se známou tepennou aterosklerózou nutí lékaře ke komplexní intervenci rizikových faktorů včetně změny životního stylu. V tomto kontextu si je nutno položit otázku, zda další neinvazivní stratifikace pacientů po AIM má praktický význam. Zjednodušeně řečeno: Každý pacient, který přežil akutní srdeční infarkt, je pacient s vysokým kardiovaskulárním rizikem a je nutné intervenovat všechny rizikové faktory, dosahovat cílových doporučených hodnot od výše krevního tlaku až po glykémii a krevní lipidy. Edukace ke zdravému životnímu stylu je stále v našich podmínkách spíše nedostatečná, než abychom mohli být spokojeni.

Tento komentář však nikterak nechce snížit velmi dobrou práci autorského kolektivu Křivana et al. Nalezené snížení dvou rizikových negativních prediktivních faktorů potvrzuje, že včasná mechanická reperfuze metodou přímé koronární intervencí je v českých podmínkách nadřazena systémové trombolýze. Velké klinické farmakologické intervenční studie, provedené v posledních letech, však ukázaly, že přístup k nemocným s kardiovaskulárním rizikem musí být komplexní.



PROTEINY AKUTNÍ FÁZE

Fyziologie, diagnostika, klinika

Pavel Maruna

Proteiny akutní fáze jsou integrální součástí zánětlivé odpovědi. Během posledních 30 let si našly pevné místo ve vyšetřovacích algoritmech řady zánětlivých stavů. Přesto nebyla dosud problematika těchto proteinů v české (a podle autorových poznatků ani v cizojazyčné) literatuře komplexně zpracována formou monografie. Předložená práce má tak vyplnit mezeru, která se po vydání několika monografií věnovaných cytokinům (Klener: Cytokiny ve vnitřním lékařství, Grada, 1997, Gürlich a Maruna: Cytokiny v chirurgii, Galén, 2001) otvírá v této vysoce aktuální oblasti vědeckého výzkumu. Autor se snaží nejnovější fyziologické a patofyziologické poznatky o APP zasadit do kontextu dalších zánětlivých ukazatelů. Jeho cílem je nabídnout nejen vědcům, ale především klinickým lékařům komplexní přehled o těchto mediátorech a jejich diagnostickém využití v nejrůznějších lékařských podoborech spolu s kritickým zhodnocením jejich výhod i omezení.

Kniha je v první řadě určena lékařům se zaměřením na intenzivní medicínu a těm odborníkům, kteří se často setkávají s diferenciální diagnostikou zánětlivých procesů (onkologové, hematologové). Věříme, že užitečné informace zde naleznou i další lékaři přicházející do kontaktu se zánětlivými stavy, jako jsou pediatři a chirurgové. S vědomím toho, že problematika proteinů akutní fáze v současné době hluboce zasahuje také do neurologie, kardiologie, pneumologie nebo gastroenterologie, jsme přesvědčeni, že naše kniha bude inspirativní a poučná i pro lékaře těchto a dalších oborů.

Vydal Maxdorf v roce 2004, edice Jessenius, formát A5, váz.

ISBN 80-85912-05-8, 288 str., cena 390 Kč

Objednávku můžete poslat na adresu:

Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz

PŮVODNÍ PRÁCE

Drogy a dopravní nehody

Mravčík V., ¹Zábranský T., ²Vorel F.*Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti, Úřad vlády ČR, Praha*¹*Ústav epidemiologie, hygieny a preventivního lékařství LF UP, Olomouc*²*Soudně-lékařské oddělení Nemocnice České Budějovice*

ABSTRAKT

Východisko. Zmapovat výskyt alkoholu a jiných omamných a psychotropních látek (OPL) mezi zemřelými účastníky dopravních nehod v ČR.

Metody a výsledky. Soubor vyšetřených tvořily osoby pitvané na odděleních soudních lékařství a soudní toxikologie v roce 2003, které zemřely při dopravních nehodách a byly toxikologicky vyšetřeny. Za pozitivní byly u alkoholu považovány nálezy s hladinou vyšší než 0,2 g/kg, v případě kanabinoidů pouze nález aktivních metabolitů a v případě těžkých látek nález těch látek, které nevznikají post mortem nebo u některých fyziologických či patologických stavů. Výsledný soubor představoval 554 případů, z toho 440 (79,4 %) mužů a 114 (20,6 %) žen. Ve věkové skupině 20–34 let se nacházelo 35,5 % souboru. Celý soubor byl rozdělen na 4 kategorie (průměrný věk; podíl mužů v %): chodce (45,4; 76,2), cyklisty (51,1; 82,0), řidiče motorových vozidel (36,3; 91,2) a ostatní (36,1; 66,2). Na alkohol bylo vyšetřeno 548 případů, z toho 214 (39,1 %) bylo pozitivních. Na OPL bylo vyšetřeno 380 případů, z toho 25 (6,6 %) bylo pozitivních alespoň na jednu z nich. Na alkohol a OPL současně bylo pozitivních 8 případů, tj. 3,7 % z 214 případů pozitivních na alkohol a 32,0 % z 25 případů pozitivních alespoň na jednu OPL. Po zúžení analýzy pouze na aktivní účastníky silničních dopravních nehod – tj. chodce, cyklisty a řidiče motorových vozidel (celkem 397 případů) – bylo zjištěno, že na alkohol bylo vyšetřeno 394 případů, z toho 158 (40,1 %) bylo pozitivních; na OPL bylo vyšetřeno 314 případů, z toho 23 (7,3 %) bylo pozitivních alespoň na jednu z nich; na alkohol a jiné OPL současně bylo pozitivních 7 případů, tj. 4,4 % ze 158 případů pozitivních na alkohol a 30,4 % z 23 případů pozitivních alespoň na jednu OPL. U aktivních účastníků silničních dopravních nehod pozitivních na alkohol byla průměrná hladina alkoholu v krvi 1,81 g/kg, z toho u chodců 1,98, u cyklistů 1,78 a u řidičů 1,64 g/kg. Ve skupině řidičů je jak výskyt alkoholu, tak ostatních OPL nejnižší – výjimkou jsou aktivní kanabinoidy. Po alkoholu byly nejčastějšími detekovanými drogami kanabinoidy, benzodiazepiny a stimulantia, zejména pervitin.

Závěry. Práce potvrdila vysoký výskyt alkoholu mezi zemřelými při dopravních nehodách. Výskyt ostatních OPL je řádově nižší, avšak není zanedbatelný.

Klíčová slova: drogy, alkohol, ilegální drogy, dopravní nehody, hladina alkoholu v krvi.

ABSTRACT

Mravčík V., Zábranský T., Vorel F.: Psychotropic Substances and Traffic Accidents

Background. The aim of the study was to map the prevalence of alcohol and other psychotropic substances in deceased participants of traffic accidents in the Czech Republic.

Methods and Results. The studied sample included persons autopsied in the departments of forensic medicine and forensic toxicology that died during traffic accidents and were toxicologically tested in 2003. Case definition involved alcohol cases with blood alcohol concentration (BAC) 0,2 g/kg and higher, with cannabis, detections of active THC metabolites only were taken into account; in cases where volatile substances (solvents) were detected we included into the definition only cases with substances not produced post mortem or in some physiological or pathological statuses. We identified 554 cases of whom 440 (79,4 %) were males and 114 (20,6 %) were females. 35,5 % were in the age group 20 – 34 years. The sample has been classified into 4 categories (average age, % of males): pedestrians (45,4, 76,2), bicyclists (51,1, 82,0), drivers (36,3, 91,2) and others (36,1, 66,2). Alcohol was tested in 548 cases, 214 (39,1 %) of those were found positive. 380 cases were tested for other psychotropic substances than alcohol; samples taken from 25 bodies (6,6 %) were found positive for at least for one of these substances. 8 cases were positive both for alcohol and some other psychotropic substance – i.e. 3,7 % out of 214 cases positive for alcohol were positive for other substance and 32,0 % out of 25 cases positive at least for any other psychotropic substance were alcohol-positive. When focusing our analysis at the active participants of road traffic accidents only - pedestrians, bicyclists and drivers (altogether 397 cases) – we have found alcohol to be tested in 394 cases, out of which 158 (39,1 %) were positive; as for other psychotropic substances, 314 cases were tested and 23 (7,3 %) were positive at least for one of them. 7 cases were found positive for alcohol and other psychotropic substance simultaneously; this represents 4,4 % out of 158 cases positive for alcohol and 30,4 % out of 23 cases positive at least for one psychotropic substance other than alcohol. Average BAC in active participants of road traffic accidents positive for alcohol were 1,81 ‰, (1,98 ‰ in pedestrians, 1,78 ‰ in bicyclists and 1,64 ‰ in drivers). Prevalence of either alcohol or any other psychotropic substances is the lowest in the category of drivers – with the exception of active cannabinoid compounds. Alcohol was by far the most prevalent psychotropic substance, also cannabis, benzodiazepines and stimulants have been found in not negligible frequencies.

Conclusions. The study confirms high prevalence of alcohol influence in deceased participants of traffic accidents. Prevalence of other psychotropic substances is lower by order, but it becomes also significant.

Key words: drugs, alcohol, illegal drugs, traffic accidents, BAC.

Mr.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 550–555.

Vliv užívání legálních a nelegálních drog na dopravní nehodovost je komplexním fenoménem. Zahnuje množství aspektů a rovin, z nichž některé byly více, některé méně dostatečně popsány či studovány. Patří sem epidemiologie drog v dopravě, zejména prevalence řízení pod vlivem drog. Významnou výzkumnou otázkou je míra ovlivnění schopnosti ovládat dopravní prostředek – zejména řídit motorové vozidlo po užití různých drog nebo jejich kombinací. V této souvislosti je třeba připomenout, že schopnost řídit motorové vozidlo ovlivňují jak drogy legální (zejména alkohol, ale i léky), tak drogy ilegální. Praktický problém představuje otázka detekce drog v organismu řidičů a ostatních účastníků silniční dopravy, a to jak pro studium výskytu jevu v praxi, tak pro policii a orgány činné v trestním řízení jako problém forenzní.

Užívání drog mezi účastníky silniční dopravy je různě časté v závislosti na populaci, kterou sledujeme. Z tohoto hlediska je možné studovat obecnou populaci, různé populační podskupiny včetně experimentálních nebo pravidelných uživatelů drog či závislých, dále osoby, které spáchaly dopravní přestupek, účastníky dopravních nehod nebo zraněné či zemřelé při dopravních nehodách.

Je nepochybné, že alkohol ovlivňuje schopnost řídit motorové vozidlo i v nízkých hladinách a neexistuje práh, pod kterým ovlivnění této schopnosti nenastává – alkohol zvyšuje jak pravděpodobnost dopravní nehody, tak závažnost zranění při dopravních nehodách; vliv jiných drog než alkoholu je hůře popsán vzhledem k praktickým obtížím při stanovení hladin drog v organismu a jejich ovlivnění schopnosti řídit motorové vozidlo (1, 2). Přesto bylo negativní ovlivnění schopnosti řídit motorové vozidlo pod vlivem kanabinoidů, extáze, antidepresiv (zejména benzodiazepinů) a dalších drog popsáno v řadě prací (3–7). Kontroverzní a nedořešenou otázkou nicméně zůstává praktický dopad intoxikace některými omamnými a psychotropními látkami (OPL) na bezpečnost reálného silničního provozu. Řada studií uvádí například u konopných drog vykompenzování snížené schopnosti držení střední čáry pod vlivem kanabinoidů významným snížením rychlosti a jinými mechanismy (8–10).

Velmi podceňovaným momentem zdravotní péče je poučení pacienta o nežádoucích účincích medikace (zejména antidepresiv a anxiolytik) na schopnost řídit motorové vozidlo. Ve španělské studii bylo zjištěno, že 76,5 % pacientů, kterým byla lékařem dlouhodobě předepisována medikace, nebylo nikdy poučeno o účincích předepisovaných léků na řízení (11). V souvislosti s rozšiřováním substituční léčby opioidy (metadonem a buprenorfinem) v České republice je důležité podotknout, že lege artis podávaná substituční léčba opioidy neměla vliv na schopnost řídit motorové vozidlo ve srovnání s kontrolní skupinou zdravých osob v rakouské (12) ani australské studii (13).

Z přehledových článků vyplývá, že celoživotní prevalence řízení pod vlivem alkoholu je v populaci řidičů ve světě cca 20 % (14). Celoživotní prevalence řízení pod vlivem ilegálních drog je v tzv. rozvinutých zemích přibližně 1–5 % (7), prevalence v posledním roce přibližně 3–4 % (15, 16). Nejčastěji užívanou nealkoholovou drogou za volantem jsou kanabinoidy, velmi časté je též užívání benzodiazepinů; méně často jsou nacházeny ostatní drogy – opiáty, kokain, amfetaminy (7, 16, 17). Podle některých studií je až 25 % řidičů – účastníků dopravních nehod pod vlivem drog, a to zejména kanabinoidů a benzodiazepinů (16). Specifickou skupinou jsou profesionální řidiči, kteří pravděpodobně vykazují vyšší prevalenci užívání psychotropních látek za volantem, zejména stimulancií (amfetaminy, efedrin, kokain) – v severoamerické studii bylo pozitivních až 9,5 % řidičů kamionů (18).

Vysoký výskyt řízení pod vlivem drog vykazují rekreační či pra-

videlní uživatelé drog – např. 35 % návštěvníků tanečních akcí¹ ve Skotsku někdy řídilo pod vlivem ilegálních drog (19); extáze snižuje schopnost řídit, tato schopnost se dále výrazně snižuje, pokud je extáze kombinována s jinými drogami či alkoholem (3). Dvaosmdesát procent na ilegálních drogách závislých uživatelů drog v britské studii řídilo alespoň jednou bezprostředně po užití drogy, zejména heroínu a kanabinoidů (20); 88 % injekčních uživatelů drog – participantů australské studie, kteří v posledním roce řídili, tak činilo pod vlivem ilegálních drog (21).

Alkohol a drogy také zvyšují pravděpodobnost dopravní nehody a zranění při dopravních nehodách. Alkohol je zodpovědný za přibližně desetinu dopravních nehod a 30 % zranění při dopravních nehodách (22, 23). Riziko dopravních nehod zvyšuje zejména užití více drog nebo kombinace s alkoholem (16). Užívání drog a alkoholu také zvyšuje pravděpodobnost zavinění dopravní nehody – užití jakékoliv drogy včetně alkoholu cca 2x, užití alkoholu v hladinách 1–1,5 g/kg cca 4x (24). Vliv alkoholu na zavinění dopravní nehody je potvrzován řadou studií, vliv ostatních drog včetně kanabinoidů na zavinění se zdá být nižší (20, 25–27). Pravděpodobnost zavinění dopravní nehody u řidičů kamionů zvyšuje užití stimulancií (24).

Čtvrtina pacientů po dopravním úraze v dánské studii měla hladinu alkoholu v krvi nad limit 0,5 g/kg, pětina byla pod vlivem jiných drog, zejména benzodiazepinů; přítomnost alkoholu nebo drog korelovala pozitivně se závažností zranění (28). Závažnost zranění v americké studii zvýšilo předchozí užití alkoholu, zatímco závažnost zranění po předchozím užití jiných drog se nelišila od závažnosti zranění osob, které žádnou drogu neužily (29). Pozitivní na alkohol v krvi bylo 59 % a na kanabinoidy v moči 43,7 % pacientů trauma centra v Johannesburgu (30).

Nejzávažnějším zdravotním následkem dopravní nehody je úmrtí. Skotská studie na 151 zemřelých řidičích prokázala v 33 % alkohol a v 19 % jiné drogy, z nichž avšak velká většina byla podána až po nehodě v rámci medicínské péče (31). Ve španělské studii na 285 zemřelých řidičích byly nelegální drogy samotné detekovány v 2,5 %, v kombinaci s jinými substancemi pak v 7,7 % případů (32). Ve Švédsku bylo pozitivně testováno na alkohol 17–24 % a na drogy 6–8 % (z toho cca polovina na nelegální drogy) zemřelých řidičů (33). Třetina obětí fatálních dopravních nehod byla pod vlivem alkoholu v Dánsku, léky a ilegální drogy hrály daleko menší roli (25). V tělech zemřelých při dopravních nehodách v kanadské studii byl nalezen alkohol v 48 %, kanabinoidy (včetně biologicky neaktivních metabolitů) ve 13 %, kokain ve 4 % a benzodiazepiny v 5 % případů (34).

Tato práce se podrobněji zabývá výskytem drog včetně alkoholu mezi obětmi fatálních dopravních nehod v ČR. Jsou diskutovány také další informace o vlivu drog na dopravní nehodovost dostupné v ČR.

SOUBOR A POUŽITÉ METODY

Byla provedena analýza pitvaných účastníků dopravních nehod na všech 13 odděleních soudního lékařství a soudní toxikologie v ČR v roce 2003. Hlásný systém z těchto oddělení je využíván od roku 1998, nejdříve ve spolupráci se sekretariátem Rady vlády pro koordinaci protidrogové politiky, později po vzniku Národního monitorovacího střediska pro drogy a drogové závislosti (NMS) v jeho agendě. Od roku 2001 je tento systém částečně automatizován, odděleními soudního lékařství jsou vkládány údaje o všech provedených pitvách a souvisejících laboratorních vyšetřeních do databázového programu vytvořeného v prostředí MS Access. V roce 2003 zavedlo příslušný software všech 13 pracovišť soudního lékařství a soudní toxikologie, jsou tedy k dispozici údaje o pitvách provedených na těchto odděleních. Teoreticky – tedy pokud je striktně dodržována vyhláška 19/88 Sb., o postupu při úmrtí a o pohřebnictví – by mělo jít o všechny zemřelé účastníky dopravních nehod.

Díky popsanému systému jsou k dispozici data o předávkování OPL v konzistentní časové řadě od roku 1998. Rok 2003 je prvním, kdy se díky zapojení všech pracovišť do automatizovaného systému podařilo vykázat

¹Návštěvníci tanečních akcí mají vysokou prevalenci užívání ilegálních drog, zejména extáze a stimulancií.

také úmrtí „za přítomnosti OPL“. Celý automatizovaný systém a koordinace sběru tohoto typu dat obecně se rozvíjí v úzké spolupráci se Společností soudního lékařství a soudní toxikologie ČLS JEP. Zástupci výboru SSLST jsou také členy příslušné pracovní skupiny NMS (35–39).

Z databáze všech pitvaných na 13 odděleních soudního lékařství a soudní toxikologie v ČR v roce 2003 byly vybrány osoby, které zemřely při dopravních nehodách (podle diagnóz vnějších příčin nemocnosti a úmrtnosti dle MKN 10). Analýza byla provedena pomocí SPSS v. 11.5.

Za pozitivní byly u alkoholu považovány případy s hladinou vyšší než 0,2 g/kg (40), u kanabinoidů případy, kde byl prokázán THC nebo jeho aktivní metabolit (nikoliv tedy např. THC-COOH), a u těkavých látek nález těch látek, které nevznikají post mortem, nebo nejsou prokazovány u některých fyziologických nebo patologických stavů (jako např. aceton, acetaldehyd, n-propanol, n-butanol). Vyšetření hladiny alkoholu v krvi se řídí Pokyny pro stanovení etanolu Společností soudního lékařství a soudní toxikologie (41), toxikologické vyšetření představuje minimálně skřínink imunochemickými metodami v moči a potvrzení specifickou analytickou metodou po předchozí izolaci z krve nebo orgánů se zaměřením na návykové látky a ostatní léčiva.

VÝSLEDKY

Celkem bylo na odděleních soudního lékařství a soudní toxikologie v roce 2003 pitváno 9960 zemřelých. Z toho šlo v 1035 případech o účastníky dopravních nehod. U 554 z nich (54 %) bylo provedeno vyšetření hladiny alkoholu v krvi anebo toxikologické vyšetření.

Dále bylo analyzováno těchto 554 případů, z toho bylo 440 (79,4 %) mužů a 114 (20,6 %) žen. Ve věkové skupině 20–34 let se nacházelo 35,5 % souboru (tab. 1).

Celý soubor byl rozdělen na 4 kategorie: chodce, cyklisty, řidiče motorových vozidel a ostatní. Do kategorie ostatní byli zařazeni především spolujezdci v motorových vozidlech a zemřelí nepatřící do předchozích 3 kategorií (jiné než silniční dopravní nehody – např. nehody letadla, nehody na staveništích apod.). Základní charakteristiky těchto kategorií uvádí tabulka 2.

Toxikologická vyšetření na alkohol a jiné OPL nebyla provedena v plném rozsahu u všech 554 zemřelých. Na alkohol bylo vyšetřeno 548 případů, z toho 214 (39,1 %) bylo pozitivních. Na OPL bylo vyšetřeno 380 případů, z toho 25 (6,6 %) bylo pozitivních alespoň na jednu z nich. Na alkohol a OPL současně bylo pozitivních 8 případů, tj. 3,7 % z 214 případů pozitivních na alkohol a 32,0 % z 25 případů pozitivních alespoň na jednu OPL.

Pokud zůžeme analýzu pouze na aktivní účastníky silničních dopravních nehod, tj. chodce, cyklisty a řidiče motorových vozidel (celkem 397 případů), potom na alkohol bylo vyšetřeno 394 případů, z toho 158 (40,1 %) bylo pozitivních. Na OPL bylo vyšetřeno 314 případů, z toho 23 (7,3 %) bylo pozitivních alespoň na jednu z nich. Na alkohol a OPL současně bylo pozitivních 7 případů, tj. 4,4 % ze 158 případů pozitivních na alkohol a 30,4 % z 23 případů pozitivních alespoň na jednu OPL. Podíl pozitivních nálezů alkoholu a dalších OPL u aktivních účastníků dopravních nehod uvádí tabulka 3.

Z celkem 6 případů aktivních účastníků dopravních nehod pozitivních na stimulantia šlo ve 4 případech o pervitin, v 1 případě o extázi (MDMA) a v 1 případě o efedrin. Ze dvou případů pozitivních na opiáty byl v 1 případě identifikován heroin.

Rozdíly v podílu pozitivních nálezů u alkoholu a dalších drog podle pohlaví uvádí tabulka 4. Statisticky významný rozdíl byl nalezen u alkoholu, kde převažují muži, a u opiátů a benzodiazepinů, kde převažují ženy. Muži mají vyšší podíl pozitivních nálezů konopných látek, ale tento rozdíl není statisticky významný ($p > 0,05$).

Závislost pozitivivity nálezů na věku je statisticky významná u alkoholu a konopných látek (s nižším věkem stoupá pravděpodobnost pozitivivity, u konopných látek výrazně). Průměrný věk u pozitivních nálezů opiátů a stimulantů je nižší, u benzodiazepinů a barbiturátů vyšší, i když rozdíly nejsou statisticky významné (tab. 5).

Tab. 1. Zemřelí při dopravních nehodách podle pohlaví a věkových skupin

Věková skupina	pohlaví	celkem		
		M	Ž	
<15	abs.	8,0	2,0	10,0
	%	1,8	1,8	1,8
15–19	abs.	33,0	16,0	49,0
	%	7,5	14,0	8,8
20–24	abs.	59,0	12,0	71,0
	%	13,4	10,5	12,8
25–29	abs.	60,0	11,0	71,0
	%	13,6	9,6	12,8
30–34	abs.	48,0	7,0	55,0
	%	10,9	6,1	9,9
35–39	abs.	35,0	7,0	42,0
	%	8,0	6,1	7,6
40–44	abs.	44,0	7,0	51,0
	%	10,0	6,1	9,2
45–49	abs.	42,0	5,0	47,0
	%	9,5	4,4	8,5
50–54	abs.	31,0	10,0	41,0
	%	7,0	8,8	7,4
55–59	abs.	26,0	7,0	33,0
	%	5,9	6,1	6,0
60–64	abs.	19,0	6,0	25,0
	%	4,3	5,3	4,5
65+	abs.	35,0	24,0	59,0
	%	8,0	21,1	10,6
celkem	abs.	440,0	114,0	554,0
	%	100,0	100,0	100,0

Tab. 2. Počet případů, průměrný věk a podíl mužů podle 4 kategorií u zemřelých při dopravních nehodách

Kategorie	počet případů		průměrný věk	podíl mužů (%)
	abs.	%		
chodci	143	25,8	45,4	76,2
cyklisté	50	9,0	51,1	82,0
řidiči				
motorových vozidel	204	36,8	36,3	91,2
ostatní	157	28,4	36,1	66,2
celkem	554	100,0	39,9	79,4

pinů a barbiturátů vyšší, i když rozdíly nejsou statisticky významné (tab. 5).

U aktivních účastníků silničních dopravních nehod pozitivních na alkohol byla průměrná hladina alkoholu v krvi 1,81 g/kg, z toho u chodců 1,98, u cyklistů 1,78 a u řidičů 1,64 g/kg. Podíl osob podle hladiny alkoholu v krvi u jednotlivých kategorií aktivních účastníků dopravních nehod uvádí tabulka 6.

DISKUZE

Výsledky analýzy jsou v souladu s výsledky podobných studií na zemřelých při dopravních nehodách v Evropě. Potvrzují velmi silný vliv alkoholu na dopravní nehodovost i vliv dalších OPL, i když jejich nálezy jsou řádově nižší než nálezy alkoholu.

Tab. 3. Nález alkoholu a OPL v tělech zemřelých aktivních účastníků dopravních nehod

Látka	kategorie aktivních účastníků silničních nehod							
	chodci		cyklisté		řidiči		celkem	
	vyšetřeno (abs.)	pozitivní (%)	vyšetřeno (abs.)	pozitivní (%)	vyšetřeno (abs.)	pozitivní (%)	vyšetřeno (abs.)	pozitivní (%)
alkohol	141	51,8	50	40,0	203	32,0	394	40,1
těkavé látky	141	0,7	50	0,0	203	0,5	394	0,5
opiáty (vč. heroínu)	92	0,0	28	3,6	153	0,7	273	0,7
stimulancia (vč. pervitinu a extáze)	91	1,1	27	0,0	152	3,3	270	2,2
kokain	39	0,0	8	0,0	54	0,0	101	0,0
konopné látky (aktivní metabolity THC)	70	2,9	21	0,0	101	4,0	192	3,1
benzodiazepiny	89	3,4	28	7,1	150	2,0	267	3,0
barbituráty	88	0,0	28	3,6	149	0,0	265	0,4
jakákoliv droga mimo alkohol	108	7,4	35	11,4	171	6,4	314	7,3
kombinace alkoholu a jakékoliv jiné drogy	106	3,8	35	5,7	170	0,6	311	2,3

Tab. 4. Výskyt pozitivních nálezů u alkoholu a dalších OPL u aktivních účastníků dopravních nehod podle pohlaví

Látka	muži		ženy		celkem	
	vyšetřeno (abs.)	pozitivní (%)	vyšetřeno (abs.)	pozitivní (%)	vyšetřeno (abs.)	pozitivní (%)
alkohol**	335	44,8	59	13,6	394	40,1
Těkavé látky	335	0,6	59	0,0	394	0,5
opiáty (vč. heroínu)*	238	0,0	35	5,7	273	0,7
stimulancia (vč. pervitinu a extáze)	236	2,1	34	2,9	270	2,2
kokain	91	0,0	10	0,0	101	0,0
konopné látky (aktivní metabolity THC)	167	3,6	25	0,0	192	3,1
benzodiazepiny*	233	2,1	34	8,8	267	3,0
barbituráty	231	0,4	34	0,0	265	0,4

*rozdíl na hladině významnosti $p < 0,05$, **rozdíl na hladině významnosti $p < 0,01$ (chí-kvadrát test)

Tab. 5. Průměrný věk u pozitivních a negativních nálezů alkoholu a dalších OPL u aktivních účastníků dopravních nehod

Látka	pozitivní	negativní	celkem
alkohol*	39,1	43,3	41,6
těkavé látky	40,5	41,6	41,6
opiáty (vč. heroínu)	28,0	39,3	39,2
stimulancia (vč. pervitinu a extáze)	29,2	39,2	39,0
kokain	–	36,1	36,1
konopné látky (aktivní metabolity THC)*	20,5	38,7	38,2
benzodiazepiny	46,3	39,1	39,3
barbituráty	65,0	38,9	39,0

*rozdíl na hladině významnosti $p < 0,05$ (ANOVA test)

Nejčastějším zemřelým při dopravní nehodě v České republice je řidič ve věku 20–34 let mužského pohlaví (celkem 30,1 % celého souboru). 40,1 % aktivních účastníků dopravních nehod bylo pozitivních na alkohol, 7,3 % na jiné OPL. Nejčastěji detekovanými OPL mimo alkohol byly kanabinoidy,

benzodiazepiny a stimulancia (zejména pervitin). Podobné výsledky přinesla studie realizovaná v Jihočeském kraji v letech 1998–2002 na vzorku 200 zemřelých řidičů (z toho 166 toxikologicky vyšetřených) – u 1,2 % byl zjištěn vliv ilegální drogy (v jednom případě pervitin, v jednom THC), 4,8 % bylo v okamžiku smrtelné dopravní nehody pod vlivem farmaceutických psychotropních látek, 4,8 % bylo pod vlivem jiných léků, 37 % pod vlivem alkoholu.

Podle oficiálních údajů Policie ČR bylo v roce 2003 v České republice hlášeno 195 581 dopravních nehod, při kterých bylo usmrceno 1319 osob. Pod vlivem alkoholu bylo zaviněno 9076 (4,6 %) nehod, při kterých bylo usmrceno 111 osob, tj. 8,4 % všech usmrčených (42). Z přehledu vyplývá, že pod vlivem alkoholu bylo usmrceno 18 cyklistů (v našem souboru 20 cyklistů) a 32 řidičů (v našem souboru 65 řidičů); chodci zde uvedeni nejsou. Ve srovnání s výsledky práce je patrné, že oficiální statistiky Policejního prezidia neposkytují adekvátní obraz vlivu alkoholu na průběh a následky dopravních nehod, neboť jej zásadním způsobem podhodnocují. Lze se jen dohadovat, je-li to způsobeno závažnými nedostatky v systému monitorování nebo jinými faktory.

Skutečnou prevalenci užívání drog v dopravě v České republice můžeme jen odhadovat. V roce 2001 bylo v rámci jihočeské studie

Tab. 6. Podíl aktivních účastníků dopravních nehod podle kategorií a hladin alkoholu (%)

Hladiny alkoholu (g/kg)	kategorie aktivních účastníků silničních nehod			celkem
	chodci	cyklisté	řidiči	
0,20–0,49	5,6	0,0	7,7	5,7
0,50–0,99	8,3	20,0	10,8	10,8
1,00–1,99	40,3	40,0	50,8	44,6
2,00–2,99	31,9	30,0	29,2	30,6
> 3,00	13,9	10,0	1,5	8,3
celkem	100,0	100,0	100,0	100,0

podrobeno dechové zkoušce na alkohol 6180 řidičů, z toho bylo 145 (2,35 %) pozitivních (43).

Na celoživotní zkušenosti s řízením pod vlivem různých psychotropních látek se za použití zcela odlišné metodiky – selfreportingu – zaměřila dotazníková studie Tanec a drogy 03, prováděná mezi 1652 návštěvníky tanečních akcí v roce 2003. V ní řízení alespoň jednou v životě pod vlivem kanabinoidů uvádí 37 %, alkoholu 28 %, extáze 17 %, pervitinu 10 % respondentů (44). Tyto údaje potvrzují informace o vysoké celoživotní prevalenci řízení pod vlivem drog v některých populačních skupinách, zejména ve skupině mladých dospělých. Z tohoto hlediska jsou rekreační uživatelé drog pravděpodobně velmi rizikovou skupinou.

V našem souboru byli pozitivní na alkohol nejpravděpodobněji muži s věkem cca 40 let, na konopné látky muži ve věku kolem 20 let, na benzodiazepiny ženy mezi 45 a 50 lety.

ZÁVĚR

Práce potvrdila vysoký výskyt alkoholu mezi zemřelými při dopravních nehodách. Výskyt ostatních OPL je řádově nižší, avšak není zanedbatelný. Prevenci užívání alkoholu u mužů středního věku, konopných látek u mladých mužů a benzodiazepinů u žen středního věku je třeba v dopravě věnovat zvýšenou pozornost.

Autoři děkují pracovníkům všech soudně-lékařských oddělení, která pro analýzu poskytla data, a členům pracovní skupiny NMS „Úmrtí spojená s užíváním nelegálních drog“, která sběrný systém koordinuje.

Zkratky

- MDMA – extáze
 NMS – Národní monitorovací středisko
 OPL – omamné a psychotropní látky
 SSLST – Společnost soudního lékařství a soudní toxikologie ČLS JEP
 THC – tetrahydrocannabinol

LITERATURA

- Ogden, E., Moskowitz, H.: Effects of alcohol and other drugs on driver performance. *Traffic. Inj. Prev.*, 2004, 5, s. 185-198.
- Vorel, F.: Vliv etanolu na schopnost řídit motorové vozidlo. *Soud. Lék.*, 2003a, 48, s. 5-7.
- Brookhuis, K., de Waard, O., Samyn, N.: Effects of MDMA (ecstasy), and multiple drugs use on (simulated) driving performance and traffic safety. *Psychopharmacology (Berl.)*, 2004, 173, s. 440-445.
- Brunnauer, A., Laux, G.: Driving capacity and antidepressive drugs. *Psychiatr. Prax.*, 2003, 30 (Suppl. 2), s. 102-105.
- Morike, K., Gleiter, C.: Medicinal drugs and automobile driving ability. *Ther. Umsch.*, 2003, 60, s. 347-354.
- Ramaekers, J., Robbe, H., O'Hanlon, J.: Marijuana, alcohol and actual driving performance. *Hum. Psychopharmacol.*, 2000, 15, s. 661-558.
- Walsh, J., de Gier, J., Christopherson, A., Verstraete, A.: Drugs and driving. *Traffic. Inj. Prev.*, 2004, 5, s. 241-253.
- Robbe, H. W. J., O'Hanlon, J. F., United States, & National Highway Traffic Safety Administration. Marijuana, alcohol and actual driving performance [microform]. Washington, D. C.: National Highway Traffic Safety Administration. Notes: Includes bibliographical references 1999 (s. 41-43).
- Williams, A., Peat, M., Crouch, D. J. et al.: Drugs in fatally injured male drivers. *Public Health Reports*, 1985, 100, s. 19-25.
- Page, T. E.: The Drug Recognition Expert Response. in *Parliament of Victoria: Inquiry to the Effects of Drugs (Other than Alcohol) on Road Safety in Victoria (1st ed.)*. Melbourne, Government Printer, 1995.
- del Rio, M., Javier, A. F.: Illegal drug taking and driving: patterns of drug taking among Spanish drivers. *Drug Alcohol. Depend.*, 1995, 37, s. 83-86.
- Schindler, S., Ortner, R., Peternell, A. et al.: Maintenance therapy with synthetic opioids and driving aptitude. *Eur. Addict. Res.*, 2004, 10, s. 80-87.
- Lenne, M., Dietze, P., Rumbold, G. et al.: The effects of the opioid pharmacotherapies methadone, LAAM and buprenorphine, alone and in combination with alcohol, on simulated driving. *Drug Alcohol. Depend.*, 2003, 72, s. 271-278.
- Caetano, R., McGrath, C.: Driving under the influence (DUI) among U.S. ethnic groups. *Acid. Anal. Prev.*, 2005, 37, s. 217-224.
- del Rio, M., Alvarez, F.: Medication use by the driving population. *Pharmacoevidemiol. Drug Saf.*, 1996, 5, s. 255-261.
- Kelly, E., Darke, S., Ross, J.: A review of drug use and driving: epidemiology, impairment, risk factors and risk perceptions. *Drug Alcohol. Rev.*, 2004, 23, s. 319-44.
- Dussault, C., Brault, M., Bouchard, J., Lemire, A.: The contribution of alcohol and other drugs among fatally injured drivers in Quebec. *Proceedings of the 16th International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, Montreal, 2002*, s. 423-430.
- Couper, F., Pemberton, M., Jarvis, A. et al.: Prevalence of drug use in commercial tractor-trailer drives. *J Forensic Sci.*, 2002, 47, s. 562-567.
- Riley, S., James, C., Gregory, D. et al.: Patterns of recreational drug use at dance events in Edinburgh, Scotland. *Addiction*, 2001, 96, s. 1035-1047.
- Albery, I., Strang, J., Gossop, M., Griffiths, P.: Illicit drugs and driving: prevalence, beliefs and accident involvement among a cohort of current out-of-treatment drug users. *Drug Alcohol Depend.*, 2000, 58, s. 197-204.
- Darke, S., Kelly, E., Ross, J.: Drug driving among injecting drug users in Sydney, Australia: prevalence, risk factors and risk perceptions. *Addiction*, 2004, 99, s. 175-185.
- Connor, J., Norton, R., Ameratunga, S., Jackson, R.: The contribution of alcohol to serious car crash injuries. *Epidemiology*, 2004, 15, s. 337-344.
- Kruger, H., Vollrath, M.: The alcohol – related accident risk in Germany: procedure, methods and results. *Accid. Anal. Prev.*, 2004, 36, s. 125-133.
- Drummer, O., Gerostamoulos, J., Batziris, H. et al.: The involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australian road traffic crashes. *Accid Anal. Prev.*, 2004, 36, s. 239-248.

25. Hansen, A., Kristensen, I., Dragsholt, C. et al.: Alcohol and drugs (medical and illicit) in fatal road accidents in a city of 300 000 inhabitants. *Forensic Sci. Int.*, 1996, 79, s. 49-52.
26. Longo, M., Hunter, C., Lokan R. J. et al.: The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability: part ii: the relationship between drug prevalence and drug concentration, and drives culpability. *Accid Anal. Prev.*, 2000, 32, s. 623-632.
27. Timby, N., Sjogren, H., Bjornstig, U., Eriksson, A.: Crash responsibility versus drug and alcohol use among fatally injured and hospitalized motor vehicle drivers in Sweden. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 1998, 22, s. 1838-1841.
28. Deutch, S., Christian, C., Hoyer, S. et al.: Drug and alcohol use among patients admitted to a Danish trauma centre: a prospective study from a regional trauma centre in Scandinavia. *Eur. J. Emerg. Med.*, 2004, 11, s. 318-322.
29. Waller, P., Blow, F., Maio, R. et al.: Crash characteristics and injuries of victims impaired by alcohol versus illicit drugs. *Accid. Anal. Prev.*, 1997, 29, s. 817-827.
30. Bowley, D., Rein, P., Cherry, R. et al.: Substance abuse and major trauma in Johannesburg. *S. Afr. J. Surg.*, 2004, 42, s. 7-10.
31. Seymour, A., Oliver, J.: Role of drugs and alcohol in impaired drivers and fatally injured drivers in the Strathclyde police region of Scotland, 1995-1998. *Forensic. Sci. Int.*, 1999, 103, s. 89-100.
32. Carmen del Rio, M., Alvarez, F.: Presence of illegal drugs in drivers involved in fatal road traffic accidents in Spain. *Drug Alcohol. Depend.*, 2000, 57, s. 177-182.
33. Sjogren, H., Bjornstig, U., Eriksson, A. et al.: Drug and alcohol use among injured motor vehicle drivers in Sweden; prevalence, driver, crash, and injury characteristics. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 1997, 21, s. 968-973.
34. Mercer, G., Jeffery, W.: Alcohol, drugs, and impairment in fatal traffic accidents in British Columbia. *Accid Anal. Prev.*, 1995, 27, s. 335-343.
35. Mravčík, V., Korčíšová, B., Lejčková, P. et al.: Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2003. Praha, Úřad vlády ČR, 2004.
36. Mravčík, V., Zábranský, T., Korčíšová, B. et al.: Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v ČR v roce 2002. Praha, Úřad vlády ČR, 2003.
37. Zábranský, T., Radimecký, J., Mravčík, V. et al.: Výroční zpráva o stavu ve věcech drog 2001. Praha, Úřad vlády ČR, 2002.
38. Zábranský, T., Vorel, F.: Odhad počtu zemřelých v přímém důsledku zneužívání omamných a psychotropních látek a v souvislosti s ním – pilotní fáze (odhad pro rok 1998). *Adiktologie*, 2001, 2, s. 8-27.
39. Zábranský, T., Vorel, F., Balíková, M., Šejvl, J.: Smrtelná předávkování nelegálními drogami a těkavými látkami v ČR. Stručný souhrn a manuál pro monitorování. (s. 60). Praha, Úřad vlády ČR, 2004.
40. Společnost soudního lékařství a soudní toxikologie. Stanovisko Společnosti soudního lékařství a soudní toxikologie k problematice výpočtů koncentrace etanolu v krvi. *Soud. Lék.*, 1999, 44, s. 55.
41. Společnost soudního lékařství a soudní toxikologie. Pokyny pro stanovení etanolu Společnosti soudního lékařství a soudní toxikologie. *Soud. Lék.*, 1998, 43, s. 46.
42. Ředitelství služby dopravní policie Policejního prezidia České republiky Přehled o nehodovosti na pozemních komunikacích v České republice za rok 2003. Praha, Policie ČR, 2004.
43. Vorel, F.: Podíl řidičů osobních automobilů s etanolem v krvi při běžném provozu. *Soud. Lék.*, 2004, 49, s. 38-42.
44. Kubů, P., Csémy, L. & Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti: Tanec a drogy 2003 – analýza dotazníkového šetření mezi návštěvníky tanečních akcí. Praha, Úřad vlády ČR, 2004. Notes: připravováno k tisku.

KOMENTÁŘ

K článku V. Mravčíka „Drogy a dopravní nehody“

Mnoho z výzkumných témat v adiktologii prochází v posledních desetiletích relativně rychlým vývojem daným exponenciálním nárůstem výzkumných kapacit souvisejícím se silnou společensko-ekonomickou potřebou. Drogová mortalita patří mezi témata, které tento proces zasáhl nebyvalou měrou. Důvodů k tomu je pravděpodobně více. V minulosti na sebe přirozeně největší pozornost věnovala úmrtí spojená s předávkováním, tedy úmrtí, u nichž je etiologický faktor vzhledem k návykové látce (či látkám) roven jedné. Průkaznost souvislosti a značná pozornost veřejnosti učinily z tohoto typu drogové mortality nepravém „nejviditelnější“ segment. Výzkum přitom jasně ukazuje, že tento typ úmrtí je v kontextu ostatních typů ten nejméně závažný i přesto, že samozřejmě každé předávkování je lidskou tragédií mající kromě samotného faktu úmrtí závažné důsledky pro rodinu i společnost.

V českém jazyce se různými typy drogové mortality v souvislosti s procesem synchronizace mezi monitorovacím systémem drogové mortality v České republice s probíhajícím procesem vytváření jednotného systému napříč celou EU, krátce věnovali například Zábranský s Vorlem (1). Několikaletá snaha Evropského monitorovacího centra pro drogy a drogové závislosti (EMCDDA) však někdy naráží na úskalí komplikující validní posouzení a porovnání situace v různých zemích. Kromě jisté senzitivnosti tohoto tématu spojeného s dlouhodobě nevhodnou a neudržitelnou politizací odborného přístupu k návykovým látkám jako celku, se na existujících komplikacích podílí nejednotnost definic a klasifikace různých typů drogové mortality. Z obecného hlediska lze kromě první skupiny tvořené zmíněným předávkováním rozlišit další tři základní typy. Těmi jsou drogová úmrtí, kdy vlivem užívání drogy dojde k poškození organismu (např. orgánovému poškození), v jehož důsledku pak člověk zemře, a drogová úmrtí, jejichž příčina souvisí s různými typy úrazů ve stavu akutní intoxikace (dopravní nehody, pracovní úrazy atd.). Zvláštní skupinu tvoří suicidální jednání související s užíváním návykových látek. Složitost posuzování této skupiny úmrtí je způsobena tím, že k suicidálnímu jednání může dojít např. vlivem rozvoje duševní poruchy či onemocnění v rámci postupného a obvykle dlouhodobého procesu progresu drogové kariéry způsobujícího například depresivní stavy. Je si nicméně třeba uvědomit, že ničím neobvyklým není ani opačný proces, kdy preexistující nediodagnostikovaná a neléčená deprese vede k užívání návykové látky jako formy automedikace s následným zhoršováním stavu vedoucím až k suicidálnímu jednání. V rámci akutní intoxikace může vlivem výskytu různých poruch nálad či halucinací dojít k suicidálnímu jednání také.

PhDr. Michal Miovský, Ph.D.
Psychologický ústav Akademie věd ČR
110 00 Praha 1, Husova 4
e-mail: miovsky@cmail.cz

Evidence úmrtí s výjimkou předávkování není i přes velmi významná zlepšení v České republice stále uspokojivá a je proto potěšující, že se autoři článku zaměřili na jednu z výše uvedených skupin a představili výsledky práce vztahující se k tolik v médiích i odborné veřejnosti diskutovaným dopravním nehodám, na jejichž zavinění se návykové látky spolupodílely. Z tohoto úhlu pohledu se jedná o ojedinělou práci modelující další výzkumné aktivity v této oblasti bezpochyby správným směrem.

V kontextu publikované práce se mi jeví důležité zmínit několik souvislostí, kterým autoři věnovali pozornost v úvodní části textu a naopak nepříliš důsledně je zmiňují v diskuzi a závěru. Jde například o některá omezení získaných výsledků z hlediska jejich využití při posuzování situace dopravních nehod jako celku (tedy včetně nefatálních dopravních nehod). Z prognostického i preventivního hlediska je přitom zřejmé, že se klíčovou otázkou stává souvislost jak nefatálních, tak fatálních dopravních nehod se současnými trendy užívání návykových látek. Autoři na jedné straně docházejí k závěru, že tzv. rekreační uživatelé návykových látek patří mezi vysoce rizikové skupiny. Tím ovšem otvírají v textu nerefektovanou zásadní otázku, zda průběžný nemalý nárůst uživatelů například konopných drog může v budoucnu znamenat významný nárůst rizik pro dopravu. Na jedné straně totiž můžeme s jistotou říci, že je účinek konopných drog na kognitivní funkce asociován s významnými riziky pro řízení motorového vozidla. Na straně druhé však procento pozitivních nálezů kannabinoidů v tělech mrtvých účastníků dopravních nehod není překvapivě příliš vysoké, čemuž odpovídají také výsledky autory citované studie Vorla z let 1998–2002 v Jihočeském kraji (2, 3). V tomto kontextu není bez zajímavosti ani zjištění studie Tanec a drogy, kde celoživotní prevalence řízení automobilu pod vlivem alkoholu byla udána téměř o 10 % nižší než u konopných drog. Zde dle mého názoru autoři nedostatečně artikulují zásadní fakt resultující jak z jejich vlastních výsledků, tak z výsledků přehledu literatury. Totiž, že o rozdílném potenciálu rizikovitosti jednotlivých návykových látek (a jejich kombinací) na dopravu toho víme stále relativně málo. Ještě méně toho pak víme o faktorech, jež mohou působit kompenzačním účinkem nebo naopak dopravní rizika potencovat. To mimo jiné zřetelně souvisí s tématem nutnosti propojování epidemiologických a toxikologických poznatků, s poznatky psychologických a dalších výzkumů, neboť model, v němž můžeme o návykových látkách v dopravě uvažovat, zásadně překračuje oborové hranice.

Podstatnou souvislostí, která z textu nemusí být hned zřejmá, je také fakt, který zmiňuji na začátku komentáře. Vezmeme-li v úvahu celkový počet fatálních dopravních nehod, na nichž se spolupodílely návykové látky, pak je tento počet v České republice ročně výrazně vyšší než počet předávkování nelegálními drogami. Zohledníme-li současně úmrtí v důsledku onemocnění způsobených užíváním návykových látek, pak je rozdíl ještě více tristní – odhady těchto typů úmrtí se u alkoholu pohybují okolo 4 tisíce úmrtí ročně a u tabáku okolo 18 tisíc ročně. Tato fakta bohužel poněkud unikají pozornosti jak naší politické reprezentace, tak médiím.

Závěrem svého komentáře bych rád ocenil příkladnou snahu autorů o zlepšení stavu monitorování drogové mortality zejména proto, že je za touto snahou skryta jejich několikaletá náročná práce mající také pozitivní mezinárodní odezvu: Právě ČR byla v rámci přístupové fáze k EU z hlediska procesu vzájemné harmonizace sběrných systémů dat (včetně drogové mortality) vyhodnocena jako nejlépe připravená kandidátská země. Osobně mě tedy velmi těší, že tato oblast adiktologického výzkumu nyní začíná přinášet hodnotné výsledky a že se Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti ve velmi krátkém čase úspěšně zhostilo své koordinační role a dokazuje ve spolupráci s jednotlivými institucemi, že je schopno rozvíjet adiktologický výzkum na velmi dobré úrovni.

LITERATURA

1. **Zábranský, T., Vorel, F.:** Odhad počtu zemřelých v přímém důsledku zneužívání omamných a psychotropních látek a v souvislosti s ním – pilotní fáze (odhad pro rok 1998). Adiktologie, 2001, 2, s. 8-27.
2. **Vorel, F.:** Vliv etanolu na schopnost řídit motorové vozidlo. Soud. Lék., 2003a, 48, s. 5-7.
3. **Vorel, F.:** Podíl řidičů osobních automobilů s etanolem v krvi při běžném provozu. Soud. Lék., 2004, 49, s. 38-42.

Ultrafialová radiace není pouze nebezpečnou hrozbou

Epidermální keratinocyty mají schopnost UVB-fotochemické konverze 7-dehydrocholesterolu na vitamin D₃ a zároveň i enzymaticky kontrolovat hydroxylaci fotochemických produktů. Je to fundamentální reakce, protože calcitriol reguluje

důležité buněčné funkce v keratinocytech a v imunokompetentních buňkách.

Svým antiproliferativním a proiferenčním účinkem jsou užitečné v léčení psoriázy. Ukazuje se však navíc, že kožní syntéza D vitamínu má velkou důležitost i v mnoha jiných chorobách, především v onkogenezi a ta by mohla ohleduplnou UV expozicí snížit rakovinnou mortalitu. Bude třeba prověřit znovu ochranné

prostředky proti slunci ve smyslu onkologické prevence.

Literatura:

Lehmann, Bodo et al.: Vitamin D and skin: new aspects for dermatology *Experimental Dermatology*, 13/s4; dec 2004, s. 11-15.

P. Barták

KAZUISTIKA

Využití psychoterapie u pacientů s kombinovanými epileptickými a neepileptickými záchvaty

Chmelařová D.

Neurologická klinika LF UK a FN, Plzeň

SOUHRN

Neepileptické záchvaty můžeme podle etiologie vzniku rozdělit do dvou základních skupin na somaticky a psychogenně podmíněné. U psychogenních neepileptických záchvatů je situace dosud značně nepřehledná a neexistuje zde jednotná terminologie. V článku je použit model rozdělovací psychogenní záchvaty z hlediska vědomé a nevědomé kontroly. Diferenciální diagnostika je obtížná a vyžaduje mezioborovou spolupráci. Terapie je komplikovaná zejména u pacientů s kombinovanými záchvaty, kteří mohou být proto často hodnoceni i jako farmakorezistentní. V těchto případech je nutno kombinovat antiepileptickou medikaci s psychoterapeutickými technikami. V uváděné kazuistice je v psychoterapeutické oblasti mimo jiné užitá technika Rogersovské psychoterapie, autoregulační a relaxační techniky a Leunerova imaginativní technika katatymního prožívání obrazu. Výsledkem společné péče neurologa a psychologa u 34leté pacientky, která měla kombinované záchvaty, přechodně hodnocené jako farmakorezistentní, a s výraznou úzkostnou poruchou na hranici se sociální fobií, bylo po 2 letech významné snížení počtu záchvatů. Po 4 letech je již 8 měsíců zcela bez záchvatů, bez potíží v oblasti sociální komunikace a bez výraznějších anxiózních rysů.

Klíčová slova: epileptické, neepileptické záchvaty, psychoterapie, Leunerova imaginativní technika.

SUMMARY

Chmelařová D.: Use of Psychotherapy in Patients with Combined Epileptic and Nonepileptic Seizures

Nonepileptic seizures can be divided according to the aetiology of their origin into two main groups: as somatically or psychogenically determined. The group of psychogenical nonepileptic seizures has not been clearly defined and it has no generally accepted terminology. In the model used in this article, psychogenic seizures can be classified according to the conscious and unconscious control. Differential diagnostics is difficult and an interdisciplinary cooperation is required. The therapy is problematical; especially the treatment of patients with combined seizures that could be therefore considered as pharmaco-resistant. In such cases it is necessary to combine antiepileptic medication with psychotherapeutic techniques. The psychotherapeutic techniques used in the presented case are, among others, following: Rogers's psychotherapy, techniques of self-regulation and relaxation, and Leuner's imaginative technique. Significant seizure reduction was achieved after two years of the joint effort of the neurologist and psychologist treating a 34-year-old woman who suffered from combined seizures. She was temporary regarded as pharmaco-resistant with a prominent anxiety disorder verging to social phobia. After four years of treatment, she has had no seizures for the recent eight months, she had no problems in the social communication either and she has been also without the characteristic anxiety features.

Key words: epileptic, nonepileptic seizures, psychotherapy, Leuner's imaginative technique.

Chm.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 557–559.

Neepileptické záchvaty můžeme podle etiologie vzniku rozdělit do dvou základních skupin na somaticky a psychogenně podmíněné. Mezi somaticky podmíněné zahrnujeme oběhové poruchy, metabolické a endokrinní poruchy, toxické a lékové vlivy (abstinenční příznaky), migrény, cerebrovaskulární příhody, periodické obrny, paroxysmální vertigo, extrapyramidové hyperkinézy, poruchy spánku. U dětí navíc například afektivní záchvaty, zažívací obtíže, pohybové stereotypy, dystonické ataky (1). U psychogenních neepileptických záchvatů (PNES) je situace dosud značně nepřehledná a neexistuje zde ani jednotná terminologie. Systematický a přehledný je model vycházející z hlediska úrovně vědomé a nevědomé kontroly, přičemž do skupiny bez vědomé kontroly můžeme zahrnout záchvaty psychogenně podmíněné (disociace, konverze), psychosomatické (např. alexitymie), předstírané (to je takové, které vznikají u jedinců s poruchou osobnosti nebo cho-

vání a přináší jim určitý zisk). Do skupiny vědomě kontrolovaných záchvatů můžeme zařadit simulaci, tedy vědomě předstírané potíže s jednoznačným záměrem obelhat nebo manipulovat s okolím ve svůj prospěch a zisk (2).

Základní podmínkou pro stanovení vhodné léčby pacientů se záchvatovitým onemocněním je přesná diferenciální diagnostika, která je ovšem velmi problematická a často i časově náročná. Je ztěžována jednak faktem, že i epileptický (EP) záchvat může být vyvolán silným emocionálním stimulem, a jednak faktem, že se může jednat o kombinaci obou typů záchvatů. Ve výzkumech bylo použito slovních asociací, vizuálních stimulů nebo silných zvuků, které vedly k emocionální odpovědi a změnám v EEG typu hrotů nebo paroxysmální aktivity, které mohou být vyvolány i jinými aktivačními technikami, ale dokonce u několika pacientů i k patologickým epileptiformním odpovědím, které jinými aktivačními metodami vyvolat nelze (3).

Toto riziko je zejména u pacientů emočně labilních, hypersenzitivních či nacházejících se v dlouhodobě zátěžové situaci, což by bylo zároveň i vhodným terénem pro vznik PNES. Neopomenutelný je tedy i fakt koexistence EP záchvatů a PNES, který je významně zastoupen zejména u pacientů, kteří jsou často hodnoceni jako farmakorezistentní. Množství pacientů, kteří mají zároveň EP i PNES, je odhadován různě, reálný odhad je asi 20–30 % (1). Je zřejmé, že tato koexistence je dosud málo zvažována a následně i diagnostikována.

Diagnostický proces tedy v sobě musí nezbytně nutně zahrnovat metody laboratorní, zobrazovací (mimo EEG i video EEG) a psychologické s podrobným anamnestickým rozbohem. Je zde tedy na místě dobrá mezioborová spolupráce mezi neurology, psychiatry a psychology. Jednoznačná diagnóza může být často stanovena až v průběhu psychotherapeutického procesu, kdy dojde k odhalení nevědomých intrapsychických konfliktů.

KAZUISTIKA

V březnu 2003 byla poprvé na Neurologickou kliniku Fakultní nemocnice v Plzni přijata 34letá žena pro nakupení záchvatů, suspektně kombinace EP a PNES k provedení videomonitorace. První potíže se u pacientky projevily na jaře 1998. Byly to stavy trvající do jedné minuty, při kterých nemohla mluvit, přestávala slyšet. Z počátku byla frekvence 2x za měsíc, postupně však vzrůstala. V říjnu 1998 prodělala v zaměstnání první stav s bezvědomím a křečemi končetin. Během následné hospitalizace bylo provedeno EEG a nasazen Neurotop. Asi půl roku po dimisi byla pacientka bez záchvatů. Poté se však opět záchvaty vrátily. Následovalo období, kdy byla léčba různě upravována, zvyšována, přechodně i zcela vysazena, ovšem bez žádoucího efektu. V listopadu 2000 byla převzata do péče naší protizáchvatové poradny. V této době mívala asi 1x týdně záchvatovitě výpadky slyšení a asi 1x měsíčně stavy záruze řeči někdy provázené poruchou vědomí a blíže neurčenými křečemi. Záchvaty byly ve vazbě na změnu spánkového režimu, menstruaci a větší psychickou zátěž. Byly provedeny počítačová tomografie (CT) i magnetická rezonance (MR) s normálním nálezem. Na EEG byl zachycen abnormní graf s hypofunkční ložiskovou poruchou elektrické aktivity vlevo. Přes úpravu léčby nedochází k podstatnějšímu ovlivnění záchvatové frekvence a po dvou letech byl stav hodnocen jako farmakorezistentní EP se záchvaty parciálními i komplexními. Z tohoto důvodu byla doporučena EEG videomonitorace během hospitalizace. V opakovaných EEG nebyly zachyceny specifické epileptické grafoelementy (GE). Ve video záznamu se podařilo zachytit jeden, vnějšími faktory vyvolaný neepileptický záchvat začínající poruchou artikulace až zárazem řeči, chvěním svalstva brady, rukou a stáčením špiček nohou dovnitř a končící pláčem. Tento stav byl ukončen po několika minutách trvání aplikací placebo. Po dobu trvání záchvatu v EEG normální záznam intermitentně přerušovaný svalovými artefakty. Specifické epileptické GE nezastíženy. Vzhledem k průběhu a k výsledku hospitalizace i k dosavadnímu průběhu léčby, kdy byla prakticky nulová odpověď na antikonvulzivní léčbu včetně antikonvulziv 3. generace, byl stav uzavírán jako F44.1 neepileptické v.s. dissociativní záchvaty a bylo přistoupeno k postupnému snižování medikace.

Po pěti dnech prodělala pacientka dva záchvaty se stáčením hlavy a bulbů doleva, se sliněním, měla klonické křeče. Při následné druhé hospitalizaci byly na EEG zastíženy specifické EP GE, ostré vlny z pásma theta vlevo frontotemporálně (FT) až frontocentrotemporálně (FCT) s ojedinělou generalizací. Po úpravě léčby se již tento typ záchvatů neopakoval. Celkově byl tedy stav uzavírán jako EP záchvaty parciální simplexní s generalizací. Dissociativní záchvaty v rámci úzkostné poruchy. V této době bylo také uskutečněno první psychologické vyšetření.

Z tohoto vyšetření vyplývalo, že se jedná o osobnost introvertně

laděnou, s výrazným anxiózním laděním, ale bez diagnosticky významných neurotických, depresivních, fobických, hysterických či jiných abnormních rysů. Intelektové schopnosti byly v pásmu průměru, bez poruchy v oblasti kognitivních funkcí. Pacientka popírala jakékoli osobní potíže, traumatické zážitky či stresové situace. Osobní i rodinou anamnézu popisovala jako zcela bezzátěžovou. Pacientce byla doporučena další systematická psychotherapeutická (PT) péče.

Užití PT techniky

Mimo základních technik, jako je pozorování, rozhovor a zejména velmi podrobné snímání osobní i rodinné anamnézy, byla užitá technika Rogersovské PT k podpoření otevřenosti v sebeprojevovalání a navození pocitu bezpečné sounáležitosti. K zvládnutí neepileptických záchvatů, které ji velmi zatěžovaly v běžných životních situacích a navozovaly silný pocit úzkosti a které v počátečních obdobích PT hrozily až transformací do sociální fobie či panické ataky, byl prováděn nácvik autoregulační a relaxační techniky. Za předpokladu, že cílem záchvatů vycházejících z nevědomé roviny je nastolení ztracené rovnováhy narušené intrapsychickým konfliktem, o kterém však pacientka není schopna na vědomé úrovni referovat, bylo nutné užití některé hlubinně orientované techniky. Byla zvolena Leunerova imaginativní technika katatymního prožívání obrazu. Tato technika využívá relaxovaného stavu se změněným vnímáním k přehrávání a odžití závažných životních situací dle určitého scénáře. Umožňuje pacientovi nalézat nový přístup k řešení problému. Terapeut je zde průvodcem pacientovi, který se snaží aktivně zvládnout konflikt, který v době vzniku či následně odsunul do nevědomí jako neřešitelný. V neposlední řadě byl přínosný i rozbor nočních snů, zejména v souvislosti s nočními záchvaty.

Průběh psychotherapie

V úvodních sezeních se zdál dosavadní život pacientky zcela neproblematický a bez traumatických událostí (vystudovala střední školu, vdaná, 2 zdravé děti, ...). Teprve zhruba po půl roce se podařilo rozkrýt problém v oblasti rodiny. Výrazně despotické chování manžela hraničící místy až s psychickým týráním vyvolávající u pacientky silné pocity bezmoci. V té době měla velmi četné „malé záchvaty“, které se projevovaly zejména při komunikaci s cizími lidmi. Měla obtíže, když si chtěla koupit jízdenku v autobuse, bála se chodit nakupovat, raději vycházela jen za přítomnosti svých dětí, ve kterých hledala oporu v momentech, kdy „nemohla mluvit“. Vzhledem k těmto závažným potížím zvažovala i odchod do invalidního důchodu. V rámci PT byl proveden rozbor situace, aktivní podpora při posilování sebevědomí a hledání vlastní identity. Byla budována a rozvíjena schopnost aktivně ovlivňovat svůj životní scénář. Po zvládnutí této krizové situace způsobené převedením konfliktu do vědomé složky, následovalo období asi jednoho měsíce, kdy byla zcela bez záchvatů, pak se záchvaty znovu objevily, ale v podstatně nižší frekvenci než původně. V následujících měsících byly rozkrývány další problémy tentokrát z oblasti primární rodiny, v období dětství a dospívání.

Výsledky psychotherapie

Téměř po dvou letech psychotherapeutické péče došlo k významnému snížení počtu záchvatů a prodloužení doby bez záchvatů až na několik měsíců. Nyní po čtyřech letech od počátku léčby prodělala poslední záchvat před osmi měsíci, a to po výraznější fyzické zátěži v horkém počasí. Je zaměstnaná na částečný úvazek, v práci je spokojená a ačkoli při své práci musí převážně komunikovat s cizími lidmi, nečiní jí to žádné potíže. Celkově v oblasti sociální komunikace je zcela bez problémů. Došlo k významnému snížení a později až vymizení anxiózních rysů a anxiózního prožívání zátěžových situací. Má vyšší sebevědomí a dokáže aktivně řešit vlastní životní situaci. Je stále vdaná, dokázala změnit náhled na vztah

v manželství a asertivně prosazovat své názory, čímž došlo i ke změně rodinné konstelace. Svůj současný život hodnotí jako klidný a spokojený.

Závěr

Z výše uvedené kazuistiky je zřejmé, že diferenciální diagnostika epileptických a neepileptických záchvatů, a zejména pak léčba pacientů s kombinovanými záchvaty, je náročný a často dlouhodobý proces nezbytně vyžadující mezioborovou spolupráci.

Zkratky

CT – výpočetní tomografie (computed tomography)
 EEG – elektroencefalograf
 FCT – frontocentrotemporálně
 EP – epileptický

FT – frontotemporálně
 GE – grafoelementy
 MR – magnetická rezonance
 PNES – psychogenní neepileptický záchvat
 PT – psychoterapie

LITERATURA

1. **Brázdil, M., Hadač, J., Marusič, P. et al.:** Farmakorezistentní epilepsie. Praha, Triton, 2004, s. 156-171.
2. **Junková, E., Hadač, J.:** Kombinace epileptických a psychogenně podmíněných záchvatů u dítěte – kazuistika s diagnostickou a terapeutickou rozvahou. Čes. a slov. Neurol. Neurochir, 2003, 66/99, s. 73-76.
3. **Bob, P., Ptáček, R.:** Disociativní komponenty v etiopatogenezi epilepsie a možnosti jejich sledování. Čes. psychologie, 2001, 45, s. 347-353.

KOMENTÁŘ

K článku Chmelařová, D. „Využití psychoterapie u pacientů s kombinovanými epileptickými a neepileptickými záchvaty“

Práce je cenná mimo jiné tím, že mívá do oblasti, kde zůstává řada otevřených otázek. Autorka použila tři psychotherapeutické postupy – Rogersovskou terapii, imaginativní, spíše odkrývací techniku Leunerovu a blíže nespecifikovanou relaxační techniku. Jedině u relaxačních technik jsem dohledal v literatuře jejich využití u pacientů s epilepsií. Například práce využívající Jacobsonovu progresivní relaxaci vyzněla velmi optimisticky (1), jiní ale zpochybňují kvalitu prací využívajících relaxační techniky v této indikaci a vybízejí k dalším, metodologicky náročnějším studiím. Relaxační techniky nacházejí v medicíně značné uplatnění, protože nadměrný stres je etiologickým nebo komplikujícím faktorem u řady poruch (2).

Co se týče dalších psychotherapeutických přístupů k pacientům s epilepsií, v literatuře převažují zprávy o využívání kognitivně-behaviorálních postupů s cílem například zlepšit spolupráci při medikamentózní léčbě, mírnit depresivní a úzkostnou symptomatologii a zvýšit kvalitu života. Relativně často se také používají psychoedukativní přístupy, ty u dětí a dospívajících zahrnují i jejich rodiče (3). Kognitivně-behaviorální terapie je patrně užitečná u psychogenně podmíněných záchvatů (4) a podobně užitečné mohou být také psychoedukativní přístupy (5). I zde ovšem zůstává mnoho nejasného (6).

V souladu s autorkou jsem však přesvědčen o nutnosti interdisciplinárního přístupu. Na okraj dodávám, že v našich podmínkách je častým problémem kombinace epilepsie a zneužívání alkoholu nebo závislosti na něm. I v tomto případě je interdisciplinární přístup nanejvýš žádoucí.

LITERATURA

1. **Puskarich, C. A., Whitman, S., Dell, J. et al.:** Controlled examination of effects of progressive relaxation training on seizure reduction. *Epilepsia*, 1992, 33, s. 675-680.
2. **Nešpor, K.:** Uvolněně a s přehledem. Relaxace a meditace pro moderního člověka. Praha, Grada, 1998, s. 96 (volně ke stažení z www.plbohnice.cz/nespor nebo www.mujweb.cz/veda/nespor).
3. **Snead, K., Ackerson, J., Bailey, K. et al.:** Taking charge of epilepsy: the development of a structured psychoeducational group intervention for adolescents with epilepsy and their parents. *Epilepsy Nebav.*, 2004, 5, s. 547-556.
4. **Goldstein, L. H., Deale, A. C., Mitchell-O'Malley, S. J. et al.:** An evaluation of cognitive behavioral therapy as a treatment for dissociative seizures: a pilot study. *Cogn. Behav. Neurol.*, 2004, 17, s. 41-49.
5. **Zaroff, C. M., Myers, L., Barr, W. B. et al.:** Group psychoeducation as treatment for psychological nonepileptic seizures. *Epilepsy Nebav.*, 2004, 5, s. 587-592.
6. **LaFrance, W. C., Devinsky, O.:** The treatment of nonepileptic seizures: historical perspectives and future directions. *Epilepsia*, 2004, 45 (Suppl. 2), s. 15-21.

MUDr. Karel Nešpor, CSc.
 Oddělení léčby závislostí (muži) – Psychiatrická léčebna Bohnice
 181 02 Praha 8, Ústavní 91
 fax: 284 016 279, e-mail: nespor@plbohnice.cz

KAZUISTIKA

Transplantace jater dítěte od živého příbuzenského dárce

Ryska M., ¹Šnajdauf J., Bělina F., ¹Mixa Z., ³Kieslichová E., ¹Kalousová J.,
²Kotalová R., ³Trunečka P., Kučera M., ³Janoušek L., ¹Rygl M.*Chirurgické oddělení ÚVN Praha*¹*Klinika dětské chirurgie UK v Praze, 2.LF a FN Motol*²*Pediatrická klinika UK v Praze, 2.LF a FN Motol*³*Institut klinické a experimentální medicíny*

SOUHRN

Práce referuje o provedení první transplantace jater v České republice u dítěte použitím segmentu jater od příbuzného živého dárce – otce. Indikací bylo chronické jaterní selhání při biliární atrezii, kdy operace dle Kasaie umožnila dítěti překlenout první 2 roky života. Transplantaci jater byla provedena použitím II. a III. jaterního segmentu. Operace i pooperační průběh proběhl příznivě. V průběhu 20 měsíců po operaci se u dítěte výrazně zlepšil jeho nutriční stav a psychomotorický vývoj. Autoři zmiňují současný stav transplantace jater a její výsledky u dětí ve světě.

Klíčová slova: transplantace jater, živý příbuzenský dárce, dětský příjemce.

SUMMARY

Ryska M., Šnajdauf J., Bělina F. et al.: Living Relative Donor for Liver Transplantation in Paediatric Recipient

Paper refers the first in Czech Republic liver transplantation in a child with the donor being the close living relative – the father. Indication was the chronic liver failure caused by biliary atresia after the Kasai procedures, which enabled the child to survive two years. Liver segments II - III were transplanted with favourable postoperative development. Within the following twenty months the nutrition status and the psychomotor development of the child significantly improved. Authors discuss present situation and results of the paediatric liver transplantation in the world.

Key words: liver transplantation, living donor, paediatric recipient.

Ry.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 560–565.

U malého dítěte s nezvratným poškozením jater lze v současné době provést jaterní přenos (TJ) části jater z kadaverózního dárce či s použitím jaterního segmentu od živého příbuzenského dárce – tzv. „living related liver transplantation“ (LRLT) (1–3).

U LRLT se jedná o metodu, u které vedle technické náročnosti vystupuje do popředí stránka etická. Dárce části jater vrcholně naplňuje míru sebeobětování pro blízkého člověka (dítě, sourozenec). Na straně druhé odběr jaterního segmentu představuje náročnou operaci, která může znamenat ohrožení dárce závažnou pooperační a pooperační komplikací (4). Tento aspekt je psychicky velmi náročný pro transplantační tým.

V červnu 2003 jsme uskutečnili LRLT u tříletého dítěte ve spolupráci pracovníků Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) a Fakultní nemocnice Motol (FNM). Vzhledem k tomu, že se jednalo o první LRLT v České republice, jsou prezentovány s odstupem 20 měsíců první zkušenosti. Současně si klademe za cíl zevrubně informovat čtenáře o současném úrovní transplantace jater u dětí ve světě.

KAZUISTIKA

Tříměsíčnímu chlapci byla pro atrezii žlučových cest provedena na Klinice dětské chirurgie ve FN Motol portoenteroanastomóza podle Kasaie. Tento výkon umožnil pacientovi překlenout první 2

roky života. Narůstající příznaky chronického jaterního selhání však nejprve vedly k opožděnému vývoji, později k ohrožení života. Jedinou terapeutickou možností byl TJ a pacient byl zařazen na čekací listinu. V době zařazení vážil 12 kg, laboratorní hodnoty ukazovaly na cholestázu a vzrůstem byl hluboce pod 3. percentilem (graf 1).

Vhodný kadaverózní dárce se v průběhu prvních měsíců po zařazení neobjevil. Rozhodli jsme se navrhnout dárcovství segmentu jater rodičům pacienta. Otec dítěte s dárcovstvím souhlasil. Biopsický nález vysokého stupně steatózy jater však potvrdil naši obavu vzhledem k jeho životosprávě a počínající obezitě. Proto jsme otci navrhli radikálně změnit způsob života: abstinovat a zredukovat výrazně svoji váhu. Jeho zodpovědný přístup vedl k tomu, že kontrolní jaterní biopsie steatózu neprokázala a k našemu přesvědčení, že se k dárcovství postavil seriózně.

Anatomická studie jater (CT angiografie, MRC a CT volumetrie) prokázala, že lze odběr jater v rozsahu II.–III. jaterního segmentu provést, aniž bychom ohrozili zbylou část parenchymu.

Operační výkon jsme provedli 9. června 2003. Zahájili jsme operaci dárce. Pooperační ultrasonografie, intraoperační cholangiografie a vypreparování struktur v jaterním hilu potvrdilo původní předpoklad, že resekci II. a III. jaterního segmentu se zachováním vitality parenchymu jater lze provést a bylo možné zahájit na druhém operačním sále hepatektomií u dítěte. Po dokončení resekce dvou segmentů u dárce bez nutnosti teplé ischemie (obr. 1, 2) jsme

získaný parenchym váhy 300 gramů perfundovali chladným roztokem University of Wisconsin při teplotě 4 °C (Viaspan, DuPont) a uložili do termoboxu. Po kontrole zbylého jaterního parenchymu a resekcí plochy jater jsme operaci dárce ukončili (obr. 3).

Hepatektomii u dítěte (obr. 4.) jsme provedli s ponecháním dolní duté žíly metodou tzv. piggy back (4). Jaterní štěp od otce jsme implantovali dítěti: Po našití ústí levé jaterní žíly štěpu na společné ústí levé a mediální jaterní žíly dítěte a end-to-end anastomózy levé portální žíly štěpu a portální žíly dítěte jsme provedli reperfuze portální krví dítěte. Po našití arteriální anastomózy jsme výkon dokončili rekonstrukcí žlučových cest s použitím původní exkludované jejunální kličky po předchozí portoenteroanastomóze.

Během operačního výkonu, který trval celkově 13 hodin, dostal dárce autotransfuzi 400 ml erytrocytární masy, po operaci již transfuze podána nebyla. Dítěti bylo během transplantace podáno 3 TJ erytrocytární masy a 8 TJ mražené plazmy.

Imunosuprese u dítěte byla zahájena v anhepatické fázi podle protokolu: Daclizumabem v dávce 1 mg/1 kg váhy (Zenapax, F. Hoffmann La Roche, Ltd.) a metylprednisolonem v dávce 10 mg/kg (Urbason, Hoechst Marion Rousse Deutschland GmbH). Za 12 hodin po skončení transplantace bylo zahájeno podání tacrolimu v dávce 0,01/kg (Prograf, Fujisawa). Dávky tacrolimu byly průběžně upravovány tak, aby bylo dosaženo potřebných sérových hladin. Methylprednisolon byl v dalších dnech postupně snižován.

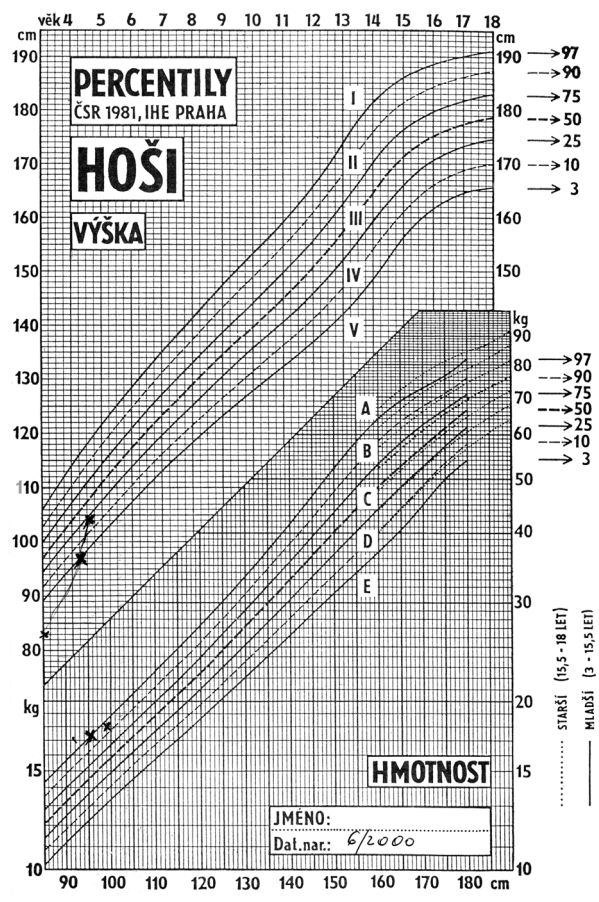
Pooperační průběh u otce proběhl bez komplikací. Byl propuštěn 8. pooperační den do domácího ošetření.

U dítěte jsme pro biliární sekreci pojistným drémem provedli 3. pooperační den operační revizi. Část přední stěny biliodigestivní anastomózy, která byla dehiscentní jsme přešili; 6. pooperační den bylo dítě přeloženo na jednotku intenzivní péče Kliniky dětské chirurgie FN Motol. Po 10 dnech bylo propuštěn do domácího léčení s udržovací imunosupresí tacrolimu a prednisonu (Prednison, Léciva a.s.).

V dalším průběhu byl chlapec přijat dvakrát ke krátkodobé hospitalizaci pro přetrvávající pravostranný fluidothorax a pro primární infekci cytomegaloviru (CMV). Po podání Cymeveny v dávce 5 mg/kg (Roche Products, Ltd.) byl polymerase chain reaction (PCR) CMV negativní. Bylo přítomno 150 kopií virus Epstein-Barrové (EBV) bez sérologické odezvy. Pro pozvolný vzestup aminotransferáz na hodnoty (AST 1,3 μ kat/l, ALT 1,38 μ kat/l, ALP 6,9 μ kat/l, GMT 2,1 μ kat/l a při hladině bilirubinu 8,7 mmol/l jsme provedli jaterní biopsii. Prokázala mírnou marginální duktální proliferaci. Kontrolní ultrasonografie jater prokázala mírnou dilataci segmentárních žlučovodů (průměr 3,3–3,6 mm). Na základě 24hodinového měření krevního tlaku jsme 4 měsíce po transplantaci jater vysadili antihypertenzní terapii.

Do konce šestého měsíce po transplantaci se u pacienta výrazně zlepšil nutriční stav, přibral 3 kg (tj. 1/4 jeho původní váhy!), vyrostl o 7 cm (!) a začal se výrazně lépe vyvíjet psychomotoricky – začal souvisle mluvit, byl schopen se soustředit, projevoval živý zájem o okolí. Začal běhat (!). Příznivý trend trvá nadále, výškově je dítě již na 25. percentilu (graf 2).

Vzhledem k tomu, že se v průběhu pooperačního sledování objevily příznaky cholangitidy a narůstaly hodnoty hladin cholestatických enzymů, indikovali jsme MR cholangiografii. Výsledek vyšetření vedl k podezření na překážku odtoku žluče v průběhu původní exkludované střevní kličky. Segmentární žlučovod a biliodigestivní anastomóza byly dilatovány. Místo útlaku střevní kličky při průchodu mesocolon transversa jsme při operační revizi uvolnili. Pooperační průběh byl bez komplikací. Hodnoty cholestatických enzymů se upravily a cholangitida odezněla. Po 14 dnech bylo dítě propuštěno domů s chemoprophylaktickou dávkou trimethoprimu (Sumetrolim, Egis Pharmaceuticals, LTd.). Od 10 měsíce po transplantaci se objevily přechodné febrilie a bolesti břicha. Stav jsme hodnotili jako opakované ataky cholangitidy vyžadující podávání antibiotik (Suprax nebo Cipronol).



Graf 1. Růstový graf – před transplantací

Zvýšená teplota a bolest břicha byly provázeny vzestupem C-reaktivního proteinu (CRP), bilirubinu, alkalické fosfatázy (ALP) a mírným zvýšením aspartátaminotransferázy (AST) a alkalickou fosfatázou (ALT).

Při kontrolní ultrasonografii byla játra stacionární velikosti, bez ložiskových změn, intrahepatické žlučové cesty prostornější. V okolí jater nebyla kolekce tekutiny, v portální žíle byl patrný hepatopetální tok s obvyklou křivkou a průměrnou rychlostí. Průtok jaterní tepnou byl dobře patrný s obvyklou křivkou.

Pacient 20 měsíců po LRLT prospívá velmi dobře a jeho vývoj odpovídá věku.

DISKUZE

Indikace k transplantaci jater u dětí

Indikací k TJ u dětí je přibližně v 50 % cholestatické jaterní onemocnění, ve 20 % vrozené metabolické vady (často se jedná o deficit alfa-1-antitrypsinu), asi v 5 % akutní jaterní selhání, dále pak akutní a chronická hepatitida a primární jaterní malignita (5).

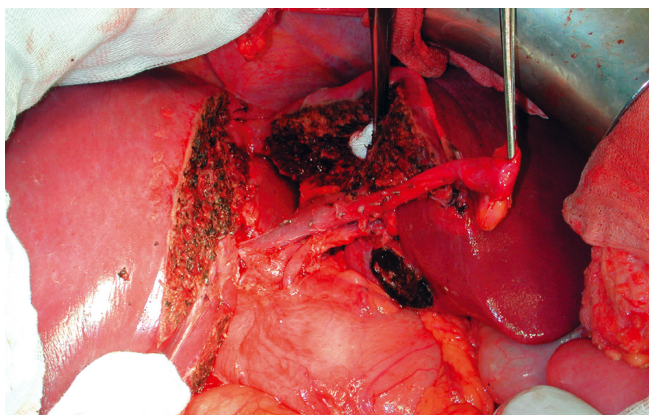
TJ je radikální operační výkon a ten je indikován pouze v situacích, kdy je reálná šance na dlouhodobé a radikální zlepšení zdravotního stavu a kvality života dítěte. Transplantaci jater nelze stavět do pozice ultimatum refugium, kdy ostatní léčebné metody selhaly a transplantace jater bude terapeutickým pokusem.

Kontraindikace

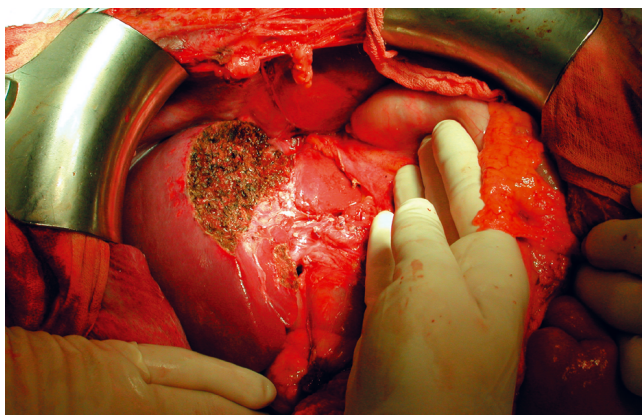
Absolutní a relativní kontraindikace TJ jsou ve zjednodušeném výčtu patrné z tabulky 1.

Předoperační rozvaha a příprava

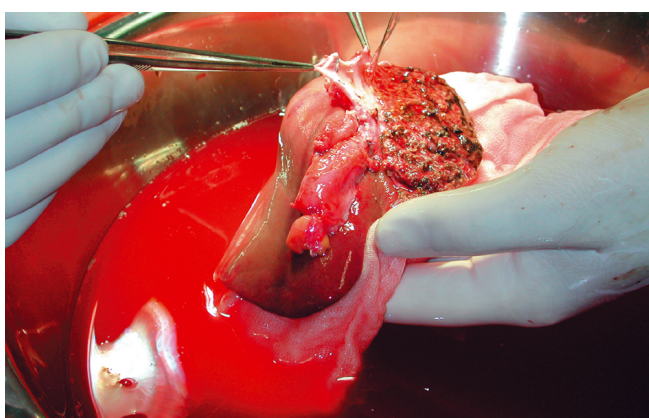
Optimální načasování transplantace je důležité jak z hlediska pravděpodobnosti přežití, tak i v souvislosti s mentální a růstovou



Obr. 1. Pohled na resekované 2 segmenty (SII a SIII) *in situ* v těle dárce před perfuzí



Obr. 3. Pohled na ošetřenou resekční plochu jater u dárce



Obr. 2. Pohled na vyjmuté 2 jaterní segmenty od otce dítěte



Obr. 4. Cholestatická játra dítěte (biliární atrezie)

retardací při progredující jaterní insuficienci a z ní plynoucích komplikací. Energická léčba malnutrice je důležitá ke snížení morbidity a mortality jak před TJ, tak i po ní a nepřímou vede ke zlepšení růstu dítěte po transplantaci.

Včasné odeslání dítěte k TJ umožní provést operaci před rozvojem fatálních komplikací. U fulminantního selhání probíhá onemocnění velmi rychle a ponechává jen krátkou dobu (několik dní) k rozhodnutí o indikaci a k provedení TJ.

Možnosti provedení transplantace jater u malého dítěte

Použití celého jaterního štěpu z dětského kadaverózního dárce je u malých příjemců nepravděpodobné. Vhodný dětský kadaverózní dárce jater se vyskytuje zcela ojediněle. U nejmenších dětí navíc nejsou játra z funkčního hlediska dostatečně vyvinuta a k účelům transplantace jsou nevhodná. Použití redukovaného jaterního kadaverózního štěpu nebo části jater získaných při tzv. splitování celých kadaverózních jater vyžaduje tzv. ideálního dárce: stejnoskupinový dárce bez známek jaterní steatózy, s ideálními anatomickými poměry krevního zásobení a velikostí levého jaterního segmentu (6–10).

Další možností je použít k transplantaci jater (TJ) dítěte segment jater od příbuzenského dárce (11). V tomto případě lze provést TJ plánovaně po optimálním předoperačním vyšetření dárce. Rozvoj této metody se významně podílel na snížení mortality dětských příjemců na čekací listině v nejnižší věkové a váhové skupině.

V obou těchto případech se využívá anatomické dělení jater na 8 segmentů podle Couinauda (12).

Prostá redukce celého kadaverózního jaterního štěpu neumožňuje využít celá játra, a tím uspokojit počet kandidátů zařazených na čekací listinu. Split jaterního štěpu to umožňuje – jeden kadaverózní

ní jaterní štěp ideální kvality se po rozdělení na 2 části použije pro 2 příjemce – pro dítě a pro dospělého. Nevýhodou je závislost na ideálním kadaverózním dárce jater – dobu příjemce na čekací listině tyto metody neovlivní. Operaci nelze naplánovat při optimálním personálním zajištění (většinou se jedná o práci v nočních hodinách) a je nutné zajistit minimálně dva vyškolené operační týmy na pracovišti. Právě poslední podmínka je mnohdy obtížně splnitelná, a to i pro velká pracoviště. Metoda přenosu jaterního segmentu ze živého příbuzenského dárce tyto organizační nevýhody nemá. Dárce je většinou jeden z rodičů, vzácněji někdo ze starší generace či jiný příbuzný (sourozenec, sestřenice apod.).

Předoperační vyšetření

V případě kadaverózního dárce se řídíme zavedenými postupy a snažíme se včas zjistit, zda je jaterní štěp vhodný pro provedení splítovací operace či pro redukci (9).

U potenciačního živého příbuzenského dárce jaterního segmentu se po podrobném vyšetření celkového zdravotního stavu musí vyšetřit játra. Velikost plánovaného odebraného jaterního parenchymu by měla odpovídat cca 1,5–2 % váhy dítěte (13). Pokles pod 1 % znamená vysokou pravděpodobnost nedostatečné funkce štěpu a překročení 2 % váhy dítěte může vést k ischemii štěpu či technickým problémům při umístění jater do pravého podbráničného prostoru. Posouzení velikosti štěpu umožňuje předoperační CT volumetrie jater u dárce.

Jaterní biopsie je podmínkou pro zhodnocení morfologického obrazu, a tím kvality parenchymu dárce. S vysokou přesností lze tak rozhodnout o vhodnosti dárcovských jater před plánovaným odběrem. Výhodné je předoperačně provést CT angiografii a MR cholangiografii k získání potřebných anatomických představ u dárce.

Příjemce se vyšetřuje před zařazením na čekací listinu v souladu s protokolem daného pracoviště (13).

Operace u příbuzenského dárce jaterního segmentu

U příbuzenského dárce jater pro malé dítě se většinou jedná o resekci segmentů S II a S III, vzácněji i o S IV. Podmínkou je zachování životaschopnosti resekovaného jaterního parenchymu, aniž bychom ohrozili život dárce rizikem jaterního selhání. Před zahájením disekce parenchymu je vhodné provést peroperační cholangiografii k vyloučení anatomických anomálií biliárního stromu. Cévní zásobení a venózní odtok se přerušuje až po disekci parenchymu a následuje perfúze odejmutého parenchymu jater chladným perfúzním roztokem UW (Viaspan) nebo HTK (Custodiol). Krevní ztráta většinou nepřevyšuje 600–800 ml a obvykle je hrazena autotransfúzí. V některých případech je vhodné upravit před implantací jaterní žílu segmentu pro provedení dostatečně široké žilní anastomózy. Odběr části jater u příbuzenského dárce je specializovaný a náročný operační výkon.

Zcela zásadní je aspekt etický – operaci provádíme u zdravého člověka. V obecné rovině tedy nejde o pacienta. Chirurg je proto vystaven velkému psychickému tlaku.

Operace dětského příjemce

Operace dětského příjemce probíhá ve dvou fázích. V první fázi provedeme hepatektomii se zachováním v.cava inf. (metoda tzv. „piggy back“) a s ponecháním co nejdelšího pahýlu a. hepatica (4). V druhé fázi implantujeme jaterní segment od dárce. Po naší anastomózy jaterní žíly a v. portae provádíme reperfuzi jaterního štěpu portální krví příjemce. Provedení anastomózy a. hepatica vyžaduje mikrocirururgickou techniku. Problémem může být biliodigestivní anastomóza na exkludovanou kličku jejunální a to z důvodů arteriálního zásobení nebo mnohočetného vyústění žlučovodu jaterního segmentu.

Komplikace

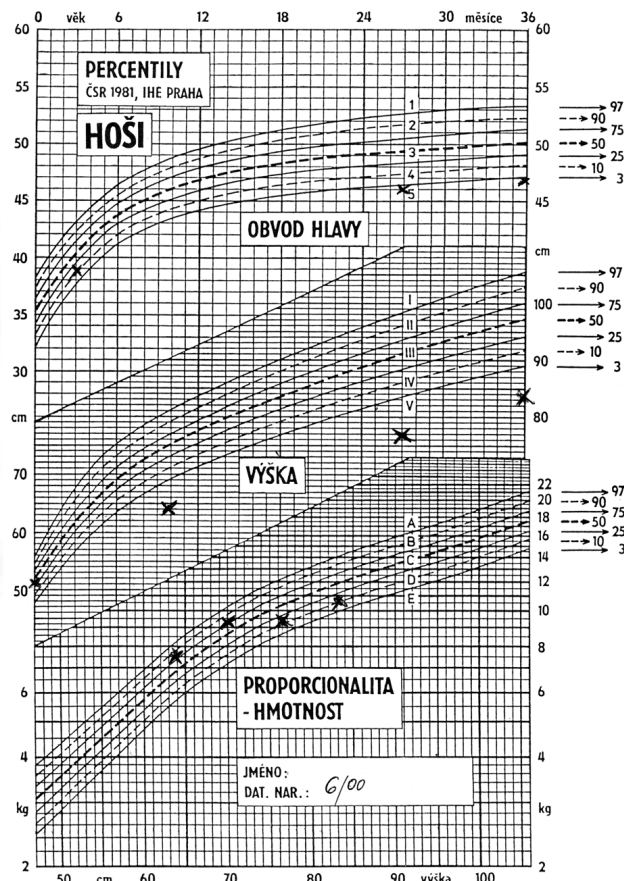
Dárce

Snížit riziko komplikací a neohrozit dárce na životě je prvořadou podmínkou provedení LRLT. Operační tým musí mít dostatečné zkušenosti s velkými resekci jater, a to jak z hlediska chirurgického, tak i anesteziologického (13). Při vyšetření potencionálního příbuzenského dárce je třeba dodržovat zásady neinvazivity. A to i při vědomí vysoké specifity, ale nízké senzitivity CT a MR v průkazu významné jaterní steatózy (14). Data týkající se komplikací při vyšetření potencionálního dárce části jater nejsou celosvětově k dispozici. Jsou popisovány komplikace jaterní biopsie: intrahepatická arteriovenózní píštěl, nitrojaterní hematom (13, 15).

Podmínkou rozhodnutí o příbuzenském dárcovství je kromě zjištění kvality jaterního parenchymu i kvantitativní ukazatel: Jaké množství parenchymu můžeme při dodržení anatomické resekce bezpečně odebrat. Ponechaný parenchym po odebraném jaterním segmentu pro dětského příjemce, tj. po provedení levé lobektomie či levé hemihepatektomie, dostatečně kryje potřeby dárce a riziko jaterního selhání je zanedbatelné. V případě pravostranné resekce, která se provádí především pro dospělého příjemce nebo velké dítě, nelze ohrozit dárce ponecháním méně než 30–35 % parenchymu. Také hledisko mírné steatózy (<30 %) je v tomto případě významné. V případě dětských LRLT připadá pravostranná resekce v úvahu zcela ojediněle (13).

Ze závažných komplikací odběru je nejčastěji popisováno peroperační a pooperační krvácení, vznik nitrobršního abscesu, únik žluče z resekční plochy, poruchy hojení operační rány. Život ohrožující komplikací může být tromboembolická příhoda.

Celkový výskyt komplikací je uváděn v rozmezí 8–7 % (13, 16). Výrazně vyšší výskyt komplikací je pozorován při pravostranné resekci (většinou pro dospělého příjemce) než při levostřanné (pro



Graf 2. Růstový graf – 16 měsíců po transplantaci

dětského příjemce). Pravostranný odběr je proto považován za signifikantně rizikovější (13).

Nehledě na přísný výběr jsou úmrtí dárců zaznamenána jak v USA a Japonsku, tak i v Evropě. Současná uváděná mortalita u příbuzenského dárce je velmi nízká – nepřevyšuje 0,5–0,6 % (13, 17–19). Úmrtí stého příbuzenského dárce jater na začátku roku 2002 ve velkém centru v nemocnici Mt.Sinai v New Yorku mělo negativní vliv na transplantaci programy v celých Spojených státech amerických. Je proto nezbytně nutné, aby byl odběr jaterního segmentu prováděn zkušeným týmem.

Příjemce

Incidence komplikací po TJ se u dětského příjemce ve srovnání s dospělým v posledních letech výrazněji neliší. Obecně platí, že téměř u každého pacienta po TJ je zaznamenána jedna či více komplikací. Nicméně při použití Clavienova rozdělení komplikací po TJ (20), většina z nich je zařazena do skupiny I–II. Nejenže neohrožují bezprostředně život transplantovaného, ale většinou nejsou důvodem pro prodloužení průměrné doby hospitalizace (4). Ve výskytu závažných komplikací je uváděna primární nonfunkce jaterního štěpu ve 3–5 %, biliární komplikace v 6–20 %, arteriální komplikace v 8–10 % a perforace střeva ve 3 %. Pro pooperační krvácení je operační revize indikována u 5–8 % dětských příjemců (4, 21–24).

Menší výskyt komplikací je pozorován po LRLT ve srovnání s TJ s použitím části jater z kadaverózního dárce: po splitování jater a zejména pak po redukčních výkonech na kadaverózním jaterním štěpu (4). Výskyt infekčních komplikací u dětí se neliší od dospělých. Je zřejmá souvislost s úrovní podávané imunoprese. Hamburská skupina, která v současné době prezentuje nejlepší výsledky dětských TJ ve světě, zaznamenala CMV infekci v 11 %,

Tab. 1. Kontraindikace transplantace jater u dětí

<p>Absolutní</p> <p>HIV séropozitivita primární mimojaterní malignita primární jaterní malignita s extrahepatálním šířením progresivní terminální onemocnění neošetřitelné TJ sepse ireverzibilní neurologické poškození</p> <p>Relativní</p> <p>HbsAg pozitivita středně závažná plicní hypertenze (PA systol. 45-69 mmHg) rozsáhlé předchozí nitrobřišní výkony trombóza v. portae špatné sociální zázemí</p>

potransplantační lymfoproliferaci u necelého procenta příjemců a virus Epstein-Barr (EBV) virózu ve 14,1 % případů (4). Retransplantace je indikována u 12–15 % dětí.

Současná situace ve světě a výsledky transplantací jater u dětí

Z prvních publikovaných sestav dětských pacientů po TJ vyplývá, že šance na přežití byla pouze v 11–39 % (25, 26). Po zavedení Cyklosporinu v roce 1979, lepším výběru pacientů a zdokonalení peroperační a pooperační péče se šance na přežití zlepšovala (27). Výrazným pokrokem bylo zavedení segmentárních jaterních přenosů, ať již získaných z kadaverózních dárců (28), nebo z živých příbuzenských (29, 30). Klesla výrazně nejen mortalita po TJ, ale i mortalita dětí na čekací listině, která v současné době nepřevyšuje 5 % (4).

V posledních 5 letech má dětský příjemce jater stejnou šanci na přežití jako příjemce dospělý, podle některých autorů i vyšší, a dosahuje v pětiletém horizontu přibližně 85–90 % (4, 16, 31). Zdokonalení chirurgické techniky, zlepšení imunosuprese a nutriční terapie vedlo k rozšíření indikací k TJ. Splitování jater a přenos segmentu jater ze živého příbuzenského dárce znamená, že dětský příjemce v průměru nečeká na transplantaci tak dlouho jako dospělý. Registr UNOS dokumentuje od roku 2001 snížení počtu transplantací jater od živých dárců, a to i u malých dětí (32). Část transplantací komunity je přesvědčena, že přenos od živých dárců je možné provádět pouze v situaci, kdy zdroje kadaverózních orgánů včetně splitu jsou plně využity (33).

Načasování výkonu a jeho elektivní provedení jsou výhodami segmentární TJ u malých dětí od živého příbuzenského dárce (34).

ZÁVĚR

Transplantace jater u dětských příjemců je rutinní metodou léčby akutního a chronického jaterního selhání s dlouhodobě dobrou funkcí jaterního štěpu a dlouhodobým přežíváním.

První jaterní přenos u dítěte s použitím segmentu jater získaného od živého příbuzenského dárce v České republice byl umožněn ve spolupráci transplantčního týmu IKEM s lékaři a pediatrickými sestrami FN Motol.

Pacient 20 měsíců po transplantaci jater prospívá, výrazně se zlepšil jeho nutriční stav a psychomotorický vývoj.

Zkratky

ALP	– alkalická fosfatáza
ALT	– alaninaminotransferáza
AST	– aspartátaminotransferáza
GMT	– gama glutamyltransferáza
CMV	– cytomegalovirus
CRP	– C-reaktivní protein
CT angiografie	– angiografie provedená při výpočetní tomografii
CT volumetrie	– výpočet objemu části jater pomocí výpočetní tomografie
EBV	– virus Epstein-Barr
LRLT	– transplantace jater s použitím jaterního segmentu ze živého příbuzenského dárce (living related liver transplantation)
MRC	– zobrazení žlučových cest při magnetické rezonanci
PCR	– polymerase chain reaction
TJ	– transplantace jater

LITERATURA

1. Starzl, T. E., Koep L. J., Schroter, G. P. et al.: Liver replacement for pediatric patients. *Pediatrics*, 1979, 63, s. 825-829.
2. Bismuth, H.: Liver transplantation: the Paul Brousse experience. *Transplant. Proc.*, 1988, 20 (Suppl.1), s. 486-489.
3. Gartner, J. C. Jr., Zitelli, B. J., Malatack, J. J. et al.: Orthotopic liver transplantation in children: two-year experience with 47 patients. *Pediatrics*, 1984, 74, s. 140-148.
4. Broering, D. C., Kim, J. S., Mueller, T. et al.: One hundred thirty-two consecutive pediatric liver transplants without hospital mortality. Lessons learned and outlook for the future. *Ann. Surg.*, 2004, 240, s. 1002-1012.
5. Sundaram, S. S., Alonso, E. M., Whittington, P. F.: Liver transplantation in neonates. *Liver Transpl.*, 2003, 9, s. 783-788.
6. Bismuth, H., Houssin, D.: Reduced – sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery*, 1984, 95, s. 367-370.
7. Broelsch, C. E., Emond, J. C., Thistlethwaite, J. R. et al.: Liver transplantation with reduced – size donor organs. *Transplantation*, 1988, 45, s. 519-524.
8. Emond, J. C., Whittington, P. F., Thistlethwaite, J. R. et al.: Reduced – size orthotopic liver transplantation: use in the management of children with chronic liver disease. *Hepatology*, 1989, 10, s. 867-872.
9. Rogiers, X., Bismuth, H., Busuttil, R. et al.: Split Liver Transplantation. Darmstadt, Germany, Steinkoff Verlag, 2002.
10. Deshpande, R. R., Bowles, M. J., Vilca – Melendez, H. et al.: Results of split liver transplantation in children. *Ann. Surg.*, 2002, 236, s. 248-253.
11. Borenstein, S., Diamond, I. R., Grant, D. R. et al.: Outcome of pediatric live – donor liver transplantation. The Toronto experience. *J. Pediatr. Surg.*, 2003, 38, s. 668-671.
12. Couinaud, C.: Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. *Dig. Surg.*, 1999, 16, s. 459-467.
13. Broering, D. C., Wilms, Ch., Bok, P. et al.: Evolution of donor morbidity in living related liver transplantation. *Ann. Surg.*, 2004, 240, s. 1013-1026.
14. Limanond, P., Raman, S. S., Lassman, C. et al.: Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver donors: correlation between CT and histologic findings. *Radiology*, 2004, 230, s. 276-280.
15. D'Alessandro, A. M., Kalayoglu, M., Sollinger, H. W. et al.: The predictive value of donor liver biopsies on the development of primary nonfunction after orthotopic liver transplantation. *Transplant. Proc.*, 1991, 23, s. 1536-1537.
16. Otte, J. B.: Donor complications and outcomes in live – liver transplantation. *Transplantation*, 2003, 75, s. 1625-1626.
17. Brown, R. S. Jr., Russo, M. W., Lai, M. et al.: A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *NEJM*, 2003, 348, s. 818-825.
18. Surman, O. S., Hertl, M.: Liver donation: donor safety comes first. *Lancet*, 2003, 362, s. 674.
19. Adam, R.: ELTR report about living donation in Europe. *ELTR Report*, 2003.

20. **Clavien, P. A., Camargo, C. A. Jr., Croxford, R. et al.:** Definition and classification of negative outcomes in solid organ transplantation: application in liver transplantation. *Ann. Surg.*, 1994, 220, s. 109-120.
21. **Rela, M., Muiesan, P., Bhatnagar, V. et al.:** Hepatic artery thrombosis after liver transplantation in children under 5 years of age. *Transplantation*, 1996, 61, s. 1355-1357.
22. **Yamanaka, J., Lynch, S. V., Ong, T. H. et al.:** Posttransplant gastrointestinal perforation in pediatric liver transplantation. *J. Pediatr. Surg.*, 1994, 29, s. 635-638.
23. **Buell, J. F., Funaki, B., Cronin, D. C. et al.:** Long – term venous complications after full – size and segmental pediatric liver transplantation. *Ann. Surg.*, 2002, 236, s. 658-666.
24. **Farmer, D. G., Yersiz, H., Ghobrial, R. M. et al.:** Early graft function after pediatric liver transplantation: comparison between *in situ* split liver grafts and living – related liver grafts. *Transplantation*, 2001, 72, s. 1795-1802.
25. **Starzl, T. E., Koep, L. J., Schroter, G. P. et al.:** Liver replacement for pediatric patients. *Pediatrics*, 1979, 63, s. 825-829.
26. **Gartner, J. C. Jr., Zitelli, B. J., Malatack, J. J. et al.:** Orthotopic liver transplantation in children: two-year experience with 47 patients. *Pediatrics*, 1984, 74, s. 140-145.
27. **Calne, R. Y., Rolles, K., White, D. J. et al.:** Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet*, 1979, 2, s. 1033-1036.
28. **Bismuth, H., Houssin, D.:** Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery*, 1984, 95, s. 367-370.
29. **Raia, S., Nery, J. R., Mies, S.:** Liver transplantation from live donors. *Lancet*, 1989, 2, s. 497.
30. **Strong, R. W., Lynch, S. V., Ong, T. H.:** Successful liver transplantation from a living donor to her son. *NEJM*, 1990, 322, s. 1505-1507.
31. **Otte, J. B.:** History of pediatric liver transplantation: where are we dominy from? where do we stand? *Pediatr. Transplant.*, 2002, 6, s. 378-387.
32. **Rockville, M. D.:** Annual report of the U.S. scientific registry of transplant recipients and the organ procurement and transplantation network. 2003.
33. **Otte, J. B.:** Paediatric liver transplantation – a review based on 20 years of personal experience. *Transpl. Int.*, 2004, 17, s. 562-573.
34. **Broering, D. C., Mueller, L., Ganschow, R. et al.:** Is there still a need for living – related liver transplantation in children? *Ann. Surg.*, 2001, 234, s. 713-721, discussion 721-722.

Provedení LRLT u malého chlapce by nebylo možné bez úsilí řady pracovníků obou zdravotnických zařízení. Není prakticky možné všechny v tomto sdělení uvést. Proto autoři děkují všem, kteří se na léčbě malého pacienta podíleli.

KOMENTÁŘ

K článku autorů M. Rysky a spol. „Transplantace jater dítěte od živého příbuzenského dárce“

Technika ortotopické transplantace byla vyvíjena v experimentu od roku 1956. V následujících 7 letech dva týmy – jeden v Bostonu vedený Moorem (1) a druhý v Denveru vedený Starzlem (2) – tyto techniky podrobně vypracovaly. Na základě těchto experimentů provedl v březnu 1963 Starzl se spolupracovníky v Denveru první klinickou ortotopickou transplantaci jater (3). Přes rozsáhlé experimentální zkušenosti operačního týmu skončila operace masivním krvácením a úmrtím nemocného. V následujících 4 letech byly pokusy o tuto operaci prováděny jen na několika pracovištích ve světě bez úspěchu. Příčinami neúspěchu byly především ischemická poškození graftů a rejekce, které vedly k selhání jater a smrtícím sepsím. V červenci 1967 byla v Denveru uskutečněna poprvé úspěšná transplantace jater. Pacient s rozsáhlým hepatomem přežil od výkonu déle než 1 rok a zemřel na rekurenci nádorového onemocnění (4). I přes tento úspěch byly výsledky na několika pracovištích ve světě špatné, s časnou mortalitou vyšší než 70 %. V roce 1968 Calne se spolupracovníky provedli první transplantaci jater v Evropě v Cambridge (5).

Roku 1983 byly transplantace jater v USA uznány jako klinická léčebná metoda (6). V témže roce byla transplantace jater úspěšně provedena i poprvé v Československé republice v Brně týmem II. chirurgické kliniky vedeným V. Kořístkem (7).

V 80. letech minulého století dochází k ohromnému rozvoji transplantací jater. V současnosti se v celém světě provádí přibližně 10 000 transplantací jater za rok. Při tomto nárůstu se však objevil problém nedostatku vhodných orgánů. Především pro pediatrické pacienty byly možnosti velmi omezené kritickým nedostatkem malých orgánů. Redukci jaterního štěpu poprvé použil v roce 1975 Thomas Starzl, když transplantoval parciální štěp od dospělého kadaverózního dárce dítěti o hmotnosti 8 kg (8). Těto problematice se systematicky věnovala i přední evropská pracoviště (9, 10). Použití tzv. splitů, kdy jeden dárcovský orgán je využit pro dva příjemce, je, jak zmiňují autoři článku, omezen na velká pracoviště s minimálně dvěma zkušenými chirurgickými týmy.

Počátkem 90. let dochází k rozvoji transplantací parciálních štěpů odebraných od žijících, především příbuzenských dárců (11). Pro některé země, např. Japonsko, kde kritéria pro odběry orgánů prakticky znemožňují transplantace od zemřelých dárců, tato metoda znamenala velký rozvoj transplantací jater (12).

Autoři velmi přehledného článku, kteří jako první v České republice uskutečnili úspěšnou transplantaci jater dítěte od živého příbuzenského dárce, formou kazuistiky seznamují s celým průběhem operace a následné dlouhodobé péče. V diskuzní části podávají podrobnou analýzu všech aspektů transplantací parciálních štěpů především od žijících dárců.

MUDr. Pavel Studeník
Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie FN u sv. Anny
656 91 Brno, Pekařská 53
fax: 543 182 541, e-mail: pavel.studenik@cktch.cz

LITERATURA

1. Moore, F. D., Wheeler, H. B., Demissianos, H. V. et al.: Experimental whole-organ transplantation of the liver and of the spleen. *Ann. Surg.*, 1960, 152, s. 374-387.
2. Starzl, T. E., Kaupp, H. A., Brock, D. R., Liman, J. W.: Studies on the rejection of the transplanted homologous dog liver. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1961, 112, s. 135-144.
3. Starzl, T. E., Marchioro, T. L., von Kaula, K. et al.: Homotransplantation of the liver in humans. *Surgery Gynec. Obstet.*, 1963, 117, s. 659-676.
4. Starzl, T. E., Groth, C. G., Brettschneider, L.: Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann. Surg.*, 1968, 168, s. 852-856.
5. Calne, R. Y., Williams, R.: Liver transplantation in man. Observations on technique and organization in five cases. *Br. Med. J.*, 1968, 4, s. 535-540.
6. National Institutes of Health Consensus Development Statement: Liver transplantation. *Hepatology*, 1983, 4 (Suppl. 1), s. 1075.
7. Kořístek, V., Černý, J., Gregor, Z. et al.: Naše první zkušenosti s klinickou transplantací jater. *Čas. Lék. čes.*, 1984, 123, s. 93-96.
8. Starzl, T. E., Demetris, A. J.: Liver transplantation: a 31-year experience, part I. *Curr. Probl. Surg.*, 1990, s. 17.
9. Bismuth, H., Houssin, D.: Reduced-size orthotopic liver transplantation in children. *Surgery*, 1984, 95, s. 36-72.
10. Broelsch, C. E., Neuhaus, P., Burdelski, M. et al.: Orthotope transplantation von lebersegmenten bei kleinkindern mit gallengangsatresien. In: Koslowski, L., ed. *Chirurgisches Forum '84 für Experimentelle und klinische Forschung* Hrsg. Berlin, Germany, Springer-Verlag, 1984.
11. Broelsch, C. E., Whittington, P. F., Emond, J. C. et al.: Liver transplantation in children from living related donors. *Surgical techniques and results.* *Ann. Surg.*, 1991, 214, s. 428-439.
12. Ozawa, K., Uemoto, T., Tanaka, K. et al.: An appraisal of pediatric liver transplantation from living relatives. *Ann. Surg.*, 1992, 216, s. 547-553.

KNIHY

Agar, N.:
LIBERAL EUGENICS IN DEFENCE
OF HUMAN ENHANCEMENT

Blackwell Publishing 2005. ISBN 1-4051-2390-7.

Ještě než se budeme zabývat knihou samou, vzpomeňme prof. B. Sekly a jeho pohledu na eugeniku tak, jak se jí věnoval např. ve své knize z roku 1948 „Dědičnost v přírodě a ve společnosti“. Vzpomíná v ní na zakladatele a tvůrce pojmu Francise Galtona, který definoval eugeniku jako „studium vlivů, které ve společenském životě mohou zlepšit nebo zhoršit plemenné vlastnosti příštích generací, ať po stránce tělesné, či duševní“ (převzato doslovně z jmenované knihy).

A jak to bývá častým jevem u mnoha sice nevinných a v době svého vzniku objektivně správných myšlenek, postupem času dochází k jejich posunu, změně významu a vnesení emocionálního zabarvení, tak i původní pojetí eugeniky jako vědeckého přístupu k řešení otázek se její pojetí proměnilo v hlásání názorů, které občas někoho pobuřovaly, někdy až natolik, že eugeniku začal odmítat jako pavědu a s ní i genetiku vůbec. Toto období je již našťastí za námi, přesto i dnes je eugenika stále předmětem diskuzí, dokonce někdy i svárů. Příčin je mnoho, především neporozumění, ale stejnou nebo i větší měrou naše zajetí v poutech dogmat a předsudků.

Již název knihy (Liberální eugenika – Na obranu lidského zlepšování) dává nepokrytě najevo, že půjde o apologetiku eugeniky, a nejspíš by bylo bývalo vhodnější, aby ji komentoval některý z odpůrců než zastánců. A za dané situace je lépe, ví-li čtenář od samého začátku, jaké jsou názory komentátora, než aby získal pocit, že je komentátor neúspěšně tajil, zakrýval a nedovědně předstíral neutralitu.

Knížka sama je dělena do osmi kapitol, jejichž vyjmenování ukáže na okruhy, kterými se autor zabývá (na tomto místě musím požádat o shovívavost těch, kteří si knihu přečtou v originále a zjistí, že můj a jejich překlad se poněkud liší): Genialita gamet, eugenika a technologie zlepšování, Pragmatický optimismus technologií zlepšování, Vytváření etické podoby biotechnologií, Etická stránka terapie, Etická stránka přirozeného, Etická stránka vlivu prostředí, Naše postliberální budoucnost a Kdy začneme člověka zlepšovat?

Protože není možné se zabývat pohledem autora prezentovaným v jednotlivých kapitolách, dotkneme se jen o několika míst, která využijeme jako krystalizačního jádra.

Člověk již od samého počátku svého člověčenství přistupuje ke světu aktivně včetně sebe samého a není proto divu, že je-li stále v menší míře omežován nedostatkem svých znalostí a schopností, pokouší se zasahovat do „božího díla“ způsobem, který někoho z nás až děsí. Strach z neznámého je jedním z nejhroznějších strachů, a proto se bojí především ti, kteří se v prostředí, do kterého vstupují, vůbec nevyznají.

To se týká našich obav z vytváření geneticky modifikovaných organizmů, z klonování a vůbec jakéhokoliv zasahování do přirozenosti běhu světa a nechceme si připustit, že vlastně nejde o nic nového. Celá medicína je toho dokladem a nejen medicína. Je sice pravda, že některé naše zásahy lze hodnotit jako pochybené, přesto je činíme, neboť i příroda postupuje stejným způsobem a z našeho pohledu je celý proces vývoje živé hmoty plný omylů.

Jednou z otázek, kterou si často klademe, je otázka počátku naší existence jako individua. Je pravda, že vznik každého z nás byl až dosud spojen se spojením dvou gamet – s oplozením, které se také většinou dělo přirozeným způsobem.

Dnes dovedeme totéž provést ve zkusavce. Ale zatím nedokážeme (s výjimkou filmového příběhu), aby se zárodek vyvíjel, kromě několika počátečních dělení, mimo ženský organizmus. Vzhledem k našemu chtění rozhodovat o životě a smrti a vysoké ceně, jakou pokrytecky přikládáme individuálnímu životu (často se k němu chováme jako ke zcela bezcennému), předstírám, jak je důležité vědět, kdy se člověk stává člověkem. Nicholas Agar upozorňuje, že lidské bytí (human being) sice skutečně začíná oplozením – spojením prvojadra a vytvořením diploidní buňky, ale člověkem – osobou se stává mnohem později, až v době, kdy si začne uvědomovat sám sebe, tedy rozhodně až po narození. Zároveň však význam tohoto rozlišování zpochybňuje. Zatím o vzniku a vývoji každého z nás rozhodovali naši biologičtí rodiče, někdy uvědoměle a odpovědně, jindy naopak. Pokud uvědoměle a odpovědně, dalo se to jistě ve společenském kontextu. Současná věda dovoluje, aby o vzniku nových bytostí rozhodovaly osoby, které rozhodně nebudou mít k nově vzniklému jedinci rodičovský vztah. Jde tedy o úplné oddělení biologického a společenského. Jinou, autorem knihy diskutovanou otázkou je posun mezi terapií a zlepšováním a přesvědčení, že již dnes některá léčení přesahují do kategorie zlepšování. Za úhelný kámen knihy je možné považovat kapitolu pátou, v níž autor řeší otázku etičnosti přírody, biologie lidské přirozenosti a oprávnění uměle ovlivňovat lidskou inteligenci. A můžeme si spolu s ním klást otázku zda ještě existuje přirozený vývoj.

Pozn.: Kniha byla autorovi poskytnuta k posouzení laskavostí Blackwell Publishing zdarma.

Radim Brdička
128 08 Praha 2, U Nemocnice 1

SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Úrazy hlavy a alkohol

Nešpor K.

Psychiatrická léčebna Bohnice, Praha

SOUHRN

Zneužívání alkoholu zvyšuje riziko úrazu a hlavy, komplikuje léčbu těchto stavů a zhoršuje jejich prognózu. Všechny pacienty po úrazu hlavy je před alkoholem třeba varovat. U těch, kdo zneužívají alkohol bez závislosti, by měl jejich lékař provést krátkou intervenci. Těm, kdo jsou na alkoholu závislí, je správné doporučit odvykací léčbu. V prevenci je důležité snížit celkovou spotřebu alkoholu a lépe informovat veřejnost o nebezpečích alkoholu a úrazů hlavy.

Klíčová slova: alkohol, úrazy hlavy, krátká intervence.

SUMMARY

Nešpor K.: Head Injuries and Alcohol Abuse

Alcohol abuse increases the risk of head injuries, makes the treatment more difficult and worsens the prognosis. All patients after head injury should be informed that alcohol abuse is especially dangerous to them. The patients abusing alcohol without dependence should receive brief intervention from their physicians. The alcohol dependent patients should be referred and treated accordingly. Prevention of societal level includes decreasing of overall alcohol consumption and education of general public about the risks of alcohol abuse and head injuries.

Key words: alcohol, head injury, brief intervention.

Ne.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 567–568.

ALKOHOL JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR
PŘI ÚRAZECH HLAVY

Alkohol je rizikovým faktorem při úrazech hlavy spojených s násilným jednáním (1) nebo úrazů hlavy v dopravě (2). Úrazy hlavy při pádu jsou u intoxikovaných alkoholem zvláště časté (3). U mužů do 35 let patří úrazy hlavy k nejčastějším příčinám smrti. V České republice bylo podle Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR v roce 2003 hospitalizováno pro lehké poranění mozku 310 osob na 100 000 obyvatel, což je z celosvětového hlediska nadprůměrný počet a více než např. na Slovensku (4). Nebezpečná je okolnost, že intoxikace alkoholem může zakrýt některé příznaky nitrolebního krvácení. Jako dramatický příklad lze uvést bolestnou zkušenost jedné lékařky, jejíž manžel přišel domů pod vlivem alkoholu. Nebylo poprvé, co se opil, proto mu nevěnovala pozornost. Ráno našla manžela mrtvého, příčinou smrti bylo nitrolební krvácení.

ALKOHOL JAKO KOMPLIKUJÍCÍ FAKTOR PŘI
DIAGNOSTICE A LÉČBĚ PACIENTŮ
PO ÚRAZU HLAVY

Zneužívání alkoholu zhoršuje průběh a prognózu úrazů hlavy (5). Asi 1 % z lehkých poranění hlavy vyžaduje urgentní operační zákrok (4), proto je důležitá včasná diagnostika. S pacienty s nerozpoznaným nitrolebním krvácením posílaným k protialkoholní léčbě se v naší praxi setkáváme. V diagnostice jsou velmi prospěšné zobrazovací metody, zejména dnes již běžně dostupné

CT mozku. Po úrazu hlavy se objevují přechodně, někdy i dlouhodobě, bolesti hlavy, závratě, únava, podrážděnost, poruchy paměti i soustředění, snížená tolerance ke stresu, emocím i alkoholu. Při léčbě těchto stavů se osvědčilo poradenství, podpůrná psychoterapie, u depresivních pacientů se podávají antidepresiva (SSRI) a stabilizátory nálady. Dobré zkušenosti jsou i s kognitivně-behaviorální terapií, relaxačními a meditačními technikami (6,7) a rodinnou terapií. Užitečný je trénink kognitivních funkcí (8) i skupinová terapie a socioterapie (9). Většina z uvedených postupů vyžaduje aktivní spolupráci pacienta. Zneužívání alkoholu spolupráci pacientů zhoršuje. Navíc alkohol vstupuje do rizikových interakcí s psychofarmaky a s antiepileptiky. Pentland et al. (10) zkoumali osud pacientů, kteří byli před více než 20 lety léčeni pro úrazy hlavy. Z těch, kdo přežili akutní trauma, ale později zemřeli, hrál velkou roli alkohol. Zneužívání alkoholu navíc snižuje funkční rezervu mozku, takže po úrazu hlavy spíše dojde k výraznému porušení kognitivních funkcí, jak o tom svědčí následující kazuistika.

Muž s vysokoškolským vzděláním závislý na alkoholu prodělal ve věku v 43 letech delirium tremens. Pro úraz hlavy, který delirium tremens předcházela, jsme indikovali CT mozku. Na CT mozku se zjistilo: „Stav po intracerebrálním hematomu frontoparietálně vlevo subkortikálně cca 30x20 mm s tlakem na frontální roh levé postranní komory, jinak pro komorovou i periventriculární atrofii jsou tlakové změny nevýrazné. Jemná fissura kalvy nad místem hematomu. Stáří hematomu 2–3 týdny.“

Pacient byl přeložen na neurologické oddělení, pro posttraumatickou epilepsii byla nasazena antiepileptika, dále podáván piracetam, pacient ale neprodělal odvykací léčbu. S odstupem dvou

let došlo k rehospitalizaci na neurologickém oddělení; bezprostředně před ní měl epileptický záchvat a agresivní projevy. Pacient po překladi na oddělení závislosti nejprve zmatený, stav se jen postupně upravoval, po 20 dnech hospitalizace bylo provedeno psychologické vyšetření se závěrem: Aktuální intelektový výkon na hranici průměru až podprůměru – IQc 90, IQv 92, IQp 89 (tedy výrazný pokles oproti předpokládanému premorbidnímu stavu, u vysokoškolačka lze předpokládat IQ nejméně kolem 120), jsou přítomny známky deteriorace. Pacient krátce po té odchází na revers proti radě lékaře.

PRAKTICKÉ DŮSLEDKY

Pacienty po úrazu hlavy je třeba vhodně informovat o prognóze (ta je u lehkých úrazů většinou příznivá) i možných komplikacích. Zároveň je třeba varovat před zneužíváním alkoholu, aby se snížilo riziko dalších úrazů a zvýšila se naděje na úpravu kognitivních funkcí.

U těch, kdo pili alkohol před úrazem hlavy rizikově (tj. mohli by dojít ke zdravotnímu poškození v důsledku pití alkoholu), nebo alkohol pili škodlivě (tj. ke zdravotnímu poškození v důsledku pití alkoholu už došlo), je potřebná krátká intervence pro problémy působené alkoholem. Ta může zahrnovat jednu nebo více z následujících možností: 1. Pacienta informovat o výsledku vyšetření a jasně mu doporučit nepít alkohol; 2. předání svépomocné příručky (11), 3. spolupráce s rodinou, 4. posilování motivace, 5. využívání telefonické pomoci, 6. sledování, 7. terapeutický kontrakt, 8. doporučení účasti ve svépomocné organizaci Anonymní alkoholici (kontakty na www.sweb.cz/aacesko). O krátké intervenci podrobněji např. v Nešpor (12). Krátká intervence pro zneužívání alkoholu u pacientů po úrazu hlavy je efektivní, jak o tom svědčí práce Smitha et al. (13), kteří použili krátkou intervenci založenou na posilování motivace.

U pacientů závislých na alkoholu je správné navrhnout souběžnou protialkoholní léčbu. Diagnóza závislosti, zjednodušeně řečeno, vyžaduje přítomnost alespoň tří ze šesti následujících znaků v posledním roce: Bažení po alkoholu (craving), zhoršené sebeovládání ve vztahu k alkoholu, odvykací stav, růst tolerance, zanedbávání jiných zájmů kvůli alkoholu a pokračování v pití navzdory nepříznivým důsledkům. Určitý pozitivní význam má i to, když nabízené protialkoholní léčení pacient nepřijme (14); alespoň si tak pacient uvědomí závažnost svých problémů.

Riziko poškození mozku alkoholem se patrně ještě zvětšuje při souběžném zneužívání tabáku (15), proto je třeba tyto pacienty varovat i před tabákovými výrobky.

Z celospolečenského hlediska je důležitá cenová regulace (tj. vyšší zdanění alkoholu) a další opatření zmíněná v Evropském akčním plánu o alkoholu (16), k němuž se Česká republika připojila. Snížení celkové spotřeby alkoholu vede podle materiálů Světové zdravotnické organizace i ke snížení problémů, které alkohol působí.

Význam má i informování veřejnosti o nebezpečích, která s sebou přinášejí úrazy hlavy. Pracovali jsme např. s depresivním, nikdy netrestaným mužem středního věku, který v opilosti udeřil

pěstí svého spolupracovníka, jenž pak zemřel. Přitom rána pěstí je v akčních filmech často prezentována málem jako neškodná forma mezilidské komunikace. Nebezpečný je i kult rychlé a riskantní jízdy, jak se s ním lze často setkávat např. v akčních filmech a počítačových hrách.

Zkratky

CT – výpočetní tomografie
IQ – inteligenční kvocient
SSRI – antidepresiva III. generace

LITERATURA

1. Gerhart, K. A., Mellick, D. C., Weintraub, A. H.: Violence-related traumatic brain injury: a population-based study. *J. Trauma*, 2003, 55, s. 1045-1053.
2. Nelson, D., Sklar, D., Skipper, B., McFeeley, P. J.: Motorcycle fatalities in New Mexico: the association of helmet nonuse with alcohol intoxication. *Ann. Emerg. Med.*, 1992, 21, s. 279-283.
3. Gururaj, G.: The effect of alcohol on incidence, pattern, severity and outcome from traumatic brain injury. *J. Indian. Med. Assoc.*, 2004, 102, s. 157-160, 163.
4. Sívák, Š., Kurča, E., Jančovič, D. et al.: Náčrt současného pohledu na problematiku lehkých poranění mozku so zameraním na dospelú populáciu. *Čas. Lék. čes.*, 2005 (v tisku).
5. Ronty, H., Ahonen, A., Tolonen, U. et al.: Cerebral trauma and alcohol abuse. *Eur. J. Clin. Invest.*, 1993, 23, s. 182-187.
6. Ouellet, M. C., Morin, C. M.: Cognitive behavioral therapy for insomnia associated with traumatic brain injury: a single-case study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 2004, 85, s. 1298-1302.
7. Bedard, M., Felteau, M., Mazmanian, D. et al.: Pilot evaluation of a mindfulness-based intervention to improve quality of life among individuals who sustained traumatic brain injuries. *Disabil. Rehabil.*, 2003, 25, s. 722-731.
8. Boman, I. L., Lindstedt, M., Hemmingsson, H., Bartfai, A.: Cognitive training in home environment. *Brain. Inj.*, 2004, 18, s. 985-995.
9. Hibbard, M. R., Cantor, J., Charatz, H. et al.: Peer support in the community: initial findings of a mentoring program for individuals with traumatic brain injury and their families. *J. Head. Trauma Rehabil.*, 2002, 17, s. 112-131.
10. Pentland, B., Hutton, L. S., Jones, P. A.: Late mortality after head injury. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2005, 76, s. 395-400.
11. Nešpor, K.: Jak překonat problémy s alkoholem. Praha, Sportpropag pro MZD ČR, 2004, s. 124. Volně ke stažení na adrese: www.plbohnice.cz/nespor nebo www.mujiweb.cz/veda/nespor
12. Nešpor, K.: Návykové chování a závislost. Praha, Portál, 2000, s. 152.
13. Smith, A. J., Hodgson, R. J., Bridgeman, K., Shepherd, J. P.: A randomized controlled trial of a brief intervention after alcohol-related facial injury. *Addiction*, 2003, 98, s. 43-52.
14. Elvy, G. A., Wells, J. A., Baird, K. A.: Attempted referral as intervention for problem drinking in the general hospital. *Br. J. Addict.*, 1988, 83, s. 83-89.
15. Evropský akční plán o alkoholu 2000-2005. Český překlad anglického originálu z roku 1999, dostupné na www.plbohnice.cz/nespor nebo www.mujiweb.cz/veda/nespor
16. Durazzo, T. C., Gazdzinski, S., Banys, P., Meyerhoff, D. J.: Cigarette smoking exacerbates chronic alcohol-induced brain damage: a preliminary metabolite imaging study. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 2004, 28, s. 1849-1860.

SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Pracovní skupina intervenční neuroradiologie

Charvát F.

Radiodiagnostické oddělení ÚVN, Praha

Cílem tohoto sdružení je seznámit co nejširší odbornou lékařskou společnost se vznikem, současným stavem a hlavními cíly Pracovní skupiny intervenční a léčebné neuroradiologie (PS INR).

Tato skupina je součástí Neuroradiologické sekce Radiologické společnosti. U jejího zrodu stála snaha zlepšit stav endovaskulární léčby, zejména intrakraniálních onemocnění a současně vytvořit nadregionální centra pro tuto léčbu tak, aby se snížila morbidita a mortalita, léčba byla maximálně bezpečná pro pacienta a zároveň se snížily vynaložené náklady na tuto léčbu.

Během opakovaných jednání pracovní skupiny byly vytvořeny podklady vyhlášky pro Ministerstvo zdravotnictví ČR, se kterým se nadále vedou jednání. Endovaskulární léčba lézí na tepnách zásobujících mozek byla od roku 2001 hrazena nadpaušálně. V době zrodu pracovní skupiny se nám jevílo jako jediné možné řešení jak regulovat tyto nadstandardní výkony, tlak na pojišťovnu, aby tyto výkony byly hrazeny v rámci nadpaušálu pouze certifikovaným pracovištím.

Toto řešení však se zrušením nadpaušální platby již není možné. Bylo tedy rozhodnuto jít nejprve cestou informovanosti jak lékařské, tak laické veřejnosti, než se podaří dotáhnout konzultace s Ministerstvem zdravotnictví ČR do zdárného konce zveřejněním vyhlášky.

HISTORIE

Pracovní skupina intervenční neuroradiologie byla založena 7. května 2003. U jejího zrodu stáli: prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc. – Neurochirurgická klinika, Ústřední vojenská nemocnice, Praha 6; doc. MUDr. Jiří Náhlovský, CSc. – Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové; doc. MUDr. Petr Krupa, CSc. – Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice U sv. Anny, Brno; doc. MUDr. Antonín Krajina, CSc. – Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové; prim. MUDr. Ladislava Janoušková CSc. – Radiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha 5 a prim. MUDr. František Charvát – Radiologické oddělení, Ústřední vojenská nemocnice, Praha 6.

Hlavní cíle PS INR

Sjednotit léčebné a diagnostické postupy v intervenční neuroradiologii v rámci České republiky.

Vypracovat směrnice pro udělování akreditací odborným pracovištím.

Vypracovat směrnice pro další vzdělávání lékařů v oboru intervenční neuroradiologie.

Vypracovat požadavky, jejichž splnění umožní udělení licence lékařům v oboru intervenční neuroradiologie.

Navázat spolupráci s Ministerstvem zdravotnictví ČR a Všeobecnou zdravotní pojišťovnou. Aktivně se podílet na stanovování systému úhrad výkonů a na práci Kategorizační komise Ministerstva zdravotnictví ČR.

Hlavní okruhy onemocnění, na které se skupina soustředí

- ischemie mozku,
- mozková aneuryzmata a subarachnoidální krvácení včetně průvodních jevů,
- arteriovenózní malformace mozku a míchy,
- jiná cerebrovaskulární onemocnění včetně míšních onemocnění,
- onkologická problematika hlavy, krku a páteře,
- problematika intervenčního řešení onemocnění páteřního sloupce.

Během roku 2003 byly vytvořeny podklady pro vyhlášku Ministerstva zdravotnictví ČR, která by tyto výkony regulovala na základě auditu jednotlivých pracovišť.

ZAVEDENÍ A SJEDNOCENÍ LÉČEBNÝCH
A DIAGNOSTICKÝCH POSTUPŮ
V INTERVENČNÍ NEURORADIOLOGII
V RÁMCI ČESKÉ REPUBLIKY

Důvodová zpráva

Na doporučení PS INR při české Neuroradiologické společnosti se předkládá poradě vedení návrh doporučeného minimálního standardu pro pracoviště poskytující nadregionální intervenční péči ve specializovaných neuroradiologicko-neurochirurgických centrech v České republice. V současné době se připravuje ustanovení 4–6 *neurovaskulárních* center na základě níže stanovených podmínek.

Podstatou doporučení PS INR je stanovení pracovní náplně a odborných podmínek a standardu akreditovaného centra. Podmínky, které musí pracoviště splnit, představují přístrojové a instrumentální vybavení, stejně jako odborné vzdělání a praxe příslušných pracovníků. Jsou zde zohledněna kritéria týkající se koncepce činnosti centra, spádové oblasti a smluvního zajištění centra, prostředků pro činnost centra, měření kvality péče, vědecké a edukační činnosti centra.

Obecná ustanovení

Základním cílem je zlepšení kvality péče o pacienta s neurovaskulárním onemocněním. Prostředky vložené do zřízení těchto nadregionálních center se vrátí snížením morbidita a s větší efektivitou finančních prostředků vložených do této péče. Takto pojatá

Tab. 1. Počty intervenčních radiologických výkonů

Okruh onemocnění	minimální počty výkonů za rok	celkový minimální počet všech výkonů za rok
endovaskulární výkony u aneuryzmat	20	100
intrakraniální cévní malformace, (arteriovenózní zkraty vrozené i získané)	10	
intervenční výkony pro ischemii mozku včetně intrakraniálních a transluminálních angioplastik	20	
výkony jiné problematiky cévní onkoproblematika	5	
	5	

Tab. 2. Počty neurovaskulární operativy

Okruh onemocnění	minimální počty výkonů za rok	minimální celkový počet vybraných výkonů za rok
operační výkony u aneuryzmat	20	230
intrakraniální cévní malformace, (AV zkraty vrozené i získané a karotido-kavernózní zkraty DAVM, AVM, KK)	5	
výkony pro ischemii mozku	30	
výkony jiné problematiky cévní onkoproblematika	25	
	150	

DAVM – durální arterio-venózní malformace, AVM – arterio-venózní malformace, KK – karotido-kavernózní zkrat

specializovaná péče vykazuje v dlouhodobější perspektivě nižší náklady.

Definice náplně problematiky

- Komplexní, zejména neurochirurgická a intervenční léčba cerebrovaskulárního onemocnění v plné šíři:
 - ischemie mozku,
 - aneuryzmata mozkových tepen a aneuryzmatické subarachnoidální krvácení včetně průvodních jevů,
 - arteriovenózní malformace mozku a míchy,
 - jiná cerebrovaskulární onemocnění včetně míšních onemocnění, např. arteriovenózní píštěle a další,
 - onkologická problematika hlavy, krku a páteře,
 - problematika intervenčního řešení onemocnění páteřního sloupce.
- Základem oboru intervenční neuroradiologie je těsná mezioborová spolupráce oborů neuroradiologie, neurochirurgie, neurologie, anesteziologie a cévní chirurgie.
- Intervenční neuroradiologie zahrnuje vaskulární a nevaskulární léčebné výkony (např. embolizace, perkutánní angioplastiky, zavádění stentů, trombolýzy, perkutánní vertebroplastiky, periradikulární terapii a jiné).
- Technické a personální uspořádání Centra
Centrum se dělí na část intervenční neuroradiologie a neurochirurgie.

Definice pracoviště intervenční neuroradiologie

- Přímá návaznost na neurochirurgické pracoviště, které je definováno níže.
- Pacient je léčen po poradě týmu, který je složen z intervenčního neuroradiologa, neurochirurga, neurologa a anesteziologa.
- dostupnost péče 24 hodin denně, 7 dní v týdnu;
- dostupnost minimálně dvou druho-atestovaných radiologů se zkušeností s neuro-intervencemi;
- Pracoviště musí být vybaveno: magnetickou rezonancí, digitální subtrakční angiou s maticí nejméně 1024x1024 s možností roadmap, s C-ramenem, možností snímkování frekvencí 6 a více snímků za sekundu.

f) Pracoviště musí splnit minimální počet intervenčních radiologických výkonů: 100 z toho ve vybraných okruzích minimálně s počty uvedenými v tabulce 1.

Definice neurochirurgického pracoviště

- počet lůžek: minimálně 30 standardních lůžek, 8 intenzivních lůžek;
- sál plně vybavený k neurovaskulární chirurgii;
- zajištěná 24hodinová služba druho-atestovaného neurochirurga;
- Pracoviště musí splnit minimální počet výkonů (ročně):
 - minimální počet operativy na pracovišti: 1200 operací ročně, z toho alespoň 150 kraniotomií, 130 nitrolebních tumorů,
 - minimální počty neurovaskulární operativy za rok (tab. 2).

Akreditace pracovišť zajištěná PS INR

- Akreditaci automaticky získávají pracoviště, která v uplynulých letech prokazatelně provedla dané počty výkonů.
- Centrum žádající o akreditaci musí prokázat dostatečný počet případů, aby splnilo požadované výkony. Pokud ve druhém roce nedosáhne daného počtu výkonů, bude reevaluováno nebo vyřazeno.
- Pro získání akreditace musí pracoviště splnit požadované počty výkonů.

Vzdělávání intervenčních neuroradiologů

- Budoucí intervenční neuroradiolog musí být školen na akreditovaném pracovišti, kde by měl strávit alespoň jeden rok
- Licence bude získávána na základě pravidel, která se budou řídit současnými doporučeními České radiologické a České neuroradiologické společnosti. K jejímu udělení je zároveň nutný souhlas alespoň dvou členů PS INR. Licence bude každé tři roky obnovena.
- Adept musí získat souhlas a doporučení svého školitele
- Nové pracoviště může vzniknout, je-li doložena nedostatečná kapacita existujících center

Tab. 3. Počet prováděných výkonů v roce 2004

	DAVM, Aneuryzmata	AVM	jiné stenty	(onkol.,TL)	celkem výkonů
FN Hradec Králové	36	37	40	18	131
ÚVN	75	21	80	23	199
FN Plzeň	11	3	39	13	66
České Budějovice	13	1	33	7	54
FN Brno	31	2	10	15	58
sv. Anna Brno*					
Na Homolce	51	5	40	5	101
Ostrava Poruba	10	1	1	0	12
Vítkovická nemocnice	35	18	80	30	163
Olomouc	18	5	13	2	38
Ústí nad Labem	23	6	51	26	106

DAVM – durální arterio-venózní malformace, AVM – arterio-venózní malformace, TL – trombolýza

*Nemocnice U svatě Anny nedodala čísla v požadované formě.

Organizační struktura Neurovaskulárního centra

Organizační struktura centra je dána jeho vnitřním organizačním řádem. Dělí se na: neurochirurgické pracoviště definované výše a neuroradiologické pracoviště definované rovněž výše. Dedikovaný cerebrovaskulární tým pracuje na základě konsenzu. Centrum pečuje o všechny nemocné léčené chirurgicky i intervenčně, vedoucím centra je přednosta neurochirurgického pracoviště nebo jím pověřený lékař, zástupcem je intervenční neuroradiolog a neurolog. Střední zdravotní pracovníci jsou zaměstnanci neurochirurgického pracoviště, RTG laboranti radiologie. Ti a lékaři podílející se na péči o nemocné centra, projdou speciálním školením zaměřeným na péči o nemocné s cerebrovaskulárním onemocněním.

Měření kvality činnosti a informační systém

Neurovaskulární centra

Pracovní skupina intervenční a léčebné neuroradiologie zavede registr výkonů, sledování mortality a morbidity – výroční hlášení včetně 30 denních výsledků dle Glasgow outcome scale.

Kontrolní systém

Indikátory kvality. Hlavním a jediným indikátorem kvality je morbidita a mortalita vztážená jak na počet výkonů, tak na počet nemocných. Každé centrum dodává čísla do centrálního registru jednou ročně, morbidita a mortalita centra nesmí vybočit dva následující roky po sobě z normy stanovené PS INR na základě literárních údajů a dosavadních zkušeností. Pokud bude morbidita a mortalita centra dva po sobě následující roky vybočovat z hranic stanovených PS INR, bude centru odebrána akreditace.

Příloha:

PSINR na základě dat získaných z radiologických a neurochirurgických pracovišť doporučuje certifikovat dle výše uvedených kritérií následující pracoviště k provádění léčebných intervenčních neuroradiologických výkonů:

- ÚVN Praha
- Nemocnice Na Homolce
- FN Hradec Králové
- FN Bohunice
- FN U sv. Anny
- FN Olomouc

Tato pracoviště jsou v seznamu nemocnic uvedených ve vyhlášce MZ ČR č. 532/2002, ve kterých výkony ve smyslu této vyhlášky jsou hrazeny pojišťovнами v nadpaušálních platbách.

Ostatní nemocnice v této vyhlášce uvedené nespĺňují v současnosti kritéria a navrhuje, jejich certifikaci omezit do 31. prosince 2004, a pokud nesplní požadovaná kritéria, jejich certifikaci ukončit.

Předsedou skupiny se stal doc. MUDr. Antonín Krajina, CSc. z Hradce Králové a je jím až dosud.

Do věstníku MZ 12/2003 o nadpaušální platbě vybraných výkonů se podařilo dostat dodatek, aby tyto specializované výkony byly hrazeny v rámci nadpaušálu pouze vybraným pracovištím.

K omezení ze strany pojišťoven však nedošlo a situace se nadále ubírala neregulovatelným směrem.

Jediným hmatatelným výsledkem bylo získání počtu prováděných výkonů v roce 2004 z nemocnic, které se touto problematikou zabývají a se skupinou spolupracují (tab. 3).

SOUČASNOST

Zásadní změnu znamenalo zrušení nadpaušální platby od pojišťoven v roce 2005.

Na posledním jednání skupiny v březnu tohoto roku proto došlo k některým změnám.

Bylo konstatováno, že snaha o centralizaci výkonů intervenční neuroradiologie se za dva roky činnosti PS INR nepodařila, naopak je jasná tendence k provádění neurointervenčních výkonů, kdekoli je to možné, a je hrazeno pojišťovnými.

Cíle pracovní skupiny zůstávají neměnné:

Udržet standard výkonů intervenční neuroradiologie, aby výkony byly prováděny na všech pracovištích ve stejné kvalitě.

Certifikace pracovišť zůstává klíčovým úkolem PS INR. Certifikovaná pracoviště by měla mít alespoň 100 neurointervenčních výkonů ročně a plně kvalifikované lékaře k dispozici 24 hodin denně, 7 dní v týdnu.

Shromažďovat data o neurointervenčních výkonech včetně morbidity a mortality. V současné době není možné dle MZČR nikomu zakázat provádět určité výkony, ale PS INR se pokusí získat výhody pro pracoviště s velkým objemem nemocných.

Vykazovat komplikace a morbidita a mortalita: Pracoviště s nižšími zkušenostmi budou podpořeny PS INR konzultační edukační formou nebo podporou více zkušených intervenčních neuroradiologů.

Došlo k reorganizaci skupiny a rozšíření o spolupracující centra. Ze všech pracovišť, kde se provádí neurointervenční výkony

(tab. 3), by měl být vždy jeden intervenční neuroradiolog a neurochirurg členem PS INR.

Každá nemocnice bude mít jeden hlas, aby v případě zaneprázdnění mohl přijet aspoň jeden zástupce pracoviště.

Byl podpořen registr výkonů a zároveň schváleno nejen kvantitativní hodnocení, ale i kvalitativní se sledováním 30denní morbidit a mortality.

Vzhledem k tomu, že neexistuje zatím žádná jiná cesta, jak tyto výkony regulovat přes pojišťovny, rozhodla se PS INR po doporučení Ministerstva zdravotnictví ČR publikovat informace o snahách pracovní skupiny v široce dostupných odborných časopisech.

Zkratky

PS INR – Pracovní skupiny intervenční a léčebné neuroradiologie

XXIV. evropský chirurgický kongres International College of Surgeons (ICS)

Česká sekce International College of Surgeons byla pověřena, aby uspořádala v České republice XXIV. evropský chirurgický kongres ICS.

Datum kongresu:

25.–28. září 2005

Místo konání:

26.–27. září

Karolinum + Ústřední vojenská nemocnice Sřešovice

28. září

Společenský dům Lázně Poděbrady

Jednací řeč:

26.–27. září angličtina

28. září čeština + angličtina s tlumočením

Témata:

vzdělávání chirurgů, mezioborová spolupráce, etika v chirurgii, břišní chirurgie, hrudní chirurgie, transplantace orgánů a tkání, kardiovaskulární chirurgie, plastická a rekonstrukční chirurgie, orgánová traumatologie

Přednášky:

pouze vyzvaní autoři, členové ICS

28. září – panelová diskuze o jednodenní chirurgii s českými a slovenskými lékaři,

postery zahraničních i českých autorů

Poplatky:

všechny akce pro členy ICS 200 euro, pro nečleny ICS 250 euro
pro panel 28. září (jen Poděbrady) 1000 Kč, do 35 let 500 Kč

Kontaktní adresa pro přihlášky:

Purkyňova lékařská společnost s.r.o.

120 00 Praha 2, Sokolská 31

tel.: 224 266 223

Obchodní kontakty (firmy, výstavy):

ing. T. Vican, tel.: 777 999 169

SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Telefonní linky jako součást komplexní nabídky služeb pro odvykání kouření

Králíková E., ¹Baška T., ²Langrová K., ³Vojta M.

Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN a Centrum léčby závislosti na tabáku 1. LF UK a VFN, Praha

¹Jesseniova lékařská fakulta UK, Martin

²Česká koalice proti tabáku, Praha

³3. ročník 3. LF UK, Praha

SOUHRN

Telefonní linky pro odvykání kouření by měly být součástí všem dostupné nabídky služeb k odvykání kouření a zařazené do příslušných směrnic pro léčbu závislosti na tabáku. Telefonní linka neznamená jen účinnou pomoc pro volajícího, ale vede ke zvýšení počtu pokusů o zanechání kouření v populaci obecně. Tuto službu využívají zejména populace, které nejsou tak často účastníky klasických způsobů léčby (např. těhotné ženy). Telefonní linky jsou ekonomicky výhodným druhem intervence, i když nejdražší – individuální intenzivní poradenství – by mělo být vyhrazeno těm, kdo skutečně chtějí přestat. Měli by mít státní finanční podporu (ve srovnání s ostatními intervencemi v medicíně je jakákoli léčba kouření prakticky bezkonkurenčně ekonomicky neefektivnější).

Klíčová slova: telefonní linky pro odvykání kouření, účinná pomoc pro zanechání kouření.

SUMMARY

Králíková E., Baška T., Langrová K., Vojta M.: Telephone Quitlines as a Part of Complex Services for Tobacco Dependence Treatment

Telephone quitlines for smoking cessation should be included into the available tobacco dependence treatment and should be included into smoking cessation guidelines. Telephone quitlines does not mean only the help to the calling smoker, but also can increase the number of quit attempts in the general population. Especially minorities that not so often take part in the classic smoking cessation treatment, use quitlines more often (e.g. pregnant women). Quitlines are economically effective, although the most expensive form – individual counselling – should be reserved for those really willing to stop. Quitlines should be given governmental financial support (compared to other medical interventions, any smoking cessation treatment is economically more cost effective).

Key words: telephone quitlines, effective help for smoking cessation.

Kr.

Čas. Léč. čes., 2005, 144, pp. 573–575.

Léčba závislosti na tabáku není snadná, i když většina dospělých kuřáků by raději nekouřila – jedná se o chronickou, relabující nemoc (F 17). Záleží na celé mozaice vlivů – společenském tlaku a přijatelnosti kouření, informovanosti o vlivu kouření na zdraví a komplexní nabídce pomoci a léčby.

Pokud jde o **společenský tlak**, je to především ochrana před pasivním kouřením, před vdechováním kancerogenního vzduchu. IARC v roce 2002 oficiálně uznal tabákový kouř kancerogenem třídy A (1). Kuřákům se nebrání kouřit – jen nemohou kouřit tam, kde jejich kouř vdechuje někdo jiný. V České republice můžeme zmínit Zákoník práce a jeho § 133, který zaručuje všem zaměstnancům nárok na nekuřácké pracoviště (i servírkám!) a zákon 37/1989 o ochraně před alkoholismem a jinými toxikomániemi, který zakazuje např. kouření v restauracích po dobu podávání snídaní, obědů a večeří. Na Slovensku zabezpečuje ochranu před pasivním kouřením novelizovaný Zákon o ochrane nefajčiarov (377/2004) a Zákon o bezpečnosti a ochrane zdravia pri práci (367/2001). To vše je ale zatím málo – i když řada pracovišť dnes skutečně nekuřácká je, zcela nekuřácké restaurace v Čechách i na Slovensku jsou spíše výjimkou. Stávající legislativa je tedy nedostatečná a ani to, co v zákoně

je, se nedodržuje. Přitom právě sami zaměstnanci restaurací by se měli vdechování kancerogenů v práci bránit. V pražských restauracích by více než polovina personálu pracovala raději v restauraci bez tabákového kouře, jenže se to bojí říci zaměstnavatelé (data mediků 1. LF UK, nepublikováno). Také hosté by byli častějšími návštěvníky a více utráceli v nekuřáckých restauracích, jak spočítali např. po roce provozu nekuřáckých restaurací v New Yorku (o 12 % více daní, přes 10 000 nových pracovních míst v pohostinství atd., viz www.smokerfee.org). Seznam českých nekuřáckých restaurací je na www.dokurte.cz, ve Slovenské republice www.stop-fajcenienu.sk.

Komplexní nabídka pomoci při odvykání a dostupnost léčby závislosti na tabáku by se měla řídit současnými doporučeními, která byla publikována i v našich zemích: www.cls.cz (2, 3) a zahrnují jednak krátkou (3–5 minut) intervenci pro každého kuřáka, jednak intenzivní léčbu pro ty, kdo chtějí přestat, a dále další doplňující služby včetně telefonních linek pomoci. Protože ve většině zemí tyto linky teprve vznikají a ukazují se jako účinná pomoc, chceme dnes mluvit právě o nich.

TELEFONNÍ LINKY PRO ODVYKÁNÍ KOUŘENÍ

Telefonní linka pomoci by měla sloužit všem, kdo se chtějí zeptat na cokoli v souvislosti s kouřením, zejména na to, jak přestat. Z hlediska způsobu činnosti je možno je rozdělit na proaktivní a reaktivní.

Proaktivní linka je klasická telefonní linka, kam kuřák zavolá a dostane odpovědi na své dotazy. Je možná i návaznost klinické léčby a osobních konzultací. I když samotný telefonický hovor nemusí znamenat, že kuřák přestane kouřit, znamená zvýšení počtu pokusů o zanechání kouření a i to je pozitivní. Reaktivní linka: Volající nadiktuje na záznamník svůj telefon, kam je možné mu později zavolat.

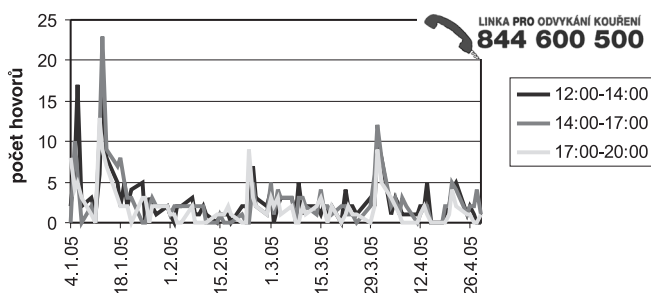
Podle manuálu evropských quitline (4) je základní popis jejich definic a činnosti následující:

Definice quitline: telefonická služba pomoci při odvykání kouření. Zahnuje poskytování informací, poradenství jak pro kuřáky, tak jejich přátele nebo příbuzné. Navíc by měla nabízet letáky a svépomocné materiály a zprostředkovávat odvykání lokálně. Informace, které quitline poskytuje, zahrnují na důkazech založené způsoby léčby závislosti na tabáku, diagnostiku závislosti na nikotinu, farmakologickou léčbu, psychologickou intervenci, emocionální podporu, návody na překonání konkrétních situací, zdravotní rizika kouření a výhody nekuřáctví, základní dietní a pohybová doporučení. Kromě toho by quitline měla propagovat nekuřácký životní styl, informovat o všech souvislostech kouření včetně legislativních (zákony týkající se kouření) či o alternativních terapiích. Zdroje financování jsou především národní nebo místní vláda, lékařské společnosti, loterie, nevládní organizace, farmaceutické firmy či jiné soukromé společnosti, národní zdravotní pojišťovny nebo individuální dárci. Personálně mohou quitline založit třeba jen dva lidé – ale při počtu hovorů nad 10 000 za rok je výhodné oddělit administrativu a management, klinickou práci, vzdělávání a výzkum.

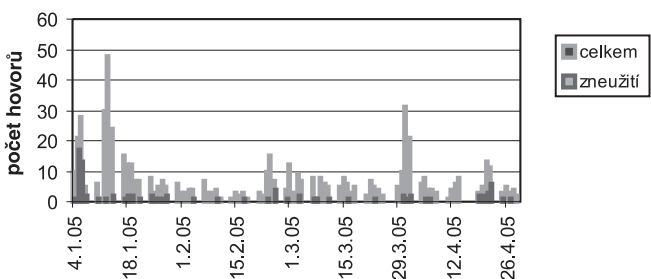
Metaanalýza 13 studií ukázala díky těmto linkám 56% nárůst pokusů o zanechání kouření (5). V USA zkusí každoročně přestat 41 % kuřáků a 4,7 % nekouří po dobu 3 měsíců (6). Dokonce už jen samotná propagace linky znamená zvýšení počtu pokusů o zanechání kouření (7). Přitom není jasná souvislost jednotlivých druhů konzultací s efektivitou a není jednotný systém poskytovaných služeb ani možnosti hodnocení (8) – tedy bude třeba dalšího sledování, i když pozitivní přínos je jasný, zejména u reaktivní telefonní linky (9), a to i v případě odvykání od žvýkacího tabáku (10). Nejasný efekt telefonních linek byl naopak sledován u jedné studie s mládeží (11) a žádný efekt se neprokázal u počítačem nahrazeného vzkazu (12).

Počet volajících je přímo úměrný intenzitě propagace (13). Při celostátních velkých akcích může zavolat během roku kolem 4–5 % dospělých kuřáků: V Anglii se ozvalo 4,2 % dospělých kuřáků (14), či 5,9 % ve Skotsku (15) nebo 3,6 % v Austrálii, kde dokonce 5 % z nich rok nekouřilo (16). Dobře zapamatovatelná a účinná je propagace nekuřáctví s jasně formulovaným dopadem kouření na zdraví (17). Bariérou v zavolání může být například malá důvěra v možnou účinnou pomoc nebo upřednostnění pokusu přestat bez pomoci (18). Dalších souvislostí je celá řada. Byl popsán i pokles volajících na novozélandskou telefonní linku pomoci po teroristických útocích 11. září 2001 (19).

Cena služeb telefonních linek se bude jistě velmi lišit nejen



Graf 1. Podíl jednotlivých směn na konzultacích



Graf 2. Počet hovorů celkem v porovnání se zneužitím linky



Obr. 1. Upozornění na krabičkách cigaret, jak navrhuje Evropská unie

v různých zemích, ale i v rámci země jedné, ale alespoň pro představu: Náklady na jednoho volajícího byly v USA odhadnuty v roce 2004 na 31,02 USD (20) a náklady na jednoho díky telefonní lince abstinujícího kuřáka na 1300 USD (21).

Je třeba ujasnit metodiku jak propagace, tak poskytovaných služeb včetně struktury hovoru, vyškolení zaměstnanců, způsobu financování a hodnocení účinnosti včetně realistického zhodnocení lokálních podmínek (22). V USA jsou tyto linky ve více než třech čtvrtinách států a zbytek má možnost využívat bezplatných federálních linek. Publikace CDC z roku 2004 (7) popisuje americký systém a je i dobrým manuálem telefonních linek pomoci pro kuřáky.

Personál quitline by měl vykazovat schopnost telefonické komunikace, víru ve význam odvykání kouření, schopnost pracovat jak individuálně, tak týmově, projevat empatii s kuřáky, schopnost věnovat pozornost detailům, nestranně reagovat, zachovat tajemství a konečně – měl by to být bývalý kuřák nebo nekuřák. Školení

personálu quitline by mělo zahrnovat biologické, psychologické a sociální souvislosti kouření, zdravotní dopad kouření, zdravotní výhody nekuřáctví, závislost na nikotinu včetně abstinčního syndromu, model stadií změn, diagnostiku (chemická, sociální, behaviorální nebo emocionální závislost), sledování, používání farmakoterapie, speciální podporu rizikových skupin (těhotné, děti, dospívající), fakta o tabákovém průmyslu, důvěrnost, pravidla telefonických konzultací a motivační rozhovor. Při zřizování quitline je třeba stanovit hodiny, kdy bude fungovat, zavést telefonní linky (zdarma či placené), připravit předem nahrané vzkazy, navrhované metody odvykání, sběr dat, protokol rozhovoru, letáky k rozeslání.

Data, která se sbírají pro další použití (následné konzultace, follow-up) a vyhodnocení, mohou zahrnovat: osobní data (jméno, adresa, věk, pohlaví – v případě souhlasu), druh a množství používaného tabákového výrobku, čas první ranní cigarety od probuzení, množství nikotinu v užívaných tabákových výrobcích, kuřácký status, plánované datum dne D (pokud volající chce přestat), předchozí pokusy o abstinenci, závislost, jakékoli zdravotní problémy, užívané léky, historii relapsů, odkud má volající číslo quitline, motivaci k odvykání, pocity úzkosti či možné psychiatrické problémy, konzumace jiných drog včetně alkoholu, jinou pomoc při odvykání, expozice pasivnímu kouření – kuřácké prostředí. Celkově je užitečné sledovat počet hovorů, jejich efektivitu (mluvil volající s konzultantem?), délku, obsazenost, použití nahraných vzkazů, nepřijatá hovory, geografické rozdělení volajících, denní dobu hovorů.

Quitline je třeba propagovat – jedna z možností je uvádět telefonní číslo na krabičkách cigaret. Důležitou úlohu mohou sehrát média. Ve Velké Británii měla televizní kampaň v roce 1997/8 za následek přes půl milionů hovorů na quitline za rok.

V Evropě byl v rámci projektu EU „European Network of Quitlines“ publikován stejnojmenný průvodce (4). Řada států EU má své linky v pravidelném provozu. V rámci projektu se uskutečnila i stejnojmenná konference (Londýn, 16.–17. července 2004), jíž se účastnili pracovníci těchto linek i zástupci zemí, kde se provoz linek teprve připravuje, jako např. Slovenská republika.

ČESKÉ ZKUŠENOSTI LEDEN AŽ DUBEN 2005

V České republice funguje linka pro odvykání kouření od ledna 2005 v pracovní dny od 12 do 20 hodin na čísle 844 600 500 za místní hovorné z celé republiky. Tuto formu jsme zvolili na základě zahraničních zkušeností (zneužívání), cena je 1,29 Kč/min. z České republiky. Tato linka vznikla v rámci projektu „Centra léčby závislosti na tabáku“, realizovaného za podpory MZ ČR, České kanceláře WHO (Světové zdravotnické organizace) a za účasti České koalice proti tabáku a dalších subjektů (projekt popsán na www.clzt.cz). Jako konzultanti na ní pracují po speciálním vyškolení studenti 3.–6. ročníku pražských lékařských fakult. Navíc každý měsíc odpracují 4 hodiny zdarma v Centru léčby závislosti na tabáku, kde jednak pomáhají se základním vyšetřováním pacientů, jednak získávají vědomosti z praxe.

Během prvních 4 měsíců provozu linky bylo skutečně 609 konzultací. Graf 1 ukazuje jejich rozložení během dne (podle jednotlivých směn konzultantů). Zneužití linky bylo zaznamenáno ve 14,5 % hovorů (graf 2).

Zájem o telefonní linku závisel na zveřejňování. Po uvedení v médiích okamžitě narostl. Předpokládáme v budoucnu uvedení na krabičkách cigaret, jak navrhuje Evropská unie (obr. 1).

LITERATURA

1. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 83, Tobacco Smoke and Involuntary Smoking, 2004, WHO, Lyon, France, 1452 s.
2. **Kavcová, E., Rozborilová, E., Křišťáček, P. et al.:** Smernice pre optimálne intervencie a liečbu tabakovej závislosti v SR. Martin, Jesseniova Lekárska fakulta Univerzity Komenského, 2004, 17 s.
3. **Kráľková, E., Býma, S., Cífková, R. et al.:** Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. Čas. Lék. čes., 2005, 144, s. 327-333.
4. **Crone, S.:** European Network of Quitlines. Guide to Best Practice, ENQ, 2004, 24 s.
5. **Stead, L. F., Lancaster, T.:** Telephone counselling for smoking cessation. Cochrane Database Syst. Rev., 2001, CD002850.
6. Centers for Disease Control and Prevention: Cigarette smoking among adults – United States, 2000. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2002, 51 s. 642-645.
7. Centers for Disease Control and Prevention: Telephone Quitlines. A Resource for Development, Implementation, and Evaluation, Department of Health and Human Services, 2004.
8. **Stead, L. F., Lancaster, T., Perera, R.:** Telephone counselling for smoking cessation (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 3, Chichester, UK, John Wiley & Sons, 2004.
9. **Ossip-Klein, D. J., McIntosh, S.:** Quitlines in North America: evidence base and applications, Am. J. Med. Sci., 2003, 326, s. 201-205.
10. **Boyle, R. G., Pronk, N. P., Enstad, C. J.:** A randomized trial of telephone counselling with adult moist snuff users, Am. J. Health Behav., 2004, 28, s. 347-351.
11. **Lipkus, I. M., McBride, C. M., Pollak, K. I. et al.:** A randomized trial comparing the effects of self-help materials and proactive telephone counselling on teen smoking cessation. Health Psychol., 2004, 23, s. 397-406.
12. **Borland, R., Balmford, J., Segan, C. et al.:** The effectiveness of personalized smoking strategies callers to a Quitline service. Addiction, 2003, 98, s. 837-846.
13. **Carroll, T., Rock, B.:** Generating Quitline calls during Australia's National Tobacco Campaign: effects of television advertisement execution and programme placement. Tob. Control, 2003, 12 (Suppl. 2), s. ii40-ii44.
14. **Owen, L.:** Impact of a telephone helpline for smokers who called during mass media campaign. Tob. Control, 2000, 9, s. 148-154.
15. **Platt, S., Tannahill, A., Watson, J., Fraser, E.:** Effectiveness of anti-smoking telephone helpline: follow up survey. BMJ, 1997, 314, s. 1371-1375.
16. **Miller, C. L., Wakefield, M., Roberts, L.:** Uptake and effectiveness of the Australian telephone Quitline service in the context of a mass media campaign. Tob. Control, 2003, 12 (Suppl. 2), s. ii53-ii58.
17. **Donovan, R. J., Boulter, J., Borland, R. et al.:** Continuous tracking of the Australian National Tobacco Campaign: advertising effects on recall, recognition, cognition and behaviour. Tob. Control, 2003, 12 (Suppl. 2), s. ii30-ii39.
18. **Paul, C. L., Wiggers, J., Daly, J. B. et al.:** Direct telemarketing of smoking cessation interventions: will smokers take the call? Addiction, 2004, 99, s. 907-913.
19. **Wilson, N., Hodgen, E., Mills, J., Thomson, G.:** Events of 11 September 2001 significantly reduced calls to the New Zealand Quitline. Tob. Control, 2002, 11, s. 280.
20. **Smith, P. M., Cameron, R., MacDonald, P. W. et al.:** Telephone counselling for population-based smoking cessation. Am. J. Health Behav., 2004, 28, s. 231-241.
21. **McAlister, A. L., Rabies, V., Geiger, A. et al.:** Telephone assistance for smoking cessation: one year cost effectiveness estimations. Tob. Control, 2004, 13, s. 85-86.
22. **Zhu, S. H., Anderson, C. M., Tedeschi, G. J. et al.:** Evidence of real-world effectiveness of a telephone quitline for smokers. N. Engl. J. Med., 2002, 347, s. 1087-1093.

Zkratky

IARC – International Agency for Research on Cancer WHO

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

WHO – Světové zdravotnické organizace (World Health Organization)

DĚJINY LÉKAŘSTVÍ

Objev inzulínu na stránkách Časopisu lékařů českých

Hlaváčková L.

Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK, Praha

Cenu za nejlepší studii uveřejněnou v roce 2004 v Časopise lékařů českých získal autorský kolektiv pěti mladých badatelů (1). Diabetologické téma oceňované práce mě přivedlo k tomu položit si otázku, jak Časopis lékařů českých reagoval na objev inzulínu na počátku dvacátých let 20. století, který znamenal zásadní mezník v léčbě diabetes mellitus. A jako již tolikrát jsem se znovu přesvědčila, že Časopis lékařů českých reagoval na medicínské objevy velmi rychle a zasvěceně a umožňoval svým čtenářům udržovat se odborně opravdu na výši doby.

V březnu roku 1922 publikovali dva kanadští badatelé F.G. Banting (1891–1941) a tehdy ještě medik CH. H. Best (1899–1978) v *Canadian Medical Association Journal* studii o tom, jak v letech 1920–1921 izolovali inzulín v laboratoři profesora J. J. R. Mac Leoda (1876–1935), ředitele ústavu fyziologie lékařské fakulty v Torontu, a v lednu 1922 vyzkoušeli jeho účinky na čtrnáctiletém diabetikovi (2, 3).

Je zajímavé, že první zpráva o studiích torontských badatelů o inzulínu a jeho klinickém použití vyšla v Časopise lékařů českých v březnu roku 1923, nikoliv však z pera některého z fakultních pracovníků. Autorkou byla praktická lékařka z Vinohrad Růžena Tatterová, která pak na toto téma publikovala během roku 1923 ještě řadu zpráv z anglických odborných periodik (4). Domnívám se, že patrně měla nějakou vazbu na anglosaskou jazykovou oblast, protože v oné době znalost angličtiny mezi českými vědci nebyla příliš rozšířena. Tři krátké zprávy o pokusech kanadských kolegů uveřejnil pak také budoucí profesor fyziologie na pražské fakultě Antonín Hanák (1889–1935) (5).

V témže roce ovšem přinesl Časopis lékařů českých i rozsáhlé odborné referáty o inzulínu od profesora Rudolfa Kimly (1866–1950), přednosty patologicko-anatomického ústavu pražské lékařské fakulty. Snažil se čtenáře seznámit na základě dostupné literatury s dosavadními poznatky o inzulínu, zejména o jeho teoretickém významu a upozornil i na historii pokusů získání inzulínu před Bantingem a Bestem (6).

Časopis lékařů českých přinesl také první informace o použití inzulínové léčby na pražských klinikách v rubrice spolkových zpráv. V listopadu 1923 hovořili ve Spolku českých lékařů o zkušenostech s aplikací inzulínu asistenti 1. interní kliniky prof. L. Syllaby (1868–1930) Jan Červenka (1892–1961) a Karel Klein (1890–1954), který právě v oné době odešel z kliniky jako primář do sanatoria Nad Santoškou (SANOPZ). Červenka pak v roce 1926 publikoval první českou monografii o inzulínu (*Insulin, studie klinická a pokusná*). Oba referující poděkovali dalšímu asistentu kliniky Zdeňku Kurzovi (1897–1970), který jim pomáhal v experimentální práci (7). Pozadu nezůstala ani 2. interní klinika prof. J. Pelnáře (1872–1964). Již v následujícím čísle Časopisu lékařů českých z 1. prosince 1923 najdeme referát o tom, že ve Spolku českých lékařů mluvili o zkušenostech s inzulínem dva asistenti této kliniky – budoucí docent František Vanýsek (1889–1944) a Augustin Pirchan (1894–1934). Po jejich vystoupení se rozvinula debata, v níž vystoupili představitelé

různých oborů, zejména proto, že dr. A. Pirchan hovořil o diabetikovi s chirurgickou komplikací (diskutovali asistenti – chirurgové V. Kreisinger, A. Jirásek, asistent propedeutické kliniky V. Ulrich, praktický lékař V. Pyro, prof. L. Syllaba a patolog prof. J. Hlava) (8).

Časopis lékařů českých jen výjimečně informoval o tom, co se dělo na německých klinikách pražské fakulty. Proto je třeba upozornit na to, že oba asistenti z první interní kliniky, Klein a Červenka, velmi vděčně připomněli ochotu přednosty farmakologického ústavu německé lékařské fakulty profesora W. Wiechiwského (1873–1928) poskytnout jim vlastní účinný inzulín. Tito naši průkopníci léčby inzulínem sháněli zahraniční preparáty, asistent Červenka se snažil připravit inzulín přímo na Syllabově klinice a potom v laboratoři chemické továrny v Kolíně, ale jeho snahy nebyly úspěšné. Proto velmi ocenili kolegialitu prof. Wiechowského. Klein hovořil o inzulínu „zdejší firmy Norgine, který připravil a s nevšední laskavostí mi dal k dispozici p. prof. Wiechowski“, Červenka prohlásil, že „Je zásluhou p. prof. Wiechowského, že máme účinný preparát zdejší“. Je to jeden z nečetných důkazů dobrého kolegiálního vztahu německého profesora k pracovníkům české lékařské fakulty.

Závěrem je třeba upozornit, že nejen pražská, ale i brněnská lékařská fakulta pohotově reagovala na objev inzulínu. Teoretickým i praktickým otázkám léčby inzulínem se zde zabýval především fyziolog profesor Vilém Laufberger (1890–1986). Svůj první příspěvek k této problematice uveřejnil v *Praktickém lékaři* (v úvodu připomněl zmíněnou rozpravu Kimlovu v ČLČ) a brzy poté rozsáhlou studii v prestižním německém časopise (9).

Problematice inzulínu věnoval Časopis lékařů českých velkou pozornost do konce dvacátých let minulého století. Poté se tato tematika objevuje již méně, hlavní zásady léčby inzulínem byly vyřešeny a nebylo zapotřebí jim věnovat v časopise tolik prostoru.

LITERATURA

1. **Cinek, O., Dřevínek, P., Šumník, Z. et al.:** Asociace variant inzulínového genu s diabetes mellitus 1. typu v české dětské populaci. *Čas. Lék. čes.*, 2004, 143, s. 318-322.
2. **Neumann, V.:** 75 let inzulínu. *Prakt. Lék.*, 1997, 77, s. 256.
3. **Švejnoha, J.:** Vítězové nad cukrovkou. *GEUM, Semily* 1998, 97 s.
4. **Tatterová, R.:** *Čas. Lék. čes.*, 1923, 62, s. 295-296, 742-743, 1155 až 1156, 1126.
5. **Hanák, A.:** *Čas. Lék. čes.*, 1923, 62, s. 322. Tamtéž na s. 681-682 vyšel ještě jeden referát o léčení inzulínem bez uvedení jména referenta.
6. **Kimla, R.:** O insulínu. *Čas. Lék. čes.*, 1923, 62, s. 485-490. Další zkušenosti o insulínu (iletinu). Tamtéž s. 1149-1152, 1181-1184, 1214 až 1216.
7. **Klein, K.:** Naše zkušenosti s insulínem I. *Čas. Lék. čes.*, 1923, 62, s. 1284. **Červenka, J.:** Naše zkušenosti s insulínem II. *Čas. Lék. čes.*, 1923, 62, s. 1284-1285.
8. **Vanýsek, F., Pirchan, A.:** Ke sdělení dra Kleina a as. dra Červenky o zkušenostech s insulínem. *Čas. Lék. čes.*, 1923, 62, s. 1315-1319.
9. **Laufberger, V.:** Zásady léčení insulínem. *Prakt. Lék.*, 1923, 3, s. 229 až 232. *Týž: Versuche über die Insulinwirkung. Zeitschrift für experimentelle Medizin*, 1924, 42, S. 570-613.

DĚJINY LÉKAŘSTVÍ

400. výročí příchodu Špitálního řádu sv. Jana z Boha (milosrdných bratří) do Čech (Valtice 1605)

Černý K.

Ústav dějin lékařství a cizích jazyků I. LF UK, Praha

Katolická církev představovala v uplynulém tisíciletí kulturního hegemonu, jenž nenacházel v oblasti střední Evropy soupeře. Její vliv pronikal do všech oblastí života a dosud se odráží v převládajícím systému hodnot, které větší část kontinentu považuje za své. Ačkoliv kulturní fenomén lékařství sahá svými kořeny ještě před vznik křesťanství, byl i on velmi zásadním způsobem poznamenán dvěma tisíci lety soužití s křesťanskou společností. Ne vždy vyšla medicína z tohoto potýkání posílena. Jen namátkou připomeňme, že církev se podílela na definici chirurgie jako řemesla nevhodného skutečných lékařů (*Ecclesia abhorret sanguine* – Církev se bojí krve) a ani její vliv na středověké univerzity podporující scholastické studium klasické tradice příliš neprospl empirické medicíně. Nemluvě o fatalistické tendenci zdůvodňovat epidemické katastrofy Božím hněvem. Na druhou stranu nelze nevidět, že v etickém dědictví křesťanské víry nacházela katolická církev podněty k vytváření instrumentů, jež měly ulehčit život v tomto „slzavém údolí“ a podařilo se jí proto realizovat mnoho humanitárně i lékařsky prospěšných projektů (1). Myšlenka milosrdenství a péče o potřebné dala vzniknout hned několika církevním institucím, které poskytovaly pomoc a základy toho, co dnes známe pod pojmem „sociální péče“.

Moderní historiografie ovšem upozorňuje, že špitály, pohřební bratrstva a další sociální instituce nevznikaly z jednoduchých pohnutek. Vedle prosté potřeby pomoci trpícím zde byla také paradoxně potřeba pomoci dárci či donátorovi, protože „snáze projde velbloud uchem jehly, než bohatý vstoupí do království Božího“ a konečně v některých projektech se také prokazatelně projevila potřeba izolovat společnost od sociálně nepřizpůsobivých jedinců, kteří byli prohlášeni za nemocné a hospitalizováni/internováni pod dohledem. Takový byl zřejmě účel mnoha středověkých lazaretů pro malomocné (2).

K nejstarším a nejznámějším církevním institucím, které se věnovaly péči o nemocné, patřily řády dnes paradoxně označované za „vojenské“. Maltézští rytíři (suverénní rytířský řád sv. Jana Jeruzalémského z Rhodu a z Malty) vedle svých vojenských aktivit provozovali po celé Evropě a zejména ve středomoří mnoho špitálů, kde se nemocným dostávalo na svoji dobu velmi kvalitní péče překvapivě i z rukou židovských a arabských lékařů. Také Řád německých rytířů vznikl původně jako špitální bratrstvo a v posledních dvou stoletích se k charitativní činnosti opět vrátil. Méně známé jsou další řeholní instituce založené také za účelem poskytování zdravotní péče. Například Špitálníci sv. Antonína, kteří vznikli ve Francii v roce 1095 a poskytovali pomoc zejména postiženým nevyléčitelnými kožními chorobami (specialitou tohoto řádu byla péče o nemocné erisypelem) (3).

Asi nejslavnější kapitolu v dějinách vztahu církve a organizované zdravotní péče „nemocničního“ typu však představuje Špitální řád sv. Jana z Boha – Milosrdní bratři (4). Zakladatel řádu Juan Ciudad se narodil v Portugalsku ve městě Monte Moro Nuevo v roce 1495 v bouřlivé době nedlouho po objevení „západní cesty do Indii“ takřka v jedné generaci s Martinem Lutherem či sv. Ignácem z Loyoly (zakladatelem jezuitského řádu). Stejně jako sv. Ignác byl nějakou dobu vojákem a později potulným obchodníkem s knihami. Velkou konverzi prožil v roce 1537 pod dojmem kázání jiného španělského světce raného novověku – sv. Jana z Avily. Nejprve simuloval duševní chorobu, aby se dostal do špitálu pro choromyslné v Granadě (za účelem pokání – chtěl sdílet osud opovrhovaných), ale později zde začal pracovat jako ošetřovatel. Neměl v úmyslu založit církevní řád. Vybudoval jen bratrstvo, které se mělo starat o potřebné – chudé, opuštěné a nemocné. Zemřel v roce 1550. Bratrstvo laiků pod vedením jeho nástupců a kontrolou místních biskupů se postupně šířilo a v roce 1570 již existovalo devět špitálů po celém Španělsku. V roce 1572 expandovalo do Neapole a o čtyři roky později do španělského Nizozemí. Ačkoliv bylo formálně bratrstvo povýšeno na řád v roce 1586 bulou Etsi pro debito, čekal jej ještě dlouhý a složitý vývoj, takže v době, kdy byl poprvé založen řeholní dům na území dnešní České republiky, se jednalo zase jen o bratrstvo rozdělené na dvě části – italskou a španělskou. Řeholníci přišli poprvé do „Germanie“ v roce 1605 za třetího generála italské kongregace Augustina Kyrieleisona a usadili se ve Valticích (Feldsberg) na hranici Dolních Rakous. Iniciátorem tohoto založení (přesné datum vzniku je 10. února 1605) byl Karel I. z Lichtenštejna, majitel valtického panství, který se s činností milosrdných seznámil coby vyslanec císařského dvora u papežského stolce. Představeným valtického konventu (původně špitálu sv. Barbory pak zasvěceného sv. Augustinovi) byl P. Jan Křtitel Savonaius a záhy sem přibyl z Itálie také významný chirurg P. Gabriel Ferrara. Jen na okraj podotýkám, že vztah církve k chirurgii se v raném novověku zřetelně proměnil, a proto začíná být souběh chirurgické praxe a kněžského svěcení přípustnou, ačkoli jistě velmi neobvyklou možností. Tento muž se vyznačoval skvělými organizačními schopnostmi a podílel se na zakládání konventů ve Vídni (1614) a Praze (1620), k čemuž jej zřejmě předurčovala i mimořádná společenská prestiž – pocházel ze šlechtického rodu.

V roce 1616 vznikla na rakouském a českém území provincie „Germania“ s G. Ferrarou jako generálním vikářem v čele a ve stejném roce byla založena i další střeoevropská provincie polsko-litevská. Provincie „Germania“ čítala v roce 1685 sedm konventů ve Valticích, Vídni, Štýrském Hradci, Praze, Neuburgu, Terstu a Budapešti. Měla 92 bratří a 152 lůžek.

Založení valtického konventu má význam spíše symbolický – důležitější byly přece jen řádové domy ve Vídni a v Praze. Ve Valticích několik desítek let neexistovala ani vhodná konventní budova a také zanedlouho po založení odešla většina osazenstva do Vídně. Situace se zlepšila až v polovině 17. století, kdy byl vybudován konventní trakt a o něco později také špitál. Finanční zdroje pro výstavbu tohoto komplexu poskytovala fundace knížete Karla Eusebia z Lichtenštejna z roku 1662 a na provoz pak přispěla jeho choť Jana Beatrix 10 000 zlatými. Další trakt nemocnice ve Valticích přibyl v roce 1751 (5).

V tomto období se ošetřování nemocných věnovalo osm až deset bratří, mezi nimiž byli dva až tři lékaři. Stanovy určují, že ošetřování mohli být jak tělesně, tak i duševně nemocní pacienti a důraz byl kladen na službu chudým.

Ve druhé polovině 18. století působil ve Valticích významný botanik a profesor chirurgie, anatomie a ošetřovatelství na zdejší státní škole Norbert Boccus původem z Temešváru. V literatuře se uvádí jeho obsáhlé, avšak nevydané dílo *Liber regni vegetabilis* obsahující 2750 obrazů rostlin. Škola, na níž Boccus ve Valticích působil, byla založena v roce 1745 a jednalo se o dvouleté chirurgické a ošetřovatelské studium. Sem bývalo každoročně posíláno z Vídně až 6 řádových exnoviců. V nemocnici, která k ní byla připojena, bylo podle současných odhadů ošetřováno cca 800–1000 pacientů za rok. Co se kapacity týče, víme, že na konci 18. století zde bylo asi 40 lůžek. Valtice byly tedy v 18. století zřejmě nejvýznamnějším nemocničním ústavem na jižní Moravě. O skutečnosti, že zdravotní péče v tomto období si vyžadovala mnohdy velké oběti a odhodlání, svědčí fakt, že v polovině dvacátých let 18. století za tyfové epidemie zemřelo při péči o pacienty 11 bratří. Vzhledem k tomu, že na konci století bylo v nemocnici celkem asi 24 bratří (včetně lékařů), lze odhadnout úmrtnosti na více jak 50 % (5).

V roce 1781 byl řád zasažen císařským rozhodnutím, podle kterého do budoucna všechny výnosy papeže a zahraničních duchovních (tedy i nejvyšších představených řádů) podléhaly schválení

císaře. V důsledku tohoto nařízení musela provincie rakouská přerušit styky s řádovým ústředím v Římě, a to vedlo postupně k poklesu řeholní kázně. I přesto v roce 1856 existovalo v rakouských zemích 29 špitálů. V tomto roce také vznikla oddělením uherské provincie samostatná předlitavská „rakousko-česká“ provincie a v ní také záhy proběhla obnova vnitřního řádového života. V roce 1919 se oddělila samostatná Československá provincie. Pro valtickou nemocnici představovala druhá polovina 19. století dobu krize. Budovy byly zastaralé, nevyhovovaly moderním požadavkům a řád sám, který dosud zajišťoval výhradně zdravotní péči v ústavu, procházel obtížným obdobím vnitřních změn. Prvním příznakem zlepšení byl projekt přestavby nemocnice, který byl zahájen v roce 1890. V roce 1909 měla instituce kapacitu již 65 lůžek.

Od roku 1918 se v řádu rozhodovalo o tom, zda budou Valtice součástí rakouské a nebo československé provincie, ale po dvou letech sporů zvítězila příslušnost československá. Dne 6. května 1930 bylo nemocnici Milosrdných bratří ve Valticích uděleno právo veřejnosti pod podmínkou, že přistaví ženské oddělení. Péči o ženské pacienty pak zastávala kongregace Milosrdných sester sv. Kříže (4, 6).

LITERATURA

1. **Mikulec, J.:** Barokní náboženská bratrstva v Čechách. Praha, Nakladatelství Lidové noviny, 2000, 154 s.
2. **Watts, S. J.:** Epidemics and History: Disease, Power and Imperialism. New Haven, Yale University Press, 1997, 400 s.
3. **Buben, M.:** Encyklopedie řádů, kongregací a řeholních společností katolické církve v českých zemích I. Praha, Libri, 2004, 215 s.; II/1, Praha, Libri, 2003, 183 s.
4. **Bogar, F. B.:** Milosrdní bratří. Praha, nákladem řádu, 1934, 342 s.
5. **Karmasýnová, A.:** Z historie nemocnice milosrdných bratří ve Valticích. Čas. Lék. čes., 1973, 53, s. 904-906.
6. **Jirásko, J.:** Církevní řády a kongregace v České republice. Praha, Fénix, 1991, 173 s.

Zvládnutí syfilidy – pokračující výzva

Syfilis zůstává světovým zdravotnickým problémem. WHO odhaduje, že v současné době se objevuje každoročně 12 milionů nových případů této nemoci, přičemž v 90 % se objevuje v rozvojových zemích. V těchto zemích zůstává vrozený syfilis hlavní příčinou potratů a mrtvých narozených dětí. V Rusku a zemích východní Evropy jde o návrat a nárůst případů lues ruku v ruce s rozmachem AIDS. V Severní Americe a v západní Evropě, kde počty nakažených jsou relativně malé, narůstá incidence lues hlavně u rizikových skupin homosexuálů a toxikomanů.

Přes obrovský rozmach diagnostických a terapeutických nástrojů v jiných oblastech medicíny zůstávají nástroje k rozpoznání a léčbě syfilidy prakticky stejné jako před 60 lety. Sérologická vyšetření a léčba penicilínovými antibiotiky je úspěšná u mnoha nakažených, ale má svá omezení. Sérologická vyšetření se používají již od

30. let minulého století, jsou levná, relativně jednoduchá a spolehlivá. Problém spočívá obtížností provedení těchto sérologických vyšetření rychle na místě, kde je poskytována léčba, což má značný význam v odlehklých oblastech rozvojových zemí a v Rusku.

Iniciativa WHO nazvaná Sexually Transmitted Disease Diagnostics Initiative nyní zkouší 4 rychlé sérologické testy, které je možno provést v místě léčby, mimo laboratoře. Testy jsou dostatečně přesné a reprodučibilní. Stačí krátké zaškolení personálu k provádění těchto sérologických vyšetření. Jeden test stojí méně než 1 US dolar. Efektivní využití těchto diagnostických setů pomůže vyhledávat nakažené včetně těhotných žen a monitorovat efektivitu léčby luetiků.

Benzathin penicilín je jediným lékem, který je rutinně používán k léčbě lues u osob, které ovšem nejsou alergické na penicilín. Perorální jednodávková terapie syfilidy je velmi efektivní za předpokladu, že je zajištěna přesná laborator-

ní kontrola. Výsledky léčby menších souborů ukazují, že jako alternativní lék lze použít azitromycin. Jiné výsledky ale ukazují, že došlo i k selhání léčby makrolidy a že vlivem genetických mutací *Treponema pallidum* dochází ke vzniku rezistence na makrolidová antibiotika. Některé studie srovnávající azitromycin a penicilin, ukazují že prozatím nelze azitromycin paušálně doporučit jako náhradu za penicilín. Léčba penicilínem je levná, jedná dávka stojí asi 23 centů. Kombinace rychlých, spolehlivých testů proveditelných mimo velké laboratoře a použití perorální léčby nabízí schůdné, efektivní řešení pro organizačně decentralizovanou formu léčby lues v rozvojových zemích.

Literatura:

Hook, E. W., Peeling, R. W.: Syphilis Control – A Continuing Challenge
N. Engl. J. Med., 2004, 351, s. 122-124.

O. Louthan

SJEZDY

Zpráva o 2. edukační konferenci Evropské společnosti pro neuroendokrinní nádory (Krakov, 20.–22. dubna 2005)

Ve dnech 20.–22. dubna 2005 proběhla v polském Krakově 2. výroční edukační konference (2nd Annual ENETS Education Conference). Organizátorem akce byla Evropská společnost pro neuroendokrinní nádory (European Neuroendocrine Tumor Society – ENETS) a záštitu jí poskytl polský prezident a některé polské odborné společnosti. Podporu akci poskytl edukační grant společnosti Novartis. Konference se zabývala problematikou diagnostiky a terapie neuroendokrinních nádorů. Program se skládal ze dvou prolínajících se částí, z přednášek a kazuistik. Přednášky se zabývaly genetikou neuroendokrinních nádorů (NET), chirurgickým řešením pokročilých případů NET, problematikou léčby somatostatinovými analogy. Velmi zajímavá byla např. Krenningova přednáška týkající se cílené aktinoterapie. Byly prezentovány nové směrnice diagnostiky a léčby neuroendokrinních nádorů, které byly již dříve publikovány v roce 2004 v časopise Neuroendocrinology.

Významnou součástí konference tvořily bloky kazuistik probírající problematiku NET v jednotlivých úsecích zaživacího traktu. Kasuistiky byly velmi dobře dokumentované a byly provázeny sérií multiple-choice otázek adresovaných posluchačům. Posluchači

měli možnost se aktivně podílet na rozboru komplikovaných, zajímavých případů pomocí elektronického hlasování, což zvyšovalo zajímavost prezentací.

Konference se účastnila celá řada špičkových odborníků z Evropy a Spojených států, kteří jsou ve svém oboru známi bohatou publikační činností o problematice NET ve světovém písemnictví, což spolu s výbornou organizací zaručovalo vysoký standard konference. Součástí akce byly i organizační otázky týkající se provozních záležitostí ENETS.

Setkání bylo velice dobře organizačně zajištěné, s velmi pěkným kulturním doprovodem. Je rozhodně škoda, že z české strany byla na konferenci malá účast. Důvodem je zřejmě i nevelká povědomost o odborných aktivitách společnosti ENETS.

Pro zájemce existuje však možnost účastnit se 3. edukační konference NET, která se bude konat ve dnech 22.–24. března 2006 v Praze. Podrobnosti bude lze nalézt na webových stránkách ENETS (www.neuroendocrine.net).

MUDr. Oldřich Louthan
128 08 Praha 2, U Nemocnice 2
e-mail: oldrich.louthan@lf1.cuni.cz

Seminář o maligním melanomu (Praha, 5. května 2005)

Svátkem dermatologického výběru byl „melanomový“ seminář, který pod dohledem firem Roche a la Roche pořádala Česká dermatovenerologická společnost J. Ev. Purkyně za předsednictví prof. Petra Arenbergera v rámci májové protimelanomové kampaně. Byla to velice úspěšná přehlídka moderních názorů na fotobiologii, zejména na diagnostiku a léčení melanoblastomu, jehož hlavní příčinou je nepochybně nemírné opalování kůže. Na semináři zazněly přednášky o moderní terapii melanomu, především z úst vídeňského hosta, profesora R. Kunstfelda o antiangiogenní terapii a profesora P. Arenbergera a ostravské primářky Y. Vantuchové o velice aktuální imunoterapii.

Chirurgická skupina T. Frey-L. Mardešičová z vinohradské kliniky popsala moderní přístupy, které zatím jediné dávají trochu terapeutické naděje v jinak dosti beznadějném současném stavu. K podobným závěrům došli také onkologové I. Krajsová a M. Kohoutek. Řešení celé melanomové problematiky podpořil docent K. Pizinger z Plzně svým přehledem pigmentových nádorů kůže. Zbrusu nový přístup k terapeutickým postupům předvedla asistentka M. Arenbergerová a vytvořila tak můstek k obecnému pohledu na pigmentové nádory ve vztahu k fotobiologii. V této části semináře dominovala paní J. Starke

z Würzburgu skvěle připraveným referátem, který na škodu věci byl přednesen téměř nesrozumitelnou německou angličtinou. Podobným zklamáním byl i očekávaný referát pana S. Forestiera z Paříže, který sliboval popis nových „protislunečních“ systémů, ale referent se zdržel podrobným rozбором sluneční velikosti, vzdálenosti a dalších údajů. Když konečně došel k podstatě, musel pro nedostatek času skončit. Naopak přínosný a dobře připravený byl referát prostředního člena slovenské „kožní“ rodiny Hegyiů o úspěchu loňského *Melanoma Day* na Slovensku. Další referáty včetně profesora T. Ruzicky z Düsseldorfu se týkaly spíše okraje problému, nicméně byly velice cenné pro obecnou znalost posluchačů a jako výzbroj v osvětové práci o nebezpečí slunce a melanomu zvláště. „Nejúčinnější způsob boje proti melanomu je prevence,“ řekl nakonec český fotobiolog docent K. Ettler z Hradce Králové.

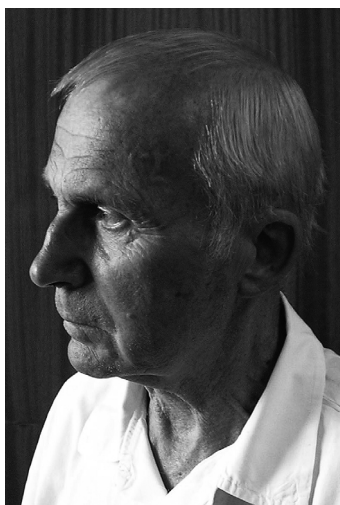
A toho se všichni držme!

prof. MUDr. Pavel Barták, CSc.
Centrum elektronové mikroskopie SZU
186 00 Praha 8, Jirsíkova 4
e-mail: pbartak@volny.cz

OSOBNÍ ZPRÁVY

ŽIVOTNÍ JUBILEUM PROF. RNDr. Dr.h.c. JAROSLAVA KVĚTINY, DrSc.

Profesor Jaroslav Květina 19. května 2005 oslavil v plné tvůrčí síle, pracovním nasazení a duševní svěžesti své 75. narozeniny. Vysokoškolské farmaceutické studium absolvoval od roku 1949 nejprve na Lékařské fakultě Karlovy Univerzity a po jeho zrušení na Masarykově univerzitě v Brně. Během studií pracoval jako vědecká pomocná síla v pražském farmakologickém ústavu. V období 1955–1972 působil na katedře farmakologie královéhradecké lékařské fakulty nejprve jako odborný asistent, později docent (habilitoval se v roce 1966) a vedoucí ústavu. V letech 1966–1969 absolvoval zahraniční pobyty, nejprve ve Výzkumném farmakologickém ústavu „Mario Negri“ v Miláně (u prof. Sylvio Garattiniho) a později jako hostující profesor na Nihon univerzitě v Tokiu (u prof. Masafumi Kobayashiho). V roce 1969 byl jedním z iniciátorů obnovy vysokého farmaceutického školství v České republice a vzniku Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové (od roku 1959 existovala farmaceutická fakulta pouze v Bratislavě). Stal se jejím prvním děkanem a byl do čela fakulty opakovaně volen po dvě desetiletí. Současně působil jako vedoucí katedry farmakologie a toxikologie této fakulty. Začátkem 80. let minulého století inicioval založení biofarmaceutického oddělení při Ústavu experimentální medicíny ČSAV v Praze, které bylo detašováno do Hradce Králové. Z tohoto pracoviště vznikl v roce 1985 samostatný Ústav experimentální biofarmacie ČSAV jako první akademický ústav ve východních Čechách. V současnosti je Ústav společným výzkumným pracovištěm mezi



Akademií věd ČR a farmaceutickou společností PRO.MED.CS. V čele této vědecké instituce je prof. Květina od počátku až do současnosti.

Profesor Květina je významným představitelem české farmakologie a toxikologie, je považován za jednoho ze zakladatelů klinické farmacie, jejímž smyslem je kvalifikovaná spolupráce lékárníka s lékařem při racionalizaci farmakoterapie. Jeho zásluhou došlo ve farmaceutickém studiu k vyrovnání biologicko-medicínských disciplín s tradičně vysokou úrovní oborů chemických, botanických a technologických.

Podánilo se mu směřovat několik vědeckých týmů, které orientoval především na srovnávací farmakokinetiku, na mechanismy transportu xenobiotik v organismu, na plazmatickou vazebnost farmak a na biotransformace léčiv. V roce 1975 obhájil dizertační práci „Mezidruhově srovnávací a patologické aspekty ve farmakologii“ a získal tak doktorát lékařských věd. Ve stej-

ném roce byl po jmenovacím řízení na pražské lékařské fakultě jmenován profesorem. Díky svým vědeckým úspěchům byl zvolen do kolegia lékařských věd Československé akademie věd, stal se členem korespondentem ČSAV a později akademikem. Vědecké i pedagogické zkušenosti se odrážejí v bohaté publikační činnosti, je autorem téměř 300 publikací, jedné monografie a četných kapitol v monografiích a učebnicích.

Prof. Květina je čestným členem řady vědeckých institucí (např. České lékařské společnosti J. Ev. Purkyně, České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii, České lékárnické komory, Slovenské farmaceutické společnosti, Francouzské farmakologické společnosti) a nositelem řady medailí univerzitních (např. Univerzity Karlovy, Padovské a Vratislavské univerzity), fakultních a dalších vědeckých institucí. Od roku 1990 je místopředsedou České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii, od roku 1995 předsedou Toxikologické sekce této společnosti, členem výboru Evropské biofarmaceutické společnosti, vědecké rady Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a vědecké rady brněnské farmaceutické fakulty. V roce 2000 mu byl udělen čestný doktorát brněnské Veterinární a farmaceutické univerzity a čestný titul „emeritní profesor Karlovy univerzity“. V roce 2005 byl zvolen do České lékařské akademie.

Jménem výboru České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP děkují prof. Květinovi za jeho dlouholetou vědeckou a vysokoškolskou činnost a přeji mu do dalších let hodně zdraví, osobní i rodinné pohody a pracovního uspokojení.

prof. MUDr. František Perlík, DrSc.
Farmakologický ústav I. LF UK
128 00 Praha 2, Albertov 4

PROF. MUDr. CTIRAD JOHN, Dr.Sc. OSMDESÁTIPĚTILETÝ

Prof. MUDr. Ctirad John, DrSc. oslaví 15. srpna tohoto roku pětadesáté narozeniny. Jiní a povolanější vzpomenu výjimečnosti tohoto



muže, nicméně nemohu nevyužít této příležitosti, abych se nevyslovil i já, jeho student a obdivovatel.

Doc. Johna jsem poznal v šedesátých letech minulého století po jeho návratu ze studijního pobytu v Pasteurově ústavu, tedy přibližně v době, kdy Jacob, Lwoff a Monod získali Nobelovou cenu za imunologii. Vypsal totiž volné přednášky, které byly koncipovány jako úvod do imunologie. Jestliže prof. John v odstupu let vzpomíná na přednášky prof. Laufbergera, jednoho ze svých „Mistrů“, jako na dokonale vyprávěný příběh fyziologie, pak nemohu charakterizovat Johnovy tehdejší přednášky jinak, než jako stylisticky dokonalé příběhy oboru, který fascinoval celý lékařský svět a kterému spolu s Haškem, Šterzlem, Nouzou a dalšími vytvářel v tehdejší Československu prostor jak pro základní, tak klinický výzkum.

Jako studenti jsme ho obdivovali nejen pro ony skvěle koncipované, brilantní, téměř Vančurovskou češtinou prezentované přednášky, ale neméně pro jeho vzdělanost, která byla v podmínkách tehdejší lékařské fakulty ojedině-

lá. O šíři jeho kulturních zájmů jsem se mohl přesvědčit jako editor fakultního studentského časopisu. Ačkoliv byl tehdy jako proděkan fakulty pověřen „dohledem“ nad obsahem tohoto cyklostylovaného produktu mediků, stal se ve skutečnosti prvním a velice shovívavým čtenářem našich výtvorů, neocenitelným rádcem, ale především nesmírně inspirující osobností, orientující nás v rozporuplném světě, který nás tehdy obklopoval.

Moje další vzpomínka se datuje do počátku sedmdesátých let, kdy jsem se zúčastnil symposia s programem zaměřeným na *Escherichia coli*. Protože se jednání uskutečnilo v Písku, bylo v logice věci, že zasvěceným průvodcem podvěčerním a nočním Pískem byl právě onen globální Jihočech, jak sám sebe prof. John charakterizuje. Nikdy nezapomenu na jeho přednes veršů Fráni Šrámka před jeho rodným domem, ani na slzy, které kultivovaný recitátor dokázal vyloudit z jedné z okouzlených účastnic této neobvyklé kulturní exkurze ...

Teprve později jsem měl možnost seznámit se s kořeny jeho vzdělanosti i mravní integrity.

Prof. John pochází z učitelké rodiny. Narodil se v Čičenicích, žil ve Vodňanech, studoval v Prachaticích a studium dokončil v Písku. Jeho otec se vedle kantořiny věnoval redigování měsíčníku „Zlatá stezka“ vlastivědného sborníku kraje Husa a Chelického. Syn se tak seznámil s jihočeskými tradicemi, redakční práci i vlní tiskařské černi v tiskárně pana Dvořáka na vodňanském náměstí. Maturoval v kritickém roce 1939, a tak stačil na lékařské fakultě Univerzity Karlovy absolvovat před jejím uzavřením jen několik přednášek. Zpočátku pracoval jako lesní dělník ve svém rodném kraji, v roce 1940 absolvoval abiturientský kurz při obchodní akademii v Písku, aby se po krátké kariéře pomocníka veterináře stal učitelem na písecké učňovské škole. Během války a v prvních letech po ní byl spolupracovníkem Leichtrovy „Naší doby“, zabýval se teorií divadla i divadelní praxí. Byl jedním ze zakladatelů píseckého „Divadélka pro 100“ patronovaného Jindřichem Honzlem. V roce 1944 se stal členem písecké odbojové skupiny, která byla součástí odbojové organizace mladých lidí „Předvoj“.

Ve studiu pokračoval na Lékařské fakultě UK v Praze od června 1945. Během studia se zajímal o biologii a fyziologii. Na výzvu prof. Laufbergera připravil po stylistické stránce pro tisk „Vzruchovou teorii“, kterou v roce 1947 vydal Spolek lékařů českých. Promoval v roce 1949 a prakticky ihned poté nastoupil do Ústavu pro lékařskou mikrobiologii a imunologii lékařské fakulty. V roce 1952 byl přijat do aspirantury, přičemž jeho školitelem byl prof. František Patočka. Hodnost kandidáta věd získal obhajobou práce „Patogeneze a imunogeneze brucelózy“ v roce 1957 a habilitován byl v roce 1959. Až v roce 1985 mu byl dán souhlas k obhajobě doktorské dizertační práce na téma „Principy depotní imunizace“, kterou obhájil v roce 1987,

a titul doktora biologických věd mu byl udělen o rok později.

Po odchodu prof. Patočky do důchodu byl od října 1970 pověřen „prozatímním vedením“ katedry mikrobiologie. Přednostou se stal s účinností od 1. září 1981. Od září 1987 působil jako samostatný vědecký pracovník v laboratoři pro speciální lékařskou mikrobiologii a imunologii 1. LF UK. Po listopadu 1989 byl po rehabilitaci v roce 1990 jmenován profesorem lékařské mikrobiologie a imunologie.

V prosinci 1989 byl zvolen členem akademického senátu 1. LF UK a jeho předsedou od června 1990. Po skončení funkčního období v akademickém senátu byl jmenován členem vědecké rady 1. LF UK, vědecké rady Mikrobiologického ústavu AV ČR, vědecké rady Ústavu experimentální medicíny AV ČR, a vědecké rady Grantové agentury AV ČR. V roce 1992 jej vláda České republiky jmenovala členem předsednictva Grantové agentury ČR. V roce 1994 se stal zakládajícím členem Učené společnosti české republiky a od roku 2004 je členem Lékařské akademie České republiky.

Nelze nejmenovat jeho další aktivity, jako například funkci předsedy komise pro obhajobu doktorských prací z oboru mikrobiologie (od 1982), imunologie (1987–1991), člena komise pro obhajobu doktorských dizertačních prací z epidemiologie (1979–1991), člena komise pro obhajobu kandidátských dizertačních prací z mikrobiologie (1979–1991). V letech 1982–1992 byl členem lékařského kolegia ČSAV, v rozmezí let 1982–1986 plnil funkci hlavního odborníka MZ ČR pro obor lékařské mikrobiologie a alergologie.

Řadu let působil v redakčních radách Folia microbiologica, Journal of Hygiene, Epidemiology, Mikrobiology, Immunology, Central European Journal of Public Health a od roku 1966 byl předsedou redakční rady univerzitního časopisu

Acta Universitatis Carolinae Medica. Přibližně 18 let byl členem výboru Čs. společnosti mikrobiologické, asi 10 let členem výboru Čs. společnosti imunologické. Několik let byl členem komise expertů pro potírání brucelózy, v roce 1966 členem panelu WHO v Ženevě pro výuku imunologie na lékařských a přírodovědeckých fakultách evropských a amerických univerzit. Přičteme-li k uvedenému více než 100 původních prací experimentálního charakteru, 52 prací souborných a přehledových a zhruba přes 300 přednášek přednesených doma i v zahraničí, autorství a spoluautorství řady monografií a učebnic, nelze než vyjádřit obdiv a úctu. Ostatně reflexí jeho činnosti, zásluh a v neposlední řadě pedagogických kvalit je celá plejáda zlatých i stříbrných medailí, čestných členství a řada dalších uznání od akademických i odborných společenství.

Ale jak jsem uvedl shora, akademické funkce, odborné pozice a vůbec působení prof. Johna ve světě vědy bude zhodnoceno povolnějšími v periodických odborných společnostech. Já sám jsem přesvědčen, že v současné době nemá 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy vhodnějšího kandidáta na titul Rytíře lékařského stavu, a pevně věřím, že Česká lékařská komora si je toho rovněž vědoma.

Vážený pane profesore, dovoluji Vám jménem svým a jménem celé redakční rady Časopisu lékařů českých poděkovat za vše, co jste pro československou medicínu učinil.

Přeji vám z celého srdce, aby jste si uchoval i nadále kreativitu, kterou vám všichni závidíme, a aby stav vašeho fyzického zdraví byl i v dalších letech uspokojivý.

V úctě

doc. MUDr. Petr Bartůnek, CSc.
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN
128 00 Praha 2, U Nemocnice 2

PROFESOR JAN BĚLEHRÁDEK – 25. VÝROČÍ ÚMRTÍ

Před 25. lety, 8. května 1985, zemřel v Londýně prof. MUDr. Jan Bělehrádek, řádný profesor obecné biologie lékařské fakulty v Praze, první poválečný rektor znovu otevřené Karlovy univerzity, vědec mezinárodního významu a významná osobnost českého kulturního a politického života v období první republiky a po roce 1945.

Profesor Bělehrádek se narodil 18. prosince 1896 v Praze, absolvoval reálné gymnázium na Smíchově a studoval na přírodovědecké a lékařské fakultě v Praze, kde také 3. června 1922 promoval. Již za studií, počínaje prosincem 1919, pracoval ve Fyziologickém ústavu, nejdříve jako demonstrátor, od května 1920 jako asistent. Po půlročním studijním pobytu v Lovani v Belgii) odešel na doporučení profesora Babáka do Brna, nejdříve jako asistent biologického ústavu, s habilitací pro obecnou biologii již 18. června 1925. Na konci roku 1927 byl jmenován mimořádným profesorem a přednostou ústavu a 30. června 1931 řádným profesorem na lékařské fakultě Masarykovy univerzity v Brně. Do brněnského období spadá



i studijní pobyt v Londýně a posléze i v Plymouthu; ve Velké Británii navázal profesor Bělehrádek důležité vědecké i osobní kontakty, které ovlivnily směr jeho experimentálních prací i koncept teoretické biologie. Centrálním tématem jeho zájmu na počátku 30. let minulého století byla závislost životních dějů na teplotě. Celou problematiku zpracoval

v rozsáhlé monografii „Temperature and Living Matter“, vydanou v roce 1935 v Berlíně. To už je ale znovu v Praze jako nástupce prof. Vlad. Růžičky, jako řádný profesor a přednosta biologického ústavu od 22. listopadu 1934. V roce 1937/38 se stává děkanem lékařské fakulty a po skončení 2. světové války po návratu z Terezína je jmenován a 29. srpna 1945 řádně zvolen rektorem Univerzity Karlovy. V této funkci jako vědec reprezentuje potom Bělehrádek Československo v zahraničí a aktivně se podílí na politickém a kulturním dění doma. Je jeho zásluhou, že univerzitní posluchárny a ústavy, obsazené většinou německými úřady a institucemi i armádou, se dostaly zpět do rukou českého Vysokého učení, a že s přednáškami mohlo být prakticky bez prodlení započato. Shromáždění děkanů se na místě dosud nekonstituovaného akademického senátu scházelo každý týden již od 26. května 1945. Za Bělehrádkova rektorování bylo jmenováno 73 nových profesorů a schváleno 63 habilitací. Byly založeny pobočky Karlovy univerzity v Hradci Králové a v Plzni, aby se nahradil nedostatek lékařů po šestiletém uzavření vysokých škol. Pro ty, kdo nezažili hlubokou depresi kulturního života po uzavření českých vysokých škol, je dnes prakticky nemožné pochopit,

co jejich otevření na jaře 1945 znamenalo. Pro celý národ, pro mladou generaci a pro studenty především. Jan Bělehrádek se obracel ve svých projevech po osvobození ke studentům i mladé inteligenci vůbec, s odkazem na českou historii a tradici, na Jana Husa, Jana A. Komenského a T. G. Masaryka, s požadavkem obnovy svobody vědy a myšlení obecně, a návratu k demokracii. To – i když skrytě – bylo možno vyčíst mezi řádky i v jeho článkách v měsíčníku *Věda a život*, který redigoval od roku 1937 a kam psal ve válečných letech pod různými pseudonymy, zejména Jan E. Pardus.

Nezapomenutelný zůstal profesor Bělehrádek jako učitel, a to pro své posluchače brněnské i pražské, jak ukazuje jejich svědectví dodnes (1, 2). Poutavé přednášky, opírající se především o vlastní pokusy a pozorování, byly aktualizovány odkazem na nové objevy i na problematiku klinickou. Jeho „Obecná biologie“, jejíž první díl vyšel v Melantrichu už roku 1934, doplněná ve spolupráci s Vl. Bergauerem II. dílem v roce 1936 nebyla jako učebnice koncepčně nikdy překonána. Během války, kdy se Bělehrádek věnoval systematicky velkému dílu o celostním pojetí ve vědě a ve společnosti, se už také připravoval, že napíše lékařskou biologii ve zcela novém pojetí, jak dosvědčuje korespondence s P. Herčíkem, brněnským biologem-biofyzikem, který jako první formuluje u nás molekulární biologii, ale zůstává filozoficky na „celostní linii“. Toto Bělehrádkovo pojetí biologie a přírodních věd vůbec se možno právem považovat za český holismus, filozofii navazující na moderní (tehdy) poznatky fyziky a genetiky, promítající se do současného chápání speciální teorie relativity a čtyřrozměrného prostoru. Šlo konečně už ve 30. letech o reakci na tehdy ještě zastávané neplodné mechanisticko-analytické pojetí.

V 50. letech byla snaha se znovu k této „filozofii“ vrátit a popřít význam individuality a svo-

body jedince. Důsledky, které Bělehrádek již za svého působení na brněnské fakultě vyvodil, byly shrnuty v jeho projevu ke studentům při zahájení školního roku 1930/31, uveřejněného v *Časopisu lékařů českých* (1930, 69, s. 37-41) (1). Tento text pojednávající o povaze a úkolu vědy, její svobodě a nesvobodě, o škodlivých vlivech nacionalizmu, závislosti politické i hmotné, o obtížích studia lékařství i jeho etice jako povolání – zkrátka o jeho výjimečnosti – se stal opět aktuálním (1, 3).

Po únorových událostech v roce 1948 nemohl profesor Bělehrádek pokračovat ani ve své vědecké a univerzitní, natož kulturní a politické činnosti. Na výzvu svého dávného spolupracovníka a přítele sira Juliana Huxleyho odletěl 27. března 1949 do Paříže. Ujal se vedení oddělení pro organizování univerzit v rozvojových zemích při UNESCO v Paříži. Do Prahy se již nikdy nevrátil. Jeho ženě a synům se podařilo ilegálně překročit hranice až roku 1951, a to za velmi obtížných okolností a s velkým rizikem. Prof. Bělehrádek pracoval v UNESCO až do svého penzionování v roce 1956. Přestěhoval se potom do Londýna, kde mohl pokračovat ve své práci o vlivu teploty v laboratořích Middlesex Hospital Medical School. Odtud ještě také publikoval, byl ve styku se svými zahraničními přáteli a žáky, a zde oslavil i své osmdesátiny. Poté se věnoval hlavně psaní svých pamětí – anglicky pro své nejbližší. O dva roky později postonával a od prosince 1979 se jeho zdravotní stav znatelně zhoršil. Ve čtvrtek 8. května 1980 ráno zemřel. Pondělní číslo *The Times* (12. května) přineslo zasvěcený nekrolog českého vědce myslitele a humanisty.

Bělehrádkovo dílo i jméno upadlo následkem historického vývoje po roce 1948 a 1969 v Československu do zapomnění. Zpočátku – a zejména na sklonku 60. let minulého století bylo jeho dílo ještě vzpomenuo i na fakultě pře-

devším ústy prof. Bohumila Sekly. A pak se v roce 1993 přihlásili australští vědci, kteří léta kriticky studovali teplotové rovnice a zabývali se jejich srovnáváním – zejména s rovnicí Arrheniovou. Bělehrádkovi připsali celou monografii „Predictive microbiology: Theory and Application“ a jeho formulaci nazvali „Bělehrádek – type model“. Tak se dostalo Bělehrádkovu stěžejnímu dílu po půlstoletí mezinárodního uznání mezi termobiology.

Profesor Bělehrádek patří nesporně mezi nejvýznamnější české osobnosti minulého století, jejichž význam přesáhl naše hranice již před 2. světovou válkou a ovšem i po ní. I když bylo v Brně i v Praze vzpomenuo jeho díla u příležitosti stého výročí jeho narození, zůstává i nadále v zapomnění. Až na zlomu století a tisíciletí se ozývají nejdříve nesmělé hlasy, a pak se opakovaně hlásí i domácí pamětníci se svými vzpomínkami a uznáním. Přáli bychom si, aby se na jeho myšlení znovu navázalo.

LITERATURA

1. **Linhartová, V.** (ed.): Jan Bělehrádek a jeho cesta ke svobodě ducha. Praha, Galén, 2003, s. 357. (Bělehrádek, J.jr., Jerie, P., John, C., Nečas, O., Pravda, J., Soudek, D., Svoboda, A., Šmarda, J.: Bibliografie prací J. Bělehrádka, Literatura o J. Bělehrádkovi. *Čas. Lék. Čes.*, 1930, 69, s. 37-41.)
2. **John, C.**: Biolog Jan Bělehrádek. In: „Učenci očima kolegů a žáků“, uspořádal Šmahel, Fr., Praha, Academia, 2004, s. 40-49.
3. **Svobodný P. (poř.)**: Svoboda ducha znamená především svobodu vědy. K 100. výročí narození prof. MUDr. J. Bělehrádka. Praha, Karolinum, 1997.

MUDr. Pavel Jerie
4153 Reinach/Bl, Leymenstrasse 49, Švýcarsko
fax: 0041 617 110 443

OBJEVITEL SOMATOSTATINU PROF. KRULICH ZEMŘEL

Prof. MUDr. Ladislav Krulich, CSc. se narodil v roce 1925 v Českém Brodě. O 20 let později byl spolu se 3000 dalších posluchačů imatrikulován na LF UK. Po promoci v roce 1951 nastoupil jako aspirant ve Fyziologickém ústavu LF. Do ústavu jej přivedl V. Schreiber, který v něm v té době působil jako demonstrátor. Seznámili se již o několik let dříve (1946–1947) na kurzu lékařské francouzštiny v Institutu Ernsta Denise ve Štěpánské ulici, kde jim přednášel důstojník – lékař, dokonce v uniformě. Ve Fyziologickém ústavu se L. Krulich v roce 1962 habilitoval. Podkladem habilitace byla nejen dizertační práce s názvem „Role endokrinního systému v adaptaci intramediárního metabolismu za hladovění“, ale i spoluautorství na první velké české moderní učebnici fyziologie (1956 – kapitoly: „Fyziologie žláz s vnitřní sekrecí“ a „Fyziologie rozmnožování“).

V letech 1963–1965 pracoval L. Krulich v laboratoři Samuela McDonalda McCanna ve Fyziologickém ústavu pensylvánské univerzity ve Filadelfii na výzkumu řízení sekrece růstového hormonu a popsal první pozorování o inhibičním efektu růstového hormonu na vlastní



sekreci. V letech 1966–1967 pokračoval v práci ve Fyziologickém ústavu lékařské fakulty texaské univerzity v Dallasu, kde objevil hypothalamický inhibitor sekrece růstového hormonu, dnes známý jako somatostatin.

Ladislav Krulich byl nepochybně první na světě, kdo viděl v pokusu účinek somatostatinu (SS), hypothalamického hormonu, inhibujícího sekreci růstového hormonu (STH). Zhruba po polovině 60. let minulého století chodil za svým příte-

lem V. Schreiberem a stěžoval si, že při inkubaci hypofýzy s hypothalamickým extraktem se sekrece STH do média snižuje a nikoliv zvyšuje, jak doufal. Tehdy chtěli všichni objevovat hypothalamické stimulační hormony a netušili, že dva z nich jsou inhibiční (SS a PIH = dopamin). Je třeba dodat, že STH v inkubačním médiu tenkrát Krulich stanovil tzv. tibiálním testem: Materiál se podával mladým hypofýzektomovaným potkanům a pod mikroskopem se měřila šíře jejich epifýzárních chrupavek – metoda neobyčejně pracná a časově náročná. V. Schreiber jej přemlouval, ať tento negativní výsledek publikuje, třeba jako předběžné sdělení. Zdráhal se.

Krulichovu prioritu v objevu somatostatinu potvrzuje sám Samuel McCann, jehož hlavním zájmem sice bylo objevit gonadorelin (LHRH), ale přesto nechal L. Krulicha (v tehdejší době extrémně kompetitivním prostředí) pracovat dál s tibiálním testem. Ve své autobiografii (1) McCann píše: „Po příchodu L. Krulicha z Československa jsme začali zkoumat možnou STH-uvolňující aktivitu hypothalamických extraktů. Při sledování účinku různých frakcí Krulich objevil, že některé frakce hypothalamických extraktů inhibují sekreci STH z hypofýzy *in vitro*. Publikoval sérii čtyř sdělení (2-5)

a ukázal, že tyto frakce inhibují účinek GRH (STH-stimulujícího hormonu hypothalamu) a mají jen malý účinek na uvolňování ACTH, FSH a LH a dají se dále přečistit chromatografickými technikami ... (Práce byly z let 1968, 1969 a 1972.). Se zavedením radioimunologického stanovení STH jsme potvrdili existenci jak STH-stimulujícího, tak inhibujícího faktoru v hypothalamu ...“

Nicméně dále McCann (1) uznává: „V roce 1973 Guilleminova skupina potvrdila existenci inhibičního faktoru a pomocí extrémně citlivých metod jej identifikovala jako tetradekapeptid a nazvala somatostatin (6)“. Takže v literatuře se – pro objev struktury – jako objevitel SS obvykle uvádí Guilleminova skupina. Není však pochyby o tom, že fyziologický efekt SS první viděl již v Praze L. Krulich.

V roce 1969 přesídlil L. Krulich trvale do Dallasu a postupoval zde v pedagogické kariéře až do jmenování profesorem v roce 1985. Publikoval řadu prací o roli centrálních neurotransmiterů v regulaci hypofyzárních hormonů včetně kapitol v Annual Review of Physiology a Handbook of Endocrinology. V letech 1980–1983 byl členem ediční rady časopisu

Endocrinology, v letech 1987–1995 Associate Editor of neuroendocrinology. V posledním desetiletí života byl členem ediční rady Proceedings of Experimental Biology and Medicine. V tomto období také dvakrát ročně zajížděl do Prahy, kde si pro své pohodlí a nezávislost dokonce postavil v Bubenči půdní byt. Vědecký přínos svého žáka ocenila 1. LF UK v roce 1998 pamětní medailí k 650. výročí založení univerzity a fakulty, kterou L. Krulich osobně převzal (7).

Své blízké navždy opustil v Dallasu 22. května 2005. Čest jeho památce!

LITERATURA

1. **McCann, S. M.:** In Search of Hypothalamic Hormones. In: Pioneer in Neuroendocrinology II, Meites, J., Donovan, B. T., McCann, S. M., eds. New York and London, Plenum Press, 1978.
2. **Krulich, L., McCann, S. M.:** Effect of GRF and GIF on the release and concentration of GH in pituitaries incubated *in vitro*. Endocrinology, 1969, 85, s. 319.
3. **Krulich, L., Dhariwal, A. P. S., McCann, S. M.:** Stimulatory and inhibitory effects of

purified hypothalamic extracts on growth hormone release from rat pituitary *in vitro*. Endocrinology, 1968, 83, s. 783.

4. **Krulich, L., Illner, P., Fawcett, C. P. et al.:** Dual hypothalamic regulation of growth hormone secretion. In: Pecile, A., Miller, E. E., eds. Growth and Growth hormone. Amsterdam, Excerpta Medica, 1972.
5. **Dhariwal, A. P. S., Krulich, L., McCann, S. M.:** Purification of growth hormone inhibiting factor (GIF) from Wheel hypothalamus. Neuroendocrinology, 1969, 4, s. 282.
6. **Brazeau, P., Vale, W., Burgus, R. et al.:** Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone. Science, 1973, 179, s. 77.
7. **Trojan, S.:** Pamětní medaile prof. L. Krulichovi. Čs. Fyziol., 1999, 48, s. 44.

prof. MUDr. Vratislav Schreiber, DrSc.
III. interní klinika 1. LF UK a VFN
128 08 Praha 2, U Nemocnice 1
a prof. MUDr. Stanislav Trojan, DrSc.
Fyziologický ústav 1. LF UK
128 00 Praha 2, Albertov 5

O knize, ale ne jen o ní

Během zasedání skupiny připravující podzimní Pracovní setkání (Workshop) o Farmakogenetice, které se bude konat 18. a 19. října v Římě, byli účastníci obdarováni knížkou vydanou zcela nedávno Radou pro Mezinárodní organizaci lékařských věd (Council for Inetrantional Organizations of Medical Science – CIOMS), s názvem „Pharmacogenetics – Towards improving treatment with medicines“.

Jde o knihu zajímavou a svým způsobem reagující na zesilující potřebu šířit mezi všemi, kterých se to týká, počínaje pacienty jako konzumenty, přes ordinující lékaře až k distributorům a výrobcům povědomí o významu tohoto odvětví genetiky. V poslední době, v souvislosti s rozvojem poznání o genetické variabilitě a jedinečnosti každého z nás, je často slyšet heslo „personalizace medicíny“. Směřujeme totiž k jedinečnosti nejen každého z nás, ale i k jedinečnosti našich chorob. Medicína až dosud hledala na chorobách spíše to, co je spojovalo, aby jim mohla přiřknout stejný název, poskytnout poučení jak je diagnostikovat a jak léčit. Potřebovala proto hlavně sjednocující prvky a pochopitelně dávala přednost příznakům, které byly dané jednotce společné a bylo je možné nalézt u většiny pacientů. Současná tendence je

spíše opačná a pátráme po tom, čím je „stejná“ nemoc každého z nás zvláštní, čím je ojedinělá. Molekulární genetika k individualitě našich chorob výrazně přispěla a vedla ke štěpení původních klinických jednotek, k atomizaci medicíny, které jsme se tak usilovně bránili. Dnes se jí ovšem již nemusíme tak bát, protože máme spoustu pomůcek, které doplňují schopnosti našeho mozku, především počítačové programy.

Klinické jednotky se nám ovšem nerozpadaly jen díky oddělování jejich různých příčin, ale také vzhledem k vhodnosti léčebných postupů – výběru vhodných léků. Všichni, a často i z vlastní zkušenosti, víme, že stejný lék nemusí být u různých osob stejně účinný, že může vyvolávat vedlejší reakce, někdy závažnější než choroba, pro kterou byly použity.

V knížce pak najdeme seznam léků, jichž výroba byla zastavena (1990–2004) z důvodů bezpečnosti. A není jich málo a nepředstavují pro jejich výrobce malou ztrátu.

Díky farmakogenetice máme určitou představu o genech, jichž aktivita je rozhodující pro kinetiku a dynamiku podávaných farmak – jinými slovy rozhodují o jejich distribuci a metabolismu. Problematika léků a individuálního genotypu jednotlivých genů se ovšem posunuje směrem k celkovému pohledu – farmakogenomice, zatím převážně na výzkumném základě. Pro výrobce to

znamená náročnější a nákladnější zkoušení a hlavně zmenšení trhu, který se rozpadá do skupin „konzumentů“, pro které platí různá pravidla. Především může vzniknout skupina s tak výraznými vedlejšími účinky, že lék nelze vůbec použít, nebo skupina, v níž je z nejrůznějších důvodů lék neúčinný. Mezi těmito krajnostmi musíme dávkování přizpůsobovat tak, aby bylo dosaženo optimálního účinku při minimálních vedlejších příznacích. S tím pak souvisí otázka, zda trh pro použití příslušného léku nebude tak malý, že se vůbec nevyplatí ho vyrábět – a máme před sebou další obor – farmakoekonomiku. Tento pohled je důležitý pro výrobce, který si musí prodejem léků na jejich výzkum, výrobu a zkoušení vydělat – můžeme proto předpokládat, že díky farmakogenetice budou léky, zvláště nové léky stále dražší. Na druhé straně bychom mohli ušetřit na tom, že budeme dostávat a podávat jen léky skutečně účinné. K tomu je ovšem třeba farmakogenetická diagnostika, abychom se mohli předem informovat o tom, jak bude každý z nás reagovat – již dnes taková možnost pro řadu léků existuje a mnoho laboratoří nabízí potřebná vyšetření, z nichž největší část se týká stanovení genotypu některého genu z rodiny cytochromových enzymů.

prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.
128 08 Praha 2, U Nemocnice 1

NEJVÝZNAMNĚJŠÍ OSOBNOSTI PRAŽSKÉ LÉKAŘSKÉ FAKULTY

JAROSLAV HLAVA(7. 5. 1855 Dolní Kralovice – 31. 10. 1924
Praha)

V letošním roce uplynulo již 150 let od narození nepochybně jedné z nejvýznamnějších osobností nejen první generace učitelů české lékařské fakulty, ale i dějin našeho lékařství. Jaroslav Hlava, absolvent malostranského gymnázia, se zapsal roku 1874 na ještě nerozdělenou pražskou lékařskou fakultu a na štědrý den roku 1879 zde byl promován. Ve čtvrtém ročníku získal díky svým malířským schopnostem demonstrátorské místo v patologicko-anatomickém ústavu. V jeho čele stál v oné době světoznámý „lovce mikrobů“ Edwin Klebs (1834–1913). Ačkoliv Klebs patřil na univerzitě k výrazným exponentům německé strany, ocenil mimořádné schopnosti českého demonstrátora J. Hlavy a vybral si ho jako jednoho ze svých asistentů (1879–1882), kterého dokonce zval i do rodiny. Klebsův nástupce, prof. H. Chiari (1851–1916) však již neměl zájem o spolupráci s českým asistentem, a proto se Hlava v roce 1882 rozhodl sbírat další zkušenosti na významných evropských patologicko-anatomických ústavech ve Francii, v Německu a ve Vídni.

V té době se dostaly do závěrečné fáze přípravy na aktivování české lékařské fakulty, která měla zahájit činnost ve školním roce 1883/84. Přednostou českého ústavu patologicko-anatomického se měl stát V. D. Lambl

(1824–1895), tehdy působící ve Varšavě. Nakonec se Lambl rozhodl zůstat na varšavské fakultě a pro Prahu bylo nutno hledat někoho jiného. Volba – neobyčejně šťastná – padla na J. Hlavu. Jen pár dní po slavnostním zahájení přednášek na české lékařské fakultě byl Hlava 30. 10. 1883 habilitován a dostal titul profesora-suplenta. Mimořádným profesorem byl jmenován v září 1884, řádným o tři roky později ve věku 32 let. Nejmladší člen profesorského sboru si rychle získal pověst jednoho z nejinitivnějších a nejschopnějších.

Pedagogickou a vědeckou činnost ovšem musel zahájit v nepředstavitelně obtížných podmínkách. Pro teoretické ústavy české fakulty byla narychlo postavena první část areálu budov v Kateřinské ulici (dnes sídlo děkanátu 1. LF UK), kde Hlava dostal jednu pitevnu a dvě místnosti – prázdné, bez pomůcek, preparátů, knihovny. Těžko si můžeme představit, kolik úsilí musel věnovat tomu, než získal větší prostory v rozšiřovaném areálu v Kateřinské (1886, 1897). Teprve v roce 1908 prosadil vybudování patologicko-anatomického ústavu na Albertově, který ovšem byl otevřen až v samostatném státě v roce 1921 a nese jeho jméno.

Jaroslav Hlava vychoval několik generací českých lékařů, kteří vzpomínali na sugestivnost jeho výkladů a suverénní ovládnání oboru se všemi pomocnými disciplínami. Posluchačům dal první české učebnice – Patologická anatomie a bakteriologie I. a II., (1894 s O. Obrzutem) a Všeobecná a speciální anatomie patologická

(1900 opět s O. Obrzutem). Jeho vědecký odkaz je uložen ve více než stovce prací z patologické anatomie, bakteriologie, epidemiologie, histologie aj. Je považován za průkopníka české bakteriologie (V roce 1900 publikoval s I. Honlem *Bakteriologii*.)

Zvláště se zabýval etiologií infekčních nemocí a onkologií. Originální myšlenky jsou publikovány zejména v jeho pracích o skvrnivce, úplavici, žluté atrofii jater, hemmorhagické pankreatóze a rhabdomyomu srdce.

Zcela mimořádná byla i jeho činnost organizátorská. Čtyřikrát zastával funkci děkanskou (1891, 1897, 1903 a 1912), dvakrát rektorskou (1905, 1907). V roce 1885 založil spolu s J. Thomayerem vědecký orgán fakulty *Sborník lékařský*. Téměř 27 let byl předsedou Spolku českých lékařů, v letech 1921–1924 byl spoluredaktorem *Časopisu lékařů českých*, koncepčně vedl Spolek pro zkoumání a potírání rakoviny, organizoval slovanské lékařské kongresy, byl členem vídeňské panské sněmovny a vrchní státní zdravotní rady. V samostatném státě se stal prezidentem Státní zdravotní rady ČSR a velmi se zasloužil o vytváření republikové zdravotní legislativy. Osvědčil se i jako předseda výboru Společnosti Národního divadla a předseda akciové společnosti továrny na léčiva *Medica*.

*doc. PhDr. Ludmila Hlaváčková, CSc.
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK
128 00 Praha 2, Kateřinská 32
e-mail: dejiny@lf1.cuni.cz*



*Učte se spíše ze svých úspěchů
než z neúspěchů.*

B. HALDANE