

# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 149  
2010, č. 12, s. 561–620  
CLC EAL 149 (12)  
561–620 (2010)

INDEXED IN:  
EMBASE/Excerpta Medica  
MEDLINE/Index Medicus  
INIS Atomindex  
CHEMICAL ABSTRACTS  
Excerptováno v Bibliographia  
Medica Českoslovacca, Scopus

ROČNÍK 149/2010, č. 12

## VEDOUcí REDAKTOR

Prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.  
I. interní klinika 3. LF UK a FNKV  
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

## 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.  
ČLS JEP  
Sokolská 31, 120 26 Praha 2

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

Doc. MUDr. Petr Čáp, PhD.  
Oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie  
Nemocnice Na Homolce  
Rentgenova 2, 150 30 Praha 5

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

Doc. MUDr. Jozef Glasa, CSc.  
Národné referenčné centrum pre manažment  
a liečbu chronických hepatitíd  
Limbová 12, 833 03 Bratislava, Slovenská republika

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 a veřejného zdravotnictví LF MU  
Kamenice 5, 625 00 Brno – Bohunice

Prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.  
II. interní klinika LF UK a FN  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Prof. MUDr. Ivan Hulín, DrSc.  
Ústav patologickej fyziológie LF UK  
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava, Slovenská republika

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

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

Doc. MUDr. Jaroslav Lindner, CSc.  
II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie  
1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.  
Psychiatrické centrum Praha  
Ústavní 91/7, 181 02 Praha–Bohnice

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

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

Prof. PhDr. Milada Říhová, CSc.  
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK  
Karlovo náměstí 40, 120 00 Praha 2

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

Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.  
III. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

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

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

## KONZULTANTI

Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.  
1. interní 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

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

## OBSAH

## Přehledové články

<i>Šídlo L.</i> Lékaři primární zdravotní péče v České republice z pohledu demografie – současný stav jako základní kámen budoucího vývoje .....	563
<i>Smetana K. ml., Dvořánková B, Lacina L, Krejčí E, Grim M.</i> Nádorové mikroprostředí ovlivňuje biologické vlastnosti nádorové buňky – nádor jako embryologický problém? .....	572
<i>Zachoval R, Krhut J, Havránek O, Záleský M.</i> Současný pohled na diagnostiku a léčbu nykturie .....	576
<i>Kolesárová E, Sirotiaková J, Kozárová M.</i> Choroby obliček a gravidita .....	580
<i>Mraček J.</i> Minulost, současnost a budoucnost neuroprotektce .....	586

## Původní práce

<i>Marková I.</i> Jak ovlivňuje kouření životní styl mladých mužů na počátku 21. století .....	591
--	-----

## Speciální sdělení

<i>Nešpor K, Csémy L.</i> Alkohol u dětí a dospívajících – prevence a léčba .....	598
---	-----

## Dějiny lékařství

<i>Pospíchal V.</i> MUDr. Celestýn Opitz .....	601
--	-----

## Vybrané

<b>Abstrakta</b> .....	602
------------------------	-----

<i>Hořejší J.</i> Fuchsův večer – Těhotenství a porody za neobvyklých okolností .....	603
---	-----

## Dopisy redakce

<i>Jerie P.</i> Účinnost a riziko medikamentózní léčby obezity .....	605
--	-----

## Sjezdy

<i>Výborný P.</i> VIII. setkání zájemců o zobrazovací techniky (Český Krumlov, 3. a 4. září 2010) .....	606
<i>Pávek P, Gerší V.</i> 60. česko-slovenské Farmakologické dny (Hradec Králové, 15. až 17. září 2010) .....	606
<i>Richterová J.</i> Podzimní konference nukleární medicíny (Praha, 30. září až 1. října 2010) .....	609
<i>Popelová M.</i> 3. svatoanenský laboratorní den – celostátní pracovní konference laboratorních oborů (Brno, 9. října 2010) .....	610
<i>Prostředná K.</i> XXII. kongres ČLS JEP (Brno, 20. října 2010) .....	611

## Osobní zprávy

.....	613
-------	-----

<b>Zprávy</b> .....	613
---------------------	-----

<b>Knihy</b> .....	575, 615
--------------------	----------

<b>Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých</b> .....	617
--	-----

## Laureáti Nobelovy ceny

<i>Čech P.</i> Francis Peyton Rous .....	619
--	-----

## Rejstřík 2010

## CONTENTS

(No. 12, 6<sup>th</sup> December 2010) Journal of Czech Physicians

## Review Articles

<i>Šídlo L.</i> Demographic view on primary health care physicians in the Czech Republic – present state as the headstone for the future development .....	563
<i>Smetana K. ml., Dvořánková B, Lacina L, Krejčí E, Grim M.</i> Cancer microenvironment affects biological properties of tumor cells – tumor as an embryologic problem? .....	572
<i>Zachoval R, Krhut J, Havránek O, Záleský M.</i> Present view on the diagnostics and treatment of nocturia .....	576
<i>Kolesárová E, Sirotiaková J, Kozárová M.</i> Kidney diseases in pregnancy .....	580
<i>Mraček J.</i> Past, present and future of neuroprotection .....	586

## Original Article

<i>Marková I.</i> How smoking influences the young men's lifestyle at the beginning of the 21st century .....	591
---	-----

## Special Article

<i>Nešpor K, Csémy L.</i> Alcohol in children and adolescents – prevention and treatment .....	598
--	-----

## History of Medicine

<i>Pospíchal V.</i> MUDr. Celestýn Opitz .....	601
--	-----

## Selected Abstracts

.....	602
-------	-----

## Abstract

<i>Hořejší J.</i> Fuchs's evening – Pregnancy and parturition in anomalous circumstances .....	603
--	-----

## Letters to the Editor

<i>Jerie P.</i> Effectiveness and risks of medicamentous treatment of obesity .....	605
---	-----

## Congresses

<i>Výborný P.</i> 8 <sup>th</sup> meeting of persons interested in Imaging techniques (Český Krumlov, September 3 to 4, 2010) .....	606
<i>Pávek P, Gerší V.</i> 60 <sup>th</sup> Czech-Slovak Pharmacological days (Hradec Králové, September 15 to 17, 2010) .....	606
<i>Richterová J.</i> Autumnal conference of nuclear medicine (Praha, September 30 to October 1, 2010) .....	609
<i>Popelová M.</i> 3 <sup>rd</sup> Saint Anna's laboratory day – national working conference of laboratory specialists (Brno, October 9, 2010) .....	610
<i>Prostředná K.</i> 22 <sup>nd</sup> congress of the Czech Medical Association J. E. Purkyně (Brno, October 20, 2010) .....	611

## Personal News

.....	613
-------	-----

<b>News</b> .....	613
-------------------	-----

<b>Books</b> .....	575, 615
--------------------	----------

<b>Instruction to the Authors</b> .....	618
---	-----

## Nobel Prize Laureates

<i>Čech P.</i> Francis Peyton Rous .....	619
--	-----

## Index 2010

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2010

## ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Vydává: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2.

Vedoucí redaktor: prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

Odpovědná redaktorka: Mgr. Helena Glezgová, e-mail: helena.glezgova@seznam.cz

Příspěvky do Časopisu lékařů českých procházejí zdvojeným recenzním řízením.

Articles Publisher 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 ČR: 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, myris@myris.cz, 234 035 205, v SR Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s., oddelenie inej formy predaja, P.O.Box 183, Vajnorská 137, 830 00 Bratislava 3, tel.: 004212444 588 16, 00421 244 458 821, fax: 00421 244 458 819, e-mail: predplatne@abompkapa.sk

Vychází: 12× ročně. Předplatné: na rok pro ČR je 1224,00 Kč, SR 59,40 €, jednotlivé číslo 102,00 Kč, SR 4,95 €.

## 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 – J. Spalová, e-mail: spalova@cls.cz

## Informace o podmínkách inzercí poskytuje a objednávky přijímá: Inzertní oddělení ČLS JEP,

tel.: 224 266 252, tel./fax: 224 266 265, e-mail: ntsinzerce@cls.cz

Registrační značka MK ČR E77.

Rukopisy zasílejte na adresu: Prof. MUDr. Jiří Horák, CSc., I. interní klinika 3. LF UK a FNKV, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: horak@fnkv.cz

Rukopis byl předán do výroby 29. 11. 2010. Zaslání příspěvků se nevracejí.

Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho 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 za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv způsobem, at již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopíí, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

# Lékaři primární zdravotní péče v České republice z pohledu demografie – současný stav jako základní kámen budoucího vývoje

Luděk Šídlo

Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, Katedra demografie a geodemografie

## SOUHRN

Počet lékařů primární zdravotní péče se v posledních letech v České republice pohybuje na poměrně stabilní úrovni. Nic tak nenasvědčuje tomu, že již na několik málo let může dojít ke značným problémům v otázce dostupnosti, a tím pádem i kvality primární zdravotní péče. Důvodem k tomuto tvrzení je nepravidelná věková struktura lékařů jednotlivých oborů činnosti tohoto typu péče, kdy značná část lékařů je soustředěna do věkového rozmezí 50–60 let. V současné době neexistuje dostatečná náhrada za tyto lékaře ve formě mladých lékařů. Vzniklé problémy nevyřeší ani případný příliv lékařů ze zahraničí. Po odchodu početně silných generací lékařů ze systému primární zdravotní péče, a to především do starobního důchodu, zde hrozí kolaps systému – největší problémy se dají očekávat u oborů činnosti praktické lékařství pro děti a dorost a všeobecné praktické lékařství. Budoucí negativní vývoj počtu a struktury lékařů primární zdravotní sféry je tak nezvratný, v současné době se dá již pouze eliminovat rychlými kroky ze strany zainteresovaných orgánů, ať už příslušných ministerstev, tak zdravotních pojišťoven či profesních komor.

**Klíčová slova:** primární zdravotní péče, věková struktura, početní stav, demografické stárnutí, demografická projekce.

## SUMMARY

**Šídlo L. Demographic view on primary health care physicians in the Czech Republic – present state as the headstone for the future development**

The number of primary health care physicians in the Czech Republic in recent years has been relatively stable. Nothing indicates that already in a few years there could be considerable problems in terms of quality and accessibility of primary health care. The reason for this assertion is the irregular age structure of the particular branches of this type of care, where a significant number of physicians is concentrated in the age range of 50–60 years. There is currently no adequate substitute for physicians in the form of young doctors; problems will not be solved even by the possible influx of physicians from abroad. After leaving of the strong generation of physicians from primary health care, especially to retirement, there is a risk of collapse, especially in branches of the practical medicine for children and youth and general practical medicine. Future development of the negative number and structure of physicians in primary health sector is an irreversible process, which could be currently eliminated only by the quick action of the authorities involved – the relevant ministries, health insurance companies and/or professional associations.

**Key words:** primary health care, age structure, manpower, demographic aging, demographic forecast.

Ší.

Čas Lék čes 2010; 149: 563–571

## ÚVOD

Primární zdravotní péče je nedílnou součástí zdravotnického systému každé vyspělé země, ve kterém plní hlavní funkci, přičemž by se mělo jednat o všeobecně přístupnou péči, o místo prvotního kontaktu pacienta se zdravotnickým systémem (1). Toto jsou jen základní body z jinak široce pojaté definice primární zdravotní péče, která byla položena na konferenci Světové zdravotnické organizace v Alma-

Atě v roce 1978. I když uplynulo již více než 30 let od vymezení tohoto druhu zdravotní péče, v české legislativě prozatím tento typ péče stále chybí (nicméně již se objevuje v navrhovaném zákonu o zdravotní péči). I z tohoto důvodu bylo a stále je poměrně těžké primární zdravotní péči v České republice zasadit do širších rámců zdravotnického systému.

Dle Čeledové (2) se mezi poskytovatele primární zdravotní péče řadí praktičtí lékaři pro dospělé, praktičtí lékaři

**Adresa pro korespondenci:**

RNDr. Luděk Šídlo, Ph.D.

Katedra demografie a geodemografie PŘF UK

Albertov 6, 128 43 Praha 2

e-mail: ludek.sidlo@gmail.com

pro děti a dorost, rodinní lékaři, ambulantní gynekologové, stomatologové, agentury domácí péče, pracovníci komunit, a to jak zdravotníci, tak „nezdravotníci“, lékařská služba první pomoci a lékárenská pohotovostní služba. V podmínkách českého zdravotnického systému lze z výše uvedeného výčtu jako lékaře primární zdravotní péče brát v úvahu praktické lékaře pro dospělé, praktické lékaře pro děti a dorost, ambulantní gynekology a stomatology.

Pro následující analýzu bylo nutné ještě tyto skupiny lékařů mírně upravit a specifikovat s ohledem na dostupnost dat. Demografická analýza lékařů vyžaduje poměrně podrobná data, která se získávají z dostupné evidence lékařů. V České republice lze získat z Registru lékařů, zubních lékařů a farmaceutů (RLZF), který spravuje ÚZIS ČR (3). Dle tohoto registru bylo možné analyzovat data za obory činnosti **všeobecné praktické lékařství, praktické lékařství pro děti a dorost, gynekologie a porodnictví a zubní lékařství**, a to vyříděné podle typu A, tj. podle hlavního oboru činnosti, kdy každý lékař je evidován v příslušné databázi vždy pouze jednou, avšak bez ohledu na výši úvazku (4). Lze předpokládat, že výše úvazku u primárních lékařů je poměrně vysoká, resp. že zde existuje menší pravděpodobnost než u sekundárních lékařů, že by primární lékař vykonával svou profesi na částečný úvazek. Důvodem je vymezení tohoto povolání v našich podmínkách, kdy většina primárních lékařů funguje jako samostatný subjekt se svou vlastní ordinací. Kromě výše úvazku je nutné se zamyslet ještě nad další proměnnou. Mezi poskytovatele primární péče by se měli podle výše uvedeného zařadit pouze ambulantní (praktičtí) gynekologové; tuto skupinu lékařů však RLZF neeviduje zvlášť, ale sleduje dohromady lékařskou odbornost „gynekologie a porodnictví“. V předkládaném textu bude proto pracováno s celou skupinou gynekologů a porodníků, i s ohledem na předpoklad, že nemalá část gynekologů, kteří pracují v nemocnicích jako porodníci, může vykonávat jako vedlejší činnost také ambulantní gynekologii. Tímto je sice narušena předchozí hypotéza o výši úvazku u primárních lékařů, nicméně pro možnost podrobnějšího zpracování nešlo přistoupit k oboru gynekologie a porodnictví jiným způsobem.

## SOUČASNÝ POČET LÉKAŘŮ PRIMÁRNÍ ZDRAVOTNÍ PÉČE

V České republice se počet lékařů primární zdravotní péče, resp. za čtyři výše uvedené obory činnosti, pohybuje dlouhodobě kolem hranice 16 300 lékařů. Z tohoto počtu nejvyšší podíl zaujímají zubní lékaři (41 %) a všeobecní praktičtí lékaři (32 %), praktických lékařů pro děti a dorost je přibližně stejně jako gynekologů a porodníků (13 %, resp. 14 %).

Nabízí se zde otázka, zda současný počet lékařů je pro podmínky České republiky vyhovující, či nikoliv. Na tuto relativně jednoduchou otázku je však těžké najít odpověď, jelikož žádná nařízení s danými hodnotami optimálního počtu lékařů neexistují. Využit lze však ukazatel počtu lékařů na 100 000 obyvatel, který se často používá k mezi-regionálnímu srovnání (na vnitrostátní i mezinárodní úrovni), a jeho porovnání s doporučenými počty. V České republice lze nalézt určité materiály, ve kterých je možné dohledat doporučený počet přepočtených lékařských míst pro zajištění ambulantní zdravotní péče. Tyto údaje jsou však často staršího data, tj. např. ze druhé poloviny devadesátých let 20. století, a plně nereflktují současnou situaci. V digitální parlamentní knihovně lze tak najít dokument z jednání Poslanecké sněmovny Parlamentu ČR z roku 1996 pod názvem „Zdravotně pojistný plán Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky na rok 1997“ (5), kde je část zabývající se sítí zdravotnických zařízení, která obsahuje tabulku s doporučenými počty přepočtených lékařských míst pro zajištění ambulantní zdravotní péče. Z této tabulky jsou patrné následující doporučené počty lékařů na 100 000 obyvatel (5):

- všeobecné praktické lékařství: 50–55 lékařů,
- praktické lékařství pro děti a dorost: 22–25 lékařů,
- gynekologie: 9 lékařů,
- zubní lékařství: 50–53 lékařů,

přičemž je u těchto odborností uvedena poznámka, že se počítá s tím, že počet lékařských míst je nepřímo úměrný hustotě obyvatel. Tyto doporučené počty byly následně potvrzeny obdobnými hodnotami i v dalším zdroji (6), přičemž hra-

Tab. 1. Vývoj počtu lékařů primární zdravotní péče v České republice k 31. 12. daného roku (3, 4; vlastní výpočty)

Hlavní obor činnosti	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Změna* 2007/2000	2008**
PZP celkem	16 263	16 438	16 451	16 440	16 613	16 466	16 457	16 383	100,7	16 430
VPL	5 258	5 357	5 325	5 253	5 252	5 245	5 230	5 172	98,4	5 211
PLDD	2 104	2 109	2 099	2 105	2 225	2 179	2 175	2 140	101,7	2 121
GYN	2 238	2 269	2 326	2 344	2 356	2 368	2 383	2 386	106,6	2 403
ZUB	6 663	6 703	6 701	6 738	6 780	6 674	6 669	6 685	100,3	6 695
<b>Počet lékařů na 100 000 obyvatel</b>										
VPL	51,2	52,5	52,2	51,4	51,4	51,2	50,8	49,8	-1,4	49,8
PLDD	20,5	20,7	20,6	20,6	21,8	21,3	21,1	20,6	0,1	20,3
PLDD***	89,7	91,8	93,1	94,9	101,9	101,1	102,1	100,8	11,1	100,2
GYN	21,8	22,2	22,8	23,0	23,1	23,1	23,2	23,0	1,2	23,0
ZUB	64,9	65,7	65,7	66,0	66,3	65,1	64,8	64,4	-0,5	64,0

VPL – všeobecné praktické lékařství, PLDD – praktické lékařství pro děti a dorost, GYN – gynekologie a porodnictví, PZP – primární zdravotní péče

\* Změna u absolutních počtů je vypočtena jako index změny 2007/2000, kde 100 = počet lékařů v roce 2000, u počtu lékařů na 100 000 obyvatel se jedná o rozdíl hodnot mezi roky 2007 a 2000.

\*\* V celé regionální analýze bude pracováno s údaji za období 2000–2007 s ohledem na získaná data z RLZF poskytnutá ÚZIS ČR (viz 3); údaje za rok 2008 byly zveřejněny až posléze (15), proto jsou dané celkové počty na konec tabulky pro možnost porovnání vývojových tendencí.

\*\*\* Pro porovnání je uveden lépe vypovídající ukazatel počet praktických lékařů pro děti a dorost na 100 000 obyvatel ve věku 0–19 let

nice devět lékařů na 100 000 obyvatel byla stanovena pro celý obor činnosti gynekologie a porodnictví.

Jak je patrné z tabulky 1, současné počty lékařů na 100 000 obyvatel jsou v porovnání s doporučenými počty poměrně odlišné. Na jedné straně zde stojí oba dva obory praktického lékařství, kdy poslední dostupné hodnoty se pohybují kolem dolní hranice doporučeného intervalu, přičemž vývojový trend v čase má klesající tendenci. Na straně druhé zde stojí zubní lékařství a gynekologie a porodnictví, kdy doporučené počty jsou výrazně nižší, než jsou evidované hodnoty. Především u gynekologie a porodnictví je doporučený počet silně podhodnocen, jelikož teoretický počet pacientů by měl být přibližně stejný, ne-li vyšší, než u pacientů lékařů pro děti a dorost. Dá se tak předpokládat, že optimální počet lékařů gynekologů a porodníků by se měl pohybovat mezi 20–25 lékaři na 100 000 obyvatel.

Již z výše uvedeného je patrné, že ukazatel počtu lékařů na 100 000 obyvatel není optimálním ukazatelem pro hodnocení dostatečného počtu lékařů daného oboru činnosti. Dalším negativním faktorem, který podporuje jeho neoptimálnost, je jeho nevyhovující hodnota při porovnávání regionálních celků nižší řádové úrovně, resp., že nezohledňuje charakteristiku daného oboru činnosti. Například na úrovni okresů se rozpětí praktických lékařů pro děti a dorost pohybuje v relativně nízkém rozmezí, a to přibližně 35–70 lékařů na 100 000 obyvatel, což je s největší pravděpodobností zapříčiněno skutečností, že každý rodič chce mít pro své dítě ošetřujícího lékaře co nejbližší svému místu trvalého bydliště. Daleko větší variabilitu ale lze sledovat tam, kde místo výkonu povolání lékaře je často totožné s místem výkonu práce pacienta nebo jeho bývalého trvalého bydliště (zde hraje roli vliv procesu suburbanizace v zázemí velkých měst, kdy lidé, stěhující se za hranice velkého města, si nechávají své lékaře v místě svého bývalého bydliště, které je často stále místem jejich výkonu práce). Typickým případem takového oboru je zubní lékařství (rozpětí 35 až 125 lékařů) či obor gynekologie a porodnictví (6–40 lékařů), kde je navíc vliv ještě dalšího faktoru, a to existence zařízení nadregionálního významu, kdy řada specializovaných pracovišť se soustředí do krajských měst (např. fakultní nemocnice, renomovaná pracoviště jako Ústav pro matku a dítě v Praze – Podolí apod.). Více o regionální diferenciaci počtu lékařů primární zdravotní péče je pojednáno v jiných pracích (např. (7, 8)).

Dalším – a zajisté neposledním – argumentem, proč ukazatel počtu lékařů na daný počet obyvatel není optimální, je nezohledňování vnitřní struktury lékařů. Z demografického hlediska se jedná o věkovou strukturu lékařů daného oboru činnosti, kdy – jak bude ukázáno v následující části – nerovnoměrná věková struktura může v sobě skrývat nemalé problémy již v brzké budoucnosti. To potvrzuje také pohled na uvedenou tabulku 1 – ačkoliv celkový počet lékařů je dlouhodobě vyrovnaný, při detailnějším pohledu na strukturu lékařů primární zdravotní péče v České republice již zřetelně vidíme předpokládané problémy.

## SOUČASNÁ VĚKOVÁ STRUKTURA LÉKAŘŮ PRIMÁRNÍ ZDRAVOTNÍ PÉČE

Aktuální věkovou strukturu lékařů primární péče, stejně jako jakoukoliv jinou věkovou strukturu, ovlivňuje celá řada faktorů. Jedním s takových faktorů jsou zajisté historické souvislosti, které ve spojitosti se studovanou lékařskou odborností – primární zdravotní péčí – lze sledovat například během sedmdesátých let 20. století. V tomto období byla tehdejšími orgány státní správy přijata opatření vedoucí k produkci poměrně vysokého počtu lékařů během velmi krátkého období; tato opatření velmi výrazně zasahují do současné věkové struktury lékařů a budou ji ovlivňovat i v následujících letech. Těžiště počtu primárních lékařů

v současné době spadá právě do věkové kategorie 50–60 let, tj. jedná se o zmíněné absolventy ze sedmdesátých let. Jejich dominance napříč věky je daná také díky skutečnosti, že od konce sedmdesátých let 20. století, a především pak počátkem devadesátých let, počet absolventů lékařských fakult klesal, resp. klesal počet absolventů, kteří se rozhodli specializovat se pro výkon povolání lékaře primární zdravotní péče. Základna věkové pyramidy lékařů se proto začala zužovat a zužuje se víceméně dodnes. Tvar věkové struktury lékařů primární péče lze proto jednoznačně označit v současnosti jako regresivní ve smyslu Sundbärgovy klasifikace (9). Tímto tvarem je tak zajištěn poměrně prudký nárůst průměrného věku lékařů, kdy například u oboru praktického lékařství pro děti a dorost lze za sedm kalendářních let sledovat navýšení průměrného věku lékařů o téměř pět let, tj. více než 0,7 roku za rok (obr. 1).

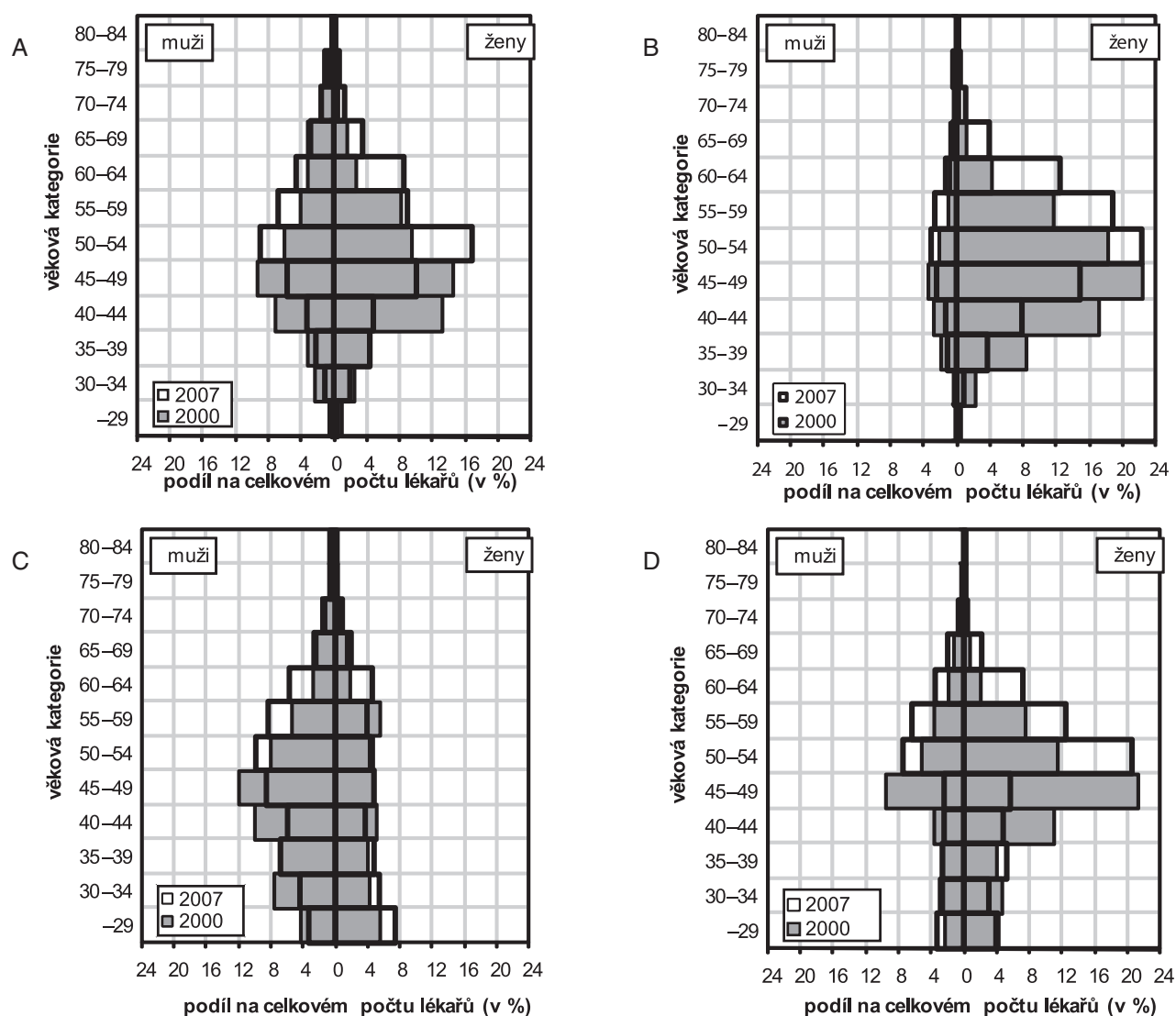


Obr. 1. Průměrný věk lékařů primární zdravotní péče – Česká republika 2000–2007, jednotlivé obory činnosti (3; vlastní výpočty)

Regresivní tvar věkové pyramidy je patrný u všech čtyřech sledovaných oborů činnosti. Nejvíce zúžená základna je patrná u oborů praktického lékařství pro děti a dorost a všeobecného praktického lékařství. Podíl mladých lékařů do 45 let se u obou těchto oborů pohybuje kolem 15–19 %, zatímco lékařů ve věku 55 a více let je přes 40 %, přičemž každý jedenáctý praktický lékař pro dospělé a sedmý lékař pro děti a dorost ze 100 byl ve věku 65 a více let. U praktického lékařství pro děti a dorost lze sledovat také další demografickou nepravidelnost, kterou je výrazná feminizace tohoto oboru činnosti, kdy více než 86 % lékařů je ženského pohlaví.

Výše uvedené tvrzení, že těžiště lékařů je v současné době ve věku 50–60 let, dokládají nejenom oba obory praktického lékařství, ale především obor zubního lékařství. Ve věkové kategorii 50–54 let je zastoupeno 28 % zubních lékařů, což je stejný podíl jako všech lékařů mladších 45 let; ve věku 50–64 let je zubních lékařů dokonce více než polovina z celkového počtu (obr. 2A–D). Naopak jako nejvyrovnanější z porovnávaných oborů činnosti zde vychází obor gynekologie a porodnictví, kde můžeme navíc sledovat také změnu v genderových preferencích k výkonu tohoto povolání – zatímco dříve bylo více lékařů – mužů, dnes vstupuje do systému více lékařů ženského pohlaví.

Každá věková struktura je ovlivněna počtem vstupů a výstupů v dané kohortě osob. Těchto pohybů je celá řada, přičemž v základním hledisku lze rozdělit na přirozené a mechanické pohyby. Přirozenou cestou vstupují absolventi tuzemských lékařských fakult (tj. imaginární „narození“ jedinci), mechanickou cestou, kterou lze ztotožňovat s imigrací, přicházejí lékaři z jiné subpopulace lékařů (např. ze zahraničí nebo z jiného regionu, ale také z jiného oboru činnosti). Na straně výstupů ze systému lze spatřovat také mechanické a přirozené složky pohybu. Mechanický pohyb lze ztotožňovat s pracovní emigrací, přičemž se může jednat jak o dočasné, tak také trvalé odchody. Přirozené odchody ze systému



**Obr. 2.** Porovnání věkových struktur lékařů primární zdravotní péče podle jednotlivých oborů činnosti mezi lety 2000 a 2007 (stav k 31. 12. daného roku) (3; vlastní výpočty)

A – všeobecné praktické lékařství, B – praktické lékařství pro děti a dorost, C – gynekologie a porodnictví, D – zubní lékařství

se týkají jednak nevratných, resp. konečných demografických událostí, kterou jsou úmrtí, či ostatních odchodů přirozenou cestou, kdy se jedná o ukončení profese formou odchodu do starobního důchodu.

Postihnout všechny tyto pohyby v rámci celého systému je nesmírně složité, a to zejména s ohledem na dostupnost podrobné datové základny. To je však v podmínkách českého zdravotnického systému poměrně složité. Je například obtížné, resp. nemožné sledovat životní dráhu každého lékaře, tj. jeho pohyb od nastoupení na fakultu, jejího absolvování, následné získávání atestací, případné dočasné pracovní migrace, jeho ukončení činnosti z daného důvodu apod. Je nutné proto nalézt určité pravidelnosti pohybu na základě dostupných datových zdrojů, kterými jsou kromě výše uvedeného registru (RLZF) databáze jednotlivých profesních komor, údaje o postgraduální vzdělávání od IPVZ apod. Bohužel, tyto údaje není možné důkladně propojit, proto jakékoliv analýzy podobného typu jsou založeny čistě jen na základě určité generalizace dostupných dat.

Po podrobnější analýze pohybu primárních lékařů v rámci zdravotnického systému byly zjištěny následující hlavní skutečnosti.

1. Ačkoliv se v posledních letech zvyšují počty absolventů lékařských fakult (i když především z důvodu zvyšování počtu studujících i absolvujících zahraničních studentů), pro

primární zdravotní péči je toto navyšování bezvýznamné. Mladí lékaři se totiž jen ve velmi malém množství rozhodnou pro další specializaci v oborech primární zdravotní péče, a to především v oborech praktického lékařství.

Modelově lze toto tvrzení dokázat porovnáním reálného a teoretického počtu vstupujících do daného oboru činnosti, spolu s dalším porovnáním za průměrný roční počet udělených atestací. Reálným počtem vstupujících se v tomto případě rozumí získané údaje z RLZF, resp. průměrná změna počtu osob mezi dvěma kalendářními roky v rámci dané kohorty lékařů, a to ve věku 24–45 let. Teoretickým počtem se rozumí, kolik osob za daného počtu absolventů všeobecného lékařství by se mělo specializovat pro daný obor činnosti, aby bylo zachováno současné rozložení lékařů podle jednotlivých oborů činnosti. Výsledky tohoto porovnání jsou patrné z tabulky 2.

RLZF eviduje absolventy, kteří se rozhodnou pro další specializační vzdělávání v rámci daného oboru – již figurují v databázi, ale nejedná se o „hotové“ lékaře. Přesto lze sledovat, že i pouze zájem o specializaci v oborech primární zdravotní péče je v některých případech až čtvrtinový oproti výše definovaným teoretickým počtům. Pokud však ještě tyto hodnoty porovnáme se skutečnými průměrnými ročními počty udělených atestací, realita je ještě mnohem horší. Zarážející je hodnota udělených atestací u praktického lékař-

ství pro děti a dorost. Je nutné však podotknout, že tato hodnota může být výrazně ovlivněna dalšími skutečnostmi, např. nepřesným vymezením role praktického lékaře ve smyslu úvahy o zavedení role rodinného lékaře apod., nízkou porodností v devadesátých letech, tudíž nižší poptávkou po tomto oboru činnosti apod. Přesto z porovnaných údajů je patrné, že se jedná o nízké počty vstupujících; pozitivní je však zjištění, že počet lékařů, kteří jsou zařazeni do studia v rámci této přípravy, je poměrně vysoký (v období 1. ledna 2006 až 31. prosince 2009 bylo zařazeno do přípravy celkem 93 lékařů) a může být jakýmsi příslibem do let následujících.

2. Jak prokázaly údaje z profesních lékařských komor, situaci ohledně počtu vstupujících kladně neovlivňuje ani příliv zahraničních lékařů. Specifikum role primárního lékaře v našich podmínkách avšak nepřispívá ani k odchodu lékařů za prací do zahraničí. Je to dáno především dvěma důvody – jazykovou bariérou, kdy primární lékař musí mít velmi vysokou úroveň cizího jazyka pro bezproblémový kontakt s pacientem, a ekonomickými důvody, kdy většina primárních lékařů vložila do vybavení svých ordinací nemalé finanční prostředky a opustit svou ordinaci je výrazně těžší, než odejít za prací do ciziny například z nemocničních zařízení. Přece jen je zde ovšem důvod předpokládat potenciálně kladné migrační saldo, a to s ohledem na výrazné narušení jazykových bariér u lékařů, přicházejících za prací do České republiky ze Slovenska.

Potvrzení domněnky, že počet českých primárních lékařů odcházejících za prací do zahraničí je nízký, lze získat na základě analýzy údajů z profesních lékařských komor. Lékař uvažující o odchodu do zahraničí musí požádat svou profes-

ní komoru o vystavení potvrzení o profesní bezúhonnosti. V období leden 2002 až srpen 2009 bylo vydáno Českou lékařskou komorou (ČLK) celkem 2162 potvrzení (pro všechny obory), v období leden 2005 – srpen 2009 vydala ČSK 109 potvrzení. Ne každé potvrzení však znamená odchod do zahraničí, zvláště když lékař může požádat ročně až čtyřikrát (platnost certifikátu je v zahraničí uznávána pouze 3 měsíce od data vystavení, poté zahraniční instituce požadují po lékaři předložit nový/aktuální certifikát). Přesto lze vyčlenit počet vystavených certifikátů, o které žádali lékaři primární zdravotní péče. Z tabulky 3 je patrné, že o případné pracovní migraci uvažuje pouze mizivá část lékařů primární zdravotní péče. Je nutné si pak navíc uvědomit, že podle provedených studií (např. 11, 12) odchod lékařů za prací do zahraničí představuje pouze dočasnou migraci, a to nejvíce na období 2–5 let; o trvalé migraci uvažuje pouze asi 12 % dotázaných lékařů. Z uvedeného je patrné, že migrace lékařů u primární zdravotní péče je na velmi nízké úrovni, přičemž pro podrobnější analytické a prognostické úkony je zanedbatelná.

3. Pomocí základních analytických metod vyrovnání křivek úmrtnosti, které se používají v demografické analýze, byly vytvořeny modely výstupu lékařů ze systému, zvláště pro zubní lékaře a pro ostatní tři sledované obory činnosti (tj. lékaře), přičemž bylo přistoupeno k sestavení těchto modelů odděleně pro každé pohlaví.

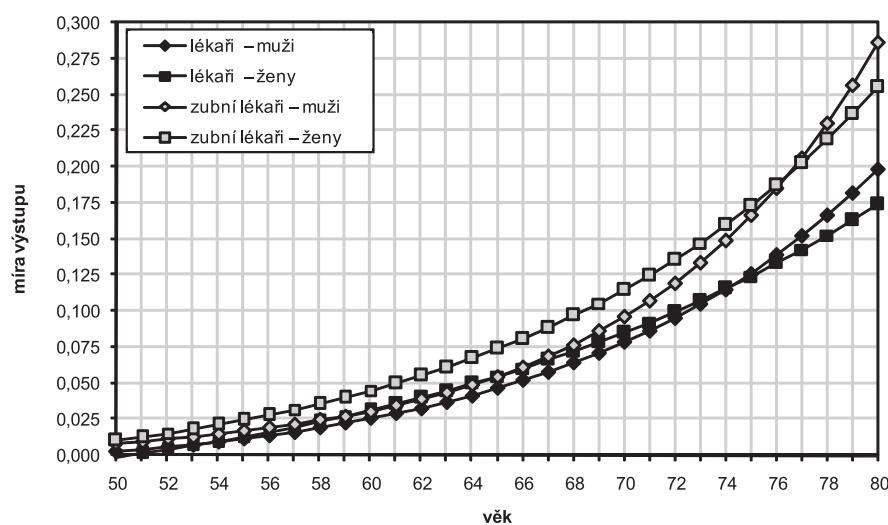
Z porovnání průběhu jednotlivých vyhlazených křivek výstupu ze systému (obr. 3) jsou patrné určité odlišnosti. Především lze spatřit rozdíly ve vyšší intenzitě výstupu u zubních lékařů než u lékařů. Důvodem může být nejspíš zdravotní stav lékařů, jelikož se lze domnívat, že profese

Tab. 2. Porovnání průměrných ročních „reálných“ a „teoretických“ počtů nově přichozích lékařů a průměrného ročního počtu udělených atestací podle jednotlivých oborů činnosti (3, 10)

Obor	2001–2004		2005–2007		2006–2009 udělené atestace
	reálné	teoretické	reálné	teoretické	
VPL	65	189	59	172	53
PLDD	29	76	19	72	3
GYN	60	83	48	79	31
ZUB	126	165	136	160	..
PZP celkem	280	513	262	483	
– podíl žen	63 %	57 %	70 %	61 %	..

VPL – všeobecné praktické lékařství, PLDD – praktické lékařství pro děti a dorost, GYN – gynekologie a porodnictví, PZP – primární zdravotní péče

Pozn.: Pro obor zubní lékařství není nutné postoupit specializační vzdělávání vedoucí k získání atestace v oboru.



Obr. 3. Porovnání vyhlazené křivky výstupu lékařů ve věku 50–80 let podle sledovaných skupin a pohlaví

**Tab. 3.** Certifikáty o profesní bezúhonnosti vystavené profesními komorami v období 2002–2009 (3, 13–15; vlastní výpočty)

Ukazatel	Obor činnosti			
	VPL	PLDD	GYN	ZUB
počet certifikátů vydaných ve sledovaném období <sup>*</sup>	57	1	47	109
průměrný počet certifikátů na jeden kalendářní rok	7,1	0,1	5,9	22
průměrný počet lékařů dané odbornosti <sup>**</sup>	5 241	2 149	2 367	6 684
podíl vystavených certifikátů na počet lékařů (%)	0,14	0,01	0,25	0,33

VPL – všeobecné praktické lékařství, PLDD – praktické lékařství pro děti a dorost, GYN – gynekologie a porodnictví, PZP – primární zdravotní péče

<sup>\*</sup> údaje o počtu vystavených certifikátů pro obory VPL, PLDD a GYN pro období 1. ledna 2002 až 23. července 2009; evidování pouze ti žadatelé, kteří zůstali členy ČLK k 23. červenci 2009; u ZUB se jedná o období 1. ledna 2002 až 14. prosince 2009

<sup>\*\*</sup> průměr za období let 2002–2008

zubního lékaře vyžaduje lepší zdravotní stav než profese praktického lékaře (třes rukou apod.); tento rozdíl je patrný jak u mužů, tak i u žen. Dále je patrná rozdílná intenzita výstupů mezi muži a ženami, která může být ovlivněna do jisté míry odchodem do důchodu. Ženy odcházejí, resp. mohou odcházet do důchodu v dřívějším věku (pro sledované období průměrně v 59 letech u bezdětných žen, oproti 61,5 letům u mužů), což se projevuje vyšší intenzitou výstupu ze systému než u mužů, a to především ve věku přibližně od 55 do 70 let. Ženy v tomto věku odcházejí do důchodu v daleko lepším zdravotním stavu než muži, což je dáno skutečností, že se dožívají vyššího věku. Dá se proto vytvořit hypotéza, že pokud žena vystoupí ze systému v mladším důchodovém věku, tak je to především z důvodu odchodu do důchodu, zatímco u mužů se odchod v mladším důchodovém věku rovná častěji jeho úmrtí; tyto nerovnosti v typu odchodu se pak vyrovnávají ve vyšším důchodovém věku, kdy jak u mužů, tak u žen „přesluhujících“ do vyšších věků znamená odchod ze systému již převážně úmrtí. Tuto hypotézu potvrdilo i srovnání křivek pravděpodobnosti úmrtí (na základě údajů za celou českou populaci, resp. za jednotlivá pohlaví) a pravděpodobnosti výstupu ze systému (více viz 8).

Analýza přirozeného odchodu ze systému prokázala, že poměrně značná část lékařů primární zdravotní péče vykonává svou činnost i po dosažení důchodového věku. Toto zjištění je poměrně stěžejní pro predikci budoucího počtu lékařů, resp. pro zajištění základní dostupnosti primární zdravotní péče v následujících přibližně 20 letech.

Výše uvedené hlavní poznatky jsou poměrně stěžejní pro odhadování budoucího vývoje počtu a struktury lékařů primární zdravotní péče. Jednotlivé zobecněné intenzity vstupů a výstupů lze naroubovat na předpokládané počty nově vstupujících lékařů a současné věkové struktury lékařů podle oborů činnosti, čímž lze získat poměrně zajímavé varianty pro výhled do brzké, ale také daleké budoucnosti.

## NASTÍNĚNÍ DOPADU SOUČASNÉHO STAVU NA BUDOUCÍ VÝVOJ

Sestavení demografické prognózy lékařů primární zdravotní péče je prakticky nemožné, a to s ohledem na nedostupnost patřičných vstupních dat, ať už se jedná o přesnou evidenci pohybu lékařů, či o jasně vymezené představy o optimálním počtu lékařů v jednotlivých oborech činnosti. Proto je možné sestavit pouze určité modelové projekce, které ukazují, jak by se měnil počet a struktura lékařů za existence určitých vstupních předpokladů.

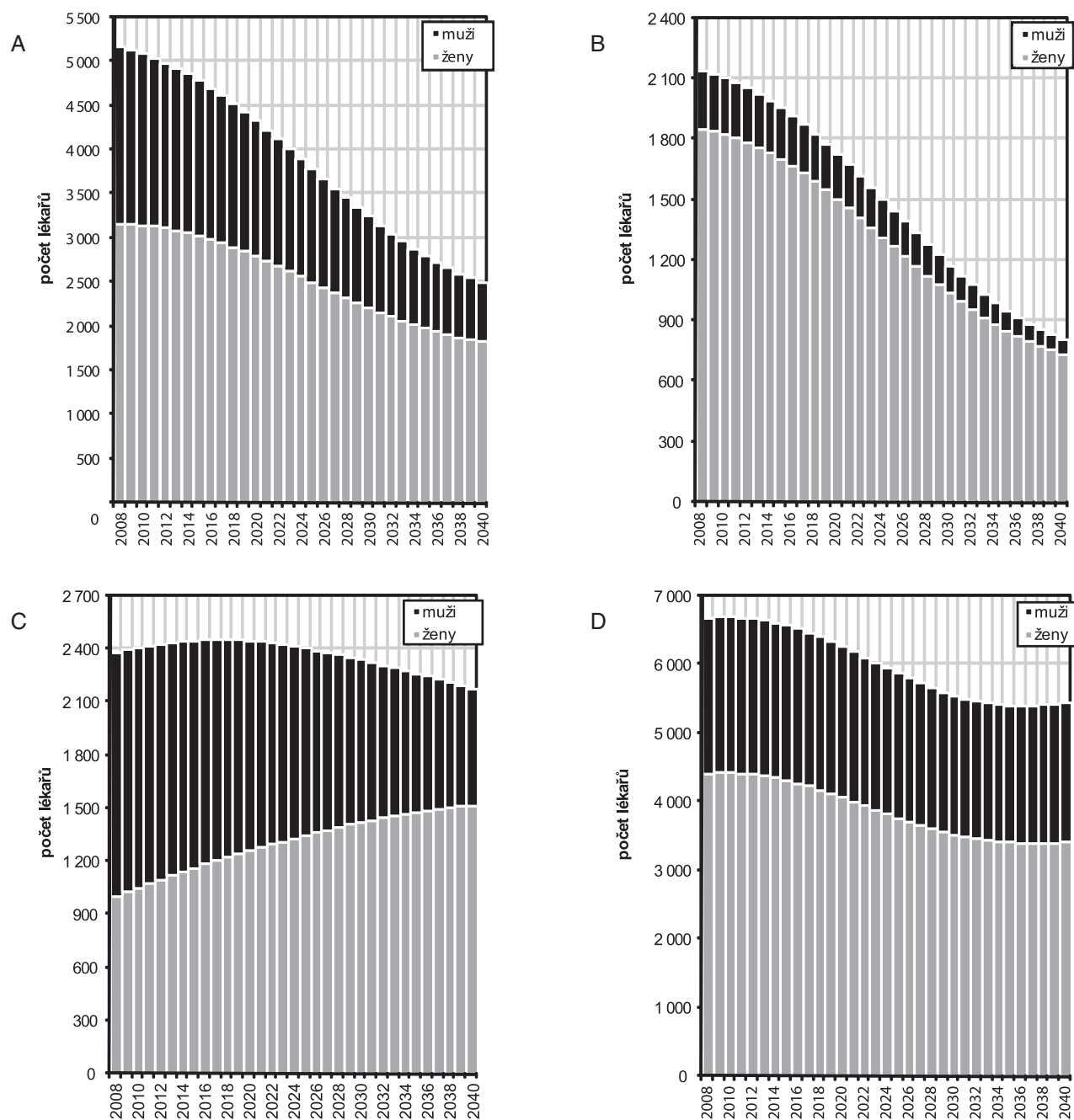
Představit jednotlivé modelové výpočty je tématem již na jiný článek, jelikož se jedná o poměrně značné množství vstupních hypotéz a následných aplikací (více např. 8). Na tomto místě budou nastíněny pouze základní výsledky za model, který popisuje, jak by se měnil počet a struktura lékařů, kdyby byly po celé období vstupovaly do systému současné počty vstupujících, tj. průměrné hodnoty za období let 2005–2007 podle jednotlivých oborů činnosti. V rámci tohoto modelu je poté uvažováno také s neměnicí se intenzitou výstupů podle jednotek věku a také nulovým migračním saldem, tzn., že migrace nebude hrát v tomto modelu roli, což de facto nehraje ani ve skutečnosti (viz výše). Jinými slovy se jedná o model, který ukazuje, jak by se vyvíjel počet lékařů jednotlivých oborů primární zdravotní péče, kdyby se po celé odhadované období „nic nezměnilo“.

Již z obrázku 2 je patrné, že oblast primární zdravotní péče se bude potýkat se značným stárnutím svých lékařů. Bude se jednat především o posun početně silných generací, které jsou nyní ve věku 50–60 let, do vyššího věku, což znamená dříve či později odchod z tohoto systému. Bohužel, v současné době není (snad kromě oboru gynekologie a porodnictví) za tyto lékaře dostatečná náhrada v podobě mladých lékařů, a jak se zdá, příchod lékařů ze zahraničí do této oblasti v nějakém větším počtu je poměrně nepravděpodobný. Důsledkem pokračování tohoto stavu by pak byl jednak pokles počtu lékařů u většiny oborů činnosti a značná proměna věkové struktury.

Jak je patrné z obrázku 4, pokles počtu lékařů by mohl být katastrofický především u obou praktických oborů. Setrvání současného stavu by vedlo především ke snížení počtu praktických lékařů pro děti a dorost do roku 2025 o třetinu (do roku 2040 o cca dvě třetiny) a ke snížení počtu všeobecných praktických lékařů do roku 2025 o čtvrtinu (do roku 2040 o polovinu). U zbylých dvou oborů je patrné, že by pokles nemusel být tak dramatický.

Tento pokles počtu lékařů by však mohl být daleko výraznější, pokud by se snížil současný poměrně vysoký podíl lékařů vykovávající svou činnost i v důchodovém věku. Posun populačně silných ročníků lékařů by spolu se současnou intenzitou výstupu ze systému podle věku by totiž znamenal, že kolem roku 2025 by téměř každý druhý lékař u obou oborů praktického lékařství pro děti a dorost byl starší 65 let, u všeobecného praktického lékařství tento podíl vystoupá na více než 40 % (obr. 5)! U oborů gynekologie a porodnictví a zubní lékařství by se tento podíl pohyboval kolem cca 20 %. Takto vysoké podíly, především u prvních dvou zmíněných oborů, jsou do jisté míry až nepředstavitelné. Navíc je nutné si uvědomit skutečnost, že se model vypočetl na základě dat z RLZF, kde jsou započtení mladí lékaři, kteří sice figurují v daném oboru činnosti, ale nemají ještě získanou atestaci v oboru. Jak





Obr. 4. Projekce počtu lékařů podle jednotlivých oborů primární zdravotní péče podle modelu zachování současného počtu vstupujících (k 1. 1. daného roku)

A – všeobecné praktické lékařství, B – praktické lékařství pro děti a dorost, C – gynekologie a porodnictví, D – zubní lékařství

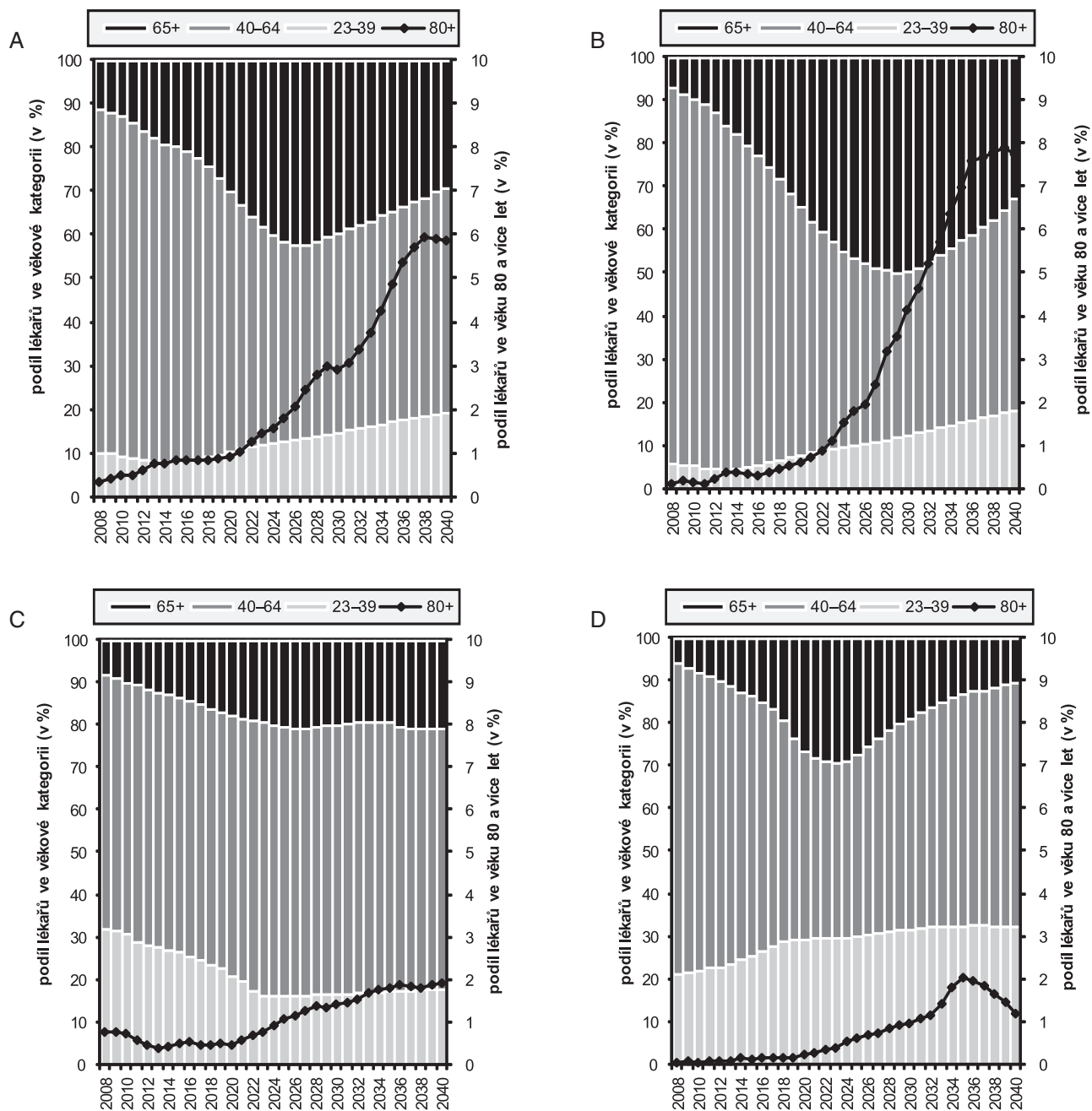
bylo ukázáno v tabulce 2, tak počet udělených atestací je výrazně nižší, než jaký je počet nově vstupujících lékařů na základě dat z RLZF – dá se tedy předpokládat, že i tento, již tak pesimisticky vyhlížející model, je do značné míry ještě optimistický ...

## ZÁVĚR

Uvedený příspěvek měl za cíl poukázat na blízkící se možné problémy v otázce dostupnosti a poskytování primární zdravotní péče. Dlouhodobě stagnující početní stav lékařů v jednotlivých oborech činnosti této základní péče v sobě skrývá nevyrovanou věkovou strukturu, která se naplno projeví již v horizontu 10–15 let. Početně silné ročníky lékařů, kterým je v současné době mezi 50 a 60 lety, resp. jejich výstup ze

systému, představují poměrně velkou hrozbu v otázce zajištění základní zdravotnické péče.

Aby nedošlo k úplnému krachu systému, je nutné na tuto alarmující skutečnost včas reagovat. Současná politická garnitura by se tak měla ve spolupráci s ostatními zainteresovanými subjekty (profesní komory, zdravotní pojišťovny, lékařské fakulty apod.) zaměřit především na dvě hlavní oblasti. První z nich je zajištění postupného navyšování absolventů, kteří se rozhodnou vykonávat profesi lékaře primární zdravotní péče, protože ačkoliv počet absolventů lékařských fakult v posledních letech každoročně narůstá, tak podíl těch, kteří se rozhodnou pro primární lékařství, klesá. Jde tak především o zvýšení prestiže tohoto povolání, které by dostatečně motivovalo mladé lidi k jejímu výkonu. Je však důležité mít na paměti, že nárůst počtu mladých lékařů by měl být plynulý, nikoliv skokový, a to z důvodu vyvarování se chyby, které jsme svědky v současnosti,



**Obr. 5.** Projekce věkové struktury lékařů podle jednotlivých oborů primární zdravotní péče podle modelu zachování současného počtu vstupujících (k 1. 1. daného roku)

A – všeobecné praktické lékařství, B – praktické lékařství pro děti a dorost, C – gynekologie a porodnictví, D – zubní lékařství

tj. velkého počtu lékařů v úzkém věkovém rozpětí, což by s sebou za dalších 40 let přineslo další problémy. Druhou hlavní oblastí, kam by mělo směřovat úsilí patřičných orgánů, je přesvědčení současných lékařů primární zdravotní péče, a to především lékařů obou praktických oborů činnosti, aby vykonávali svou profesi do co nejvyššího věku. Již dnes je zřejmé, že bez jejich pomoci se české zdravotnictví v následujících 10–20 letech neobejde. Tyto dvě hlavní priority by se měly stát centrem pozornosti, a to nejenom na úrovni oblasti zdravotnictví, ale na úrovni celé společnosti; jak bylo poukázáno, další potenciální zdroje lidských sil ve formě přílivu zahraničních lékařů jsou pro oblast primárního lékařství marginální záležitosti.

Na závěr je nutné zmínit ještě jednu neodvratitelnou skutečnost, kterou je stárnutí obyvatelstva. Nerovnoměrná věková struktura není doménou pouze lékařů primární zdravotní péče, ale celé české populace. Již v současné době jsme

svědky zvyšování počtu osob v postproduktivním věku, přičemž hlavní nárůst je teprve očekáván vstupem populačně silných poválečných ročníků do seniorského věku, a následně populačně silných generací ze sedmdesátých let 20. století. Je totiž prokázáno, že se zvyšujícím se věkem pacienta, rostou také jak náklady na jeho zdravotní péči, tak také počet kontaktů mezi pacientem a lékařem. Proti sobě zde tak stojí dvě protichůdné tendence – snižování lékařů primárního lékařství versus zvyšování počtu starších, tj. kontaktně i finančně náročnějších osob. Toto je však již na téma jiného příspěvku, nicméně je nutné mít tuto skutečnost stále na paměti.

#### Zkratky

- ČLK – Česká lékařská komora
- GYN – gynekologie a porodnictví
- PLDD – praktické lékařství pro děti a dorost

PZP – primární zdravotní péče  
 RLZF – Registr lékařů, zubních lékařů a farmaceutů  
 ÚZIS ČR – Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky  
 VPL – všeobecné praktické lékařství  
 ZUB – zubní lékařství

## LITERATURA A DATOVÉ ZDROJE

1. **WHO.** Declaration of Alma-Ata. International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata, USSR, 6-12 September 1978. [http://www.who.int/hpr/NPH/docs/declaration\\_almaata.pdf](http://www.who.int/hpr/NPH/docs/declaration_almaata.pdf).
2. **Čeledová L.** Primární péče – postavení a úloha v systému zdravotní péče ČR (současný stav a vývojové trendy). Praha: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví 1998; 42 s. <http://www.apra.ipvz.cz/download.asp?docid=59>
3. **ÚZIS ČR.** Vytříděná data z Registru lékařů, zubních lékařů a farmaceutů. Praha: ÚZIS ČR 2009.
4. **ÚZIS ČR.** Lékaři, zubní lékaři a farmaceuti 2007. Praha: ÚZIS ČR; 155 s. <http://www.uzis.cz>
5. **PS PČR.** Zdravotně pojistný plán Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky na rok 1997. Společná Československá digitální parlamentní knihovna. <http://www.psp.cz/eknih/1996ps/tisky/t011300a.htm>
6. **Krajský úřad Jihočeského kraje.** Zdravotní plán Jihočeského kraje. Odbor sociálních věcí a zdravotnictví. [http://www.kraj-jihocesky.cz/file.php?par%5Bid\\_r%5D=3245](http://www.kraj-jihocesky.cz/file.php?par%5Bid_r%5D=3245)
7. **Šídlo L, Tesárková K.** Současná regionální diference lékařů primární péče v České republice z pohledu demografie. Sborník příspěvků z konference Reprodukce lidského kapitálu II – vzájemné vazby a souvislosti (CD-ROM), Katedra demografie Fakulty informatiky a statistiky VŠE v Praze ve spolupráci s Ústavem pro informace ve vzdělávání.
8. **Šídlo L.** Současný stav a perspektivy vývoje počtu a struktury lékařů primární zdravotní péče v České republice. Dizertační práce (Ph.D.). Praha: Univerzita Karlova v Praze, katedra demografie a geodemografie 2010; 307 s. + CD-ROM s přílohami.
9. **Pavlík Z, Rychtaříková J, Šubrtová A.** Základy demografie. Praha: Academia 1996.
10. **IPVZ.** Data za počty osob v předatestačním vzdělávání za období 2006–2009. Data získaná na základě e-mailové komunikace, květen 2010.
11. **Vavrečková J, et al.** Riziko odlivu vědeckých, výzkumných a vývojových pracovníků z České republiky do zahraničí v kontextu významu vědy a výzkumu v současné společnosti. Praha: VÚPSV, v.v.i., 2008. 115 s.
12. **Vavrečková J, Dobiášová K, Hnilicová H.** Migrační sklony lékařů a studentů medicíny. Terénní šetření. Praha: VÚPSV, v.v.i., 2006; 59 s.
13. **ČLK.** Vytříděná data z databáze ČLK. ČLK, srpen 2009.
14. **ČSK.** Vytříděná data z databáze ČSK. ČSK, prosinec 2009.
15. **ÚZIS ČR.** Zdravotnická ročenka České republiky 2008. Praha: ÚZIS ČR 2009. <http://www.uzis.cz>

Článek vznikl v rámci Výzkumného záměru MSM 0021620831 „Geografické systémy a rizikové procesy v kontextu globálních změn a evropské integrace“.

### BUŇKY POTNÍ ŽLÁZY EPIDERMIS JEN OPRAVUJÍ NEBO JSOU KONSTATNÍM ZDROJEM

Buňky ekrinních potních žlázek zřejmě vycházejí z kmenové buňky epidermis. Autoři srovnávají mnohvrstevné epitel z keratinocytů s buňkami potních žláz a demonstrují schopnost těchto buněk formovat stratifikovaný epitel interfolikulární na kolagenovém hydrogelu. Přitom proteiny jako filaggrin,

loricrin, involucrin, envoplakin, periplakin, a transglutaminasa I a III jsou identické s proteiny normální kůže. Takto vzniklá epidermis je ukotvena hemidesmozomy v bazální membráně. To vše ukazuje, že potní žlázy jsou zdrojem keratinocytů a vedlejší zdroj stratifikované epidermis. Otázkou je, do jaké míry je epidermis takto „spravována“, nebo je stále obnovována z tohoto zdroje.

## Literatura:

**Biedermann T, et al.** Rekonstituace buněk potní žlázy může vycházet ze stratifikované epidermis. *Eccrine Sweat Gland Cells Can Reconstitute a Stratified Epidermis* Journal of Investigative Dermatology 2010; 130: 1996–2009.

P. Barták

### ÚLOHA AMFIREGULINU

EGFR ligand amphiregulin (AREG) je důležitým zdrojem autokrinního růstového faktoru. Ukázalo se to při hyperproliferativních kožních poruchách, a to cestou vlásenkovitých shRNA, které lze navodit tetracyklinem. Při tom je redukována autokrinní extracelulární fosforylace, která je

regulována kinázou a silně inhibována autokrinním růstem keratinocytů. (Připomíná růst v některých malignitách, ve psoriáze a v hyperproliferativních procesech.) Ukazuje se, že autokrinní růst KC je závislý na amphiregulinu a na inhibici dosud nepopsaných metaloproteináz zpracovaných karboxy (C)-terminal doméno AREGu.

## Literatura:

**Stoll SW, et al.** Amphiregulin Carboxy-Terminal Domain Is Required for Autocrine Keratinocyte Growth. *Journal of Investigative Dermatology* 2010; 130: 2031–2040.

P. Barták

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

# Nádorové mikroprostředí ovlivňuje biologické vlastnosti nádorové buňky – nádor jako embryologický problém?

Karel Smetana ml.<sup>1,2</sup>, Barbora Dvořánková<sup>1,2</sup>, Lukáš Lacina<sup>1,2,3</sup>,  
Eliška Krejčí<sup>1</sup>, Miloš Grim<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Anatomický ústav

<sup>2</sup>Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta, Centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad

<sup>3</sup>Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Klinika dermatovenerologie

## SOUHRN

Vzájemná epitelo-mezenchymová interakce je základním řídicím principem při vývoji orgánů a tkání. Tento článek ukazuje na význam této interakce při vzniku a šíření nádorů, kdy tato interakce ovlivňuje biologické vlastnosti nádorové kmenové buňky, a tím i nádoru jako takového. Na příkladu teratomu a melanomu je demonstrován vliv embryonálního mikroprostředí na biologickou povahu nádoru, zejména na jeho potenciál metastazovat. Možnost cíleného ovlivnění nádorového mikroprostředí by mohlo být v budoucnu využito jako doplňková terapeutická metoda.

**Klíčová slova:** nádorové mikroprostředí, nádorově asociovaný fibroblast, dlaždicový karcinom, neurální lišta, melanom.

## SUMMARY

**Smetana K ml., Dvořánková B, Lacina L, Krejčí E, Grim M. Cancer microenvironment affects biological properties of tumor cells – tumor as an embryologic problem?**

Mutual epithelial-mesenchymal interaction represents a fundamental control mechanism during the development of organs and tissues. This review article demonstrates the importance of such interaction for tumor formation where it influences the biological properties of cancer stem cell and tumor itself. The teratoma and melanoma are employed as examples to demonstrate the influence of embryonic microenvironment on the biological properties of tumor, mainly on its potential to metastasize. The manipulation of cancer microenvironment represents the perspective therapeutic tool for cancer treatment in future.

**Key words:** cancer microenvironment, cancer-associated fibroblast, squamous cell carcinoma, neural crest, melanoma. *Sm.*

*Čas Lék čes 2010; 149: 572–575*

## NÁDOROVÁ KMENOVÁ BUŇKA

## Existence nádorové kmenové buňky a její biologický a terapeutický význam

Dnes je všeobecně známo, že nádorová transformace je vyvolána sérií změn genomu buňky. Tyto změny mohou být vrozené, či získané nejruznějším způsobem od ionizujícího záření po virovou infekci. Důležité je, že tyto změny musejí zahrnovat několik regulačních kaskád. V této souvislosti jsou většinou zmiňovány regulace buněčného cyklu, programované buněčné smrti a schopnosti vyvázat se z mezibuněčných kontaktů a zvýšit migrační potenciál. Není však jasné, zda tyto změny zasáhnou jednu buňku (monoklonální původ nádoru) či současně více buněk (původ polyklonální) (1).

Pokusy s přenosem nádorů mezi zvířecím dárce a příjemcem ukázaly, že pouze velmi omezený počet nádoro-

vých buněk je schopen zajistit úspěšný růst nádoru v příjemci. Tyto výsledky spolu s ohromným pokrokem při studiu normálních dospělých tkáňových kmenových buněk naznačily existenci nádorových kmenových buněk (2). Je zarážející, že nádorové kmenové (transplantabilní) buňky se zdravým kmenovým buňkám hodně podobají. Podobně jako ony jsou *de facto* nesmrtelné ve svém mikroprostředí po dobu života jedince. Normální kmenové buňky se dělí asymetrickou mitózou, kdy jedna dceřiná buňka vstupuje do diferenciací kaskády (tzv. transient amplifying cell) a druhá je opět buňkou kmenovou. Toto dělení je velmi pomalé, což je v případě normální kmenové buňky výhodou. Zmenšuje se tak riziko poškození DNA v období silně zranitelné S-fáze buněčného cyklu. „Transient amplifying“ buňka, která má vlastnosti progenitoru, se naopak dělí velmi rychle, což poskytne dostatek buněčného materiálu například při regeneraci poškozené tkáně. Toto dělení je však časově omeze-

### Adresa pro korespondenci:

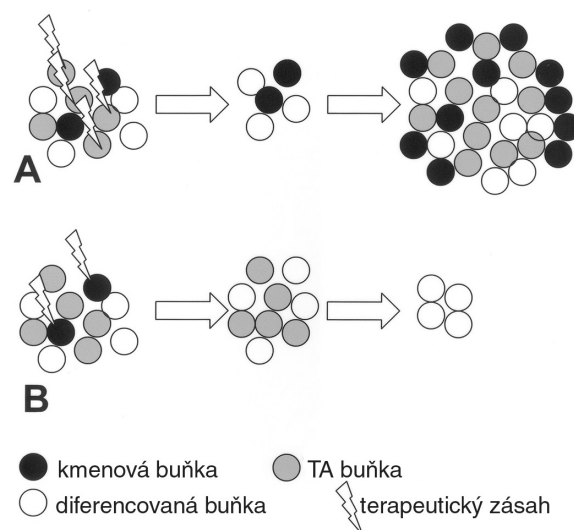
prof. MUDr. Karel Smetana ml., DrSc.  
Anatomický ústav 1. LF UK  
U Nemocnice 3, 128 00 Praha 2  
e-mail: karel.smetana@lf1.cuni.cz

né (do 10 cyklů), čímž je redukováno riziko přenosu mutace na další dělicí se buňky. V případě nádorové kmenové buňky jsou výše popsané mechanismy terapeutickým problémem, protože pomalé dělení nádorové kmenové buňky snižuje efektivitu zásahu chemoterapeutikem, které je většinou účinné právě v období S-fáze buněčného cyklu. Po léčbě tak sice dojde k významné redukci objemu nádoru, avšak s rizikem persistence spících nádorových kmenových buněk (minimální residuální choroba), které mohou být v budoucnu reaktivovány, a být tak příčinou nádorového relapsu. Navíc jsou kmenové buňky vybaveny membránovými proteiny, které jsou schopny odstraňovat xenobiotika z jejich cytoplazmy (tzv. „side population“). Za fyziologických podmínek je tento systém vysoce účinný a snižuje riziko poškození dlouhověkých tkáňových kmenových buněk toxickou látkou. V případě nádoru se však intenzivně podílí na vylučování chemoterapeutika z nádorové buňky a může být příčinou selhání léčby pro mnohotnou lékovou rezistenci. Terapeutickou strategií by tedy mělo být útočit na kmenové buňky nádoru, což však stále není bohužel možné (obr. 1).

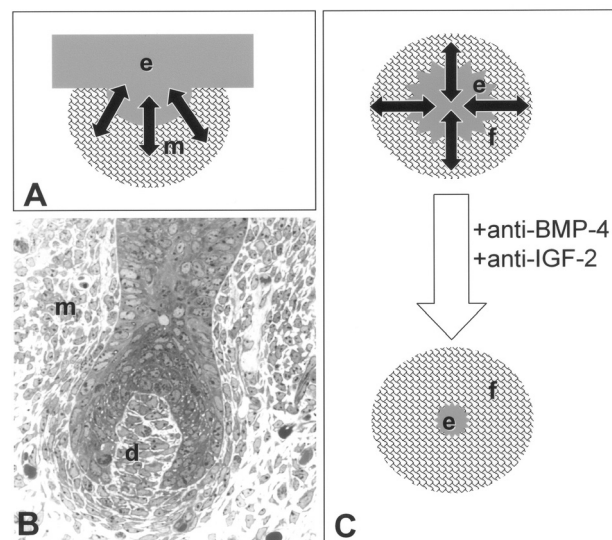
### Nádorová kmenová buňka potřebuje specifické mikroprostředí

Normální kmenové buňky potřebují velmi specifické mikroprostředí – niche, které je schopno udržet jejich kmenový charakter. Niche je dosud velmi vágně definováno. Jsou-li z něj kmenové buňky vytrženy, ztrácejí kmenový charakter, tj. přestávají se asymetricky dělit a vstupují do diferenciace (4). Tato skutečnost představuje hlavní překážku dlouhodobé expanze tkáňových kmenových buněk *in vitro*. Zdá se, že podobné mikroprostředí potřebují i nádorové kmenové buňky. Kromě vlastních nádorových buněk je nádor tvořen také stromatem. Jedná se o heterogenní populaci buněk tvořenou především fibroblasty produkujícími extracelulární matrix, infiltrujícími leukocyty a kapilárami (5). Srovnáme-li vzhled stromatu s okolní pojivovou tkání mimo oblast nádoru, vidíme již v jednoduchém histologickém obarvení zřetelný rozdíl. Je pravděpodobné, že niche nádorové kmenové buňky je právě nádorové stroma, zejména stromální fibroblasty (5). Tyto fibroblasty (někdy též zvané nádorově asociované) se od normálních fibroblastů významně liší. Velmi často jde spíše o myofibroblasty, které se kromě nádorů vyskytují i u fibrózy a ve spodině hojící se rány, kde jsou odpovědné za její kontrakci (6). Tyto fibroblasty produkují kromě mezibuněčné hmoty množství specifických růstových faktorů a chemokinů, kterými mohou ovlivnit biologické vlastnosti nádorové buňky a stimulovat její progresivní a promigrační fenotyp (7, 8). Tyto nádorově-asociované fibroblasty mohou ovlivnit i fenotyp zdravých epitelových buněk do podoby buněk nádorových včetně epitelomezenchymového přechodu (někdy je též používán termín transformace), který je tak typický pro šíření nádoru a vytváření metastáz (9–11). Není bez zajímavosti, že vzájemná epitelomezenchymová interakce se v případě nádorů vycházejících z dlaždicového epitelu podobá epitelomezenchymové interakci u vyvíjejícího se základu vlasového folikulu, zubu či mléčné žlázy (12, 13) (obr. 2). Původ nádorově-asociovaných fibroblastů není zcela jasný, zdá se však, že mohou pocházet z více zdrojů, jako jsou lokální fibroblasty, makrofágy, endotelové buňky, pericyty a mezenchymové kmenové buňky (6, 14). Není však vyloučeno, že pocházejí i přímo z nádorové buňky, která prošla epitelomezenchymovým přechodem a nemigrovala dále, aby vytvořila metastázu (15, 16).

Kromě nádorově-asociovaných fibroblastů se na tvorbě mikroprostředí podílejí zcela jistě leukocyty, kde je známo, že makrofágy mohou významně stimulovat agresivitu nádoru (17). Funkce stromálních krevních kapilár, které nádor využívají, je dostatečně známá.



**Obr. 1.** V současné době je možný terapeutický zásah zejména vůči „transient amplifying“ buňkám, které se rychle dělí a mají vlastnosti nádorového progenitoru. Tímto způsobem dojde k redukci masы nádoru. Kmenové buňky však přežívají, a mohou být reaktivovány (A). Pokud by se podařilo zasáhnout nádorové kmenové buňky, zmenšení nádoru by nebylo tak velké, ale postupně by došlo k jeho regresi (B).



**Obr. 2.** Srovnání vývoje vlasového folikulu (A, B) s epitelomezenchymovou interakcí u nádoru (C). Při vzniku vlasového folikulu, zubního základu a žláz dochází ke ztluštění epitelu (e) do podoby pupene, který je obklopen kondenzovaným mezenchymem (m). Na základě výměny růstových faktorů a dalších cytokinů/chemokinů (šipky) je závislý další vývoj tohoto základu. U pokročilejší fáze vývoje vlasového folikulu (myš 14,5 dne prenatalního vývoje) je stále patrná kondenzace buněk mezenchymu (m), z něhož se postupně vyvíjí dermální papila (d), která se podílí na regulaci vlasového cyklu (anagen-katagen) v dospělosti. Komunikace (šipky) mezi nádorovým epitelem (e) a okolními fibroblasty (f) podobná situaci za vývoje má nezastupitelnou roli v progresi nádoru. Ovlivnění vzájemného působení nádoru a jeho stromálních fibroblastů může mít významný prodiferenční efekt a může být v budoucnu využito terapeuticky (31).

### Nádor a embryo

Již patologové v 19. století (von Virchow) si všimli určité podoby mezi anaplastickým nádorem a buněčnými blastémy ve vyvíjejícím se zárodku (18). Tato pozorování byla postupně zpochybňována, i když řada výsledků naznačuje, že

embryologický pohled by mohl pomoci pochopit některé zdánlivě paradoxní vlastnosti nádoru.

### Teratomy a teratokarcinomy

Teratomy jsou nádory skládající se většinou z buněk všech tří zárodečných listů a jsou tvořeny různě pozměněnými tkáněmi plodu na nejrůznějším vývojovém stupni. Pokud je embryonální kmenová buňka transplantována dospělému jedinci, velmi často vyvolá nádor teratom či teratokarcinom. Opakovaně bylo ukázáno, že teratomové buňky transplantované do raného zárodku se mohou zapojit do vývoje embrya. Narozený jedinec může být nádoru prost a je fertilní (19–21). Tento výsledek naznačil, že embryo může ovlivnit nádorovou buňku a vyladit její regulaci směrem k normálu.

### Infekce virem Rousova sarkomu

Pokusy Miny Bissell s virem Rousova sarkomu ukázaly, že zatímco injekce viru do křídla čerstvě vylíhlého kuřete vyvolala růst nádoru, byla kuřecí embrya k tvorbě nádoru rezistentní. Kuřecí embryonální fibroblasty infikované *in vitro* však byly transformovány podle očekávání (22).

Experimenty s teratomy a virem indukovaným sarkomem naznačily vliv podílu regulačních drah vyvíjející se tkáni na normálním vývoji buňky s prokazatelně maligní genetickou informací.

### Melanom a neurální lišta

Asi nejlepším modelem pro studium vlivu embryonálního prostředí na nádorovou buňku je maligní melanom. Podle klasické představy vzniká tento vysoce maligní nádor z maligně transformovaných melanocytů. Tyto buňky pocházejí z neurální lišty, struktury s velmi složitým mechanismem vzniku spojeným s vývojem centrálního nervového systému.

Centrální nervový systém vzniká z neurální trubice. Ta se vytváří invaginací povrchového ektodermu do neurální brázdy. Dorzální konce neurální brázdy se oddělí od povrchového ektodermu a spojí do trubice. Z ektodermu, který spojoval neurální brázdu s povrchovým ektodermem, se vytvoří neurální lišta, která bude umístěna mezi neurální trubici a povrchovým ektodermem. Neurální lišta představuje materiál, z něhož později vzniká řada buněčných populací včetně melanocytů (23). Buňky neurální lišty také osidlují zevní pochvu vlasového folikulu. Tyto buňky terminálně nediferencují a mají vlastnosti multipotentních kmenových buněk (24, 25). Mohou dát vznik široké škále buněčných typů včetně neuronů. Důležité je, že buňky, které migrují z neurální lišty, procházejí epitelově-mezenchymovým přechodem (podobně jako metastazující buňky) (26). Jsou-li buňky agresivního metastazujícího melanomu transplantovány do raného embrya (ryba, pták), ztrácejí svůj maligní potenciál, a buď ovlivní morfogenezi zárodku, nebo migrují embryem a usidlují se v místech, do nichž za normálních podmínek putují buňky neurální lišty. Nacházíme je potom v sympatických či spinálních gangliích nebo jako normální melanocyty (18, 27). Pokud je studován transkriptom silně agresivní metastazující buňky melanomu a buňky málo agresivní, byly mezi oběma nalezeny významné rozdíly (28). Ty ukázaly, že buňky agresivních nádorů jsou spíše podobné buňkám multipotentním a buňky nádorů méně agresivních normálním melanocytům. Tato plasticita buněk metastazujícího melanomu tak podobná buňkám kmenovým byla zdůrazněna pozorováním vytváření cév podobných tubulárních kanálů se stěnou tvořenou nádorovými melanoblasty podílejícími se na perfuzi nádoru a dokonce schopnými podílet se na cévním zásobení ischemického svalů (29).

Výše uvedená pozorování ukazují, že nádorové mikroprostředí významně ovlivňuje biologické chování nádoru. Z toho-

to hlediska má unikátní vlastnosti mikroprostředí embrya, které je schopno řídit normálním směrem silně maligní geneticky alterované buňky.

### PERSPEKTIVA

Z uvedeného přehledu vyplývá, že znalost vzájemných buněčných interakcí v normální, vyvíjející se a nádorové tkáni na molekulární úrovni představuje základní podmínku pro pochopení biologických vlastností nádoru a jejich klinické manifestace. Je pravděpodobné, že genetické poškození buňky u zhoubných nádorů vede k aktivaci pevně fylogeneticky a ontogeneticky zafixovaných embryonálních regulačních drah, které umožní patologickému klonu přežít, zdánlivě bez zapojení do regulací makroorganismu. Dokonalá znalost těchto dějů by mohla vést k jejich ovlivnění buď na úrovni producentů signálních molekul, či na úrovni receptorů permissivních nádorových buněk (5, 30) (viz obr. 2). Tento zásah by následně mohl vést k diferenciaci nádorové kmenové buňky a eliminaci celého nádorového klonu.

### LITERATURA

1. **Weinber RA.** The Biology of Cancer. New York: Garland Science, 2007.
2. **Sell S.** Stem cell origin of cancer and differentiation therapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 51: 1–28.
3. **Motlík J, et al.** Porcine epidermal stem cells as a biomedical model for wound healing and normal/malignant epithelial cell propagation. *Theriogenology* 2007; 67: 105–111.
4. **Walker MR, et al.** The stem cell niche. *J Pathol* 2009; 217: 169–180.
5. **Plzák J, et al.** Epithelial – stromal interaction in squamous cell epithelium – derived tumors: an important new player in the control of tumor biological properties. *Anticancer Res* 2010; 30: 455–462.
6. **De Wever O, et al.** Stromal myofibroblasts are drivers of invasive cancer growth. *Int J Cancer* 2008; 123: 2229–2238.
7. **Hwang RF, et al.** Cancer-associated stromal fibroblasts promote pancreatic tumor progression. *Cancer Res* 2008, 68: 918–926.
8. **Strnad H, et al.** Head and neck squamous cancer fibroblasts produce growth factors influencing phenotype of normal human keratinocytes. *Histochem Cell Biol* 2009; 133: 201–211.
9. **Lacina L, et al.** Marker profiling of normal keratinocytes identifies the stroma from squamous cell carcinoma of the oral cavity as a modulatory microenvironment in co-culture. *Int J Radiation Biol* 2007; 83: 837–848.
10. **Lacina L, et al.** Stromal fibroblasts from basal cell carcinoma affect phenotype of normal keratinocytes *Brit J Dermatol* 2007; 156: 819–829.
11. **Kideryová L, et al.** Phenotypic characterization of human keratinocytes in coculture reveals differential effects of fibroblasts from benign fibrous histiocytoma (dermatofibroma) as compared to cells from its malignant form and to normal fibroblasts. *J Dermatol Sci* 2009; 55: 18–26.
12. **Briegel KJ.** Embryonic transcription factors in human breast cancer. *IUBMB Life* 2006; 58: 123–132.
13. **Ohyama M, et al.** The mesenchymal component of hair follicle neogenesis: background, methods and molecular characterization. *Exp Dermatol* 2010; 19: 89–99.
14. **Mishra PJ, et al.** Carcinoma – associated fibroblast – like differentiation of human mesenchymal stem cells. *Cancer Res* 2008; 68: 4331–4339.
15. **Petersen OW, et al.** Epithelial to mesenchymal transition in human breast cancer can provide a nonmalignant stroma. *Am J Pathol* 2003; 162: 391–402.
16. **Smetana K Jr, et al.** Human hair follicle and interfollicular keratinocyte reactivity to mouse HPV16-transformed cells: an *in vitro* study. *Oncol Rep* 2008; 20: 75–80.
17. **Solinas G, et al.** Tumor-associated macrophages (TAM) as major players of the cancer-related inflammation. *J Leukoc Biol* 2009; 86: 1065–1073.

18. **Hendrix MJ, et al.** Reprogramming metastatic tumour cells with embryonic microenvironments. *Nat Rev Cancer* 2007; 7: 246–255.
19. **Lee AS, et al.** Effects of cell number on teratoma formation by human embryonic stem cells. *Cell Cycle* 2009; 8: 2608–2612.
20. **Illmensee K, Mintz B.** Totipotency and normal differentiation of single teratocarcinoma cells cloned by injection into blastocysts. *Proc Natl Acad Sci USA* 1976; 73: 549–553.
21. **Mintz B, Illmensee K.** Normal genetically mosaic mice produced from malignant teratocarcinoma cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975; 72: 3585–3589.
22. **Dolberg DS, Bissell MJ.** Inability of Rous sarcoma virus to cause sarcomas in the avian embryo. *Nature* 1984; 309: 552–556.
23. **Hall BK.** The neural crest and neural crest cells: discovery and significance for theories of embryonic organization. *J Biosci* 2008; 33: 781–793.
24. **Sieber-Blum M, et al.** Pluripotent neural crest stem cells in the adult hair follicle. *Dev Dyn* 2004; 231: 258–269.
25. **Krejčí E, Grim M.** Isolation and characterization of neural crest stem cells from adult human hair follicles. *Folia Biol* 2010; 56: 149–157.
26. **Karafiát V, et al.** Transcription factor c-Myb is involved in the regulation of the epithelial-mesenchymal transition in the avian neural crest. *Cell Mol Life Sci* 2005; 62: 2516–2525.
27. **Diez-Torre A, et al.** Reprogramming of melanoma cells by embryonic microenvironments. *Int J Dev Biol* 2009; 53: 1563–1568.
28. **Bittner M, et al.** Molecular classification of cutaneous malignant melanoma by gene expression profiling. *Nature* 2000; 406: 536–540.
29. **Seftor EA, et al.** Expression of multiple molecular phenotypes by aggressive melanoma tumor cells: role in vasculogenic mimicry. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 44: 17–27.
30. **Joyce JA.** Therapeutic targeting of the tumor microenvironment. *Cancer Cell* 2005; 7: 513–520.
31. **Smetana K Jr, et al.** Kombinace monoklonálních protilátek nebo jejich Fab fragmentů pro použití jako léčivo a farmaceutický přípravek tyto protilátky nebo jejich Fab fragmenty obsahující. Český patent č. 301597, 2010.

*Část výsledků shrnutých v tomto přehledném článku byla získána s podporou Ministerstva školství mládeže a tělovýchovy ČR, projekty č. MSM0021620806, NPVII 2B06106 a 1M0538 a s podporou Karlovy univerzity v Praze, projekt č. 260 510.*

## KNIHY

**Vymětal J.**

### ÚVOD DO PSYCHOTERAPIE. 3. AKTUALIZOVANÉ A DOPLNĚNÉ VYDÁNÍ

*Praha: Grada Publishing 2010, 287 s.,  
cena 399 Kč. ISBN 978-80-247-2627-0.*

Úvod do psychoterapie, který vyšel v roce 2010 v nakladatelství Grada Publishing ve 3., aktualizovaném a doplněném vydání jako učebnice, je od prvních vět promyšleným a vyzrálým textem. Autor se tomuto tématu věnuje dlouhodobě: první vydání se objevilo v roce 1992 a druhé v roce 2003 rovněž v Grada Publishing, a. s.

Vymětalovo pojetí psychoterapie je široké: Je to „zvláštní psychologická péče poskytovaná potřebným lidem, tedy lidem, kteří jsou vnitřně destabilizováni či jim tato destabilizace hrozí“. Definicí psychoterapie autor probírá podrobně a věnuje jí hned několik stránek. V souvislosti s vymezením psychoterapie dochází na souvislosti filozofické a historické od antiky po současnost.

Autor se nechce soustředit na výklad psychoterapeutických směrů a přístupů, jichž by bylo možno uvést desítky, a vybírá do druhé kapitoly pět důležitých (Rogersovskou psychoterapii, kognitivně-behaviorální psychote-

rii, psychoanalytickou psychoterapii, systemickou psychoterapii a neuropsychoterapii). Neuropsychoterapie (K. Grawe) spojuje psychoterapii s neurovědami, a to nejen k výzkumným účelům, ale představuje svébytnou psychoterapeutickou školu s direktivními rysy v terapeutově projevu.

Ve 3. kapitole se autor věnuje teoretickým a praktickým stránkám psychoterapie v obecnější rovině. Pojednává o formách (individuální, skupinová, léčebné společenství), metodách (psychoterapeutický rozhovor, psychodrama, psychogymnastika a další). Mezi novými metodami je zmíněna cyberpsychologie využívající elektronická média a informační technologie k psychologické intervenci. Zajímavá je určitě terapie za pomoci virtuální reality. Lze předpokládat, že k těmto možnostem mají blíže mladší generace psychoterapeutů a klientů. Do 3. kapitoly autor zařadil témata psychoterapeutického vztahu, procesu, problematiku změny a cíle léčby, na závěr kapitoly zařadil téma léčivých faktorů psychoterapie.

V kapitole 4 a 6 se věnuje psychoterapeutovi a to nejprve jeho osobnosti a pak jeho vzdělávání. Psychoterapeut by měl být mimo jiné vnitřně stabilní. V jeho osobnosti a chování se „skrývá možná největší psychoterapeutický potenciál“. Tato kapitola by si vzhle-

dem k závažnosti tématu zasloužila větší pojednání.

Zejména pro začátečníka je důležitá kapitola o vzdělávání v psychoterapii – ta by mohla být rovněž obsírnější.

Kapitola 5 pojednává o aplikačních oblastech psychoterapie; autor ji rozdělil na psychoterapii ve smyslu prevence (sem řadí např. krizovou intervenci, psychologické vedení závažně nemocných či sdělování nepříznivých zpráv), psychoterapii ve smyslu vlastní léčby (určené pro různé věkové kategorie) a ve smyslu rehabilitace (zde má na mysli některá somatická onemocnění).

Na závěr jsou zařazeny dvě kapitoly, jimiž je základní téma doplněno: Etika a psychoterapie a Psychoterapie, socioterapie a farmakoterapie.

Z přehledu kapitol je zřejmé, že autor neschmýje jen „do hloubky“, tedy nepřináší jen podrobné údaje z užšího záběru, ale naopak se snaží nabídnout i souvislosti širší.

K jeho dobru nutně připočíst i to, že text je psán čtivě. Je srozumitelný začátečníkovi, který chce získat přehled, a je přínosný i pokročilejšímu zájemci, jemuž přináší nejen jeden podnět k zamýšlení díky autorově osobitému pojetí.

*MUDr. Jiří Beran  
Psychiatrická klinika FN Plzeň  
Alej Svobody 80, 323 00 Plzeň*

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

# Současný pohled na diagnostiku a léčbu nykturie

Roman Zachoval<sup>1</sup>, Jan Krhut<sup>2</sup>, Ondřej Havránek<sup>2</sup>, Miroslav Záleský<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urologické oddělení Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

<sup>2</sup>Urologické oddělení Fakultní nemocnice, Ostrava – Poruba

## SOUHRN

Nykturie je jedním z nejvíce obtěžujících symptomů dolních močových cest a často bývá důvodem, proč pacient poprvé vyhledá pomoc lékaře. Vzhledem k multifaktoriální etiologii a nutnosti interdisciplinárního chápání má do značné míry výlučné postavení. V současné době je na nykturii pohlíženo jako na samostatnou entitu a je zpochybňováno i její zařazení mezi symptomy dolních cest močových. Nykturii je třeba vnímat jako symptom, v jehož pozadí může stát závažná choroba. Základem diagnostiky jsou neinvazivní postupy, nejdůležitější místo zaujímá mikční deník. V léčbě je užíván desmopresin, v některých případech i léky ovlivňující dynamiku dolních močových cest.

**Klíčová slova:** noční polyurie, mikční deník, antidiuretická terapie, desmopresin.

## SUMMARY

**Zachoval R, Krhut J, Havránek O, Záleský M. Present view on the diagnostics and treatment of nocturia**

Nocturia is one of the most bothersome symptoms of lower urinary tract and may be the leading symptom in medical examination. Nocturia has a special aspect of being of multifactorial etiology so an interdisciplinary approach for the diagnosis and treatment is obligatory. At present, nocturia is considered to be a new entity excluded from the symptoms of lower urinary tract and may be a consequence of serious disease. Diagnosis consists of non-invasive methods and the mainstay is the micturition diary. Treatment is based on desmopressin therapy and drugs influencing lower urinary tract in some cases.

**Key words:** nocturnal polyuria, micturition diary, antidiuretic therapy, desmopressin.

Za.

Čas Lék čes 2010; 149: 576–579

## DEFINICE A PREVALENCE NYKTURIE

Nykturii definujeme jako stížnost na nutnost jít se vymočit v noci, přičemž každá nykturie musí být předcházena a následována spánkem. Za nykturii podle této definice nelze tedy považovat například stav, kdy se pacient vzbudí z jiné příčiny (stres, anxiozity, vnější podněty) a jde se vymočit, „protože už je vzhůru“. Stejně tak nelze jako nykturii hodnotit stav, kdy se jde pacient několikrát vymočit před usnutím (byť už je noc), nebo močení nad ránem, které pacienta sice probudí, ale po němž již neusne.

Epidemiologické studie ukazují vysokou prevalenci nykturie v populaci. Odhaduje se, že asi 10 % populace starší 20 let má dvě nebo více nykturií. Schatzl uvádí, že alespoň dvě nykturie se vyskytují u 3,1 % žen a 3,4 % mužů ve věku do 30 let, u 7,2 % žen a 5,7 % mužů ve věkové skupině 30–59 let a u 26,7 % žen a 32,4 % mužů starších 60 let (1). Podobně i van Dijk, který studoval prevalenci nykturie u nizozemského obyvatelstva na vzorku 4721 respondentů, udává, že ve věkové skupině 35–54 let se alespoň jedna nykturie vyskytuje u 34 % a alespoň dvě nykturie u 8 % respondentů. Ve věkové skupině 55–74 let se alespoň jedna nykturie vyskytu-

je u 42 % a alespoň dvě nykturie u 26 % respondentů a ve věku nad 75 let se jedna nykturie vyskytuje u 41 % a dvě a více nykturií u 37 % dotazovaných (2). Nykturie nepochybně významným způsobem ovlivňuje kvalitu spánku, a tím i kvalitu života. V souboru pacientů, kteří chodí nejméně 2× v noci močit, to považuje za velmi obtěžující 66,9 % žen a 62,2 % mužů (1).

Dopad nykturie na pacienta lze sledovat zejména ve zvýšené únavnosti, snížení psychomotorické výkonnosti, nutnosti delší regenerace a v ovlivnění aktivit v souvislosti s vyhledáváním denního spánku. Mezi prokázané dlouhodobé důsledky nykturií patří větší výskyt depresí, dopravní a pracovní úrazovost, vyšší výskyt kardiovaskulárních onemocnění a vyšší výskyt pádů a fraktur s nimi spojených (3).

## ETIOLOGIE NYKTURIE

Etiologie nykturie je složitá a multifaktoriální. Silně zakořeněná je jak mezi laickou, ale stále i mezi odbornou veřejností představa, že nykturie je jedním z projevů onemocnění pro-

### Adresa pro korespondenci:

doc. MUDr. Roman Zachoval, PhD.  
Urologické oddělení FTN  
Videňská 800, 140 59 Praha 4  
e-mail: roman.zachoval@ftn.cz



Tab. 1. Přehled etiopatogenetických faktorů podílejících se na vzniku polyurie a noční polyurie

Jednotka	Patogeneze polyurie	Diagnostika
<b>1. stárnutí</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– porucha cirkadiálního rytmu ADH</li> <li>– snížená citlivost k ADH</li> <li>– dysbalance systému sympatikus/parasymphatikus/RAA</li> </ul>	
<b>2. choroby ledvin</b> a) glomerulonefritidy, glomerulopatie b) tubulární intersticiální nefritidy c) nefrotický syndrom	<ul style="list-style-type: none"> <li>– porucha „třetího prostoru“</li> <li>– snížení koncentrační funkce ledvin</li> <li>– snížení koncentrační funkce ledvin</li> <li>– porucha „třetího prostoru“</li> </ul>	<p>hematurie, proteinurie, otoky, hypertenze, vyšetření glomerulární filtrace, biopsie ledvin</p> <p>bolest, teploty, vyšetření tubulární resorpce, vyšetření koncentrační funkce ledvin, bakteriurie, pyurie, zobrazovací metody</p> <p>otoky, proteinurie, celková bílkovina, albumin</p>
<b>3. diabetes mellitus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– osmotická diuréza</li> <li>– porucha „třetího prostoru“</li> <li>– snížení koncentrační funkce ledvin</li> </ul>	polydipsie, polyurie glykémie, glykosurie, orální glukózový toleranční test
<b>4. diabetes insipidus</b> a) psychogenní b) centrální c) renální d) excesivní příjem soli e) hyperparatyreóza	<ul style="list-style-type: none"> <li>– porucha sekrece ADH</li> <li>– dysbalance systému sympatikus/parasymphatikus/RAA</li> <li>– porucha sekrece ADH</li> <li>– rezistence renálních tubulů k ADH</li> <li>– porucha sekrece ADH</li> <li>– dysbalance systému sympatikus/ parasymphatikus/RAA</li> <li>– dysbalance systému sympatikus/parasymphatikus</li> <li>– osmotická diuréza</li> </ul>	<p>tendence k hyponatrémii</p> <p>normální koncentrační funkce ledvin</p> <p>tendence k hypernatrémii, snížení specifické hmotnosti moči, zobrazovací metody</p> <p>biopsie ledvin</p> <p>vyšetření parathormonu</p>
<b>5. kardiální choroby</b> a) levostranné srdeční selhávání (ischemická choroba srdeční, hypertenze, aortální vady, mitrální vady, kardiomyopatie, myokarditidy, dysrytmie) b) pravostranné srdeční selhávání (tromboembolická nemoc, chronická obstrukční bronchopulmonální choroba, plicní fibrózy)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– dysbalance systému sympatikus/parasymphatikus – ANP – RAA – ANP</li> <li>– porucha „třetího prostoru“</li> <li>– porucha „třetího prostoru“</li> <li>– spánková apnoe</li> </ul>	<p>EKG, RTG srdce a plic, echokardiografie, ergometrie, radionuklidové vyšetřovací metody, koronarografie</p> <p>EKG, RTG srdce a plic, spirometrie, angioCT, radionuklidové vyšetřovací metody</p>
<b>6. hypertenze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– snížená koncentrační funkce ledvin</li> <li>– spánková apnoe</li> <li>– dysbalance systému RAA</li> </ul>	fyzikální vyšetření, měření krevního tlaku
<b>7. obezita</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– porucha „třetího prostoru“</li> <li>– obstrukční spánková apnoe</li> </ul>	BMI
<b>8. chronická obstrukční choroba bronchopulmonální</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– obstrukční spánková apnoe</li> <li>– pravostranné srdeční selhávání</li> </ul>	
<b>9. chronická žilní nedostatečnost</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– porucha „třetího“ prostoru</li> </ul>	dopplerovské vyšetření, duplexní ultrazvukové vyšetření, flebografie
<b>10. ostatní</b> a) diuretika b) alkohol c) kofein	<ul style="list-style-type: none"> <li>– zvýšená natriuréza</li> </ul>	

ADH – antidiuretický hormon, ANP – atriální natriuretický peptid, RAA – systém renin-angiotensin-aldosteron, EKG – elektrokardiograf, CT – počítačová tomografie

stati u mužů. Souvislost mezi nykturií a subvezikální obstrukcí je však jen okrajová a omezená na ty případy, kdy obstrukce vyvolává hyperaktivitu měchýře se sekundárním snížením funkční kapacity močového měchýře. Alespoň částečnou souvislost nykturie se zvětšením prostaty, resp. subvezikální obstrukcí lze prokázat jen asi u 40 % mužů (4).

Nejpodstatnějším argumentem proti hypotéze považující nykturii za přímý důsledek zvětšení prostaty je v podstatě shodná prevalence nykturie u mužů i žen.

Dnes víme, že se na vzniku nykturie podílí nejčastěji polyurie, noční polyurie, snížená kapacita močového měchýře, nebo kombinace těchto faktorů.

**Polyurie** – o polyurii hovoříme, pokud množství moči vyprodukované za 24 hod překračuje 40 ml/kg tělesné hmotnosti, což u 70 kg dospělého představuje množství větší než 2,8 l.

Ve většině případů je hlavní příčinou polyurie zvýšený příjem tekutin. V některých případech však může být polyurie důsledkem glukózou indukované osmotické diurézy při diabetu, nebo necitlivosti renálních tubulů k antidiuretickému hormonu (ADH), či poruše sekrece ADH při diabetes insipidus. Často se též setkáváme s farmakologicky indukovanou polyurií u hypertoniků léčených diuretiky.

**Noční polyurie** – je stav, kdy diuréza v nočních hodinách tvoří více než 33 % celkové diurézy za 24 hodin, přičemž diuréza v denních hodinách je v normě. Mezi nejčastější příčiny patří porucha cirkadiálního rytmu sekrece ADH, který je velmi často narušen u starších lidí, stejně jako ostatní cirkadiální rytmy. Na vzniku noční polyurie se může podílet hypertenze (při hypertenzi je prokázána zvýšená produkce atriálního natriuretického peptidu – ANP), levostranné srdeční selhávání (neschopnost zajištění adekvátního krevního průtoku ledvinami v denní době, kdy jsou přednostně zásobovány jiné orgány a soustavy jako svaly, mozek, gastrointestinální trakt atd., v noční době jsou pak recipročně více perfundovány ledviny), pravostranné srdeční selhávání (přetlak v malém oběhu stimuluje produkci ANP) apod. Velmi často je zmiňován podíl tzv. obstrukční spánkové apnoe, při níž dochází při obstrukci dýchacích cest k negativnímu nitrohručnímu tlaku s následným drážděním síňových baroreceptorů a z toho plynoucí zvýšené produkci ANP. Další příčinou může být chronická žilní nedostatečnost, při níž se extracelulární tekutina nahromaděná přes den v dolních končetinách v noci při poloze vleže mobilizuje a je vylučována ledvinami. V neposlední řadě vede k noční polyurii i obezita, která je spojena s poruchou funkce tzv. „třetího prostoru“ a řada dalších patologických stavů.

V současné době je prokázáno, že noční polyurie je zdaleka nejčastější příčinou nykturií, a to u 74–88 % pacientů (5). Přehled etiopatogenetických faktorů podílejících se na vzniku polyurie a noční polyurie shrnuje tabulce 1.

**Snížená kapacita močového měchýře** – může být důsledkem jak poruchy jímací funkce měchýře, tak poruchy funkce evakuační. Pro ilustraci uvedme jen hyperaktivitu detruzoru na straně jedné a subvezikální obstrukci s postmikčným reziduem na straně druhé.

## DIAGNOSTIKA NYKTURIE

V diagnostice nykturie hrají stěžejní roli „neinvazivní vyšetřovací metody“. Stále musíme mít na paměti multifaktoriální etiopatogenezi nykturie, proto už anamnéza musí být v případě dominujících stesků na nykturii pojata šířeji. Kromě obvyklých údajů zjišťujeme i přítomnost a eventuálně i závažnost komorbidních chorob (ischemická choroba srdeční, hypertenze, diabetes mellitus), komorbidní medikaci apod. Snažíme se zjistit, zda pacienta budí opravdu pocit nucení na močení, nebo se budí z jiné příčiny.

Zcela obligatorní je v diagnostice nykturie mikční deník, který většinou vede k rozlišení všech tří hlavních příčin nyktu-

rie (polyurie vs. noční polyurie vs. snížená kapacita močového měchýře).

Zcela nezbytné je rovněž vyšetření moči. Vyšetření uroflowmetrie se stanovením postmikčního rezidua pak diagnostiku dále zpřesňuje. Výše uvedená vyšetření umožňují ve velké většině případů stanovit primární léčebnou strategii.

Podobně jako v případě dalších symptomů dolních močových cest, rovněž u nykturie v současné době probíhá intenzivní odborná diskuze, jak měřit její dopad na kvalitu spánku a na kvalitu života. V nedávné době byl vyvinut a publikován dotazník Nocturia QoL Questionnaire (N-QoL) (6). Je to první dotazník vyvinutý speciálně k měření závažnosti nykturie a měření jejího dopadu na kvalitu života, je však poměrně složitý a obsáhlý, obsahuje celkem 13 otázek a teprve budoucnost ukáže, zda dojde k širšímu rutinnímu uplatnění.

## LÉČBA NYKTURIE

Nesprávnost silně zakořeněné představy o kauzální souvislosti mezi nykturiemi a onemocněním prostaty, resp. subvezikální obstrukcí potvrzují i velmi špatné výsledky léčby zaměřené na „prostatu“. Například Milani a Djavan ve svém souboru mužů se subvezikální obstrukcí léčených prostata-selektivními  $\alpha$ -lytiky neprokázali snížení epizod nykturií ani prodloužení intervalu nerušeného spánku oproti placebo (7). Podobně Yoshimura udává zlepšení nykturií po provedení kompletní chirurgické desobstrukce transuretrální resekcí prostaty jen u 19,6 % pacientů (8). Z toho vyplývá, že tento koncept léčby, který je primárně fokusován na „prostatu“ (ať už konzervativní, nebo operační), nemůže sám o sobě řešit uspokojivě problém nykturií.

V současné době se v případě zjištěné **polyurie** snažíme o korekci příjmu tekutin, pátráme eventuálně po diabetu a snažíme se o jeho dokonalou korekci, případně upravujeme antihypertenzní léčbu. V terapii lze využít i léčiva na bázi antidiuretického hormonu. Nejčastěji je využíván desmopresin, což je syntetický analog ADH. Ten byl poprvé syntetizován v šedesátých letech 20. století, v roce 1978 registrován pro léčbu enurézy a od roku 2001 pro léčbu noční polyurie.

Po perorálním podání dosahuje maximálních sérových hladin za cca 1,5 hodiny, vylučován je z 65 % do moči, degrační poločas je 2–3 hodiny. Oproti přirozenému hormonu se liší tím, že má podstatně vyšší účinek antidiuretický, ale téměř žádný účinek vazopresorický. Antidiuretický účinek přetrvává u většiny pacientů 8–12 hodin.

V případě zjištěné **noční polyurie** se snažíme rovněž o úpravu režimu příjmu tekutin, kdy doporučujeme jen minimální příjem tekutin 2 hodiny před spánkem a snažíme se o adekvátní terapii případného základního onemocnění. Jednoznačně je indikována léčba desmopresinem. Asplund například ve své studii prokázal již po 14denní léčbě desmopresinem snížení počtu nykturií z 1,9 na 1,1 a prodloužení doby od usnutí do doby první noční mikce z 3,2 na 4,7 hodin. Ve skupině pacientů léčené placebem nedošlo ani v jednom z těchto parametrů ke změně (9).

Velmi dobrých výsledků při podávání desmopresinu dosáhl i Lose v souboru 144 pacientek s nykturií. U 46 % pacientek dosáhl snížení počtu nykturií alespoň o 50 % (10).

Největší dlouhodobou studií provedenou na populaci dospělých mužů a žen byla studie NOCTUPUS. Po ročním podávání desmopresinu poklesl počet nykturií u mužů z 3,1 na 1,3–1,6 a u žen z 2,9 na 1,2–1,3. Střední doba prvního nerušeného spánku se zvýšila ze 157 na 288 minut u mužů a ze 142 na 310 minut u žen. Při léčbě desmopresinem byl zaznamenán signifikantní nárůst kvality života ve srovnání s placebem (11). Z klinických zkušeností vyplývá, že celkově odpovídá na léčbu cca 40–50 % pacientů. Není jasné, co je příčinou nedostatečného léčebného efektu u non-respondérů. Rovněž není známo, zda lze zvýšit léčebnou efektivitu další eskalací dávky.

Léčba desmopresinem je bezpečná, což prokazují i studie na souborech pacientů starších 65 let.

Ve studii NOCTUPUS byl výskyt závažných nežádoucích účinků vyšší ve skupině pacientů léčených placebem, než u pacientů léčených desmopresinem.

Nejvíce obávaný nežádoucí účinek – hyponatrémie s iontovou dysbalancí – je udáván v 3,6–8 % pacientů (12). Na možný rozvoj hyponatrémie je třeba pomyslet zejména u pacientů nad 65 let věku a pravidelně monitorovat parametry vnitřního prostředí.

Desmopresin má v léčbě nykturie podle EBM (evidence based medicine) hodnocení úroveň průkaznosti 1b a stupeň doporučení A podle Evropské urologické asociace (Úroveň průkaznosti: 1a – metaanalýzy kvalitních randomizovaných kontrolovaných klinických studií, 1b – kvalitní randomizované kontrolované klinické studie, 2a – kontrolované nerandomizované klinické studie, 2b – kvalitní experimentální kohortové studie, 3 – série případů, 4 – odborný názor. Stupeň doporučení: A – doporučeno na podkladě randomizovaných studií, B – doporučeno na podkladě nerandomizovaných studií, C – doporučeno i přes absenci kvalitních studií).

Pokud diagnostikujeme **sníženou kapacitu močového měchýře**, podáváme v první volbě většinou anticholinergika, neboť metody mikčního tréninku nelze pochopitelně využít. Při stanovení času podávání anticholinergik musíme brát v úvahu farmakokinetické vlastnosti jednotlivých preparátů tak, aby dosahovaly maximálních sérových koncentrací v požadovaném časovém období. V současné době víme, že zejména spánek v prvních hodinách po usnutí má největší vliv na regeneraci fyzických a psychických sil organismu, a proto je naší snahou, aby maximální koncentrace anticholinergik bylo dosahováno asi za 3–5 hodin po usnutí.

Při léčbě nykturie je nutné mít stále na paměti její multifaktoriální etiopatogenezi a je třeba v maximální možné míře využít mezioborové spolupráce s internistou, endokrinologem a dalšími odborníky.

## PRAKTICKÉ ASPEKTY LÉČBY NYKTURIE

Základem léčby je restrikce příjmu tekutin po 19. hodině (resp. alespoň 2 hodiny před usnutím). Dalším základním kamenem je léčba desmopresinem. V současné době jsou k dispozici tablety 60 µg a 120 µg pro sublinguální podávání. Vkládají se pod jazyk, nechávají se rozpustit. Výhodou je to, že se nemusí zapíjet vodou, což pomáhá dodržet restrikci tekutin, a tím zlepšit účinnost. Tato léková forma již nahradila dříve užívané běžné tablety s obsahem 0,1 mg a tablety s obsahem 0,2 mg desmopresinu. Léčba se zahajuje zpravidla dávkou 60 µg, dle potřeby ji lze v týdenních intervalech zvyšovat až na 240 µg 1× denně před usnutím.

Desmopresin nepodáváme u pacientů starších 65 let se zjištěnou hyponatrémií. U pacientů starších 65 let s normonatrémií kontrolujeme sérové hladinu iontů 3 dny po začátku léčby a po každém zvýšení dávky. U dlouhodobě léčených pacientů se doporučují laboratorní kontroly po půl roce. Pokud se objeví příznaky retence vody nebo hyponatrémie (bolesti hlavy, pocíty na zvracení, zvracení, přírůstek hmotnosti atd.), je třeba léčbu ihned přerušit. Nejlepší prevencí vzniku hyponatrémie je respektovat doporučení restrikce tekutin 1 hodinu před a 8 hodin po podání desmopresinu na cca 0,2 l.

Preskripce desmopresinu v současné době není vázána odborností předepisujícího lékaře.

V případech snížené kapacity močového měchýře, lze doplnit podávání anticholinergik. Vybíráme však spíše anticholinergika s krátkým poločasem, aby bylo účinných hladin dosaženo v první polovině noci. Stejně jako v případě desmopresinu je třeba dávku anticholinergika individuálně vytitrovat.

## ZÁVĚR

Nykturie je jedním z nejvíce obtěžujících symptomů dolních močových cest, v jejichž rámci má zvláštní postavení. Zásadní význam v diagnostice nykturie má zejména mikční deník. Cílem diagnostiky je zejména diferenciací mezi polyurií, noční polyurií a sníženou kapacitou močového měchýře jako příčinami nykturie. Noční polyurie se vyskytuje až u 88 % pacientů s nykturií.

Léčba je individuální s využitím behaviorálních metod, farmakoterapie desmopresinem, případně anticholinergiky, nutností je léčba případného základního onemocnění (diabetes, hypertenze) a mezioborová spolupráce.

### Zkratky

ADH – antidiuretický hormon  
ANP – atrální natriuretický peptid  
EBM – evidence based medicine

## LITERATURA

1. **Schatz G, et al.** Cross-sectional study of nocturia in both sexes: analysis of a voluntary health screening project. *Urology* 2000; 56: 71–75.
2. **Van Dijk L, et al.** Nocturia in the Dutch adult population. *BJU Int* 2002; 90: 644–648.
3. **Weiss JP, et al.** Nocturia. *J Urol* 2000; 163: 5–12.
4. **Chang SC, et al.** Multifactorial nature of male nocturia. *Urology* 2006; 67(3): 541–544.
5. **van Kerrebroeck P, et al.** Thinking beyond the bladder: antidiuretic treatment of nocturia. *Int J Clin Pract* 2010; 64(6): 807–816.
6. **Abraham L, et al.** Development and validation of a quality-of-life measure for men with nocturia. *Urology* 2004; 63: 481–486.
7. **Milani S, et al.** Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: latest update on alpha-adrenoreceptor antagonists. *BJU Int* 2005; 95(Suppl 4): 29–36.
8. **Yoshimura K, et al.** Nocturia nad benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003; 61(4): 786–790.
9. **Asplund R, et al.** Oral desmopressin for nocturnal polyuria in elderly subjects: a double-blind placebo-controlled randomized exploratory study. *BJU Int* 1999; 83: 591–595.
10. **Lose G, et al.** Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(4): 1106–1113.
11. **Lose G, et al.** Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia. *J Urol* 2004; 172(3): 1021–1025.
12. **Kuo HC.** Efficacy of desmopressin in treatment of refractory nocturia in patients older than 65 years. *Urology* 2002; 59(4): 485–9.

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

## Choroby obličiek a gravidita

<sup>1</sup>Eva Kolesárová, <sup>2</sup>Jana Sirotiaková, <sup>3</sup>Miriam Kozárová<sup>1</sup>Nefrologická a interná ambulancia, Medikol s.r.o, Dialyzačný stacionár Medialyz s.r.o, Košice<sup>2</sup>Interné oddelenie NO NsP, Levice<sup>3</sup>IV. interná klinika UPJŠ LF, Košice

## SÚHRN

Počas fyziologickej gravidity dochádza v obličkách k významným morfológickým, funkčným a hemodynamickým zmenám, ktorých poznanie je predpokladom pre správnu diagnostiku a liečbu chorôb obličiek v gravidite. Môže ísť o choroby obličiek komplikujúce graviditu u predtým zdravých žien, alebo o preexistujúce či superponované choroby obličiek. Význam má aj znalosť manažmentu liečby renálnej insuficiencie v gravidite, vrátane hemodialyzačnej liečby a manažmentu gravidity u transplantovaných pacientok.

**Kľúčové slová:** gravidita, choroby obličiek, proteinúria, hematúria, dialýza, transplantácia.

## SUMMARY

**Kolesárová E, Sirotiaková J, Kozárová M. Kidney diseases in pregnancy**

Knowledge of important morphological, functional and hemodynamic changes occurring in the kidneys during physiological pregnancy is a prerequisite for proper diagnostics and therapy of renal diseases in pregnancy. Kidney diseases may be kidney diseases complicating pregnancy in previously healthy women, or pre-existing or superposed kidney diseases. Knowledge of renal insufficiency management in pregnancy, including haemodialysis treatment and management of pregnancy in patients who have undergone transplantation, is also important.

**Key words:** pregnancy, kidney diseases, proteinuria, haematuria, dialysis, transplantation.

Ko.

Čas Lék čes 2010; 149: 580–585

## ÚVOD

Gravidita ako fyziologický proces významne ovplyvňuje systémovú a renálnu hemodynamiku, acidobázickú rovnováhu, minerálovú a vodný metabolizmus. Tieto zmeny ovplyvňujú funkciu aj morfológiu obličiek a celého uropoetického aparátu. Poznanie týchto fyziologických zmien je dôležité pre včasnú diagnostiku a liečbu patologických stavov v gravidite, ktoré v súčasnosti nie sú výnimočné s prihliadnutím aj na stúpajúci vek rodičiek, najmä v ekonomicky vyspelých krajinách. Navyše u týchto žien nie sú zriedkavosťou preexistujúce kardiovaskulárne a metabolické choroby, ako je artérová hypertenzia a diabetes mellitus, ktoré predisponujú k renálnym komplikáciám v gravidite. Z klinického hľadiska možno ochorenia obličiek rozdeliť na choroby obličiek komplikujúce graviditu a preexistujúce choroby obličiek v gravidite. Významnou problematikou je chronická renálna insuficiencia počas gravidity a manažment gravidity dialyzovaných a transplantovaných žien.

MORFOLOGICKÉ A FUNKČNÉ ZMENY  
OBLIČIEK V GRAVIDITE

Počas gravidity dochádza k morfológickým aj funkčným zmenám obličiek. Obličky zväčšia svoju veľkosť v dĺžke pri-

bližne o 1 cm v dôsledku zvýšenia renálneho vaskulárneho a intersticiálneho objemu na začiatku prvého trimestra, návrat k normálnym pomeroch možno zaznamenať do 12 týždňov po pôrode. V gravidite sa dilatujú kalichy, obličková panvička a uretery, niekedy tento stav je označovaný aj ako fyziologická hydronefróza v gravidite. Tieto zmeny sú výraznejšie na pravej strane. Dilatácia kalichovo panvičkového systému sa pripisuje hormónovým zmenám ale možný je aj dôsledok obštrukcie. Dilatáciu ureterov sprevádza hypertrofia ich hladkého svalstva a hyperplázia spojivového tkaniva. Pravdepodobne v dôsledku zvýšenej syntézy prostaglandínu E2 je znížená peristaltika ureterov. Tieto okolnosti vedú aj k zvýšenému výskytu vezikureterového refluxu (1, 2).

## HEMODYNAMICKÉ ZMENY

V priebehu prvého trimestra gravidity dochádza k hemodynamickým zmenám, najmä v dôsledku zvýšeného plazmatického objemu. Renálny plazmatický prietok sa zvyšuje o 70–80 %, a to v priebehu prvej polovice gravidity s miernym poklesom v druhej polovici gravidity. Dôležitou zmenou je aj pokles celkovej, ale aj renálnej vaskulárnej rezistencie a zníženie reaktivity cievnej steny na vazokonstrikčné látky, ako

## Adresa pro korespondenci:

MUDr. Eva Kolesárová  
Nefrologická a interná ambulancia, MEDIKOL s.r.o  
Dialyzačný stacionár MEDIALYZ s.r.o  
Masarykova 17/A, 040 01 Košice, Slovenská republika  
e-mail: eva.kolesarova@nefrologia.sk

je angiotenzín II a noradrenalin. Vazodilatácia v obličkách vzniká následkom zvýšenej syntézy vazodilatačných prostaglandínov, oxidu dusnatého, átriových natriuretických peptidov a prolaktínu. Dochádza k vazodilatácii vas afferens aj vas efferens. Zvýšený plazmatický prietok v obličkách vedie k zvýšeniu glomerulovej filtrácie v priebehu prvej polovice gravidity, ku koncu glomerulová filtrácia mierne klesá. Tieto zmeny korelujú s miernym poklesom pazmatických hladín urey a kreatinínu. Sérová koncentrácia urey klesá na hodnoty 3,5–3,1 mmol/l a koncentrácia kreatinínu klesá na hodnoty 65–47  $\mu\text{mol/l}$ . Hodnoty kreatinínu vyššie ako 75  $\mu\text{mol/l}$  upozorňujú na nutnosť kompletného vyšetrenia renálnych funkcií pacientky. V gravidite dochádza k aktivácii renínového-angiotenzínového-aldosteronového systému (RAAS). Zvýšenie sekrécie renínu a angiotenzínu II je pravdepodobne dôsledkom zvýšenej syntézy vazodilatačných prostaglandínov, a tým zníženej cievej rezistencie. Zvýšená hladina angiotenzínu II stimuluje kôru nadobličiek k produkcii aldosterónu. Koncentrácia aldosterónu je zvýšená už vo včasnom štádiu gravidity (1, 2).

## VODNÝ A MINERÁLOVÝ METABOLIZMUS

### Metabolizmus sodíka

Počas gravidity postupne nastáva retencia sodíka. Filtračná nálož sodíka sa zvyšuje u gravidných žien z 20 000 mmol/24 h na 30 000 mmol/24 h v dôsledku zvýšenej glomerulovej filtrácie.

### Metabolizmus draslíka

Vylučovanie draslíka je zvýšené napriek zvýšenej koncentrácii aldosterónu. V priebehu gravidity sa retinuje okolo 350 mmol draslíka, čo je nevyhnutné pre fetoplacentárny vývoj a expanziu erytrocytov matky. Zvýšená hladina progesterónu v gravidite inhibuje kaliuretický efekt mineralokortikoidov. Je tiež prítomná relatívna aktivácia RAAS kvôli zvýšenej produkcii estrogénov, ktoré zvyšujú hladinu angiotenzinogénu.

### Metabolizmus vápnika

V gravidite sa zvyšuje vstrebávanie vápnika z tráviaceho traktu sekundárne pri vysokej hladine 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> vitamínu produkovaného obličkami a placentou, čo vedie k hyperkalciúrii (vyššia ako 300 mg/24 h). Hyperkalciúria u gravidných žien nevedie k nefrolitiáze, pretože sa zvyšuje aj vylučovanie magnézia a citrátov, čo sú inhibítory tvorby konkrémentov.

### Metabolizmus kyseliny močovej

Zvýšenie glomerulovej filtrácie zvyšuje klírens urátov, čo má za následok pokles kyseliny močovej v sére na hodnoty 150–300  $\mu\text{mol}$ . Hodnoty nad 350  $\mu\text{mol/l}$  sú v gravidite patologické. Ku koncu gravidity sa hladina kyseliny močovej mierne zvýši, avšak vo fyziologickom rozmedzí.

Vylučovanie glukózy, aminokyselín ako glycínu, histidínu, treonínu, serínu a alanínu sa zvyšuje v dôsledku nedostatočnej reabsorpcie v tubule.

### Acidobazická rovnováha

Gravidita stimuluje ventiláciu, čo má za následok miernu kompenzovanú chronickú respiračnú alkalózu (t.j. hypokapnia s nižšou hladinou bikarbonátov) v dôsledku stimulácie centrálného nervového systému progesterónom. Koncentrácia bikarbonátov v plazme je znížená na hodnoty 18–22 mmol/l a pH je zvýšené na 7,4. Ranný moč gravidných žien je viac alkalický ako u negravidných, avšak schopnosť vylučo-

vať kyseliny sa nemení. Niekedy vzniká prechodný diabetes insipidus s polyúriou a polydipsiou v dôsledku neschopnosti koncentrovať moč. Táto porucha po pôrode vymizne (3).

## CHOROBY OBLIČIEK V GRAVIDITE

Môže ísť o choroby obličiek komplikujúce graviditu u predtým zdravých žien, alebo o preexistujúce či superponované choroby obličiek. Význam má aj znalosť manažmentu liečby renálnej insuficiencie v gravidite, vrátane hemodialyzačnej liečby a manažmentu gravidity u transplantovaných pacientok.

### Choroby obličiek komplikujúce graviditu

Väčšinou ide o choroby alebo syndrómy vzniknuté počas gravidity u predtým zdravých žien a je potrebné im venovať pozornosť z hľadiska diagnostiky, liečby a ďalšej dispenzárnej starostlivosti po ukončení gravidity. Najčastejšie sa stretávajú s nasledujúcimi stavmi:

- proteínúria a hematúria,
- bakteriúria, infekcie močového traktu a pyelonefritída,
- obštrukčná uropatia a nefrolitiáza,
- akútna tubulárna nekróza,
- akútna kortikálna nekróza,
- popôrodné akútne zlyhanie obličiek a trombotická trombocytopenická purpura – HUS,
- artérová hypertenzia indukovaná graviditou, preeklampsia, eklampsia a HELLP syndróm.

#### A. Proteínúria a hematúria

Vzostup glomerulovej filtrácie a zvýšenie permeability glomerulových kapilár vedie v 80 % k vzostupu albuminúrie, avšak na hodnoty nižšie ako mikroalbuminúria. Proteínúria do 300 mg denne je považovaná v gravidite za fyziologickú. Signifikantná proteínúria môže poukazovať na ochorenie obličiek *de novo*, zhoršenie preexistujúceho renálneho ochorenia alebo na vývoj preeklampsie. Hematúria je takmer vždy výsledkom patologického procesu, preto si vyžaduje diferenciálne diagnostické vyšetrenie už počas gravidity, najmä za účelom vylúčenia zhubného nádoru obličiek. Z neinvazívnych metód je indikované vyšetrenie močového sedimentu, kultivačné vyšetrenie moču, vyšetrenie morfológie erytrocytov vo fázovom kontraste a cytologické vyšetrenie moču. Neodmysliteľnou súčasťou je ultrasonografické vyšetrenie, urologické, imunologické a hematologické vyšetrenie. Pri negatívnych nálezoch je vhodné vyšetrenia opakovať po ukončení gravidity, eventualne vyšetrovací program rozšíriť. Rovnako nález proteínúrie, ktorá nevyúsťuje vo vznik preeklampsie a pretrváva aj po ukončení gravidity, vyžaduje podrobný diferenciálne diagnostický program po pôrode (4).

#### B. Bakteriúria a infekcie močového traktu

Asymptomatická bakteriúria (ABU) je relatívne častou komplikáciou gravidity. Bolo opakovane preukázané, že predstavuje rizikový faktor pre rozvoj infekcie močového traktu (IMT) v pozdnej fáze gravidity. Bakteriúria oprávňuje k rýchlej diagnostike a liečbe, aj keď je asymptomatická, kvôli zvýšenému riziku bakteriémie, septického šoku, zlyhania obličiek alebo potratov. Asymptomatická bakteriúria môže viesť k predčasnému pôrodu, hypertenzii alebo anémii v gravidite. Bolo dokázané, že 20–40 % žien, u ktorých bola dokázaná vo včasnej fáze gravidity ABU a neboli liečené antimikrobiálnymi liekmi, prekonalí v neskoršej fáze gravidity symptomatickú IMT. Ženy, ktoré prekonalí akútnu pyelonefritídu v treťom trimestri, majú zvýšené riziko predčasného pôrodu. Gravidita komplikovaná IMT je 2,5násobne spojená s mortalitou plodu oproti celkovej novorodeneckej úmrtnosti. Na ABU a IMT v gravidite treba preto nazerať ako na veľmi závažné komplikácie.

Výskyt asymptomatickej bakteriúrie v gravidite je obdobný ako výskyt ABU u negravidných. Prevalencia ABU gravidných sa pohybuje medzi 4–7 %, prevalencia však môže v závislosti od socio-ekonomických podmienok kolísať od 2 do 10 %. Riziko symptomatickej IMT je relatívne malé vočasnej fáze gravidity, ale významne sa zvyšuje v poslednom trimestri, kedy 30–60 % žien s ABU môže mať symptomatickú IMT.

Mikróby podmieňujúce asymptomatickú bakteriúriu gravidných i negravidných žien sú obdobné. Najčastejšími patogénmi je *Escherichia coli*. Je pôvodcom viac ako 70 % IMT. Ďalšími patogénmi sú *Klebsiela species*, *Enterobacter species*, *Proteus mirabilis* a v zanedbateľnom zastúpení *Staphylococcus saprophyticus*.

Močové cesty prekonávajú behom gravidity závažné zmeny, ktoré predisponujú pre vznik a udržiavanie ABU, a prispievajú tak k vzniku symptomatických foriem IMC. Typickou zmenou je dilatácia horných močových ciest. Táto začína asi v 7. týždni gravidity dilatáciou obličkovej panvičky a postupne progreduje až do pôrodu dilatáciou ureteru. Ďalšou zmenou je zväčšenie kapacity močového mechúra v priebehu gravidity. Rizikovými faktormi sú aj stáza moču, vezikoureterový reflux, znížená peristaltika močovodov, ale aj diabetes mellitus, kosáčiková anémia a nízky socio-ekonomický status. Rizikom pre vznik ABU a IMT v gravidite sú aj tie isté faktory ako u negravidných žien, t.j. anatomické a funkčné abnormality močového traktu, diabetes mellitus, nízka socio-ekonomická úroveň a zvýšená sexuálna aktivita.

U každej gravidnej ženy je indikovaný screening asymptomatickej bakteriúrie, ktorý je nutný vykonávať klasickým mikrobiologickým vyšetrením zo stredného prúdu spontánne vymočenej porcie moču. Optimálne obdobie pre skrining ABU je 16. týždeň gravidity. Ženy, ktoré v tejto včasnej fáze majú negatívne kultivačné vyšetrenie moču, nemusia byť následne testované. Výnimkou sú ženy, ktoré majú v anamnéze rekureujúce IMT. Pokiaľ mikrobiologické vyšetrenie moču preukáže bakteriúriu, treba ju kvantifikovať a doplniť citlivosť. Vhodná je kontrola antimikrobiálnej liečby, aby bolo možné v prípade rekurencie ABU zistiť, či ide o reinfekciu alebo relaps. Po ukončení antimikrobiálnej liečby možno doporučiť aj pri negatívnom močovom kultivačnom náleze vykonávať kontroly kultivačného vyšetrenia moču v mesačných intervaloch.

Nebezpečenstvo vzniku symptomatickej IMT pre plod a matku je dôvodom, že asymptomatická bakteriúria je indikáciou pre antimikrobiálnu liečbu. Liečba by mala byť čo najkratšia, čo najmenej toxická pre plod a matku. Pre liečbu ABU sú vhodné penicilín, makrolidy a linkozamidy, amoxicilín, nitrofurantoin, sulfisoxazol alebo cefalosporíny I. generácie, pričom nitrofurantoin a sulfisoxazol sú kontraindikované v prvom trimestri. Režim antimikrobiálnej liečby ABU a cystitídy je tak ako u negravidných žien krátky, trojdenný. K liečbe akútnej pyelonefritídy využívame parenterálne podávané cefalosporíny III. generácie. Vyhýbame sa podávaniu ampicilínu z dôvodu stúpajúcej rezistencie kmeňov *Escherichia coli*. Dĺžka liečby akútnej pyelonefritídy by mal byť 14–21 dní.

U žien s ABU a IMT sa často vyskytujú odchýlky v močovom systéme, takže podrobné vyšetrenie obličiek a močových ciest po pôrode je nevyhnutné (5–7).

### C. Obštrukčná uropatia a nefrolitiáza

Výskyt nefrolitiázy je podobný ako u negravidných žien napriek zvýšenej močovej exkrécii kalcia v gravidite pri zvýšenej absorpcii kalcia z čreva. Prejavuje sa lumbagiou alebo abdominálnou bolesťou s mikro- alebo makroskopickou hematuriou. V diagnostike sa preferuje ultrasonografia. U niektorých žien bez tendencie k spontánnemu odchodu konkrémentu je nutné zaviesť ureterový stent. Liečba extrakorporálnymi rázovými vlnami sa neodporúča, ale v nevyhnutných prípadoch ju možno použiť.

Počas gravidity je možný vývoj obštrukčnej uropatie, ktorej príčinou býva mechanický tlak zväčšenej maternice na močo-

vod, ďalšími príčinami môže byť polyhydramnion a nefrolitiáza. Tento stav je možné riešiť ureterálnym stentingom (8, 9).

### D. Akútna tubulárna nekróza

Vzniká v dôsledku volumovej deplécie pri hyperemesis gravidarum alebo hemorágii pri spontánnom aborte. Najčastejšou príčinou býva septický abort asociovaný so šokom v prvom trimestri. Diagnostika je založená na anamnéze, klinickom vyšetrení a analýze moču, kde dominuje nález hrubo zrnitých odliatkových valcov a zvýšená frakčná exkrécia sodíka. Liečba pozostáva z podpornej liečby s intravenóznou náhradou tekutín, podania antibiotík, ak je indikované, pričádza do úvahy aj hemodialyzačná liečba (2).

### E. Akútna kortikálna nekróza

Častejšie sa vyskytuje u starších žien, viacrodičiek a viacplodovej gravidite a je zapríčinená zväčša pôrodníckymi komplikáciami až katastrofami, ako je abrupcia placenty, septický abort, ťažká preeklampsia, embolizácia plodovou vodou. Iniciálnou udalosťou vedúcou k akútnej kortikálnej nekróze môže byť primárna diseminovaná intravaskulárna koagulácia a ťažká renálna ischémia. Klinicky sa prejavuje závažnou hematuriou, lumbagiou a oligúriou až anúriou. Diagnostika je založená na vyšetrení CT alebo na renálnej biopsii. Reštitúcia renálnych funkcií vyžaduje niekoľko mesiacov, často býva neúplná a môže viesť ku konečnému štádiu zlyhania obličiek ESRD (2).

### Preexistujúce choroby obličiek a gravidita

Pokiaľ otehotnie žena s preexistujúcim renálnym ochorením, treba riešiť dva základné problémy: vplyv chronického ochorenia obličiek na graviditu a vplyv gravidity na vývoj ochorenia obličiek. Fertilitu a úspešné donosenie plodu ovplyvňujú predovšetkým renálne funkcie a hypertenzia. U pacientok s miernou renálnou insuficienciou (kreatinín do 140  $\mu\text{mol/l}$ ) a prítomnosťou arteriovej hypertenzie je riziko progresie renálnej insuficiencie pomerne vysoké (40 % a viac). U žien so závažnou renálnou insuficienciou (kreatinín vyšší ako 270  $\mu\text{mol/l}$ ) nie je gravidita častá z dôvodu anovulačných menštruačných cyklov či amenorey. U tehotných žien s preexistujúcim renálnym ochorením sú doporučované frekventné klinické kontroly každých 14 dní, v poslednom trimestri 1x týždenne. Gravidné ženy s CKD sú ohrozené vyšším výskytom potratu, intrauterinnou retardáciou rastu plodu až nezrelosťou plodu v porovnaní so ženami s normálnymi renálnymi funkciami. Vysoká sérová hladina urey pôsobí ako osmotické diuretikum v uropoetickom systéme plodu najmä v priebehu 19. až 21. gestačného týždňa a môže dôjsť k strate vitality plodu. Hypertenzia počas gravidity s charakteristickou dilatáciou afferentnej arterioly glomerulu môže zohrávať určitú úlohu v progresii základného ochorenia v dôsledku vysokého intraglomerulového kapilárneho tlaku, indukovaného systémovým tlakom krvi v glomerule.

Najčastejšie riešime nasledujúce stavy:

- primárna glomerulonefritída,
- autozomálne dominantná polycystická choroba obličiek,
- systémový lupus erythematosus,
- diabetická nefropatia.

### A. Primárna glomerulonefritída

Najmenej rizikovou pre priebeh gravidity sa považuje membranózna glomerulonefritída. Táto je aj u netehotných žien len raritne dôvodom ťažkého zlyhania obličiek. Najhoršiu prognózu pre matku a plod predpovedá nefrotická proteinúria v prvom trimestri.

Priebeh gravidity u žien s IgA nefropatiou závisí od stavu renálnych funkcií a od prítomnosti arteriovej hypertenzie. U žien s normálnymi renálnymi funkciami nebol popísaný vývoj do terminálneho zlyhania obličiek (ESRD). U žien s mierne zvýšeným kreatinínom (125  $\mu\text{mol/l}$ ) bol ESRD popísaný u 20–50 % prípadov, u kreatinínu nad 180  $\mu\text{mol/l}$  bol

popísaný ESRD u viac ako 80 % žien. Priaznivý priebeh ovplyvňuje i stupeň arteriovej hypertenzie. Strata plodu bola pozorovaná u 16 % žien, u ktorých bola diagnostikovaná IgA nefropatia pred graviditou.

Diagnóza fokálne segmentálnej glomerulonefritídy sa spája s vyšším rizikom arteriovej hypertenzie (40–50 %) a s progresiou renálnej insuficiencie (10–12).

### **B. Autozomálne dominantná polycystická choroba obličiek**

V prípade autozomálne dominantnej polycystickej choroby obličiek majú gravidné ženy s renálnou insuficienciou riziko rozvoja preeklampsie, preto je indikovaný screening cerebrálnej aneurizmy súběžne s laboratórnym skríningom. Normotenzné ženy s týmto ochorením mávajú úspešnú a nekomplikovanú graviditu, avšak hypertenzia v tomto prípade je rizikovým faktorom pre fetálne a maternálne komplikácie (13–15).

### **C. Systémový lupus erythematosus**

Systémový lupus erythematosus v prípade stabilného nálezu bez aktivity počas posledných 6 mesiacov pred koncepciou je predpokladom pre nízke riziko exacerbácie počas gravidity. Exacerbovaný systémový lupus počas gravidity sa prejavuje proteinúriou, hypertenziou a poklesom glomerulovej filtrácie, čo môže imitovať preeklampsiu, pričom tento stav sa ťažko diferencuje po 20. gestačnom týždni. Exacerbácia počas gravidity môže mať ťažký priebeh. Lupusová nefritída sa môže niekedy prvýkrát manifestovať v priebehu gravidity a v spojení s proteinúriou a hypertenziou sa môže chybné diagnostikovať ako preeklampsia. Nízka hladina komplementu v sére je najcharakteristickejším znakom exacerbácie lupusu, ale keďže hladiny komplementu v gravidite majú stúpajúcu tendenciu, hodnotenie tohto parametra je ťažké. Chýbanie antinukleárných protilátok a protilátok proti dsDNA môže pomôcť pri diferenciálnej diagnóze. Preeklampsia komplikuje graviditu u týchto pacientok asi u 13 %. Prítomnosť anti-Ro/SSA alebo anti-La/SSB protilátokami.

Cyklofosfamid vo včasnom štádiu gravidity a mycophenolat mofetil sú potenciálne teratogénne, ale steroidy a azatioprimom môžu byť v liečbe použité (12, 16–18).

### **D. Diabetická nefropatia**

Diabetická nefropatia (DN) v gravidite predstavuje náročný stav vyžadujúci vzájomnú spoluprácu gynekológa, neonatológa, diabetológa, nefrológa a samozrejme gravidnej diabetičky. Diabetická nefropatia v gravidite predstavuje vysoké riziko vývoja preeklampsie, akcelerovanej hypertenzie, predčasného pôrodu, retardácie rastu plodu, napriek tomu sa však prognóza gravidity pri diabetickej nefropatii v posledných rokoch výrazne zlepšila. Mimoriadne je dôležité klinicko-laboratórne určenie štádia diabetickej nefropatie ešte pred koncepciou a príprava na vynechanie tých liekov, ktoré sú v gravidite kontraindikované. Vyšetrenie pred koncepciou zahŕňa stanovenie renálnych funkcií a štádia nefropatie s opakovaným meraním mikroalbuminúrie a proteinúrie. Nevyhnutné je vyšetrenie očné s prípadnou laserovou terapiou pred plánovaným počatím. U pacientok so suspektnou ischemickou chorobou srdca sa doporučuje echokardiografické vyšetrenie. Dobrá metabolická kontrola má zásadný význam a môže vyžadovať prechod na intenzifikovanú inzulínovú liečbu inzulínovou pumpou. U manifestnej DN príjem bielkovín musí byť kontrolovaný, vzhľadom na fyziologický vývoj plodu by nemal klesnúť pod 60 g/deň. Kontrola hypertenzie pred graviditou a počas jej priebehu je kľúčová. ACE inhibítory a blokátory receptora pre angiotenzín II, ako látky s hlavným nefroprotektívnym potenciálom, sú v priebehu gra-

vidity absolútne kontraindikované. Otvorená otázka, či podávanie inhibítora ACE v období pred koncepciou zníži komplikácie pri nasledujúcej gravidite. Blokátory kalciových kanálov nemožno použiť v prvom trimestri vzhľadom na riziko vývoja defektu končatín plodu. Relatívne bezpečne možno použiť alfa metyldopu a betablokátory s nízkou liposolubilitou. Stále je diskutovaná otázka cieľového krvného tlaku u gravidných diabetičiek – aplikácia platných doporučení (TK nižší ako 130/80 mm Hg) môže viesť k retardácii vývoja plodu. Podľa dostupných informácií je bezpečná úroveň krvného tlaku pre matku a plod 140/90 mm Hg.

Fyziologická gravidita je spojená s výrazným zvýšením glomerulovej filtrácie, avšak tento fenomén u väčšiny pacientok s DN chýba, resp. vzostup možno pozorovať asi u 1/3 pacientok. U ďalšej tretiny dôjde k poklesu glomerulovej filtrácie a tento pokles môže byť indikátorom progresie DN a je považovaný za indikátor vzniku preeklampsie. Pri ultrasonografii zisťujeme u gravidných diabetičiek s nefropatiou menej výrazné zväčšenie obličiek, než u diabetičiek bez nefropatie. Pokiaľ je na začiatku gravidity prítomná normoalbuminúria, albuminúria stúpa prevažne až v treťom trimestri. U diabetičiek ktoré majú mikroalbuminúriu už pred graviditou, býva vzostup väčší, a pokiaľ je pred graviditou významná proteinúria, dosiahne táto na konci gravidity až 5–10 g/24 h.

V súčasnej dobe neexistuje vedecký podklad pre odrádzanie pacientok s DN od gravidity. U pacientok so začínajúcou DN a mierne redukovanou glomerulovou filtráciou nenastáva po gravidite rýchlejší pokles renálnych funkcií než u pacientok bez diabetickej nefropatie. Umelé prerušenie gravidity je indikované len v prípade, že sa preukáže ťažká kongenitálna malformácia plodu. Pre priebeh gravidity a prežitie plodu je nepriaznivé, keď je prítomná DN v štádiu renálnej insuficiencie (kreatinín v sére nad 180  $\mu\text{mol/l}$ ), nefrotická proteinúria nad 3,5 g/24 h a ťažko zvládnuteľná akcelerovaná hypertenzia. Pri renálnej insuficiencii sa doporučuje odložiť graviditu na obdobie po úspešnej transplantácii obličky.

Pokiaľ matka trpí diabetickou nefropatiou, je riziko pre plod napriek dobrej prenatalnej starostlivosti stále vysoké. Ukazuje sa, že u pacientok s DN dochádza v dvoch tretinách prípadov k predčasnému pôrodu, približne štvrtina živo narodených detí trpí syndrómom dychovej tiesne, retardácia rastu bola zaznamenaná u 14 % detí a závažné malformácie až u 8 %. Výskyt týchto a ďalších komplikácií stúpa so stupňom postihnutia obličiek. Pacientky by mali byť pri zvažovaní gravidity s tými to rizikami oboznámené (3, 19–21).

### **Manažment liečby renálnej insuficiencie v gravidite**

#### **Starostlivosť o gravidné pacientky s preexistujúcou obličkovou chorobou**

Ideálne je, ak žena s preexistujúcou obličkovou chorobou ešte pred koncepciou konzultuje s nefrológom vhodnosť gravidity a jej možné riziká. U diabetičiek je nutná konzultácia s diabetológom, a pokiaľ je možné, pacientky vedieme k plánovanej koncepcii. V záujme úspešného priebehu gravidity a donosenia zdravého plodu je nutná spolupráca gynekológa a nefrológa. Vhodné sú nefrologické kontroly každé 2 týždne až do 32. týždňa gravidity, potom až do termínu pôrodu raz týždenne. Okrem rutinných vyšetrení je nevyhnutné sledovať 24-hodinový klírens kreatinínu a kvantitatívnu proteinúriu, sledovať krvný tlak, včas detegovať močovú infekciu a superponovanú preeklampsiu. Liečba hypertenzie u pacientok s obličkovým ochorením musí byť dôslednejšia ako u žien bez ochorenia obličiek. Cieľovou hodnotou krvného tlaku u gravidných pacientok s orgánovými komplikáciami je TK 130/80 mm Hg. Pri anémii je nutná suplementácia železa a kyseliny listovej, prípadne ak je indikovaná, možná je liečba erythropoetínom. Ženy s náhlou a neočakávanou deterioráciou renálnych funkcií a symptomatickým nefrotickým syndrómom môžu byť podrobené renálnej biopsii pri normálnych hemokoagulačných parametroch a ak hypertenzia je dobre

kontrolovaná. Po 32. gestačnom týždni renálnu biopsiu nemožno odporúčať (22, 23).

### Gravidita u dialyzovaných a transplantovaných pacientok

Gravidita u hemodialyzovaných pacientok je zriedkavá, je popisovaná u 0,3–1,5 % z nich, ináč väčšina končí potratom v skorých štádiách. Šanca na donosenie životaschopného plodu je u 40–50 % týchto gravidných. Gravidné hemodialyzované ženy sú rizikové z hľadiska vývoja preeklampsie, objemového preťaženia, akcelerácie artériovej hypertenzie, rizika predčasného pôrodu a majú vyššie riziko retardácie rastu plodu. Šanca donosiť zdravé dieťa je malá.

Hemodialyzačná liečba v gravidite môže byť iniciovaná, keď hladina sérového kreatinínu je 309–442  $\mu\text{mol/l}$  alebo GF je pod 20 ml/min (0,33 ml/s). Fetálne výsledky sú lepšie pri dlhších a frekventnejších dialyzačných sedeniach, pričom za cieľové sa považuje 20 hodín týždenne. Hemodialýza môže byť vykonaná aj denne v záujme zlepšenia výsledkov a v prípade signifikantných metabolických zmien. Odporúča sa udržiavať koncentráciu urey v sére pod 20 mmol/l, najlepšie pod 17 mmol/l, striktno kontrolovať krvný tlak, najmä vyhýbať sa artériovej hypotenzii pre riziko hypoperfúzie plodu a rýchlym výkyvom intravaskulárneho objemu, pričom prírastok na telesnej hmotnosti medzi dialýzami ma byť okolo 1 kg. Priemerný váhový prírastok pre udržanie úspešnej gravidity, je 0,3–0,5 kg/týždeň v druhom a treťom trimestri. Prevenciou hypokalcémie je perorálna suplementácia  $\text{CaCO}_3$ . Adekvátna energetická a proteínová suplementácia sa dosahuje príjmom proteínov 1 g/kg/24 h + 20 g/24 h pre rast plodu. Indikovaná je aj suplementácia vo vode rozpustnými vitamínmi a zinkom. Nepochybne cieľom dialyzačnej liečby je aj prevencia metabolickej acidózy. Anémia je dôvodom na podávanie železa a kyseliny listovej, ak je indikované, pacientka môže byť liečená erythropoetínom. Niekedy je nutné podať transfúziu, najmä pred pôrodom. Vhodné je dosiahnuť hodnoty hemoglobínu v rozmedzí 100–110 g/l.

CAPD (kontinuálna ambulantná peritoneálna dialýza) alebo kontinuálna cyklická dialýza s malými objemami a frekventnými výmenami môže byť tiež úspešným variantom liečby renálnej insuficiencie gravidnej pacientky. Peritoneálna dialýza má výhodu v nižšom riziku hypotenzie a v nepodávaní antikoagulantov, avšak je tu zvýšené riziko hypokaliémie a peritonitídy.

Riziko spontánneho potratu alebo predčasného pôrodu je až 50% u hemodialyzovaných žien, avšak u gravidít, ktoré pokračujú úspešne ďalej, prežívanie plodu je až 71 % (12, 24, 25).

### Gravidita žien po renálnej transplantácii

Gravidita u transplantovaných žien nie je vzácnosťou a odhaduje sa, že v produktívnom veku otehotnie asi 2 % týchto žien. Plánovanú graviditu však by mala žena konzultovať so svojim ošetrovateľným nefrológom a gynekológom. Po renálnej transplantácii dochádza k obnove fertility žien s konečným štádiom zlyhávania obličiek ESRD (end stage renal disease). Fertilita je jednou zo známok dobre fungujúceho štepu. Riziko v gravidite žien po renálnej transplantácii zahŕňa potrat, pôrod mŕtveho plodu, ektopická gravidita, predčasný pôrod, pôrod dieťaťa s nízkou pôrodnou hmotnosťou a úmrtie novorodenca. Potratom končí až tretina gravidít a polovica plodov sa rodí predčasne a/alebo cisárskym rezom. Na transplantovanú obličku gravidita zväčša nemá nepriaznivý vplyv.

Graviditu u žien po renálnej transplantácii možno odporúčať po 2 rokoch od výkonu u transplantácie kadaverózneho štepu, u transplantácie od živého darcu po 1 roku od výkonu, pokiaľ je stabilná funkcia štepu (sérový kreatinín menej ako 177  $\mu\text{mol/l}$ , preferovaná je hladina 133  $\mu\text{mol/l}$ ), neprítomnosť nedávnej akútnej rejeckie alebo prebiehajúcej rejeckie, normálny krvný tlak alebo nutnosť len minimálnej antihyperten-

zívnej liečby (monoterapia), neprítomnosť proteinúrie, alebo len minimálna proteinúria pod 0,5 g/24 h, normálny ultrasonografický nález štepu – absencia dilatácie kalichovo panvičkového systému. V liečbe hypertenzie je nutné upraviť liečbu s ohľadom na kontraindikácie ACE inhibítorov a antagonistov receptorov pre angiotenzín II. V liečbe sa uprednostňuje metyldopa a blokátory kalciových kanálov.

Čo sa týka imunosupresívnej liečby, pre graviditu sú priaznivé dávky prednisonu pod 15 mg/deň, pričom stále ostáva riziko vývoja glukózovej intolerancie, hypertenzie, ektopickej gravidity alebo ruptúry uteru. Azatioprim je vhodný do dávky 2 mg/kg/deň. V prípade podávania cyklosporínu nie je dávka jednoznačne odporúčaná, udáva sa dávka menšia ako 5 mg/kg/24 h. Mycophenolat mofetil a sirolimus sú v gravidite kontraindikované a musia byť vysadené z liečby 6 týždňov pred plánovanou koncepciou. Methylprednisolon je liekom voľby pri akútnej rejeckii počas gravidity. Hladiny imunosupresív u gravidných transplantovaných pacientok musia byť pravidelne monitorované.

Gravidita transplantovaných žien býva komplikovaná hypertenziou, rejeckiou štepu, ktorá však môže byť liečená steroidmi. Vývoj preeklampsie býva až u jednej tretiny pacientok, až jedna polovica gravidít končí predčasným pôrodom najmä v dôsledku hypertenzie. Rizikom sú i hroziace infekcie nebezpečné pre matku i plod (cytomegalovirus, toxoplazmóza, herpes).

Gravidné pacientky s transplantovanou obličkou je nutné pravidelne sledovať, ide o kontrolu funkcie obličky, skorá diagnóza a liečba rejeckie obličky, kontrola tlaku krvi, prevencia a liečba anémie, detekcia a liečba infekcií a prísne kontroly zdravotného stavu plodu. Sledujú sa i pečenné funkcie, koncentrácia sérových bielkovín, kalcia a fosforu (12, 26–32).

## ZÁVER

Samostatnou problematikou sú artériová hypertenzia v gravidite, či už preexistujúca alebo indukovaná graviditou, preeklampsia, hemolyticko-uremický syndróm a HELLP syndróm. So stúpajúcim vekom rodičiek v súčasnosti narastá aj predpoklad koincidencie gravidity a renálnych ochorení, či už preexistujúcich alebo novovzniknutých. Poznanie základných princípov manažovania takýchto pacientok prispieva k zlepšeniu výsledkov pre matku a plod. Problematika chorôb obličiek v gravidite presahuje rámec nefrológie, s prihliadnutím na častý vývoj kardiovaskulárnych, hematologických a metabolických komplikácií tieto pacientky vyžadujú multidisciplinárny prístup. U žien s preexistujúcimi renálnymi ochoreniami treba preferovať plánovanú graviditu, u mladých hypertoničiek a diabetičiek je vhodný dispenzár a edukácia v špecializovaných ambulanciách.

### Skratky

ABU	– asymptomatická bakteriúria
CAPD	– kontinuálna ambulantná peritoneálna dialýza
CKD	– chronická choroba obličiek (chronic kidney disease)
DN	– diabetická nefropatia
ESRD	– konečné štádium zlyhania obličiek (end stage renal disease)
HELLP	– haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets
HUS	– hemolyticko-uremický syndróm
IMT	– infekcia močového traktu
RAAS	– renínový – angiotenzínový – aldosterónový systém

## LITERATÚRA

1. Davison JM, Dunlop W. Renal haemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. *Kidney Int* 1980; 18: 152–161.



2. **Krane K**, Agraharkar M. Renal Disease and Pregnancy. <http://emedicine.medscape.com/article/246123-overview> Updated: Feb 22, 2010
3. **Fedelešová V**. Obličky v graviditě a v starobe. In: Dzurík R, Šašinka M, Mydlík M. Nefrológia. Bratislava: Herba spol. s r.o. 2004; 771–781.
4. **Brown MA, Holt JL, Mangos GJ, Murray N, Curtis J, Homer C**. Microscopic hematuria in pregnancy: relevance to pregnancy outcome. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(4): 667–673.
5. **Heather Comer Yun**, **Hamza H**. Bacterial Infections and Pregnancy. <http://emedicine.medscape.com/article/235054-overview> Updated: Feb 11, 2010.
6. **Teplan V, Horáčková M, Běbrová E, Janda J, et al**. Infekce ledvin a močových cest. Praha: Grada Publishing 2004; 194–198.
7. **Cunningham FG, Lucas MJ**. Urinary tract infection complicating pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1994; 8: 353–573.
8. **McAleer SJ, Loughlin KR**. Nephrolithiasis and pregnancy. *Curr Opin Urol* 2004; 14: 123–127.
9. **Wayment RO, Schwartz BF**. Pregnancy and Urolithiasis. <http://emedicine.medscape.com/article/455830-overview> Updated: Mar 19, 2009
10. **Hou SH, Grossman SD, Madias NE**. Pregnancy in women with renal and moderate renal insufficiency. *Am J Med* 1985; 78: 185–194.
11. **Imbasciati E, Ponticelli C**. Pregnancy and renal disease: Predictors for fetal and maternal outcome. *Am J Nephrol* 1991; 11: 353–362.
12. **Tesař V, Schuck O, et al**. Klinická nefrologie. Praha: Grada Publishing 2006; 311–334.
13. **Chapman AB, Johnson AM, Gabow PA**. Pregnancy outcome and its relationship to progression of renal failure in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5: 1178–1185.
14. **Braun WE**. Autosomal dominant polycystic kidney disease: emerging concepts of pathogenesis and new treatments. *Cleve Clin J Med* 2009; 76: 97–104.
15. **Torres VE, Bennett WM**. Diagnosis of and screening for autosomal dominant polycystic kidney disease. In: Rose BD, editor: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2009.
16. **Rovenský J**. Systémový lupus erythematosus a gravidita. In: Rovenský J: Reumatológia v teorii a praxi. Martin: Osveta 1998; 309–318.
17. **Petri M**. Sytemic lupus erythematosus and pregnancy. *Rheumatic Dis Clin N Amer* 1994; 20: 87–114.
18. **Khurana R, Wolf RE**. Systemic Lupus Erythematosus and Pregnancy. <http://emedicine.medscape.com/article/335055-overview> Updated: Feb 14, 2008.
19. **Teplan V, et al**. Praktická nefrologie. Praha: Grada Publishing 2006; 285–286.
20. **Pontuch P**. Diabetická nefropatie. Praha: Grada Publishing 2003; 110–112.
21. **Landon MB**. Diabetic nephropathy and pregnancy. 2007; 50(4): 998–1006.
22. **Hou S**. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 235–252.
23. **Williams D, Davison J**. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ* 2008; 336: 211–215.
24. **Krane NK**. Hemodialysis and peritoneal dialysis in pregnancy. *Hemodialysis Int* 2001; 5: 96–100.
25. **Sai Subhodhini Reddy, Jean L. Holley**. Management of the Pregnant Chronic Dialysis Patient. *ACKD*; 14(2): 146–155.
26. **Teplan V, et al**. Praktická nefrologie. Praha: Grada Publishing 2006; 421–436.
27. **Davison JM, Bailey DJ**. Pregnancy following renal transplantation. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29: 227–233.
28. **McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, et al**. Reproduction and transplantation: Report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5: 1592–1599.
29. **McKay DB, Josephson MA**. Pregnancy in recipients of solid organs – Effects on mother and child. *N Engl J Med* 2006; 354: 1281–1293.
30. **McKay, DB, et al**. Pregnancy after kidney transplantation. *CJASN* 2008; 3: 117–125.
31. **Rahamimov, R, et al**. Pregnancy in renal transplant recipients: long-term effect on patient and graft survival. A single-center experience. *Transplantation* 2006; 81: 660.
32. **McKay, DB, et al**. Pregnancy in recipients of solid organs – effects on mother and child. *N Engl J Med* 2006; 354: 1281.

## VÝZVA REDAKCE

Apelujeme na všechny přispěvatele Časopisu lékařů českých, aby ve svých publikacích  
*neopomíjeli citovat domácí autority.*  
 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*

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

# Minulost, současnost a budoucnost neuroprotektce

Jan Mraček

Univerzita Karlova v Plzni, Lékařská fakulta, Neurochirurgické oddělení FN

## SOUHRN

Cílem neuroprotektivní terapie je záchrana ischemií postižené tkáně a zlepšení funkčního klinického stavu prostřednictvím ovlivnění ischemické kaskády. Mnoho experimentálních studií prokázalo pozitivní vliv neuroprotektce na redukci objemu infarktového ložiska. Bohužel drtivá většina látek úspěšných v preklinickém testování selhala ve studiích klinických. Dosud nebyl u žádného neuroprotektiva prokázán signifikantní léčebný efekt ve fázi III klinického testování. Za hlavní důvody neúspěchu klinického výzkumu je považováno použití dlouhého terapeutického okna, hodnocení heterogenní populace, podávání nízké dávky, neadekvátní výběr sledovaných cílů, rozdílný způsob hodnocení efektu léčby u experimentálních a klinických studií, chybný design studií a špatné statistické zpracování. Blízkou budoucnost neuroprotektce lze vidět v koncentraci na podskupinu se zachovanou penumbrou, použití kombinace neuroprotektce a trombolýzy a v konceptu profylaktické neuroprotektce. Kardinální podmínkou potenciálního úspěchu klinického testování je sjednocení designu experimentálních a klinických studií.

**Klíčová slova:** neuroprotektce, cévní mozková příhoda, mozkový infarkt, ischemický polostín, terapeutické okno, klinické studie.

## SUMMARY

### *Mraček J. Past, present and future of neuroprotection*

The aim of neuroprotection is to rescue ischemic tissue and improve functional outcome by intervention on ischemic cascade. A lot of experimental trials demonstrated that neuroprotection is effective in infarction volume reduction. Unfortunately most of the effective agents in preclinical studies failed in clinical trials. None of tested neuroprotective agents have shown to improve outcome in clinical trial phase III up to now. The main reasons that may have caused the failure of past clinical trials are: extended therapeutic window, heterogeneous population of stroke patients, low dose administration, inadequate endpoints, discrepancies on outcome assessments in experimental and clinical trials, irregular study design and inadequate statistical evaluation. Future of neuroprotection is seen in concentration on the subgroup with existing penumbra, the combination of neuroprotection and thrombolysis and in prophylactic neuroprotection. The unification of the design in experimental and clinical trials is the main prerequisite for potential success in the clinical testing.

**Key words:** neuroprotection, stroke, ischemia, penumbra, therapeutic window, clinical trials.

Mr.

Čas Lék čes 2010; 149: 586–590

## ÚVOD

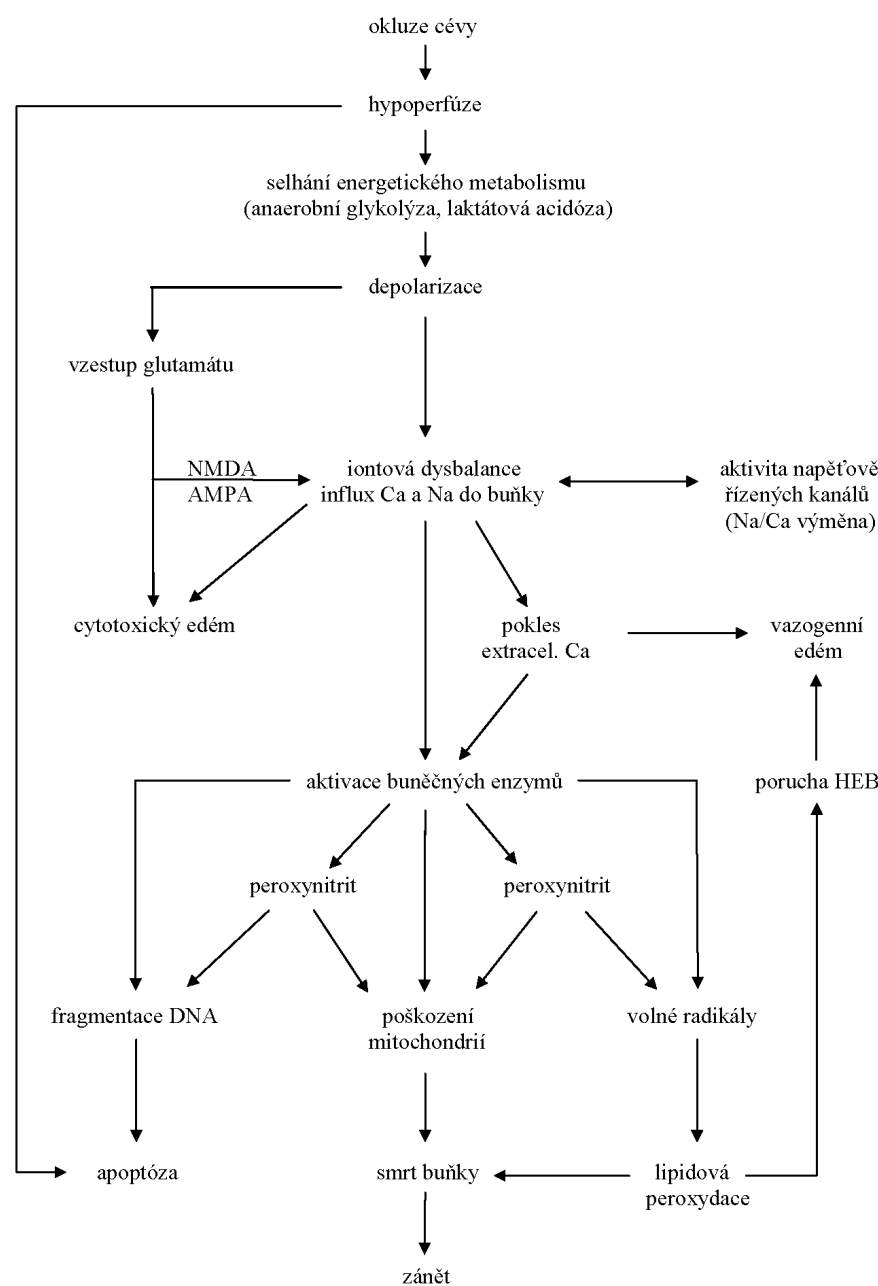
Fokální ischemická cévní mozková příhoda (iCMP) bývá nejčastěji způsobena zástavou krevního průtoku při uzavěru mozkové tepny trombem nebo embolem. Porucha perfuze mozkové tkáně vede k nastartování patofyziologických dějů vedoucích k ireverzibilnímu poškození mozkové tkáně – mozkovému infarktu (obr. 1). Z pohledu terapeutického lze patofyziologii mozkové ischemie rozdělit do dvou oblastí zájmu: na cévní řečiště a vlastní mozkovou tkáň. Cílem reperfuze je prostřednictvím trombolýzy nebo mechanické rekanalizace zprůchodnit obliterovanou cévu a včas obnovit průtok do postižené oblasti mozku. Jedná se o protektivní zásah na úrovni mozkového cévního řečiště. Ochrana hypoperfundované nervové tkáně ovlivněním ischemické kaskády (metabolismu neuronů) je cílem neu-

roprotektivní léčby. Neuroprotektce se počítá za specifickou léčbu iCMP.

Neuroprotektce je definována jako strategie nebo kombinace strategií, která antagonizuje, přerušuje nebo zpomaluje škodlivé biochemické a molekulární děje, které, pokud zůstanou neovlivněny, vedou k ireverzibilnímu ischemickému poškození mozku (1). Složitost patofyziologické kaskády ischemického poškození umožňuje zásah na mnoha úrovních (viz obr. 1) (2–4). Možné léčebné strategie jsou dány různými mechanismy působení neuroprotektiv na ischemickou kaskádu (tab. 1). Fundamentální podmínkou potenciální úspěšnosti neuroprotektivní terapie je existence ischemické tkáně, která je aspoň částečně perfundována a není tak ireverzibilně poškozena. Reziduální průtok umožní dodání neuroprotektiva do cílové oblasti, která tak může být zachráněna i bez časné reperfuze (5).

### Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jan Mraček  
Neurochirurgické oddělení FN  
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň  
e-mail: mracek@fnplzen.cz



**Obr. 1.** Patofyziologická kaskáda ischemického mozkového poškození  
 NMDA – N-methyl-D-aspartate, AMPA – alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol  
 DNA – deoxyribonucleotid acid, HEB – hematoencefalická bariéra

## MINULOST A SOUČASNOST NEUROPROTEKCE („EVERYTHING WORKS IN ANIMALS BUT NOTHING IN HUMANS“)

Vznik zájmu o neuroprotektivní léčebnou strategii je datován do doby, kdy byla pochopena patofyziologie mozkové ischemie. Do konce osmdesátých let 20. století se vyskytují pouze sporadické informace o neuroprotekcii. Exponenciální nárůst zájmu o tuto problematiku je patrný od počátku devadesátých let, od té doby bylo publikováno téměř 9000 odborných sdělení.

Experimentální studie na zvířecích modelech předložily jednoznačné důkazy, že při časném podání neuroprotektivních přípravků lze dosáhnout významné redukce objemu infarktového ložiska (až o 85 %) (1, 6). Bohužel drtivá většina látek úspěšných v preklinickém testování selhala ve studiích klinických (7). „Everything works in animals but

nothing in humans“ je často užívaný slogan charakterizující propast mezi úspěšným preklinickým a neúspěšným klinickým výzkumem (7, 8). V roce 2006 byly publikovány výsledky klinické studie SAINT, která testovala antioxidant NXY-059. Jednalo se o první klinickou studii fáze III, která prokázala statisticky signifikantní léčebný efekt neuroprotektiva (9). Počáteční euforie z historicky prvního úspěchu však byla vystřídána rozčarováním po publikaci SAINT II, která výsledky předchozí studie nepotvrdila. Studie nezjistila statisticky významné rozdíly v léčebných výsledcích mezi léčenou a kontrolní skupinou (10). NXY-059 bylo vyřazeno z dalšího testování. V následujícím období bylo patrné rozčarování, pesimismus a ústup zájmu o neuroprotekcii. Postupně se však objevila snaha nalézt pro neuroprotekcii nové uplatnění. Vzhledem k obrovské diskrepanci mezi úspěšným preklinickým a neúspěšným klinickým výzkumem je hlavním cílem analyzovat důvody existujícího rozporu.

Tab. 1. Přehled neuroprotektivů dle mechanismu účinku.

<b>1. Antagonisté glutamátu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ NMDA antagonisté <ul style="list-style-type: none"> <li>• kompetitivní (Seltofel)</li> <li>• nekompetitivní (Dizocilpin, Dextrorfan, Cerestat, Magnesium)</li> <li>• nepřímí antagonisté <ul style="list-style-type: none"> <li>– antagonisté glycinové části NMDA receptoru (Gavestinel)</li> <li>– antagonisté polyaminové části NMDA receptoru (Eliprodil)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>○ modulátory uvolňování glutamátu (Sipatrigine, Lubeluzol)</li> <li>○ AMPA antagonisté (NBQX, ZK200775, YM872)</li> </ul>
<b>2. Ovlivnění jiných neurotransmiterů</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ GABA agonisté (Clomethiazol, Diazepam, Tiagabin, Vigabatrin, Topiramát, Lamotrigin, Lofarizin)</li> <li>○ agonisté serotoninu (Repinotan, Trazodon, ONO2506)</li> <li>○ opioidní antagonisté (Naloxon, Nalmefen)</li> </ul>
<b>3. Modulátory iontových kanálů</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ antagonisté Ca kanálu (Nimodipin, Nicardipin, Israpidin, Daropidin, Flunarizin)</li> <li>○ antagonisté Na kanálu (Fenytoin, Fosfenytoin)</li> <li>○ aktivátory K kanálu (Maxipost)</li> </ul>
<b>4. Antioxidanty</b> (zametači volných kyslíkových radikálů) (NXY-059, Tirilazad, Ebselen, Edaravon)
<b>5. Inhibitory proteáz</b> (kaspázy, calpain)
<b>6. Protizánětlivé přípravky</b> (Enlimomab, UK 279, UK 276, LeukArrest, rNIF, Minocyclin, FK-506, Steroidy, Pentoxifylin)
<b>7. Stabilizátory membrán a neurotrofika</b> (Gangliosid, Cerebrolysin, Citicolin, Erythropoetin, růstové faktory)
<b>8. Ostatní</b> (Statiny, Caffeinol, Albumin, hemodiluce, oxygenoterapie, hypotermie, kmenové buňky)

NMDA – N-methyl-D-aspartate, AMPA – alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol propionate, GABA – gama-aminobutyric acid, rNIF – recombinant neutrophil inhibitory factor

### Chybný design studií

Přestože mnohé experimentální studie zaznamenaly výrazný úspěch, lze prapříčinu neúspěchu klinického testování nalézt právě v oblasti výzkumu preklinického. Jen málo experimentálních prací splňovalo STAIR kritéria (Stroke Therapy Academic Industry Roundtable) – doporučení mající zajistit správný design experimentálních studií (7). Ve studiích často nebylo rozlišováno, zda ischemie byla navozena dočasnou nebo permanentní okluzí tepny. Některé přípravky byly přeneseny do klinického výzkumu i přes malou nebo neprůkaznou účinnost, studie se lišily v kvalitě a hodnověrnosti. Navíc se ukázalo, že negativní experimentální výsledky často vůbec nebyly publikovány. Výsledky většiny klinických studií navíc byly neprůkazné, protože se jednalo o studie fáze I. Pouze 1/3 přípravků pokračovala do fáze II a III klinického testování. Více než polovina studií byla podporována farmaceutickým průmyslem, nejednalo se o nestranné, ale o komerčně zaměřené projekty často s chybným statistickým zpracováním (1, 7).

### Dlouhé terapeutické okno

Přes jednoznačné zjištění experimentálních studií, že podmínkou úspěchu neuroprotektce je podání do šesti hodin od vzniku ikty, drtivá většina studií klinických doporučené terapeutické okno významně přesáhla. Přípravky tak byly testovány v období dokonané příhody, kdy již pravděpodobně nemohly být úspěšné (7). Ze 160 recentních klinických studií pouze dvě podávaly přípravek do 4–6 hodin od začátku ischemie. Je nepochybné, že klinické studie pracující s časovým oknem, ve kterém je neuroprotektce potenciálně efektivní, jsou mimořádně vzácné (6).

### Rozdílný způsob hodnocení efektu léčby

Zatímco většina experimentálních studií hodnotila vliv podaných látek na redukci objemu infarktového ložiska, kli-

nické studie posuzovaly neuroprotektivní efekt prostřednictvím neurologického obrazu (1, 7, 11). Využívány byly klinické skórovací stupnice NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), mRS (modified Rankin scale) a BI (Barthel index). Objem infarktového ložiska však prokazatelně nekoreluje s hloubkou neurologické symptomatiky (11). Malé ložisko ve funkční krajině může být zodpovědné za významný deficit, a naopak velké ložisko v němé oblasti může být i asymptomatické.

### Nehomogenní hodnocená populace

Zatímco u zvířecích modelů byla k vyvolání mozkové ischemie standardně využívána okluzie střední mozkové tepny, studie klinické testovaly nehomogenní populaci. Zařazení byli nemocní s infarkty různého stupně, typu i lokalizace (6, 7, 11). Nemocní s lehkým iktem mají přitom vysokou šanci na spontánní úpravu klinického stavu ve srovnání s nemocnými s těžkou příhodou, kde je spontánní úprava nepravděpodobná. Neuroprotektivní efekt se uplatňuje přednostně v oblasti mozkové kůry (nervové buňky), v oblasti bílé hmoty (nervové dráhy) je jeho účinek malý (7). Poměr bílé a šedé hmoty u mozku lidského a krysího se zásadně liší. Šedá hmota tvoří u hlodavců více než 90 %, u lidského mozku jen asi 50 % (12). Lokalizace ischemického ložiska (kortex, bílá hmota, bazální ganglia, přední/zadní povodí) má proto zásadní dopad na účinnost léčby. Dalším faktorem ovlivňujícím funkční výsledky je rozdílná celková kondice laboratorních zvířat a nemocných. V experimentech byla používána mladá a zdravá zvířata. Naproti tomu typickým postiženým mozkovou mrtvicí je starší člověk s mnoha komorbiditami, což má významný vliv na funkční výsledek (13).

### Rozdílné dávkování

U preklinických a klinických studií byly použity různé dávky, koncentrace i způsoby aplikace přípravků. Aby bylo zabráněno vzniku nežádoucích účinků, byly v klinických studiích

podávány nižší dávky, které tak pravděpodobně nemohly být účinné. Minimální účinná dávka nebyla často vůbec stanovena. Způsob podání látek v experimentu byl většinou krátkodobý a intravenózní. Klinické studie měly různá aplikační schémata pohybující se od jedné intravenózní dávky až po dlouhodobé orální podávání (6, 7, 11).

## NEUROPROTEKCE – BUDOUCNOST

Minulé dvě dekády nepřinesly přes intenzivní výzkum žádné účinné neuroprotektivum (3, 4, 6, 7). Ischemická kaskáda je nicméně natolik složitá a komplexní proces, že stále nabízí nepřehledné množství možných cílů zásahu pro další potenciální neuroprotektiva. Nalezení efektivní neuroprotektce u akutního mozkového infarktu je stále velmi žádoucí, zejména v prodloužení terapeutického okna pro trombolýzu (2–4). Za nejnadějnější strategie jsou paradoxně považovány známé a finančně dostupné léčebné postupy, které nebyly z důvodů nezájmu farmaceutického sektoru finančně podporovány a neprošly kvalitními studiemi (hypotermie, albumin, magnézium, tetracyklinová antibiotika, Caffeinol – kombinace etanolu s kofeinem) (1, 14). Stěžejní roli bude jistě hrát molekulární genetika. Optimálním řešením by byl dobře tolerovaný přípravek aktivovaný patologickým procesem, který má za úkol inhibovat (1). Z pohledu blízké budoucnosti je nezbytné zejména sjednotit design studií, soustředit se na nadějně neuroprotektivní strategie a podskupiny nemocných.

### Sjednocení designu studií

Podmínkou testování přípravku v klinických studiích fáze III by měla být spolehlivě a opakovaně potvrzená úspěšnost u zvířecího modelu a úspěšné absolvování fází I a II klinického testování. Dodržení krátkého terapeutického okna použitého v preklinickém výzkumu je kardinálním předpokladem potenciální účinnosti neuroprotektce ve studiích klinických (6, 7, 11). Nevyhnutelné je ujednotit cíl (endpoint) experimentálních a klinických studií, který by měl zahrnovat jak hodnocení objemu infarktového ložiska, tak klinického obrazu prostřednictvím vhodné skórovací stupnice (6, 7, 11, 15).

Experimentální studie standardně využívají k navození mozkové ischemie okluzi střední mozkové tepny, proto i do klinických studií by měla být vybírána pouze homogenní skupina nemocných s mozkovým infarktem v povodí střední mozkové tepny (6, 7, 11). Zařazení by měli být pouze nemocní se středně těžkým iktem (NIHSS 7–21), u kterých je největší šance prokázat účinek léčby (11).

### Koncentrace na podskupinu s penumbrou

Další cestou jak sjednotit preklinický a klinický výzkum je soustředit se na podskupinu s existujícím ischemickým polostínem (penumbrou). Nemocní s mozkovým infarktem a prokázanou penumbrou by měli z léčby více profitovat podobně jako v případě trombolýzy (7, 11). Přítomnost penumbry je prokazatelná prostřednictvím difuzního (DWI) a perfuzního (PWI) vážení magnetické rezonance (MR). Penumbra odpovídá oblasti hypoperfúze na PWI s normálním nálezem na DWI (PWI/DWI mismatch). Experimentální studie prokázaly, že MR lze použít k průkazu penumbry i u zvířecího modelu (16). Existence ischemického polostínu by měla být podmínkou zařazení do klinické i experimentální studie, navíc by umožnila prodloužení terapeutického okna na 9 hodin (17).

### Kombinovaná léčba

Větší šanci na úspěch mají multimodální přípravky působící na několika etážích ischemické kaskády nebo kombinace léčiv (koktejl) (7). Z pohledu průkazu úspěšnosti při testování

je nevhodnější použití monoterapie s multifaktoriálním mechanismem účinku (7).

Větší úspěšnost neuroprotektce byla prokázána při její kombinaci s trombolýzou (18). Synergické působení rekanalizační a neuroprotektivní léčby je očekávatelné. Trombolýzou rekanalizovaná tepna zajistí dodání neuroprotektiva do ischemické tkáně a na druhé straně neuroprotektce umožní oblasti s reziduální perfúzí dočkat se rekanalizace. Kombinovaná léčba má budoucnost, neboť by měla umožnit rychlejší a bezpečnější rekanalizaci a reperfuzi a prodloužit časové okno (19).

### Koncept profylaktické neuroprotektce

Pozdní podání přípravku je hlavním důvodem selhání neuroprotektce v klinických studiích.

Studie na zvířatech potvrdily významně větší léčebný efekt při podání přípravku před vznikem ischemie (11). Toto zjištění není relevantní pro léčbu akutní iCMP, ale pro její prevenci a vedlo ke vzniku nového konceptu tzv. profylaktické neuroprotektce (20). Preventivní podání lze využít před rizikovými výkony, resp. u rizikových nemocných z pohledu vzniku mozkového infarktu. V současné době je prováděno mnoho invazivních výkonů, které jsou doprovázeny poměrně vysokou neurologickou morbiditou, za kterou zodpovídá zejména ischemické poškození mozku. Kardiologické a kardiologické výkony, karotická endarterektomie a karotický stenting, mozkové cévní výkony (clipping a coiling aneurysmat, embolizace arteriovenózní malformace), ale i samotná katetrizační angiografie jsou výkony, u kterých by použití krátkodobé profylaktické neuroprotektce mohlo přinést nemocným prospěch (20).

Ze střednědobého hlediska by vhodnými adepty preventivního podávání neuroprotektce byla podskupina nemocných po tranzitorní ischemické atace (TIA) s vysokým rizikem recidivy příhody. Využitím skórovacích systémů lze tyto nemocné poměrně spolehlivě označit (21–23).

Hovoří se i o podskupině, která by mohla profitovat s dlouhodobého podávání neuroprotektivních přípravků. Potenciální kandidáty by byli nemocní s fibrilací síní, intrakraniální tepennou stenózou, symptomatickou stenózou krkavice konzervativně léčenou a nemocní s vysokým rizikem TIA. Dle přítomných rizikových faktorů lze rozpoznat nemocné s ročním rizikem iktu 5 % a více, u kterých by dlouhodobá neuroprotektce přinesla užitek. Hlavní podmínkou chronického užívání je, aby nežádoucí účinky léčby nepřevýšily její benefit (20). Pro dlouhodobou neuroprotektci jsou vhodné léky indikované pro léčbu jiného onemocnění, jejichž vedlejším účinkem je neuroprotektivní působení (beta blokátory III. generace, ACE inhibitory, antidiabetika, statiny). Očekávány jsou studie mající potvrdit efekt profylaktické neuroprotektce (20).

## ZÁVĚR

Přes velké množství experimentálních prací prokazujících výrazně pozitivní efekt neuroprotektce u zvířecího modelu, klinické studie zatím selhávají. Dosud nebyl u žádného neuroprotektiva prokázán signifikantní léčebný efekt ve fázi III. klinického testování.

Velká část klinických studií byla dokonce předčasně ukončena pro horší výsledky než u placebo nebo pro závažné nežádoucí účinky. Zarážející je, že všechny přípravky byly do klinických studií zařazené na podkladě výrazně pozitivních výsledků preklinického testování. Přes panující pesimismus se objevují i některé slibné léčebné strategie. Optimální by byla kombinace přípravků, která by neměla vliv na účinnost trombolýzy a progresi eventuální hemoragie. Takový koktejl by bylo možné podat co nejdříve po vzniku potenciální mozkové ischemie ještě před přijetím do nemocnice a CT vyšetřením. Použití neuroprotektce v léčbě akutního mozkového

infarktu dosud selhává, perspektivní se jeví její použití v oblasti prevence.

#### Zkratky

ACE	– angiotenzin konvertující enzym
AMPA	– alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol propionate
BI	– Barthel index
DNA	– deoxyribonucleotid acid
DWI	– diffusion weighted imaging
GABA	– gama-aminobutyric acid
HEB	– hematoencefalická bariéra
iCMP	– ischemická cévní mozková příhoda
MR	– magnetická rezonance
mRS	– modified Rankin scale
NIHSS	– National Institutes of Health Stroke Scale
NMDA	– N-methyl-D-aspartate
PWI	– perfusion weighted imaging
STAIR	– Stroke Therapy Academic Industry Roundtable
TIA	– tranzitorní ischemická ataka

#### LITERATURA

- Ginsberg MD.** Neuroprotection for ischemic stroke: past, present and future. *Neuropharmacology* 2008; 55(3): 363–389.
- Ehler E.** Cévní mozkové příhody – neuroprotektivní léčba. *Neurol pro praxi* 2001; 4: 173–177.
- Kalvach P, et al.** Mozkové ischemie a hemoragie. Praha: Grada Publishing 2010.
- Kalita Z, et al.** Akutní cévní mozkové příhody. Praha: Maxdorf Jessenius 2006.
- Fisher M.** The ischemic penumbra: identification, evolution and treatment concepts. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17(Suppl 1): 1–6.
- Ginsberg MD.** Current status of neuroprotection for cerebral ischemia: synoptic overview. *Stroke* 2009; 40: 111–114.
- Savitz SI, Fisher M.** Future of neuroprotection for acute stroke: in the aftermath of the SAINT trials. *Ann Neurol* 2007; 61: 396–402.
- O'Collins VE, Macleod MR, Donnan GA, Horky LL, van der Worp BH, Howells DW.** 1,026 experimental treatments in acute stroke. *Ann Neurol* 2006; 59: 467–477.
- Lees KR, Zivin JA, Ashwood T, Davalos A, Davis SM, Diener HC, et al.** NXY-059 for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2006; 354(6): 588–600.
- Shuaib A, Lees KR, Lyden P, Grotta J, Davalos A, Davis SM, et al.** NXY-059 for the treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2007; 357(6): 562–571.
- Cheng YD, Al-Khoury L, Zivin JA.** Neuroprotection for ischemic stroke: two decades of success and failure. *NeuroRx* 2004; 1: 36–45.
- Dewar D, Yam P, McCulloch J.** Drug development for stroke: importance of protecting cerebral white matter. *Eur J Pharmacol* 1999; 375: 47–50.
- Demchuk AM, Buchan AM.** Predictors of stroke outcome. *Neurol Clin* 2001; 18: 455–473.
- Labiche A, Grotta JC.** Clinical trials for cytoprotection in stroke. *NeuroRx* 2004; 1: 46–70.
- Fisher M, Schaebitz W.** An overview of acute stroke therapy. *Arch Intern Med* 2000; 27: 3196–3205.
- Ebisu T, Mori Y, Katsuta K.** Neuroprotective effect of an immunosuppressant agent on diffusion/perfusion mismatch in transient focal ischemia. *Magn Reson Med* 2004; 51: 1173–1180.
- Furlan AJ, Eyding D, Albers WW.** Dose escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke* 2006; 37: 1227–1231.
- Zivin JA, Mazzarella V.** Tissue plasminogen activator plus glutamate antagonist improves outcome after embolic stroke. *Arch Neurol* 1991; 48: 1235–1238.
- Lyden PD, Lonzo L, Nunez S.** Combination chemotherapy extends the therapeutic window to 60 after stroke. *J Neurotrauma* 1995; 12: 223–230.
- Savitz SI, Fisher M.** Prophylactic neuroprotection. *Current Drug Targets* 2007; 8: 846–849.
- Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB.** Stroke 1991; 22(3): 312–318. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study.
- Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S.** Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284(22): 2901–2906.
- Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, Mehta Z.** A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005; 366(9479): 29–36.

## PŮVODNÍ PRÁCE

# Jak ovlivňuje kouření životní styl mladých mužů na počátku 21. století

Iveta Marková

Masarykova univerzita v Brně, Lékařská fakulta, Ústav preventivního lékařství  
a Výzkumné pracoviště preventivní a sociální pediatrie

## SOUHRN

**Východisko.** Cílem práce je posouzení některých faktorů života mladých mužů mezi kuřáky a nekuřáky. V této práci byl studován soubor mladých mužů, dobrovolníků, v té době vojáků základní služby.

**Materiál a metody.** Dotazník – protokol preventivního vyšetření – vyplnilo 104 mladých mužů, klinické vyšetření absolvovalo 83 z nich. Participanti projevili zájem o vyšetření a zvolený způsob primární prevence formou besed, kterých se zúčastnilo 64 mladých mužů.

**Výsledky.** Analýza výsledků prokázala, že více jak polovina mladých mužů kouří. Prokázali jsme, že u kuřáků je statisticky významně častěji neúplná domácnost oproti nekuřákům. Závislost na nikotinu je 51,3 % souboru. Kuřáci pijí kávu oproti nekuřákům statisticky významně častěji. Kuřáci pijí více alkoholické nápoje, byla prokázána vysoce statisticky významná závislost v pití vína u kuřáků a statisticky významná závislost v pití destilátů a piva. Kuřáci pijí také ve větším množství alkoholické nápoje a častěji se opíjejí. U kuřáků je i vyšší užívání marihuany či hašiše a užívání drog i na vojně oproti nekuřákům.

Nebyla prokázána vazba mezi kouřením a body mass indexem. Kuřáci mají průměrnou pohybovou aktivitu v nižší týdenní četnosti než nekuřáci. Rovněž byla prokázána u kuřáků vysoce statisticky významná souvislost v nižším věku prvního pohlavního styku a vyšším počtu sexuálních partnerek (kuřáci 5,69, nekuřáci 3,29) oproti nekuřákům.

**Závěry.** Kouření významně ovlivňuje životní styl ve všech stránkách života jedince. Zvolená metoda práce včetně hodnocení a možností využití primární prevence by byla reprodukovatelná a využitelná pro širokou oblast naší mladé populace.

**Klíčová slova:** mladí muži, životní styl, primární prevence, kouření.

## SUMMARY

**Marková I. How smoking influences the young men's lifestyle at the beginning of the 21st century**

**Background.** The goal of this work is to assess various factors of young men's lives among smokers and non-smokers. A sample of young men, volunteers, conscripts (servicemen) at the time, was studied within the presented work.

**Material and methods.** A questionnaire – screening protocol – was filled in by 104 young men, 83 of them subsequently underwent a clinical examination. The participants expressed their interest in the research and the chosen form of primary prevention during directed talks; 64 participants took part in these talks.

**Results.** The analysis of the results showed that more than a half of young men smoke. There was a strong statistically significant association between smoking and incomplete households. 51,3% of the research sample was addicted to nicotine. Smokers consume more coffee, and drink more alcoholic beverages. Highly statistically significant association was demonstrated between smoking and especially wine-drinking while a statistically significant association was also proven between smoking and beer- and distillate-drinking. It was also verified that smokers drink larger quantities of alcoholic beverages and get drunk more often. Greater use of marijuana and hashish along with using drugs even in the military was proven in smokers. No link was discovered between smoking and BMI but it was demonstrated that smokers have an average amount of physical activity and their weekly frequency of physical activity is lower than in non-smokers. A strong statistically significant association between smoking and lower age of first sexual intercourse and the number of sexual partners (smokers had 5.69 partners, non-smokers 3.29 partners on average).

**Conclusions.** Smoking significantly affects the lifestyle of an individual in all aspects of life and lifestyle. The chosen method of work including the assessment and the possibility of making use of primary prevention should be reproducible and usable for a wide range or our young population.

**Key words:** young men, lifestyle, primary prevention, smoking.

Ma.

Čas Lék čes 2010; 149: 591–597

## ÚVOD

Zdravotní stav obyvatelstva může být sledován a hodnocen pro různé účely. Tato práce je zaměřena na ověřování

a hlubší poznání souvislostí mezi zdravotním stavem, životními podmínkami a způsobem života mladých mužů. Vliv kouření, životních podmínek, výživových zvyklostí a dalších faktorů na zdraví si mnoho – zejména mladých lidí – vůbec

**Adresa pro korespondenci:**

MUDr. Iveta Marková  
Nemocnice Milosrdných bratří Brno  
Polní 3, 639 00 Brno  
e-mail: ivetamarkova@tiscali.cz

neuvědomuje, nebo je většina bagatelizuje. Touto prací je možné posoudit na vybraném souboru mladých mužů vliv řady negativních faktorů, které významným způsobem ovlivňují zdraví – jde především o životní styl mladé mužské generace, jeho chování ve vztahu ke zdraví.

Sledování a hodnocení zdravotního stavu můžeme provádět mnoha způsoby. Řada studií (1–9) poukazuje na časté negativní vlivy (např. kouření, konzumace alkoholu, výživové zvyklosti, nedostatečné pohybové aktivity), které v převážné míře souvisejí s životním stylem mladé generace. I při relativně dobrých znalostech, které již dnes mnozí mladí lidé mohou mít, potřebují většinou jasné rady a doporučení, které by jim velmi jednoduchou formou sumarizovaly a utřídily informace a daly návod k jejich konkrétní aplikaci v životě.

Základní a nezastupitelnou roli v systému zdravotnictví hraje primární péče.

## SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Zjišťujeme prevalenci vybraných zdravotních znaků v souboru mladých českých mužů. Vycházíme z individuálního anamnestického a klinického vyšetření vojáků základní služby – dobrovolníků. Metoda, která byla pro studii použita, je deskriptivní epidemiologická studie s využitím anamnestických a jednoduchých screeningových vyšetření.

### Soubor

Pro tuto studii byl získán soubor 104 mladých mužů, v té době vojáků základní služby, dobrovolných spolupracovníků. Výběr byl zvolen s přihlédnutím k organizačním možnostem a konkrétním metodám. Úvahy byly vedeny několika aspekty: vojáci základní služby (dále jen VZS) jsou mladí muži z celé České republiky (je tak získán vzorek populace z celé České republiky), jejich výkon základní vojenské služby je organizován u jednoho útvaru, v jednom místě a jsou tak minimalizovány náklady na provádění studie. Studie byla provedena u dobrovolníků jako jedna část zaměstnání v rámci VZS v předcházení sociálním, zdravotním a patologickým jevům. V dnešní době je možné i zde plně zajistit a respektovat dobrovolnou účast a spolupráci.

Vojenská služba je fyzicky i psychicky náročná, a proto vyžaduje dobrý tělesný a duševní stav. V rámci odvodového řízení byli všichni mladí muži podrobeni komisionálním lékařským prohlídkám a byl tedy předpoklad, že na vojenskou základní službu byli odvedeni pouze zdraví mladí muži.

### Vyšetření

Ve studii byl použit jednak dotazník – protokol preventivního vyšetření a také vlastní klinické vyšetření s protokolem, který byl vypracován s ohledem na sledované znaky, příčiny a souvislosti.

Dotazník – protokol preventivního vyšetření – sestával ze 71 otázek a byl rozdělen podle jednotlivých zájmů našeho studia na tyto části: osobní charakteristika, informace o rodině, rodinná anamnéza, životní styl, osobní anamnéza, výživové zvyklosti, sexuální život, psychické stavy a prožitky. Jako podklad pro sestavování dotazníku byly použity zkušenosti z podobných studií, zkušenosti z naší praxe a sledovaný cíl práce (10–16).

Před vyšetřením byly připraveny potřebné počty dotazníků, instrukcí, informovaného souhlasu a záznamních archů. Vyšetření proběhlo ve třech dnech ve studijních prostorách vojenského útvaru.

Souboru dobrovolných účastníků z řad vojáků základní služby byl na úvod vysvětlen smysl studie. Instrukce před zahájením vyšetření byla podána všem VZS ústně, následně byl rozdělán informovaný souhlas k prostudování a vyplnění, na jehož podkladě pokračovala další spolupráce pouze

s dobrovolníky. Byly rozdělané záznamní archy dotazníku a následovalo slovně uváděné (anonymní) vyplnění dotazníků, kdy každý z účastníků měl možnost se průběžně ptát na otázku, které zcela dobře neporozuměl. Vyšetření byla spojena s vyplňováním dotazníku, klinické vyšetření dobrovolně podstoupil ve stejný den ten, kdo vyplnil dotazník.

### Měření

Časově a organizačně náročnější bylo klinické vyšetření, které zahrnovalo vyšetření antropometrické, krevního tlaku, srdečního pulzu, karence vitaminů a dechových funkcí. Byla vytvořena tři stanoviště pod vedením tří odborných zdravotnických pracovníků.

Všechny vypracované a připravené materiály a celá studie byly předloženy a odsouhlaseny Etickou komisí Masarykovy univerzity Brno. Všechny anonymně naměřené hodnoty účastníků byly zapsány do archu Klinické vyšetření – protokolu preventivního vyšetření.

### Intervence

V rámci studie následně a zcela samostatně (v jiné dny) proběhla primární intervence formou dobrovolné besedy v době trvání 3 hodiny zaměřená na možnost snížit (nebo alespoň ovlivnit) prevalenci kuřáctví mezi mladými muži a zvýšit jejich znalosti o rizikových faktorech a zdravém životním stylu. Pro besedu byla využita osvětová preventivní publikace „Vyber si zdraví a svobodu“, kterou poskytl Ústav preventivního lékařství LF MU Brno (17).

Zodpovězeny byly všechny dotazy a předána publikace „Vyber si zdraví a svobodu“ každému účastníkovi besedy. Dále dostali brožury a návody k dodržování zásad zdravého způsobu života.

### Hodnocení

#### Dotazník – protokol preventivního vyšetření

Pečlivě byly přepsány všechny uvedené odpovědi z jednotlivých dotazníků do kódovacích archů, ze kterých byly přeneseny jako vstupní údaje do počítače a následně do statistického softwaru. Závislost na nikotinu (Fagerströmův dotazník) byl rozpracován v otázkách dotazníku, následně spočítán a vyhodnocen (18).

#### Klinické vyšetření – protokol preventivního vyšetření

Vyplněné archy klinického vyšetření byly taktéž přepsány z jednotlivých částí archů klinického vyšetření do kódovacích archů, pořízeny do počítače a přeneseny jako vstupní údaje do statistického softwaru.

Stanovení indexu tělesné hmotnosti (body mass indexu – BMI) (15, 19), poměr obvodu pasu a boků (WHR) (15), krevní tlak a jeho hodnoty (naměřené, klidový v mm Hg) (20), Step test KASCHŮV STEP – TEST, test tělesné zdatnosti (21), dechové funkce (funkční vyšetření plic, spirometrie) (22), karence vitaminů byla posuzována podle klinických příznaků (11).

Všechny výsledky studie byly hodnoceny skupinově, tedy pro vyšetřované osoby zcela anonymně. Hodnocení bylo prováděno ve spolupráci s Výzkumným pracovištěm preventivní a sociální pediatrie LF MU Brno s využitím jejich softwaru. Výsledky níže uváděné byly získány z dotazníkových a klinických vyšetření.

Vzhledem k rozsáhlosti práce následuje srovnání kuřáků a nekuřáků a vyhodnocení statisticky významných skutečností.

## VÝSLEDKY

Dotazník – protokol preventivního vyšetření vyplnilo 104 mladých mužů, v té době vojáků základní služby, klinické



Tab. 1. Kouření

Kouření	Počet jedinců	Procentuální zastoupení
kouří	63	60,6 %
nekouří, ale kouřil	16	15,4 %
nikdy nekouřil	24	23,1 %
neuveдено	1	1,0 %
celkem	104	100,0 %

Tab. 2. Věk a zkušenost s první cigaretou a věk začátku pravidelného kouření

	Věk	Počet jedinců	Procentuální zastoupení
Zkušenost s první cigaretou	6–12 let	29	27,9 %
	13–15 let	34	32,7 %
	15–18 let	14	13,5 %
	nekuřáci	24	23,1 %
	neuveдено	3	2,9 %
	celkem	104	100,0 %
Začátek pravidelného kouření	10–12 let	7	6,7 %
	13–15 let	22	21,1 %
	15–18 let	40	38,5 %
	19–21 let	5	4,8 %
	nekuřáci	24	23,1 %
	neuveдено	6	5,8 %
	celkem	104	100,0 %

Tab. 3. Závislost na nikotinu (subjektivní hodnocení) a závislost na nikotinu (Fagerströmův dotazník závislosti na nikotinu)

	Závislost na nikotinu	Počet jedinců	Procentuální zastoupení
Subjektivní hodnocení	ne	40	50,0 %
	ano	39	48,7 %
	neuveдено	1	1,3 %
	celkem	80	100,0 %
Fagerströmův dotazník závislosti na nikotinu	nezávislý (0–2 body)	32	40,0 %
	mírně závislý (3–4 body)	26	32,5 %
	středně silně závislý (5–7 bodů)	14	17,5 %
	silně závislý (8–10 bodů)	1	1,3 %
	neuveдено	7	7,7 %
	celkem	80	100,0 %

vyšetření absolvovalo 83 z nich. Z původního počtu mladých mužů se následujících besed dobrovolně zúčastnilo 64 mladých mužů (více jak polovina souboru).

Jak to vypadalo s kouřením našeho souboru, ukazuje tabulka 1.

Tab. 4. Kuřáci, nekuřáci a společná domácnost s rodiči

	Žije s rodiči		Nežije s rodiči	
kuřáci	53	84,1 %	10	15,9 %
nekuřáci	40	100 %	0	0

statistická významnost ( $\chi^2$ ) = 0,008\*\*

Tab. 5. Kuřáci, nekuřáci a konzumace kávy

	Kuřáci		Nekuřáci	
málo	41	66,1 %	35	87,5 %
často	21	33,9 %	5	12,5 %

statistická významnost (Fisherův faktoriálový test) = 0,02\*

Tab. 6. Vztah kouření a pití alkoholu

	Pivo	Víno	Destiláty
kouření	0,038*	0,006**	0,019*

Výsledky  $\chi^2$  testu: \*statisticky významná závislost \*\*vysoce statisticky významná závislost

Zkušenost s první cigaretou v jednotlivých věkových údobích a začátek pravidelného kouření v jednotlivých věkových kategoriích je prezentován v tabulce 2.

Z těch, kteří kouří (tj. 63), nebo dříve kouřili a nyní již ne (16), se 39 (tj. cca polovina) považuje za závislé na nikotinu a 40 za nezávislé na nikotinu. Dle Fagerströмова dotazníku závislosti na nikotinu vyplývá, že závislých na nikotinu je 51,3 %, z toho silně závislých je 1,3 %, středně silně závislých 17,5 %, mírně závislých 32,5 %, jak znázorňuje tabulka 3. Tato data dokazují, že subjektivní hodnocení i zhodnocení dle Fagerströмова dotazníku jsou si výsledkově velmi blízké.

Ve společné domácnosti s rodiči žije 84,1 % kuřáků a 100 % nekuřáků, tento rozdíl je vysoce statisticky významný, jak ukazuje tabulka 4.

V pití kávy jsme soubor rozdělili dle konzumace na dvě skupiny. První byla tvořena těmi, kteří pili minimálně jednu kávu denně, ve druhé skupině ti, kteří pili méně než jednu kávu denně. Srovnáním těchto dvou skupin jsme našli jasnou statisticky významnou odlišnost (tab. 5). Kuřáci pijí kávu daleko více než nekuřáci.

Byla prokázána silná závislost v pití vína u kuřáků a rovněž v pití destilátů a piva, jak ukazuje tabulka 6.

Že kuřáci pijí statisticky významně častěji alkoholické nápoje bylo prokázáno i co do frekvence a množství požitého alkoholu, kuřáci se i vysoce statisticky významně častěji opíjeli než nekuřáci. Rozdíl v užívání drog mezi kuřáky a nekuřáky je naprosto zjevný a vysoce statisticky významný. Otázku na užívání drog na vojně odmítá odpovědět 14,3 % kuřáků a jen 2,5 % nekuřáků. Drogy na vojně přiznává, že užívá 19,0 % kuřáků a 7,5 % nekuřáků. Byla prokázána statistická významnost v užívání drog na vojně u kuřáků (tab. 7).

Při statistické analýze jsme neprokázali vazbu mezi kouřením a BMI.

Nekuřáci mají vysokou pohybovou aktivitu v 62,5 %, kdežto kuřáci mají pouze průměrnou pohybovou aktivitu v 50,8 %. Prokázána statistická významnost. Nekuřáci mají pohybovou aktivitu v průběhu týdne daleko častější než kuřáci. Potvrzení statistickou významností v tabulce 8.

**Tab. 7.** Kuřáci, nekuřáci a frekvence pití alkoholu (více než 1 sklenku, opíjení se (před vojnou), kuřáci, nekuřáci a užití marihuany nebo hašíše před nástupem VZS a užívání drog na vojně

		Kuřáci		Nekuřáci	
<b>Frekvence pití alkoholu (více než 1 sklenku)</b>	nikdy	0	0	5	12,5 %
	několikrát ročně	6	9,5 %	6	15,0 %
	1–2× měsíčně	6	9,5 %	5	12,5 %
	3–4× měsíčně	4	6,3 %	7	17,5 %
	1–2× týdně	22	34,9 %	11	27,5 %
	3–4× týdně	18	28,6 %	3	7,5 %
	5–6× týdně	2	3,2 %	1	2,5 %
	denně	5	7,9 %	2	5,0 %
statistická významnost ( $\chi^2$ ) = 0,014*					
<b>Opíjení se (před vojnou)</b>	ještě nikdy	1	1,6 %	4	10,0 %
	ano, jednou	4	6,3 %	6	15,0 %
	ano, vícekrát	45	71,4 %	29	72,5 %
	ano, dost často	13	20,6 %	1	2,1 %
	statistická významnost ( $\chi^2$ ) = 0,010**				
<b>Užití marihuany nebo hašíše před nástupem VZS</b>	téměř každý den	10	15,9 %	1	2,5 %
	3–4× týdně	5	7,9 %	0	0 %
	několikrát za měsíc	6	9,5 %	3	7,5 %
	méně jak 1× měsíčně	4	6,3 %	1	2,5 %
	někdy jsem vyzkoušel	16	25,4 %	9	22,5 %
	ještě nikdy	17	27,0 %	25	62,5 %
	odmítám odpovědět	5	7,9 %	1	2,5 %
	statistická významnost ( $\chi^2$ ) = 0,009**				
<b>Užívání drog na vojně</b>	užívá	12	19,0 %	3	7,5 %
	neužívá	42	66,7 %	36	90,0 %
	odmítá odpovědět	9	14,3 %	1	2,5 %
	statistická významnost ( $\chi^2$ ) = 0,024*				

**Tab. 8.** Kuřáci, nekuřáci a pohybová aktivita před VZS dle sebehodnocení a četnost pohybové aktivity před VZS dle sebehodnocení

		Kuřáci		Nekuřáci		
<b>Pohybová aktivita před VZS dle sebehodnocení</b>	nízká	9	14,3 %	5	12,5 %	
	průměrná	32	50,8 %	10	25,0 %	
	vysoká	22	34,9 %	25	62,5 %	
	statistická významnosti ( $\chi^2$ ) = 0,017*					
	Kategorie byly stanoveny následujícím způsobem: kategorie velmi nízkou a spíše nízkou byly sloučeny do kategorie NÍZKÁ. Průměrnou, jako u ostatních mého věku jsme přejmenovali do kategorie PRŮMĚRNÁ. Kategorie spíše vyšší a velmi vysoká byly sloučeny do kategorie VYSOKÁ.					
<b>Četnost pohybové aktivity před VZS dle sebehodnocení</b>	Cvičil jsem pravidelně (min. 3–5× týdně).	20	32,3 %	22	55,0 %	
	Cvičil jsem nepravidelně (méně než 2× týdně).	28	42,5 %	15	37,5 %	
	Necvičil jsem.	14	22,6 %	3	7,5 %	
	statistická významnosti ( $\chi^2$ ) = 0,035*					

Tab. 9. Kuřáci, nekuřáci a první pohlavní styk a počet sexuálních partnerek

		Kuřáci	Nekuřáci
První pohlavní styk	průměrný věk prvního pohlavního styku	15,69	16,71
	Rozdíl 1,016 roku je statisticky vysoce významný, $p = 0,001^{***}$ (testováno pomocí independent samples t-test).		
Počet sexuálních partnerek	průměrný počet partnerek	5,69	3,29
	Skupina kuřáků a nekuřáků se statisticky významně liší, $p = 0,008^{**}$ (testováno pomocí neparametrického independent samples U-test).		

Prokázali jsme vysoce statisticky významnou souvislost prvního pohlavního styku v nižším věku u kuřáků oproti nekuřákům a kuřáci mají také statisticky vysoce významně vyšší počet sexuálních partnerek (5,69) než nekuřáci (3,29) jak ukazuje tabulka 9.

## DISKUZE

Více než polovina souboru mladých mužů, i přes rozsáhlé preventivní kampaně a cenu cigaret, stále kouří. Nekuří, ale kouřilo 15,4 % souboru. Tento počet je pozitivní známkou toho, že mladá generace přemýšlí nad škodlivostí cigaret a 15,4 % souboru přestalo kouřit. Přesto zkušenost s kouřením cigaret má celkem 75,4 % souboru, což je číslo velmi vysoké. K této problematice Kučerová et al. (6) uvádí, že „procento kuřáků mezi studenty a učni druhých ročníků bylo 40,2 % v roce 2005 na rozdíl od 38,8 % kuřáků zaznamenaných v roce 1995“, podobně Csémy et al. (1) uvádí, že „stejně tak bylo prokázáno, že podíl pravidelných kuřáků se v roce 2002 prakticky zdvojnásobil proti roku 1994, nejstrmější nárůst kouření byl patrný u věkové skupiny patnáctiletých, kde v roce 2002 kouřilo již 30 % všech dotázaných. Na základě poznatků, které máme, můžeme s určitostí konstatovat zřetelný nárůst kuřáctví u naší dospívající populace“. Sovinová (24) říká, že „v České republice je v dospělé populaci téměř 30 % kuřáků“. Akční plán (24) shrnuje, že „v roce 1985 u nás kouřilo pravidelně 45,4 % mužů, v poslední době se vykazuje trvalý mírný pokles kuřáctví, více u mužů, v roce 1993 bylo již zjištěno jen 32,2 % pravidelných kuřáků u mužů. Riziko kouření se zvyšuje silnými aktivitami tabákových společností, především u dětí a mládeže. Ve věku 16 let kouří již 30 % chlapců“. Podobně i Pecha (7) uvádí, že „zjištěný stav 31 % kuřáků u sportovců je alarmující.“ Sovinová et al. (23) rovněž uvádí, že „podle výzkumu z roku 2008 lze v České republice 24,0 % občanů označit za pravidelné kuřáky. Další 4,2 % tvoří nepravidelní kuřáci. Znamená to, že dle vlastní výpovědi 28,2 % občanů České republiky ve věku 15–64 let v roce 2008 kouřilo a lze je označit jako kuřáky“. Také Hrubá (25) upozorňuje, že „v České republice, podobně jako v jiných vyspělých zemích, absolutně převládá kouření strojově vyráběných cigaret. Podle posledních průzkumů kouří v České republice pravidelně 31 % mužů a 21 % žen, k tomu je potřeba připočítat další cca 4 % občasných kuřáků u každého pohlaví“. Lze předpokládat, že více jak 30 % mladých mužů našeho souboru bude kouřit jistě i v dospělosti.

Zjištěný počet mladých mužů kuřáků závislých na nikotinu je 41 (51,3 %), avšak jejich závislost je rozdílná a také velmi dobře ovlivnitelná sebepoznáním, sebekázní a cílenou prevencí. Z aktivních kuřáků by byla více jak polovina (72,5 %, tj. nezávislí a mírně závislí kuřáci) schopna zanechat kouření bez větších potíží či stresů. K tomu Králíková et al. (26) uvádí, že „vznik mladistvého kuřáka prochází těmito stadii: 1. na počátku kouření skupina dětí pospolu (stadium pokusů), 2. později se tato skupina zmenšuje (stadium návyku), 3. konečné stadium je stadium závislosti, do něhož se dostávají jednotlivci“ a podobně Machová et al. (27) říkají, že „závislosti na tabáku je obtížné se zbavit, o čemž svědčí ní-

ká úroveň dosavadní léčby. Proto je lepší s kouřením vůbec nezačít“. Hrubá (25) také uvádí, že „závažný je posun začátků kouření do mladších věkových skupin, které s sebou přináší zvýšení rizika vzniku závislosti a vyšší riziko vzniku poruch zdraví a předčasných úmrtí. Mladý organismus nemá dostatečně funkční detoxikační mechanismy, a proto je ke škodlivým následkům kouření vnímavější. V České republice kouří denně cca 20 % hochů a 15 % dívek ve věkové kategorii 15–19 let. U většiny mladistvých kuřáků je možno diagnostikovat určitý stupeň závislosti“. Možnosti využití poradny pro odvykání kouření však nevyužili. Riziko kouření jednoznačně nevidí jako problém a tak velké riziko, aby se jím právě nyní zabývali.

Naše výsledky rovněž potvrzují, že kouření je významným rizikovým faktorem a počet kuřáků neklesá. Hrubá ve své práci (28) říká, že „kouření je nejvýznamnější preventabilní rizikový faktor nemocnosti a úmrtnosti. Na nemoci související s kouřením umírá 50 % kuřáků. Z nich polovina umírá předčasně ve středním věku a ztrácí 20–25 let života. Rozdíl v úmrtnosti kuřáků a nekuřáků se epidemiologicky projevuje už po 20 letech kuřáctví“ a „kouření je chronické progredující a recidivující onemocnění, diagnóza F 17. Nejde o společenský zlovyk, ale úpornou závislost, která má složku farmakologickou (na drogu nikotin) a sociálně-behaviorální“. Hrubá dále (25) uvádí, že „kouření je nejvýznamnější jednotlivý preventabilní faktor mnoha onemocnění včetně poškození orgánů ušních, nosních a krčních. Cigareta je jediný druh spotřebního zboží, který – užívá-li se podle návodu – škodí a zabíjí. Cigareta je také jediná zbraň, která zabíjí oběma konci: kuřák ohrožuje nejen sebe, ale i nekuřáky“.

V naší práci prokazujeme další známé riziko, že kuřáci více konzumují alkoholické nápoje. Nejrozšířenějšími drogami v České republice zůstávají nikotin a alkohol. Tak, jak prokazuje ve své práci Csémy et al. (1) „výsledek koresponduje s výsledky práce, že denní kuřáci jsou častěji konzumenty nadměrných dávek alkoholu, opakovanou opilost uvedlo 31 % denních kuřáků a jen 5 % ostatních dotázaných“. Pecha (7) zjistil, že „nadměrné konzumenty alkoholu tvořili studenti 13–20letí a podle výsledků třem čtvrtinám konzumentů ještě nebylo 18 let. Bylo rovněž prokázáno, že konzumace alkoholu se zvyšuje u sportovců (a zřejmě nejen u nich) s rostoucím věkem“. Kučerová et al. (6) říkají „neméně znepokojivou situací je v roce 2005 prokázané nadměrné užívání alkoholu jak mezi žáky (16,2 %), tak mezi studenty a učni (68,8 %)“. Také Bílek (29) dokládá, že „mezi mladými muži byla u přibližně 30 % respondentů zjištěna nadměrná konzumace alkoholu, přičemž co se oblíbenosti týče, významně převažuje konzumace piva, a to jak u Čechů, tak i Moravanů. Nadměrná konzumace alkoholu je nižší u vysokoškoláků, podstatný vliv na konzumaci alkoholu však úroveň vzdělání dle výsledků průzkumu nemá“. Studie ukázala, že po nástupu do základní vojenské služby nedošlo u mladých mužů k nárůstu konzumentů alkoholu. Na druhou stranu ale ani k významnému úbytku“. Foret et al. (3) uvádí, že „spotřeba alkoholických nápojů se téměř nezměnila a dosahuje 188 litrů na každého občana České republiky, což je o 75 litrů více než průměr v zemích Evropské unie. Průměrná spotřeba piva, v níž držíme v mezinárodním srovnání světové prvenství, tvoří 87 % veškeré spotřeby alkoholických nápojů. Spotřeba alcoholic-

kých nápojů v České republice zatím žádné změny směrem ke zdravému životnímu stylu ani nenaznačuje“.

Byla prokázána statistická významnost v užívání drog na vojně u kuřáků. Sovinová et al. (8) k tomuto říkají „mezi 15letými kouřilo denně 21 % dotázaných v roce 2002, zatímco v roce 1994 to bylo jen 8,8 %“. Podobně kolektiv Sananimu (30) uvádí, že „podle posledních výzkumů je bohužel zřejmé, že čím dříve se člověk seznámí s alkoholem a cigaretami, tím je větší pravděpodobnost, že se posléze dostane k nelegálním drogám“ a také Csémy a kol. (2) uvádí, že „vyšší výskyt kuřáctví byl spojen s vývojem v neúplné nebo restrukturalizované rodině, kouřením sociálně blízkých osob (rodiče, vrstevníci). U kuřáků se ve větší míře vyskytovaly psychosomatické symptomy, nadužívání alkoholu, kouření marihuany a užívání extáze“. Kalina et al. (31) poukazuje na skutečnost, že „Akční plán EU konstatuje, že rizika zdravotního poškození nejsou omezena pouze na zakázané drogy. Větší pozornost by proto měla být věnována jevu kouření tabákových výrobků a požívání alkoholických nápojů v raném věku, stejně jako prvním experimentům se zakázanými drogami“.

Naše práce prokázala jen průměrnou pohybovou aktivitu u kuřáků, a to ještě s nižší týdenní četností, dále také nižší věk prvního pohlavního styku u kuřáků a také vyšší počet sexuálních partnerů u kuřáků. Tato zjištění jen potvrzují obecně známý nezdravý životní styl kuřáků, který pokračuje i u mladé generace 21. století, a to přes snahy ovlivnění nejen prevencí mediální, výchovnou ale i medicínskou. Podle Fialy (32) „vysoká pohybová aktivita je spolu se zdravou výživou (a nekouřením) tím nejdůležitějším v praktické prevenci nemocí a podpoře zdraví. Její potenciál je však dosud využíván naprosto nedostatečně. Příliš nízkou fyzickou aktivitu u nás vykazuje podstatná část populace. Skutečný význam a přínos pohybu ale nedoceňují ani lékaři a málo jej využívají v nefarmakologické terapii“. Hrubá (25) také uvádí, že „kouření představuje samostatný nezávislý rizikový faktor pro poškození smyslových funkcí (sluchu, čichu, chutě), pro akutní i chronická zánětlivá onemocnění a zejména pro zhoubné nádory v této lokalizaci. Vliv kouření je potencován zejména konzumací alkoholu. Kouření je spojeno s dalšími a pro zdraví významnými odlišnostmi životního stylu (především abúzus alkoholu, nesprávná výživa), které škodlivý vliv kuřáctví dále podporují“.

Mladí muži konkrétní nabídky zajištění vyšetření nevyužili, více jak polovina souboru se však zúčastnila besed v rámci primární prevence formou intervence. I Komárek et al. (33) konstatují, že „zájem veřejnosti o prevenci nejlépe dokumentuje relativně vysoká účast na všech hromadných akcích a zájem o poradenství. Přibývá také osob, které vyhledávají lékaře s žádostí o preventivní prohlídky“.

Opatření ke zlepšení situace v těchto oblastech jsou proto velmi důležitá. Kampaně prostřednictvím sdělovacích prostředků, plakátů a internetu by byla jistě přínosnější ruku v ruce s individuální a skupinovou primární prevencí. K tomu Žaloudíková et al. (34) konstatuje, že „studie potvrdila, že program „Normální je nekouřit“ je účinnou výchovně-vzdělávací primárně-preventivní metodikou pro žáky prvních tříd základních škol“. Sovinová et al. (35) také říkají, že akce „Přestaň a vyhraň“ se snaží přispět k řešení tabákové pandemie. V České republice se soutěž koná pravidelně a pro svoji efektivitu byla zařazena mezi doporučené postupy „Národního programu zdraví“ Ministerstva zdravotnictví ČR. V ročníku 2006 se podařilo oslovit více lidí ve věkové skupině 25–34 let. V roce 2007 proběhla k ověření efektivitu soutěže ověřovací studie, která ukázala, že nejméně 14 % účastníků rok po soutěži prokazatelně nekouří. Soutěž nabízí dobrý důvod ke skoncování se závislostí na tabákových výrobcích. Většina účastníků do soutěže vstupuje s cílem využít soutěžní měsíc jako začátek nekuřáckého života“. Podobně uvádí Zachovalová (36), že „pomocí anonymních dotazníkových šetření bylo zjištěno, že program

úspěšně ovlivnil chování dětí: v celém souboru s programem poklesl během 6 měsíců významně počet kuřáků (z 18,7 % na 10,4 %), zatímco v souboru kontrolním zůstal počet kuřáků stejný“. Pecha (7) konstatuje, že „konzumace alkoholu a kouření u mladých lidí je v naší společnosti stále velkým problémem. Zatímco ve vyspělých zemích se výrazně projevuje tendence chránit mladé lidi před alkoholem i kouřením, naše společnost – jak se zdá – je příliš tolerantní“. Csémy et al. (2) poukazuje na to, že „pokles prevalence kuřáctví u dětí a dospívajících po roce 2002 je pozitivní změna, která byla patrně ovlivněna regulačními opatřeními v dostupnosti tabákových výrobků (zvýšení legálního věku ze 16 na 18 let, vyšší zdanění tabákových výrobků), omezením reklamy (zákaz velkoplošných plakátů a reklamy v časopisech), ale také kvalitnějšími preventivními programy ve školách“.

## ZÁVĚR

Předpokládáme, že provedená studie může poskytnout důležité informace včetně podkladů pro preventivní opatření a mohla by se stát předstupněm náročnějších analytických šetření např. longitudinálních.

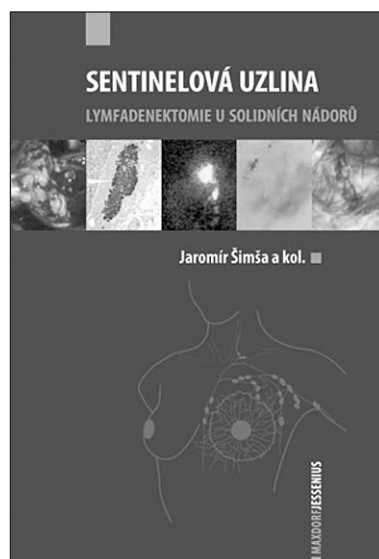
## Zkratky

BMI	– index tělesné hmotnosti (body mass index)
EU	– Evropská unie
LF MU	– lékařská fakulta Masarykovy univerzity
STEP-TEST	– test tělesné zdatnosti
VZS	– vojáci základní služby
WHR	– poměr obvodu pasu a boků

## LITERATURA

1. **Csémy L, Krch FD, Provazníková H, Rážová J, Sovinová H.** Životní styl a zdraví českých školáků. Praha: Psychiatrické centrum 2005: 69–75.
2. **Csémy L, Sovinová H, Rážová J, Provazníková H.** Trendy v kuřáctví dětí a dospívajících v České republice v období 1994 až 2006 a vybrané souvislosti kouření mezi adolescenty. *Hygiena* 2008; 53(2): 48–52.
3. **Foret M, Paděra J.** Zdravý životní styl a spotřeba potravin, nápojů a cigaret v České republice. In: *Acta Mendlovae zemědělské a lesnické univerzity v Brně*. Brno: ročník LV, sborník č. 6, 2007: 215–225.
4. **Hrubá D, Crha I.** Kouření a reprodukce. Brno: Masarykova univerzita 2000.
5. **Hrubá D, Zachovalová L, Kyasová M, et al.** Začátky kouření českých adolescentů. *Hygiena* 2003; 48(1): 29–41.
6. **Kučerová J, Valenta V, Salač P, Tučková V, Suková I.** Monitorování kouření, drog a alkoholu u dětí a studentů základních a středních škol. *Hygiena* 2009; 54 (3): 76–79.
7. **Pecha O.** Konzumace alkoholu a kouření u studentů středních sportovních škol v České republice. *Tělesná výchova a sport mládeže* 2004; 3: 40–43.
8. **Sovinová H, Csémy L, Provazníková H, Rážová J, Krch FD.** Vývoj kuřáctví u dětí a dospívajících v České republice v období 1994–2002. *Hygiena časopis pro ochranu a podporu zdraví* 2004; (1)2: 43–48.
9. **Sovinová H, Csémy L, Sadílek P.** Vývoj prevalence kuřáctví v dospělé populaci ČR. *Názory a postoje občanů k problematice kouření (období 1997–2008)*, výzkumná zpráva, Praha: SZÚ 2009: 9–32.
10. **Kříž J.** Cílená vyšetření zdravotního stavu vybraných vzorků dětské populace. *Acta hygienica, epidemiologica et microbiologica*, 1988, příl. 14: 44–58.
11. **Hrubá D.** Průřezová epidemiologická šetření na vzorcích dospělé populace. *Acta hygienica, epidemiologica et microbiologica*, 1988, příl. 14: 20–40.
12. **Mravčík V.** Průzkum současného stavu, očekávání a potřeb v oblasti substituční léčby uživatelů opiátů praktickými lékaři v ČR. *Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti*. Dotazník grantového úkolu 304 – verze 2.1, 2003.

13. Protokol preventivního vyšetření. Ústav preventivního lékařství, materiály LF MU Brno.
14. **Poledne R, Urbanová Z, Kunová V, Starnovská T, Suchánek P, Dostálová J.** Dotazník. Informace pro lékařské praxe 2003; 2: 19–22.
15. **Provazník K, Komárek L, Janovská J, Ošancová K.** Manuál prevence v lékařské praxi II. Výživa. Praha: Státní zdravotní ústav 1996: 84: 93–103, 232.
16. **Hrubá D.** Studie stavu reprodukčního zdraví a jeho ovlivnění vitamínovou intervencí, dotazník repro-sper. 1, dotazník repro-sper. 2, sexuologické vyšetření, 1994. Ústav preventivního lékařství, materiály LF MU Brno.
17. **Fiala J, Hrubá D, Hajnová R, Zudová Z.** Vyber si zdraví a svobodu. Brno: LF MU Brno s podporou grantové agentury 1995: 3–24.
18. Fagerströmův dotazník závislosti na nikotinu. Ústav preventivního lékařství, materiály LF MU Brno.
19. **Provazník K, Komárek L, Horváth M, Svoboda P, Šteflová A.** Manuál prevence v lékařské praxi I. Prevence poruch a nemocí. Praha: Státní zdravotní ústav 1998: 76.
20. **Býma S, Hradec J.** Prevence kardiovaskulárních onemocnění. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře 2009: 1–12.
21. Odborné a praktické materiály SZÚ dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/podpora-zdravi/hodnoceni-pohybove-aktivity>
22. Standardisation of Lung Function Tests by European Community for Coal Steel, Ústav preventivního lékařství LF MU, Brno, materiály jako součást osobního spirometru MSP1.
23. **Sovinová H.** Přestaň a vyhraj. Česká a Slovenská hygiena 2005; 2(Suppl 2): 34.
24. Akční plán zdraví a životního prostředí České republiky, MZ ČR. Praha 1998: 72.
25. **Hrubá D.** Kouření jako rizikový faktor nemocí ORL. Hygiena 2004; (1)3: 88–92.
26. **Králíková E.** Závislost na tabáku a možnosti léčby. Česká a slovenská psychiatrie 2004; 100(1): 13–18.
27. **Machová J, Kubátová D, et al.** Výchova ke zdraví. Praha: Grada Publishing 2009; 59–64.
28. **Hrubá D.** Kouření a jeho vztah k metabolickému syndromu a civilizačním chorobám. Hygiena 2003; 48: 217–221.
29. **Bílek F.** Pitný režim mladých mužů. Hygiena časopis pro ochranu a podporu zdraví 2007; 52(1): 7–11.
30. **Kolektiv autorů sdružení Sananim:** Drogy otázky a odpovědi. Praha: Portál 2007: 15–17.
31. **Kalina K, et al.** Drogy a drogové závislosti 1, Mezioborový přístup. Úřad vlády České republiky 2003; 15–24: 25–32.
32. **Fiala J.** Podpora pohybové aktivity střední generace jako významného preventivního faktoru. Hygiena 2005; 50(Suppl 1): 3–7.
33. **Komárek L, Kernová V, Rážová J, Tučková P, Ježková D, Wasserbauer S, Kos J.** Model integrované primární a specializované péče, podpory zdraví a prevence nemocí. Hygiena 2003; Suppl 1: 48–51.
34. **Žaloudíková I, Hrubá D.** Normální je nekouřit. Hygiena 2008; 53(Suppl 1): 23–28.
35. **Sovinová H, Ježková M.** Přestaň a vyhraj 2006. Hygiena 2008; 53(Suppl 1): 42–45.
36. **Zachovalová V.** Jsou protikuřácké programy na základních školách efektivní? Výsledky projektu „Naše třída nekouří“. Hygiena 2007; 52(4): 100–104.



## Sentinelová uzlina

Jaromír Šimša a kol.

Maxdorf 2010, str. 312, edice Jessenius

ISBN 978-80-7345-213-1

cena: 995 Kč

Formát B5, váz.

Označování lymfatického systému a vyhledávání sentinelových uzlin je novou, rychle se rozvíjející oblastí onkologické chirurgie. Princip metody spočívá v identifikaci lymfatické cesty od primárního nádoru k první uzlině, která se označuje jako sentinelová. Tato uzlina je obecně považována za uzlinu s nejvyšším rizikem metastatického postižení nádorem. Její správné určení a odstranění je důležité nejen z důvodů stagingových (možnost podrobného histopatologického vyšetření), ale i kvůli radikalitě výkonu. Nález v sentinelové uzlině má význam pro rozhodování o nutnosti provedení lymfadenektomie spádových lymfatických uzlin. U řady nádorů se lze při negativitě sentinelové uzliny vyhnout „zbytečné“ lymfadenektomii a s ní spojenými komplikacemi.

Důvodem pro napsání knihy byla vysoká aktuálnost problematiky a prudký nárůst poznatků, které již dnes mění názory na vedení léčby nemocných se zhoubnými nádory. U některých malignit je tato metoda uznávaným standardním postupem, u jiných má zatím charakter čistě experimentální a její možný přínos se ověřuje. Věříme, že publikace osloví nejen lékaře operačních oborů, ale i onkology a další specialisty, kteří se na péči o nemocné s maligním onemocněním podílejí.

**Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i název časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli**

## SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

# Alkohol u dětí a dospívajících – prevence a léčba

Karel Nešpor<sup>1</sup>, Ladislav Csémy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická léčebna Bohnice, Praha

<sup>2</sup>Psychiatrické centrum Praha

## SOUHRN

Zneužívání alkoholu u dětí a dospívajících má specifická rizika, k nimž patří vysoký podíl na mortalitě, rychlý rozvoj závislosti, otravy po relativně malých dávkách a zvláštní rizika pro vyvíjející se mozek. Prevence by měla probíhat souběžně v různých prostředích (rodina, škola, zdravotní péče atd.) a měla by brát v úvahu vývojové hledisko. Prevenci u zvláště ohrožených je třeba individualizovat. Na závěr zmiňujeme postupy používané při krátké intervenci a léčbě.

**Klíčová slova:** zneužívání alkoholu, děti, dospívající, prevence, léčba.

## SUMMARY

### *Nešpor K, Csémy L. Alcohol in children and adolescents – prevention and treatment*

Alcohol abuse in children and adolescents has specific risks such as high percentage of mortality in this age group, the fast development of dependence, poisoning after relatively small doses and risks to the developing brain. Prevention should take place simultaneously in different settings (family, school, health care, etc.) and should take into account the developmental aspects. Prevention among high-risk children should be individualized. Finally we mention the methods used in brief intervention and treatment.

**Key words:** alcohol abuse, children, adolescents, prevention, treatment.

Ne.

Čas Lék čes 2010; 149: 598–600

## ÚVOD

Zmíníme zde specifická rizika alkoholu u dětí a dospívajících. Dále se budeme zabývat postupy, které se osvědčily v prevenci a léčbě problémů působených alkoholem. Při prevenci a léčbě je třeba brát v úvahu vývojové hledisko a individuální podpurné, ochranné a rizikové činitele. O tom, že se u nás jedná o aktuální problém, svědčí mimo jiné údaje ze studie ESPAD prováděné mezi školáky ve věku 16 let (1).

## SPECIFIKA ZNEUŽÍVÁNÍ ALKOHOLU U DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH

- Zdravotní a psychologické důsledky zneužívání alkoholu u dětí bývají často ještě závažnější než ve vyšších věkových kategoriích. Dochází často k tzv. efektu nabalující se sněhové koule – např. dospívající zneužívá alkohol, selhává ve svých sociálních rolích a dostává se do rizikové společnosti. To vede k dalšímu zmnožení rizikových faktorů. Jestliže se jedná o dívku, u jejích dětí se může objevit poškození plodu alkoholem, takže rizikové faktory přecházejí i na další generaci.

- Existuje také vyšší riziko úmyslného i neúmyslného poranění včetně sebevražd (2), násilných konfliktů a šikanování. To se týká i mladších dospělých, např. Lee (3) uvádí, že u zlomenin obličejových kostí byla v 87 % zjištěna přítomnost alkoholu. Nejrizikovější skupinou zde byli mladí muži. Poranění a otravy jsou do 34 let hlavní příčinou úmrtí. Dospívající, kteří uvedli 2× a častěji opilost, uvedli více než 2× více úrazů vyžadujících lékařské ošetření (4).

- Otravy nastávají i po relativně nízkých dávkách. Důvodem je nižší hmotnost, nižší tolerance a pomalejší odbourávání alkoholu, tendence riskovat i další faktory. Například slovenští autoři popsali soubor více než 500 dětí hospitalizovaných pro otravu alkoholem, nejmladšímu bylo 9 let, průměrné hladiny alkoholu se blížily 2 g/l, nejvyšší činila 4,37 g/l (5). Tak vysoká hladina alkoholem může způsobit aspiraci zvratků nebo zástavu dechového centra.

- U dospívajících se závislost na alkoholu vytváří rychleji a má často ještě dramatičtější projevy než u dospělých.

- Naproti tomu se v dětství a dospívání zřídka setkáme s chronickými tělesnými škodami (např. jaterní poškození), než je tomu ve vyšším věku. Mnohem závažnější bývají zmíněné akutní komplikace.

- U dospívajících zneužívajících alkohol se zjistil vyšší výskyt zneužívání jiných drog (6).

- Se zneužíváním alkoholu je u dospívajících a mladších

### Adresa pro korespondenci:

prim. MUDr. Karel Nešpor, CSc.

Psychiatrická léčebna Bohnice, Oddělení léčby závislosti – muži

181 02 Praha 8, Ústavní 91

fax: +420 284 016 279, e-mail: nespor.k@seznam.cz, www.drnespor.eu

dospělých často spojena trestná činnost násilného charakteru.

- Existuje zde i vyšší riziko sexuálně přenosných nemocí a nechtěného otěhotnění.
- Může dojít k poškození vyvíjejících se sítí mozkových buněk. Proces dospívání pokračuje v mozku ještě po 20. roce. Zvláště v oblasti prefrontální kůry a limbického systému dochází k rozsáhlé myelinizaci a restrukturační synapsí. Zranitelnost dospívajících „neurotoxickým stresem“ je proto větší. Při dlouhodobějším zneužívání alkoholu u dospívajících dochází také redukci objemu hippocampu (přehled např. 2). Výše uvedené se v životě projevuje menšími sociálními schopnostmi, nižší adaptabilitou a horším školním prospěchem (7).

## PREVENCE PROBLÉMŮ PŮSOBENÝCH ALKOHOLEM U DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH

### Prevence obecně

Doporučuje se oslabovat působení rizikových činitelů a posilovat činitele ochranné a podpůrné. Ochranné činitele chrání před rizikovými faktory a podpůrné činitele posilují nespécifickou odolnost. Řada vlivů, např. dobré rodinné prostředí, působí na obou rovinách. Preventivní strategie lze dělit podle prostředí, kde jsou poskytovány, do následujících skupin (8):

1. *Programy cílené na rodiny.* Tyto programy se často týkají dětí předškolního nebo mladšího školního věku. Podle citovaného autora jich existuje velké množství. Efektivitu u dětí předškolního věku je obtížné zjišťovat, takto orientované programy pro starší děti jsou často účinné.

2. *Programy ve školním prostředí.* O nich se podrobněji zmiňujeme dále.

3. *Programy pracující na více rovinách.* V ideálním případě je prevence koordinovaná a souběžně působí na více rovinách, tj. na úrovni rodiny, místního společenství, školy, legislativy atd. Tyto programy bývají efektivní (např. Nothland program), ale jejich vytváření není snadné.

4. *Intervence na úrovni policie, soudů a v dalších specifických prostředích.* Sem patří například prosazování zákazu prodeje alkoholu nezletilým či krátká intervence využívající posilování motivace u dospívajících, kteří se pro úraz pod vlivem alkoholu dostali na úrazovou jednotku.

### Vývojové hledisko a typy prevence podle cílové populace

Prevence by měla brát v úvahu vývojové stadium dítěte. U menších dětí je prevence konkrétní, jednoduchá, direktivní a do značné míry nespécifická. Lze ji například spojit s prevencí otrav, úrazů či opatrností vůči neznámým lidem. Později se stává prevence cílenější, týká se více alkoholu a nabízí širší spektrum lepších alternativ k návykovému chování (více 9). Získávají také na významu interaktivní programy. Ty často zahrnují nácvik sociálních dovedností. V dospívání jsou velmi důležití vrstevníci, je proto výhodné využívat jejich pozitivního vlivu (tzv. peer programy).

Prevenci lze rozdělovat podle cílové populace na všeobecnou (pro celou populaci), selektivní (pro zvláště ohrožené) a indikovanou (pro ty, kdo už alkohol zneužívají).

### Všeobecná prevence pro celou populaci

• Zahrnuje například omezování dostupnosti alkoholu v domácnosti, podle výzkumů prováděných v různých zemích dojde k prvnímu napaní alkoholu nejčastěji právě doma.

• I předškoláci rozpoznají u rodičů ovlivnění alkoholem (7), proto je prospěšné, jestliže se chovají rodiče ve vztahu k alkoholu zdrženlivě.

• Z hlediska prevence je výhodné, jestliže je rodinné prostředí vřelé, rodiče ale zároveň prosazují rozumná pravidla a umějí řešit vlastní problémy.

• České děti jsou masivně vystavovány reklamě alkoholu. Její negativní vliv může do jisté míry oslabit výchova k mediální gramotnosti. Omezení reklamy alkoholu například na vysílací časy, kdy nesledují televizi děti, by bylo ovšem velmi žádoucí.

• Prevence ve školním prostředí zahrnuje kromě omezování dostupnosti i zmiňovaný nácvik sociálních dovedností a jiných relevantních dovedností. Programy by měly být systematické, dlouhodobé a měly by zahrnovat i spolupráci s rodiči nebo širším okolím. Prevenci problémů působených alkoholem se do značné míry překrývá s prevencí kouření tabáku a zneužívání drog. Často se využívají podobné postupy, většina kvalitních programů proto integruje prevenci různých návykových rizik.

• Na celospolečenské úrovni je výhodné, jestliže jsou alkoholické nápoje pro děti a dospívající obtížně dostupné a drahé. V této souvislosti se hovoří o ceně spojené s opatrováním (tj. finanční náklady za alkohol plus čas a námaha spojené s jeho opatrováním).

### Selektivní prevence pro zvláště ohrožené

Zde záleží na specifických okolnostech a potřebách určitého jedince. Nabízíme některé příklady:

• V případě závislosti na alkoholu u někoho z rodičů je to léčba závislého rodiče a jeho abstinence. Těmto dětem je také s ohledem na genetická rizika vhodné doporučit se alkoholu po celý život zcela vyhýbat.

• Problémovým rodičům lze také nabízet nácvik rodičovských dovedností.

• Dětem selhávajícím ve škole je správné usnadnit vzdělání a pomoci jim najít vhodné uplatnění.

• Podle potřeby i nácvik specifických sociálních nebo jiných dovedností.

• U dětí se sklony k impulzivité a agresivitě jsou mimo jiné důležité mediální gramotnost, vyhýbání se násilí v médiích, nácvik zdravého sebeovládání a relaxačních dovedností.

• Při přechodu na střední nebo vysokou školu se často dospívající dostává mimo dohled rodiny. Navíc bývá často vystaven stresu a rizikovým vrstevnickým modelům chování. Proto organizují některé školy pro nováčky speciální programy a kurzy.

### Indikovaná prevence

Ta se do značné míry překrývá s časnou intervencí a léčbou, o které více dále.

## SPECIFIKA KRÁTKÉ INTERVENCE A LÉČBY

Už před lety shrnuli Friedman a Glickman (10) charakteristiky účinných programů pro dospívající. Pro ambulantní terapii to byly léčba většího počtu klientů, speciální vzdělávání pro neprospívající, dostatečný rozpočet, specializované poradenství, týkající se problémových oblastí a krizová intervence, gestalt terapie, muzikoterapie a arteterapie nebo kognitivně-behaviorální terapie a práce s motivací. Pro rezidenční léčbu to byli dobrovolníci v přímém kontaktu s klienty, relaxační techniky a pomoc při řešení životních problémů.

Nověji identifikovali Deas a Clark (11) následující postupy, u kterých bylo možné doložit efektivitu.

• *Intervence zahrnující rodinu a širší okolí dospívajícího,* též např. Liddle et al. (12).

• *Posilování motivace.* Silnou stránkou této techniky je to, že dovedně pracuje s rezistencí a neochotě ke změně, které bývají u dospívajících závislých časté. Tento postup se pou-

živá i jako krátká intervence u problémově pijících dospívajících (2, 13).

- *Behaviorální terapie.* Využívá identifikaci rizikových situací (spouštěčů) a nevýhodných vzorců chování, dále pak nácvik vhodných alternativ k nim. S tím souvisí i trénink sociálních dovedností a dovedností sebeovlivnění, jakou jsou relaxační techniky (14).

- *Kognitivně-behaviorální terapie.* Při ní se kromě výše uvedeného klade důraz i na pochopení faktorů a situací, které předcházejí návykovému chování. Dospívající se také učí předvídat následky určitých rozhodnutí a vybírat z nich ta, která jsou výhodná.

- Užitečná může být i účast na setkáních Anonymních alkoholiků souběžně s profesionální léčbou (15)

- *Farmakoterapie.* Ta prospívá např. dospívajícím s duální diagnózou, tj. např. u závislých na alkoholu v kombinaci s bipolární afektivní poruchou. Podobně jako u dospělých lze i u dospívajících závislých na alkoholu používat disulfiram (16) a naltrexon (17)

## ZÁVĚR

V této práci shrnujeme hlavní rizika alkoholu u dětí dospívajících a nabízíme přehled postupů používaných v prevenci, krátké intervenci a léčbě.

## LITERATURA

1. **Csémy L., Chomynová P., Sadílek L.** Evropská školní studie o alkoholu a jiných drogách (ESPAD) - Výsledky průzkumu v České republice v roce 2007. Vydal Úřad vlády České republiky, 2009. Dostupné na [www.drogy-info.cz](http://www.drogy-info.cz) nebo [www.drnespor.eu/ESPAD07.doc](http://www.drnespor.eu/ESPAD07.doc).
2. **Stolle M, Sack PM, Thomasius R.** Binge drinking in childhood and adolescence: epidemiology, consequences, and interventions. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(19): 323–328.
3. **Lee KH.** Interpersonal violence and facial fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67(9): 1878–1883.
4. **Nešpor K, Csémy L, Exnerová P.** Dětské oběti alkoholu v České republice. *Alkoholizmus a drogové závislosti* 2001; 36: 281–282.
5. **Kuželová M, Harárová A, Ondriasová E, Wawruch M, Riedel R, Benedeková M, Kovács L, Plaková S.** Alcohol intoxication requiring hospital admission in children and adolescents: retrospective analysis at the University Children's Hospital in the Slovak Republic. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47(6): 556–561.
6. **Nešpor K, Csémy L.** „Průchozí“ drogy. Co by měli vědět rodiče a další dospělí, kteří se starají o děti a dospívající. Praha: Fortuna 2002; 28.
7. **Zucker RA, Donovan JE, Masten AS, et al.** Developmental Processes and Mechanisms. Ages 0–10. *Alcohol Research & Health* 2009; 32(1): 16–29.
8. **Spoth R, Greenberg M, Turrissi R.** Overview of Preventive Interventions Addressing Underage Drinking: State of the Evidence and Steps Toward Public Health Impact. *Alcohol Research & Health* 2009; 32(1): 53–66.
9. **Nešpor K, Csémy L.** Alkohol, drogy a vaše děti. Jak problémům předcházet, jak je rozpoznávat, jak je zvládat. 5. revidované vydání. Praha: Sportpropag 2003; 104. Volné ke stažení z [www.drnespor.eu](http://www.drnespor.eu).
10. **Friedman AS, Glickman NW.** Program characteristics for successful treatment of adolescent drug abusers. *J. of Nervous and Mental Disease* 1986; 174(11): 669–679.
11. **Deas D, Clark A.** Current State of Treatment for Alcohol and Other Drug Use Disorders in Adolescents. *Alcohol Research & Health* 2009; 32(1): 76–82.
12. **Liddle HA, Dakof GA, Parker K, Diamond GS, Barrett K, Tejada M.** Multidimensional family therapy for adolescent drug abuse: results of a randomized clinical trial. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2001; 27(4): 651–688.
13. **McCambridge J, Strang J.** The efficacy of single-session motivational interviewing in reducing drug consumption and perceptions of drug-related risk and harm among young people: Results from a multi-site cluster randomized trial. *Addiction* 2004; 99(1): 39–52.
14. **Azrin NH, Acierno R, Kogan ES, Donohue B, Besalel VA, McMahon PT.** Follow-up results of supportive versus behavioral therapy for illicit drug use. *Behav Res Ther* 1996; 34(1): 41–46.
15. **Kelly JF, Myers MG.** Adolescents' participation in Alcoholics Anonymous and Narcotics Anonymous: review, implications and future directions. *J Psychoactive Drugs*. 2007; 39(3): 259–269.
16. **Niederhofer H, Staffen W.** Comparison of disulfiram and placebo in treatment of alcohol dependence of adolescents. *Drug Alcohol Rev* 2003; 22(3): 295–297.
17. **Deas D, May MP, Randall C, Johnson N, Anton R.** Naltrexone treatment of adolescent alcoholics: an open-label pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005; 15(5): 723–728.



## DĚJINY LÉKAŘSTVÍ

## MUDr. Celestýn Opitz

Vít Pospíchal

**M**ilosrdný bratr Celestýn Opitz se stal jednou z vůbec nejvýznamnějších postav světového lékařství díky operaci, kterou provedl 6. února 1847. Tato operace, která byla jako první na evropském kontinentu provedena v narkóze, umožnila vznik nového převratného oboru anesteziologie, díky kterému dnes mohou být bezbolestně operováni tisíce pacientů po celém světě každý den.

Celestýn Opitz se narodil 25. února 1810 v Hermsdorfu u Broumova. Po absolvování humanistického gymnázia



A.P.P. Celestinus Opitz, De Medicina Magister Chirurgiae, electus Veronae die 26. mensis Maii 1852, confirmatus die 25. mensis Julii 1856, ac tandem in Capitula intermedice lertio electus die 7. mensis Maii 1861. Natus die 25. mensis Decembris 1810.

v Brně se rozhodl pro vstup do řádu milosrdných bratří v pražském konventu Na Františku, kde také roku 1833 složil věčné sliby. Od počátku jeho působení v nemocnici se nechával fascinovat lékařskou vědou, toužil vystudovat medicínu a stát se lékařem. V prvních letech jeho praxe působil především v řádové nemocnici ve Valticích, později ve Vídni a dále pak v Budapešti. Poté se vrátil do Prahy, kde se nechal zapsat na Karlovu Univerzitu na studium chirurgie. Roku 1841 zde získal titul magistr a odešel do nemocnice milosrdných bratří v Novém Městě nad Metují. Do Prahy se opět vrátil roku 1845, kde působil pod vedením tamního profesora Hally a primáře dr. Hofmeistera. O dva roky později se pokusil o první operaci v narkóze, ta se podařila a přinesla tak nemocnici Na Františku ohromný věhlas zásluhou právě bratra Celestýna Opitze.

Jak dnes víme, nebyl první na světě, kdo takovou operaci uskutečnil. První byl jeho americký kolega doktor Morton, který ji provedl asi o 4 měsíce dříve, nicméně oba pracovali

nezávisle na sobě. Už dlouho před tím se Opitz zajímal o to, jak pacientům ulehčit v bolesti, kterou při operacích zažívali. Jediným možným způsobem totiž do té doby bylo omámit je velkými dávkami alkoholu, což pochopitelně nepřinášelo znatelnější účinek. Navíc se chirurgie musela omezit pouze na amputaci končetin, protože například do dutiny břišní se žádný lékař při vědomí pacienta neodvažoval zasáhnout. Anesteziologie tak otevřela nové možnosti celé lékařské vědě a chirurgii především. Bratr Opitz se tedy rozhodl pro použití éteru. Přestože několik let studoval jeho účinky a zaznamenal jeho pozitivní působení na zvířata, musel těžko prosazovat svoji myšlenku provést operaci na člověku. Jednak představenstvo nemocnice nevěřilo dosud na lidech nevyzkoušené praktice, jednak se tomu bránilo také z etického hlediska, protože se věřilo, že bolest má pro člověka zvláštní význam a je příležitostí prokázání poslušnosti Bohu, člověka posiluje a za její snášení přináší velké zásluhy. Dnes už pochopitelně víme, že bolest člověka naopak oslabuje a vyčerpává a může dokonce končit smrtí. Od této první operace do své smrti provedl Opitz ještě 186 operací v narkóze pomocí jednoduché skleněné baňky, v níž byla látka nasáklá éterem, a v jeho myšlence bezbolestné operace pokračoval celý vývoj moderní medicíny.

Po tomto úspěchu mu dokonce Vídeňská univerzita nabídla doktorská studia chirurgie, která přijal, odjel do Vídně a pokračoval tam jak ve studiích, tak v prosazování operací v narkóze. Roku 1849 mu byl dokonce císařem propůjčen Zlatý kříž za zásluhy. Byl promován na doktora medicíny a o tři roky později po návratu do Čech se stal převorem pražského konventu. O další čtyři roky později dokonce provinciálem nad 20 konventy tehdejší rakousko-české provincie. V roce 1866 mu byl udělen rytířský kříž řádu Františka Josefa I. a v prosinci ještě téhož roku ve Vídni zemřel.

## LITERATURA

1. **Pospíchal V.** MUDr. Celestýn Opitz. Hospitalita – Zpravodaj Milosrdných bratří 2010;(9).

## Adresa pro korespondenci:

Vít Pospíchal, MB  
sekretář Milosrdných bratří  
Videňská 7, 639 00 Brno  
e-mail: vit.pospichal@milosrdni.cz

## VYBRANÉ SOUHRNY

von Ungern-Sternberg BS, Boda K, Chambers NA, Rebmann C, Johnson C, Sly PD, Habre W.  
**Risk assessment for respiratory complications in paediatric anaesthesia: a prospective cohort study**

*Lancet* 2010; 376(9743): 773–783.

**Riziko hodnocení respiračních komplikací při anestezii u dětí**

Respirační nežádoucí příhody během operace jsou u dětí jedny z hlavních příčin morbidity a mortality během pediatrické anestezie. Cílem autorů bylo identifikovat spojení mezi rodinnou anamnézou, vedením anestezie a výskytem perioperačních nežádoucích příhod z respirační oblasti. V prospektivní studii byly zahrnuty všechny děti, které měly celkovou anestezii pro chirurgický nebo jiný medicínský účel pro elektivní či urgentní výkon v Nemocnici Princezny Margaret v australském Perthu. Sledované období bylo od 1. února 2007 do 31. ledna 2008. V den uvedení do anestezie anesteziologové vyplnili upravenou verzi dotazníku (the International Study Group for Asthma and Allergies in Childhood Questionnaire). Sbírali data o rodinném výskytu astmatu, atopie, alergie, infekcích horních cest dýchacích a pasivním kuřáctví. Zaznamenáváno bylo vedení anestezie a veškeré respirační nežádoucí příhody v průběhu operace. Analyzováno bylo celkem 9297 dotazníků. Pozitivní respirační anamnéza (noční suchý kašel, hvízdání za námahy, hvízdání více než třikrát v posledních 12 měsících nebo anamnéza ekzému) byla spojena se zvýšeným rizikem bronchospazmu (relativní riziko (RR) 8,46, 95% CI 6,18–11,59;  $p < 0,0001$ ), laryngospasmus (4,13, 3,37–5,08;  $p < 0,0001$ ), a perioperativní kašel, denaturace či obstrukce dýchacích cest (3,05, 2,76–3,37;  $p < 0,0001$ ). Infekce HCD byla spojena s vyšším rizikem jen tehdy, pokud byly přítomny symptomy (RR 2,05, 95% CI 1,82–2,31;  $p < 0,0001$ ) nebo méně než 2 týdny před výkonem (2,34, 2,07–2,66;  $p < 0,0001$ ), zatímco symptomy infekce HCD 2–4 týdny před výkonem signifikantně snižovaly incidenci respiračních příhod během operace (0,66, 0,53–0,81;  $p < 0,0001$ ). Anamnéza astmatu alespoň u dvou členů rodiny, atopie nebo kouření signifikantně zvyšovaly riziko (u všech  $p < 0,0001$ ). Nižší riziko bylo u intravenózní anestezie než inhalační ( $p < 0,0001$ ), rovněž nižší bylo u anesteziologa specializovaného na děti.

**Závěr:** Děti s vysokým rizikem respirační příhod během anestezie by měly být předem systematicky identifikovány.

Morris T, Stables M, Hobbs A, de Souza P, Colville-Nash P, Warner T, Newson J, Bellingan G, Gilroy DW.  
**Effects of low-dose aspirin on acute inflammatory responses in humans**

*J Immunol* 2009; 183(3): 2089–2096.

**Účinky nízkých dávek aspirinu na akutní zánětlivou odpověď u dospělých mužů**

Kromě známých protizánětlivých účinků aspirinu a antiagregačních využívaných kardioprotektivně není dosud známo, zda nízké dávky aspirinu působí také protizánětlivě u lidí. V duchu této úvahy autoři indukovali tvorbu puchýřků na předloktí catharidinem u zdravých mužů – dobrovolníků

působící akutní zánětlivou odpověď včetně edému a infiltrace leukocytů v kůži. Ačkoli aspirin (75 mg, p.o. jednou denně/10 dní) neovlivnil objem tekutiny v puchýřcích redukoval polymorfonukleární infiltraci a makrofágovou akumulaci nezávisle na NF-kappa B regulované genové expresi a inhibici konvenčními prostanoidy. Avšak nízké dávky aspirinu také spustily syntézu 15-epi-lipoxin A(4) a exprimovaly jeho receptor (FPRL1, ALX). Dle slibných *in vitro* experimentů navrhuje, že 15-epi-lipoxin A(4) uplatňuje své ochranné účinky indukci antiadhezivního NO, takto tlumícího leuko-endoteliální interakci a následně leukocytární buněčnou migraci. Protože obdobné nálezy byly získány z myši experimentální peritonitidy navozené zymosanem, autoři navrhuje, že nízké dávky aspirinu uplatňují schopnost inhibovat savčí přirozenou imunitní odpověď. To osvětluje nové protizánětlivé působení 15-epi-lipoxin A(4) jako nového protizánětlivého mechanismu působícího prostřednictvím definovaného receptoru a navrhuje jeho napodobení jako způsob reprezentující nový přístup u léčení zánětlivých onemocnění.

Pankaj K Bhavsar, Bruce D Levy, Mark J Hew, Michael A Pfeffer, Shamsah Kazani, Elliot Israeland, Kian Fan Chung

**Corticosteroid suppression of lipoxin A<sub>4</sub> and leukotriene B<sub>4</sub> from alveolar macrophages in severe asthma**

*Respiratory Research* 2010, 11: 71.

**Kortikosteroidní suprese lipoxinu A<sub>4</sub> a leukotrienů B<sub>4</sub> z alveolárních makrofágů u těžkého astmatu**

Nevyváženost tvorby prozánětlivých leukotrienů a opačně působících lipoxinů je přítomna u těžké formy astmatu. Autoři stanovovali produkci leukotrienů B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) a lipoxinů A<sub>4</sub> (LXA<sub>4</sub>) alveolárními makrofágy a studovali vliv kortikosteroidů na ně. Alveolární makrofágy získané fibrobronchopicky od 14 neastmatických jedinců, 12 lehkých až středně těžkých a 11 těžkých astmatiků byly stimulovány LPS (lipopolysacharidy) s dexamethazonem a bez něj. LTB<sub>4</sub> a LXA<sub>4</sub> byly stanovovány ELISA metodou. Biosyntéza LTA<sub>4</sub> byla snížena u těžkých astmatiků. LXA<sub>4</sub> indukované LPS byly nejvyšší u normálních jedinců a nejnižší u těžkých astmatiků ( $p < 0,01$ ). Bazální hodnoty LTB<sub>4</sub> byly sniženy u těžkých astmatiků vůči normálním jedincům, ale nikoli oproti lehkým až středně těžkým astmatikům. LTB<sub>4</sub> indukované LPS byly zvýšené u těžkých astmatiků ve srovnání s lehkými až středně těžkými ( $p < 0,05$ ). Dexametazon inhiboval LPS indukované LTB<sub>4</sub> a LXA<sub>4</sub>, s menší supresí LTB<sub>4</sub> u těžkých astmatiků ( $p < 0,05$ ). Byla také zjištěna významná korelace mezi LPS indukovanou produkcí LXA<sub>4</sub> a FEV<sub>1</sub> (% náležitých hodnot) ( $r_s = 0,60$ ;  $p < 0,01$ ).

**Závěr:** Pokles LXA<sub>4</sub> a vzestup LTB<sub>4</sub> produkce a zhoršení kortikosteroidní senzitivity na tvorbu LPS indukovaných LTB<sub>4</sub> (ale nikoli LXA<sub>4</sub>) podporuje význam alveolárních makrofágů u ustanovení pro-zánětlivé převahy u těžkého astmatu.

doc. MUDr. Petr Čáp, PhD.  
 Nemocnice Na Homolce  
 Rentgenova 2, 150 30 Praha 5  
 e-mail: petr.cap@homolka.cz

## ABSTRAKTA

# Fuchsův večer – Těhotenství a porody za neobvyklých okolností

Přednáškový večer Gynekologické a porodnické kliniky

2. LF UK a FN Motol

Praha, 20. září 2010

Dne 20. září. 2010 se v Lékařském domě konal přednáškový večer Spolku lékařů českých v Praze, složený z kazuistik s tématem Těhotenství a porody za neobvyklých okolností. Byly předneseny kazuistiky případů, kdy by hematologické, onkologické i benigně-nádorové příčiny ještě v nedávné minulosti byly zcela vyloučily možnost a/nebo přípustnost těhotenství.

prof. MUDr. Jan Hořejší, DrSc.  
Gynekologická a porodnická kliniky 2.LF UK a FN Motol  
e-mail: jan.horejsi@lfmotol.cuni.cz

## Těhotenství po rozsáhlé komplikované žilní trombóze

T. Binder, P. Salaj\*

Kazuistika popisuje případ 24leté ženy, která v roce 2005 podnikla výlet do Himálaje. Při sestupu z výšky 5600 m se u ní projevil příznaky HŽT levé dolní končetiny. Diagnóza se potvrdila v nemocnici v Káthmándú, kde následně strávila na plné antitrombotické léčbě 3 dny. Poté přeletěla do České republiky, kde byla ihned hospitalizována na KAR ve FN Plzeň. Přes plnou antitrombotickou léčbu vznikla plicní embolie. Je diagnostikován vlájící trombus v pravé síni. Obliterována je vena cava v celém svém průběhu. Postupně se daří stav stabilizovat. Léčbou se daří rozpustit trombus v pravé síni. Je převedena na warfarin a po měsíci propuštěna domů. Vena cava zůstává neprůchodná, je patrný rozsáhlý kolaterální oběh. Po 6 měsících při rutinní kontrole je diagnostikován v malé pánvi kulovitý útvar o průměru cca 8 cm vs. hemoragická cysta levého ovaria. Hrozí jeho ruptura s následným hemoperitoneem. Je indikováno operační řešení laparotomickou cestou. Pacientka před operací převedena na LMWH. Provedena ovariectomie vlevo, na pravém ovariu zjištěna endometrioidní cysta zasahující jeho 1/3. Cystu se daří enukleovat. Navíc v dutině břišní zjištěna ložiska endometriózy v rektovaginálním septu a nástěnném peritoneu malé pánve. Ložiska byla odstraněna elektrokoagulací. Průběh operace a pooperační průběh byl bez komplikací.

Gynekologický nálezn byl z hlediska fertility „pro futuro“ závažný. Těhotenství bude vysoce rizikové a riziko se z hlediska trombembolických komplikací do budoucna nebude snižovat. Manželský pár se přesto rozhodl pro těhotenství. Pacientka ponechána z tohoto důvodu na profylaktické dávce LMWH. Koncem roku 2007 spontánně otěhotní. Těhotenství je dvojčetné (gemini biamniati, bichoriatii). Po celou dobu těhotenství, které probíhá do 36. gestačního týdne zcela nekomplikovaně, je zajištěna dávkou 2x 0,6 Fraxiparinu. Po ukončení 36. týdne se objevují známky porodní činnosti. Po zvážení rizik je rozhodnuto vést porod vaginální cestou. Porod obou plodů probíhá nekomplikovaně. Je porozeno děvče 2140 g a chlapec 2340 g, oba z polohy hlavičkou. Ve třetí době porodní je nutné přistoupit pro adherentní lůžko k jeho manuálnímu vybavení v celkové anestezii. Celková krevní ztráta nepřesáhla 400 ml. Další poporodní průběh byl bez komplikací. Plně kojící matka byla s dětmi propuštěna 11. den po porodu domů, převedena na dlouhodobou antitrombotickou profylaxi warfarinem.

## Těhotenství při trombocytopenické purpře – TPP

J. Škultéty, T. Binder, P. Salaj\*, I. Hadačová\*, I. Špálková, Nováčková M.

Trombotická trombocytopenická purpura (TTP) je vzácné, závažné multisystémové onemocnění, charakterizované kombinací mikroangiopatické hemolytické anémie, konsumpční trombocytopenie a projevy orgánové dysfunkce – zejména postižením ledvin a neurologickým deficitem. Podkladem onemocnění je tvorba mikrotrombů postihující cévy malých kalibrů. Tyto na trombocyty bohaté mikrotromby vznikají při deficitu deproteinázy von Willebrandova faktoru – ADAMTS13 metaloproteinázy, která je zodpovědná za štěpení ultravelkých multimerů von Willebrandova faktoru na menší jednotky. V naší kazuistice popisujeme případ pacientky, u které byla v průběhu gravidity diagnostikována TTP. Terapie kortikoidy a imunoglobulinem byla bez odezvy, úprava hladiny trombocytů nastala teprve po opakovaných plazmaferézách (celkem 14). Indukovaný porod v termínu proběhl bez komplikací. Cíleným vyšetřením byla potvrzena diagnóza získané formy trombotické trombocytopenické purpury.

## Invazivní karcinomy v těhotenství – aktuální problém

O. Šebestová, L. Rob, H. Robová, M. Pluta, M. Halaška

Vzhledem ke zvyšování průměrného věku primipar narůstá i incidence karcinomu děložního hrdla v těhotenství. Léčebný postup je závislý na klinickém stadiu onemocnění, délce gestačního stáří a přání pacientky zachovat těhotenství a fertilitu. Naše pacientka byla sledována pro low-grade lézi děložního hrdla. Na první kontrolu v graviditě se dostavila až ve 22. týdnu gravidity s cytologickým nálezem HSIL. Při expertním kolposkopickém vyšetření ve 28. týdnu těhotenství byl zjištěn invazivní karcinom, který byl histologicky verifikován. Bylo provedeno ultrazvukové vyšetření a magnetická rezonance děložního hrdla s nálezem 20 mm tumoru, který infiltroval více než 1/2 stromatu hrdla. Vzhledem k pokročilému těhotenství, přání pacientky těhotenství zachovat i při agresivním růstu nádoru byly pacientce podány tři série neoadjuvantní chemoterapie. Pod clonou chemoterapie jsme vyčkali plicní zralosti plodu a ve 36. týdnu těhotenství byl proveden císařský řez a radikální hysterektomie sec. Wertheim C1. Získali jsme 26 lymfatických uzlin bez postižení, dlaždicobuněčný

nádor v hrdle děložním byl velikosti 10 × 6 mm. V současnosti je pacientka 9 měsíců po léčbě v klinické remisi bez známek onemocnění.

### Neoadjuvantní chemoterapie u konzervativní, fertilitu zachovávající operace – aktuální problém

M. Sládečková, H. Robová, L. Rob, M. Pluta, M. Halaška

Od roku 2005 bylo studujeme možnosti neoadjuvantní chemoterapie s následným mapováním sentinelových lymfatických uzlin (dále NAC, SLNM). Do studie bylo zařazeno celkem 15 žen s karcinomem děložního hrdla; u čtyř z nich musela být provedena radikální operace, ze zbývajících skupiny již sedm žen porodilo sedm dětí – z toho jeden předčasný porod ve 27. týdnu gravidity. U dvou žen nádor recidivoval.

Kazuistika: U pacientky M.L.R., 31 let staré nulligravidy byl 2007 diagnostikován spinocelulární karcinom děložního hrdla lb1, v rozsahu více než 2 cm a s infiltrací více než poloviny stromatu. Pacientka si silně přála graviditu. Terapeutické možnosti proto byly:

- standardní postup – nádor nad 2 cm (nesplňuje kritéria pro fertilitu zachovávající operace) – radikální hysterektomie;
- chemoradioterapie;
- protokol klinické studie NAC s následnou SLNM, laparoskopickou pánevní lymfadenektomií a trachelektomií.

U pacientky byla indikována 3 × NAC, poté buď fertilitu zachovávající operace, nebo radikální operace. Zvolen fertilitu zachovávající postup: Dostala tři série neoadjuvantní chemoterapie po 10 dnech (Cisplatina + Holoxan), následně byla provedena laparoskopická pánevní lymfadenektomie. Bylo získáno 31 lymfatických uzlin – všechny byly bez nádoru. Ve druhé době proto provedena pouze trachelektomie. V preparátu nebyla žádná rezidua nádoru.

Komplikací byla metritis acuta, následně opakovaně stenóza a dilatace děložního hrdla.

V roce 2010 spontánní koncepce, vysoce riziková gravidita je v prenatální péči FN Motol. Antibiotická profylaxe děložní infekce, kontroly à 4 týdny včetně cervikometrie, asi měsíční hospitalizace pro zkrácení délky děložního hrdla a hrozící předčasný porod. Pacientka je nyní ve 39. týdnu gravidity, těhotenský nález včetně kolposkopie je fyziologický a z onkologického hlediska není kontraindikace k vedení porodu per vias naturales.

### Těhotenství a porod po embolizaci děložního myomu

J. Hořejší, R. Pádr\*, M. Charvát, V. Janík\*

Deformace děložní velkým myomem může být příčinou sterility (žena nemůže otěhotnět), častěji však způsobuje infertilitu (samovolný potrat či opakované potrácení).

Demonstrovali jsme dva případy, kde se podařilo konzervativní terapií – embolizací cév myomu a léčbou analogy LHRH – příčinu odstranit a umožnit donošení těhotenství a porod zralých a zdravých plodů. Z hlediska ještě nedávných možností byly deformace děložní dutiny u obou demonstrováných pacientek tak velké a tak topograficky nepříznivé uložené přímo na kmenech a. uterina, že to nejen nedávalo možnost donošení gravidity, ale velikosti myomů indikovala hysterektomií.

První pacientka před 7 lety rodila a nyní se ve věku 33 let neúspěšně pokoušela o druhé těhotenství, neboť její děloha byla deformována myomatózním uzlem o průměru 70 mm. Proto byla provedena cílená embolizace větví obou aa. uterinae zásobujících myom pomocí spongostanových zátek zafixovaných pružinkami. Za půl roku po embolizaci nebyl ultrazvukem zjištěn žádný myom, za rok žena otěhotněla dvojčaty. Těhotenství probíhalo naprosto nekomplikovaně, teprve ve 30. týdnu se začala vyvíjet intrauterinní růstová retardace a oligohydramniou plodu B, a proto bylo těhotenství ukončeno ve stáří 35 + 2 týdnů a per sectionem caesarem porozeny dva živé a zdravé plody ženského pohlaví (plod A 2580 g, plod B 2160 g). V místě, kde byl embolizován myom, byla děložní stěna velmi tenká a jizevnatá. Placenta plodu B hranou zasahovala i do této jizevnaté oblasti, ale během operace se dobře a makroskopicky celistvě odloučila a děloha se před očima dobře retrahovala. Teprve za 2 hodiny po dokončení operace náhle vzniklo profuzní krvácení, pro které jsme byli nuceni vykonat akutně hysterektomií.

Druhé pacientce bylo 27 let, dosud nuligravida. Byla neúspěšně hormonálně léčena pro menoragie a poslána proto ke kyretáži, při které zjištěna polokulovitá deformace prakticky celé přední děložní stěny myomatózním uzlem o průměru 80 mm. Nejprve byla půl roku podávána analoga LHRH a při této léčbě se myom jen zmenšil, proto jsme přistoupili k selektivní embolizaci oblasti celého myomu mikročásticemi. Za půl roku myom nebyl ani ultrazvukem detekovatelný a pacientka otěhotněla. Po nekomplikovaném těhotenství bylo v termínu těhotenství ukončeno císařským řezem, porozen živý a zdravý plod (hoch, 2950 g). Placenta se odloučila rychle a úplně, v místě, kde byl myom embolizován, byla stěna jizevnatá a s velkými varikozitami v okolí. Nicméně, operace dokončena suturou dělohy a šestinedělí probíhalo zcela fyziologicky. Žena nyní uvažuje o druhém těhotenství.

#### \*Spoluautoři z jiných pracovišť:

P. Salaj – Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha  
I. Hadačová – Hematologické oddělení FN Motol, Praha  
R. Pádr – Klinika zobrazovacích metod FN Motol, Praha  
V. Janík – Klinika zobrazovacích metod FN Královské Vinohrady, Praha

Na kazuistikách jsme oddemonstrovali situace, u kterých by ještě nedávno těhotenství bylo buď zcela možné, nebo by pro pacientku znamenalo ohrožení života nádorovým onemocněním.

## DOPISY REDAKCI

ÚČINNOST A RIZIKO  
MEDIKAMENTÓZNÍ LÉČBY  
OTYLOSTI

Pavel Jerie

Zájem o prevenci a léčbu otylosti v posledních letech stále stoupá, protože přibývá případů těžké otylosti a stoupá počet tlustých dětí, a to zejména v USA a v zemích střední i západní Evropy. Stav je o to kritičtější, že medikamentózní léčba obezity selhává – přes velké úsilí a náklady spojené s výzkumem a vývojem anorektik.

A. Astrup z kodaňské univerzity (Dept. of Human Nutrition) upozornil v krátkém velmi přehledném článku na opomíjenou skutečnost: historie farmakologické léčby obezity je charakterizována tím, že registrované léky byly opakovaně, dříve nebo později staženy z trhu pro závažné nežádoucí účinky (1). Nejnověji je to **sibutramin**, který byl stažen z evropského trhu, protože zvyšuje riziko nefatálních kardiovaskulárních příhod a diabetu. Též v jiných odborných periodikách bylo o tom referováno (2) a ve sdělovacích prostředcích vyšla výzva ke zvýšené opatrnosti v proskripci anorektik. Jsou často vyráběna v Číně a Indii a mohou mít příměs nedeklarovaných látek, často rostlinného původu, jak o tom bylo referováno na tomto místě v jiné souvislosti (3). Za zvlášť nebezpečný byl 28. července t.r. ve švýcarských zprávách označen preparát LiDa, dovážený z Asie.

RIMONABANT, antagonist kanabinoidních receptorů, byl stažen z trhu v roce 2007; jeho podávání je spojeno se zvýšeným výskytem deprese a anxiózních stavů se suicidálními úmysly. Navíc byly přerušeny všechny klinické studie s látkami stejné třídy.

**Fenfluramin a phentermin** povolené a uvedené na trh v roce 1977 byly staženy roku 1997 poté, co byly publikovány zprávy o zvýšeném výskytu atypických změn na srdečních chlopních při jejich delším užívání. V září 1998 stáhla firma Roche u FDA žádost o registraci nového anorektika orlistatu (XENICAL) pro podezření na stejné nežádoucí účinky a zvýšený výskyt plicní hypertenze (4).

V této souvislosti je nutno připomenout aminorex (MENOCIL), který není v excerpovaném článku zmíněn. Byl totiž uveden na trh v šedesátých letech 20. století a v roce 1968/1969 stažen z trhu. Při jeho delším užívání byl zaznamenán zvýšený výskyt plicní hypertenze, postupem času s infaustním průběhem. Na podzim 1970 – přesně před 40 lety – shrnul bernský kardiolog prof. H. P. Gurtner problematiku plicní hypertenze medikamentózně podmíněné na základě diskuze organizované v Uppsale v červnu téhož roku (Exc. Med. Intern. Congr. Ser. 220). Výzkum perorálních anorektik přes všechna zklamání pokračuje, jak je shrnuto na konci Astrupova souhrnu.

LORCASERIN (ADP356) je selektivní agonista 5HT<sub>2C</sub> receptorů bez účinku (nebo jen slabě) na 5HT<sub>2A</sub> a -2B receptory. Byl v denní dávce 10 mg srovnáván se sibutraminem a placebem. Jeho účinek je stejný jako u sibutraminu a o něco menší, než byl zaznamenán u orlistatu; je však lépe snášen a nemá (snad) žádné kardiovaskulární riziko. Představuje tedy novou možnost medikamentózní léčby obezity u kardiaků a diabetiků (1).

Astrupův článek výstižně shrnuje problematiku medikamentózní terapie otylosti, která je založena na anorektic-

kém účinku. Zatím použitá anorektika jsou sympatomimetické látky, které mají význačné účinky hemodynamické a metabolické, a to centrální i periferní, závislé na dávce. To je konečně známo u katecholaminů už z pokusů na zvířatech; ale aminorex se liší od noradrenalinu a dexamfetaminu např. už tím, že při opakovaném podávání zvyšuje tlak v plicnici, přičemž toto zvýšení není provázeno změnami saturace kyslíkem (5).

Otázka etiologie komplikací při podávání anorektik zůstává zatím otevřena, stejně jako otázka etiologie (i léčby) tzv. primární pulmonální hypertenze. Posud jsou tedy možnosti medikamentózní léčby omezené a problematické. Pro výzkum lákavé. V praxi je zřejmě jediná slibná, i když těžko schůdná možnost: zaměřit se na prevenci, což není jen problém medicíny a zdravotnictví. Vědecký přístup možná představuje epigenetika.

## LITERATURA

1. **Astrup A.** Drug management of obesity – Efficacy versus safety. *New Engl J Med* 2010; 363(3): 288–290.
2. **Sayburn A.** Demise of sibutramine leaves EU doctors one obesity drug. *Brit Med J* 2010; 340: 233.
3. **Štěpánek J.** Neurotoxické a karcinogenní riziko čínských rostlinných anorektik. *Čas Lék čes* 2010; 149(3): 137–138.
4. Jerie P. Postižení chlopní při léčbě fenfluraminem a phenterminem. *Cor Vasa* 1998; 40(3): K 82.
5. **Štěpánek J.** Veränderungen des Säuren-Basen-Haushalts durch Aminorex und Amphetamin beim Hund. *Schweiz med Wschr* 1972; 102: 411–414.

## Adresa pro korespondenci:

MUDr. Pavel Jerie  
Leymenstrasse 49, CH 4153 Reinach, BL 1 Švýcarsko  
fax: 0041 617 110 443

## VIII. setkání zájemců o zobrazovací techniky

Český Krumlov, 3. a 4. září 2010

Každoročně pořádané akce se zúčastnilo 250 odborníků z oblasti očního lékařství. Součástí kongresu je vždy úvodní blok prezentací technických novinek firem Carl Zeiss, Askin a CMI v oblasti zobrazovacích technik v oftalmologii. V další části odborného programu následovaly přednášky lékařů z praxe. dr. J. Hornová (Praha) se zabývala trendy vývoje změn zorného pole, velmi důležitým ukazatelem kompenzace glaukomu. dr. T. Doležal (Praha) z pohledu farmakoekonomů vysvětlil rozdíly mezi originálními a generickými léky v oftalmologii, dr. E. Žampachová (Brno) prezentovala výsledky klinické studie v oblasti léčby glaukomu, a dr. T. Kuběna uvedl klinické zkušenosti s přístroji sledujícími morfologické změny sítnice včetně jejich možnosti a rozdílů mezi nimi.

Významnou částí setkání bylo XIV. pokračování interaktivního meetingu s hlasovacím zařízením „Co vy na to, kolegové?“. Koncepte tohoto meetingu je taková, že nejprve zazní krátký referát na nové zajímavé téma a pak je prezentováno několik souvisejících dotazů s variantami odpovědí, z nichž jen jedna bývá správná. Po proběhlém hlasování o správné odpovědi je celé téma shrnuto autorem. Tentokrát ve sdělení dr. J. Leštáka (Praha) byla řešena problematika Mullerových

buněk a sítnicového peelingu, dr. H. Karhanová (Olomouc) hovořila o floppy syndromu a spánkové apnoe, dr. M. Eliášová (Litomyšl) o krevním toku u glaukomu, dr. Z. Veselá-Flórová (Tábor) prezentovala OCT-RT Vue kazuistiky, dr. K. Manethová (Praha) seznámila posluchače s výzkumem v oblasti bionického oka, kurzem hodnocení papil zrakového nervu provedli dr. S. Sičáková a dr. P. Výborný (Praha), o episklerálních implantátech přednášela dr. J. Kapralčíková (Praha). Na závěr prověřil vědomosti účastníků zábavnou formou odborný kvíz.

Pořadatel akce: Oční klinika 1. LF UK a ÚVN Praha ve spolupráci s ČOS, ČGS a OS ČLK Český Krumlov. Vědecký program bude publikován na CD nosiči.

Společenský večer obohatilo vystoupení známého písničkáře Pavla Dobeše.

Příští setkání je plánováno na 9. a 10. září 2011 opět v Českém Krumlově.

as. MUDr. Petr Výborný, CSc.  
Oční klinika 1. LF UK a ÚVN Praha  
e-mail: petr.vyborny@uvn.cz

## 60. česko-slovenské Farmakologické dny

Hradec Králové, 15. až 17. září 2010



Ve dnech 15. až 17. září 2010 se uskutečnily jubilejní 60. česko-slovenské Farmakologické dny v Hradci Králové. Tato odborná akce byla pořádána z pověření České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP Farmaceutickou fakultou Univerzity Karlovy v Hradci Králové ve spolupráci s Lékařskou fakultou Univerzity Kar-

lovy v Hradci Králové a s královéhradeckým Ústavem experimentální biofarmacie (společným pracovištěm Akademie věd ČR a PRO.MED.CS. Praha a.s.).

Této mezinárodní konferenci se zúčastnilo více jak 150 farmakologů a dalších odborníků ze všech farmakologických pracovišť, ústavů a kateder z České i Slovenské republiky i institucí akademií věd. Odborný program, rozložený do tří pracovních dnů a do více než 40 přednášek a 80 posterů, odrážel především trendy v rozvoji experimentální i klinické farmakologie, toxikologie a příbuzných oborů. Jako příklad zmíněných trendů lze uvést sympozium molekulární farmakologie, sympozia věnovaná farmakoterapii kardiovaskulárního systému, diabetes mellitus, dyslipidemií a ateroskleróze, a sympozium onkofarmakologie.

Pozvání mimo jiné přijal a přednášku přednesl PharmDr. Martin Beneš, ředitel Státního ústavu pro kontrolu léčiv, a PharmDr. Radim Petráš, výkonný ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP).

V rámci konference se také uskutečnila soutěž o nejlepší prezentaci a posterové sdělení mladých farmakologů do 35 let.

Pracovní program konference se rovněž nesl v duchu životního jubilea prof. RNDr. Jaroslava Květiny, DrSc., dr.h.c.

i vzpomínky na nedávno zesnulou prof. MUDr. Helenu Raškovou, DrSc., dr.h.c.

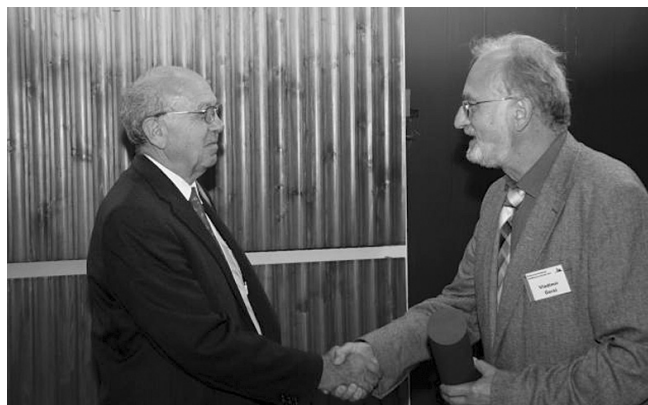
V rámci odborného i sociálního programu účastníci konference navštívili unikátní „České farmaceutické muzeum na Hospitalu v Kuksu“ a zúčastnili se večírku v Botanické zahradě léčivých rostlin, která neodmyslitelně patří k Farmaceutické fakultě v Hradci Králové.

*Za organizační výbor 60. farmakologických dnů  
doc. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.,  
předseda organizačního výboru a vědecký sekretář  
České společnosti pro experimentální a klinickou  
farmakologii a toxikologii ČLS JEP*

### Udělení Čestných členství a Čestných medailí ČLS JEP

Na návrh výboru České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii udělilo předsednictvo ČLS JEP **Čestné členství ČLS JEP** profesoru Janu Švihovcovi a profesoru Miloslavu Kršiakovi. Slavnostní předání proběhlo v rámci 60. česko-slovenských Farmakologických dnů.

**Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc.** se narodil 26. května 1937 v Písku, kde i maturoval. Po maturitě studoval na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni, kterou absolvoval s vyznamenáním v roce 1961.



Od roku 1962 je zaměstnán ve Farmakologickém ústavu FDL UK nejprve jako řádný aspirant, od roku 1964 (kdy získal titul CSc.) jako odborný asistent, poté jako docent a od roku 1991 jako profesor. V letech 1966–1967 měl prof. Švihovec též možnost absolvovat jednoroční studijní pobyt na Farmakologickém ústavu ve Winnipegu v Kanadě. Hodnost DrSc. získal v roce 1990. V letech 1988–2010 byl vedoucím Farmakologického ústavu 2. lékařské fakulty UK.

Vedle laboratorní práce tíhnul prof. Švihovec ke klinické farmakologii, zejména ke klinické objektivizaci účinku léčiv (metodologie klinického zkoušení), účelné farmakoterapii a sledování reálného používání léčiv oproti deklarovanému. Tento přístup ho přivedl i k pozici náměstka ředitele Státního ústavu pro kontrolu léčiv (1982–1988), kde také vedl odbor klinického hodnocení léčiv. V tomto období pracoval i na základech kompletní informační databáze o léčivech, kterou s dr. Škopem analyticky i projekčně připravili a kompletně realizovali a která ve stejné koncepční podobě (i když technicky zmodernizovaná) funguje dodnes a je ve formě Mikroverze AISLP široce využívána jak farmaceutickou, tak i lékařskou veřejností.

Prof. Švihovec se stal jedním z předních expertů na lékovou politiku. Seznámil se prakticky se všemi světovými systémy v této oblasti a je často zván k zahraničním přednáškám zaměřeným na lékovou politiku. Stal se expertem WHO v oblasti Essential Drugs a Clinical Pharmacology. V České republice vedl od začátku devadesátých let 20. sto-

letí pracovní skupinu, která připravila systém úhrady léčiv ze zdravotního pojištění u nás.

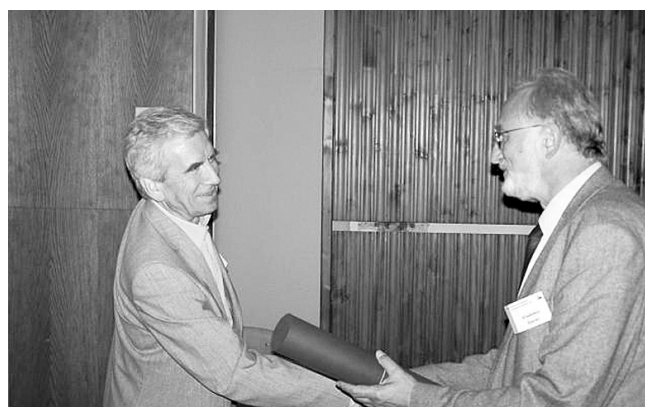
Ve vědecké práci měl prof. Švihovec několik období. Největší citační ohlas v zahraničí mají jeho publikace ve spolutvorství s prof. Štulcem, týkající se transportu placentární bariérou. Publikoval přes 90 prací a editoval více než 20 knižních publikací.

Bohaté je i vysokoškolské pedagogické působení prof. Švihovce. Rád a výborně přednáší – s přehledem, se zdůrazněním podstatného, aktuálního nebo zajímavého, s vlastním názorem a snahou najít rovnováhu mezi základními obecně farmakologickými principy a základy klinické farmakoterapie.

Z široké a dlouholeté činnosti prof. Švihovce v různých odborných společnostech ČLS JEP lze mj. uvést, že již po několika letech je členem předsednictva ČLS JEP – pokladníkem, předsedou Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP i Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP. Je předsedou České farmakoekonomické společnosti, která byla založena z jeho iniciativy. Po řadu let byl též členem výboru či předsedou revizní komise naší České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP.

Čestné členství ČLS JEP, které mu bylo uděleno, je oceněním předního experta na lékovou politiku a významného představitele naší farmakologie, člověka se schopností mimořádně rychlého vhledu do komplikované problematiky a formulace toho podstatného. Česká společnost pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP věří, že bude i nadále naším váženým spolupracovníkem a přítelem.

**Prof. MUDr. Miloslav Kršiak, DrSc.** se narodil 7. května 1939 v Bratislavě ve slovensko-české rodině. Po přeložení jeho otce do Prahy se za ním přestěhovala i jeho rodina. Miloslav Kršiak v roce 1962 ukončil studium na Fakultě dětského lékařství Univerzity Karlovy v Praze. Titul DrSc. získal v roce 1982 a v roce 1993 se stal profesorem farmakologie Univerzity Karlovy. V letech 1963–1966 byl vědeckým aspirantem Farmakologického ústavu ČSAV v Praze a v letech 1967–1969 absolvoval postgraduální přípravu v Department of Pharmacology, University College v Londýně.



Po dlouhá léta (od roku 1963–1993) se věnoval farmakologii ve Farmakologickém ústavu ČSAV v Praze, od roku 1991 je přednostou Ústavu farmakologie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

Začátkem šedesátých let 20. století ho zaujalo využití etologie ve zjišťování psychotropních účinků farmak (pod vlivem českého psychologa vídeňského původu dr. J. Láta). Vzniklo z toho odvětví behaviorální farmakologie, později nazvané etofarmakologie. Ve druhé polovině sedmdesátých let ho začala zajímat farmakologie analgetik s uplatněním v lékařské praxi. Velmi významně se podílel na poznatku, že dlouho známá a bezpečná látka guaifenesin zesiluje analgetickou aktivitu běžných analgetik paracetamol a kyseliny acetylsa-

licylové, což se stalo podkladem pro zavedení analgetika Ataralgin. To se v našich zemích často používá od roku 1981 dodnes. Ataralgin přispěl k omezení spotřeby volně prodejných rizikovějších analgetik v Československu. I v dalším bádání se zaměřoval na farmakologii analgetik a bolesti. V posledním období ho stále víc zajímají všeobecné pohledy na vědu a člověka, zejména z hlediska poznání, etologie a etiky.

Velmi bohatá je jeho činnost publikační, je autorem a spoluautorem mnoha odborných publikací (mezi roky 1961 až 2009 celkem 487) a obdobně významná je i jeho pedagogická činnost v oblasti pregraduální i postgraduální výuky. Je oblíbeným učitelem a působil jako školitel mnoha úspěšných doktorandů.

Za svoje výsledky byl oceněn v letech 1983 a 2004 Českou medailí ČLS JEP, v roce 1998 Medailí Univerzity Karlovy. Od roku 2004 je členem České lékařské akademie, dále je čestným členem několika českých lékařských či vědeckých společností. Řadu let byl prof. Kršiak členem výboru a v letech 1998–2002 i předsedou České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP.

Udělení Čestného členství ČLS JEP prof. Kršiakovi je uznáním člověku, který patří mezi významné představitele naší farmakologie, jednomu z předních světově uznávaných expertů v oblasti etofarmakologie a behaviorální farmakologie a u nás i farmakologie bolesti. Věříme, že i nadále budeme moci v rámci aktivit naší odborné společnosti využívat jeho životní zkušenosti, rozhled, racionální přístup k řešení problémů a těšit se na jeho vysoce korektní a přátelské jednání a ochotu poskytnout cenné rady.

V rámci 60. česko-slovenských Farmakologických dní byly předány profesorce Jiřině Martínkové a profesoru Františku Perlíkovi **Čestné medaile ČLS JEP**, které jim udělilo předsednictvo ČLS JEP na návrh výboru České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii u příležitosti jejich významného životního jubilea.

**Prof. MUDr. Jiřina Martínková, CSc.** se narodila 25. července 1940 v Praze. Vyrůstala bez otce, který byl popraven v červnu 1942 za ilegální činnost proti německé okupaci. Po maturitě v Rychnově nad Kněžnou studovala v letech 1957–1963 na Lékařské fakultě UK v Hradci Králové, kterou dokončila s vyznamenáním.



Již během studia se věnovala práci pomocné vědecké síly na katedře farmakologie pod vedením profesora Grossmana a po promoci nastoupila na katedru farmakologie jako asistentka. Po obhajobě dizertační práce a získání titulu CSc. v roce 1971 opustila v dalším období otázky radiobiologie a věnovala se hepatologii. V tomto duchu byla sepsána habilitační práce, kterou obhájila v roce 1978, kdy byla též jmenována docentkou v oboru farmakologie. Po atestaci z vnitřního lékařství absolvovala též v roce 1980 atestaci z klinické

farmakologie. Profesorkou farmakologie na Univerzitě Karlově byla jmenována v roce 1992.

Jako dlouholetá přednostka Ústavu farmakologie Lékařské fakulty UK v Hradci Králové (1973–2005) vypracovala koncepci vědecko-výzkumného rozvoje pracoviště v oblasti klinické farmakologie (klinické hodnocení léčiv pro registrační účely, bioekvivalence, PK/PD analýza pro individuální dávkování léčiv, kinetika gentamicinu u kriticky nemocných novorozenců v prvním týdnu života); v oblasti experimentální farmakologie se zaměřila mj. na experimentální model rané sepse a kinetiku modelových léčiv a na kinetiku modelových léčiv v podmínkách cholestázy. Jako školitelka vedla šest doktorandů a věnovala se i výchově studentů v rámci SVOČ. V současnosti se věnuje aplikovanému výzkumu v oblasti onkologie ve spolupráci s Fakultní nemocnicí Hradec Králové.

Výsledky i zaměření její práce jí otevřely možnost připojit se do výzkumných aktivit COSTu EC (European Cooperation in the field of Science and Technical research), kde od roku 1994 až do roku 2008 působila jako řádný člen Management Committee COSTu B1 a reprezentant České republiky. V tomto období se spolu se svými spolupracovníky věnovala tématům klinické farmakologie, zejména onkologie (kineticky řízená terapie vysokodávkovým a nízkodávkovým metotrexátem, gentamicin u novorozenců aj.). Rozvíjela i spolupráci s pracovišti jak v zahraničí, tak v České republice zaměřenou mj. na klinické hodnocení léčiv, bioekvivalenční studie či na vývoj nového cytostatika na bázi cisplatin.

Velmi významná je i její vysokoškolská pedagogická činnost, ve které se prof. Martínková snažila o interpretaci učiva farmakologie v interdisciplinárním podání, zejména ve vztahu ke klinickým disciplínám. Jako příklad slouží kazuistiky zpracované formou textu s otázkami mnohočetného výběru a ve stejném pojetí i odpovědi s kompletním vysvětlením problému, které jsou umístěny na www stránce pracoviště. Pro tuto aktivitu se stala spolupracovnicí prof. Hughese z Univerzity v Leedsu – řešitele projektu Epharnet EC, který měl za úkol sjednotit a modernizovat vysokoškolskou výuku farmakologie v Evropě prostřednictvím evropské sítě (kde byly výstupy prof. Martínkové též vystaveny a v rámci projektu se stala spoluautorkou CV na téma Hypertension).

Prof. Martínková je autorkou a spoluautorkou 216 vědeckých publikací, více než 200 odborných sdělení a devíti učebních textů. Výukové kazuistiky byly odměněny 1. cenou naší společnosti za výukovou aktivitu, obdobně jako i několik jejich původních publikací v odborném tisku.

Prof. Martínková byla opakovaně členkou výboru České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii JEP. Čestná medaile ČLS JEP je tak zaslouženým vyjádřením uznání jejího významného přínosu naší farmakologii jak v pedagogické, tak i vědecké činnosti.

**Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.** se narodil v Praze 12. srpna 1940. Po maturitě studoval na Fakultě všeobecného lékařství UK v Praze, kterou absolvoval v roce 1963.





Zájem prof. Perlíka o farmakologii zformovaly klinická praxe na interním oddělení kladenské nemocnice a poté jeho působení na Farmakologickém ústavu Československé akademie věd. Jeho prvním vědeckým tématem bylo studium geneticky podmíněných rozdílů při vzniku experimentálního zánětu. Právě toto téma ho po jednoročném studijním pobytu v Paříži u prof. P. Lechata a u prof. F. Delbarra přivedlo do pražského Výzkumného ústavu chorob revmatických, kde se zabýval klinickou farmakologií anti-revmatik.

V roce 1983 pak přijal nabídku Všeobecné fakultní nemocnice (VFN) v Praze, aby zde vybudoval oddělení klinické farmakologie při 1. interní klinice. Kromě monitorování koncentrace léčiv u nemocných aplikoval ve VFN farmakokinetické principy při individualizaci dávkování léčiv u nemocných s postižením jater a ledvin. Věnoval se též problematice bio-indikátorů metabolických reakcí a epidemiologii spotřeby léčiv. Díky této činnosti byl v letech 1996–2000 členem výboru mezinárodního sdružení „European Drug Utilization Research Group“.

Prof. František Perlík zanechal výraznou stopu i svou bohatou publikační aktivitou, mj. ve více než stovce odborných publikací v zahraničí i doma a v šesti monografiích zaměřených na klinickou farmakologii. Širokou publicitu získaly v tomto směru zejména Klinická farmakologie v praxi a Základy klinické farmakologie.

Vědecko-pedagogické „curriculum“ prof. Perlíka je následující: v roce 1988 se stal docentem vnitřního lékařství;

v roce 2000 obhájil doktorskou dizertační práci, v roce 2002 se habilitoval pro obor farmakologie a v roce 2004 byl jmenován profesorem pro obor lékařská farmakologie.

Jako vysokoškolský pedagog zavedl do výuky studentů na 1. lékařské fakultě UK v Praze výuku klinické farmakologie a zasloužil se i o konsolidaci Subkatedry klinické farmakologie IPVZ, kterou od roku 1997 po několik let vedl. Od roku 2002 do roku 2010 stál v čele Farmakologického ústavu 1. LF UK a souběžně vede klinicko farmakologickou bázi ve VFN. Za jeho působení došlo k výrazné modernizaci farmakologické výuky, jak pokud jde o technickou vybavenost, tak aktualizaci obsahu a jeho propojení s klinickými obory.

Od roku 1990 je opakovaně volen do výboru České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP, v letech 2002–2006 byl předsedou společnosti.

Z osobních vlastností prof. Perlíka jsou pro něj kromě nesmírné pracovitosti příznačné uvážlivost a bytostná slušnost, kterými je příkladem pro spolupracovníky i pro studenty. Čestná medaile ČLS JEP je tak zaslouženým oceněním jeho obětavé pedagogické i vědecké činnosti a přínosu naší farmakologii, kterého si naše odborná společnost vysoce váží.

*prof. MUDr. Vladimír Geršl, CSc.  
předseda výboru České společnosti pro experimentální  
a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP  
e-mail: gersl@lfhk.cuni.cz*

## Podzimní konference nukleární medicíny

**Praha, 30. září až 1. října 2010**

Ve dnech 30. září až 1. října 2010 uspořádala Klinika nukleární medicíny a endokrinologie (KNME) 2. LF UK a FN v Motole celostátní podzimní konferenci nukleární medicíny pro všeobecné sestry a radiologické asistenty. Akce byla zařazena do kreditního systému celoživotního vzdělávání České společnosti nukleární medicíny (ČSNM), České asociace sester (ČAS) a Společnosti radiologických asistentů (SRLA).

Po zahájení konference přednesla Ing. M. Krajíčková velice podrobnou přednášku „Příprava radiofarmak na vyšetření“.

Kolegyně z Kliniky nukleární medicíny nemocnice FN Královské Vinohrady I. Kuníková, zorganizovala blok šesti velice zajímavých přednášek na téma „Pacient se syndromem diabetické nohy“. Z pohledu odborníků několika lékařských oborů jsme měli možnost si vytvořit ucelenější a přesnější představu o této problematice.

MUDr. A. Kratochvíl nás ve svém sdělení seznámil s příčinou, léčbou a problémy, které mají pacienti s touto diagnózou. Sestra M. Bocká z téže kliniky se zaměřila na ošetrovatelskou péči u hospitalizovaných pacientů a následnou domácí péči. Další přednášky se zabývaly zobrazovacími metodami využívanými k potvrzení a zjištění rozsahu onemocnění. MUDr. O. Lang přítomným vysvětlil princip zobrazení pomocí značených leukocytů a demonstroval několik zajímavých nálezu. V následující přednášce L. Fahrnerová stejnou diagnózu předvedla na RTG snímcích. I. Kuníková se zaměřila na průběh vyšetření na hybridní gamakamerě SPECT/CT. V posledním příspěvku L. Miřatská uvedla možnosti značení leukocytů radionuklidem u vyšetření pacientů s podezřením na diabetickou nohu.

Další čtyři přednášky se týkaly léčby karcinomu štítné žlá-

zy na KNME FN Motol. V první přednášce J. Richterová hovořila o této léčbě z pohledu sestry. V přednášce byla shrnuta historie léčby karcinomu štítné žlázy a seznámení s oddělením. Druhá přednáška z pohledu lékaře, kterou přednesl MUDr. P. Racek, primář KNME, byla zaměřena na léčbu a zdravotní problémy pacientů s tímto onemocněním. Třetí přednášku z pohledu radiologického asistenta J. Hrbka byla zaměřena na úlohu radiologického asistenta při diagnostice a léčbě nádorů štítné žlázy s použitím 131I. Čtvrtá přednáška lůžkové sestry I. Králové se zabývala edukací pacienta. Ta je u onkologicky nemocného pacienta na našem oddělení velice důležitá.

Po skončení odpoledního bloku následovala prohlídka našeho lůžkového a ambulantního provozu. O exkurzi byl velký zájem, protože jsme klinika s největším počtem lůžek v České republice pro terapie otevřenými zářiči u nemocných s thyreoidálními nádory a zároveň ambulance nukleární medicíny poskytuje rozsáhlé spektrum vyšetření.

Druhý den konference zahájila odborný program O. Procházková z FN Olomouc se zprávou „Srovnání radiační zátěže pacientů KNM“ v letech 2000–2009.

Následovala velice zajímavá informace Ing. D. Valachové z KNME FN Motol o záchytech kontaminovaného materiálu ve spalovně Malešicích a zkušenosti s dodržováním předpisů radiační ochrany v praxi.

Další čtyři sdělení přednesli zástupci dodavatelských firem VF, KC SOLID, LACOMED a MGP Zlín informace o novinkách v jejich oboru.

V následující přednášce informoval přítomné Z. Wolf z KNME o způsobu vyšetření evakuace žaludku na motolském pracovišti. A. Vránová z téže kliniky se zaměřila na

vyšetření glomerulární filtrace – pomocí DTPA značené  $^{99m}\text{Tc}$  u dětských pacientů. J. Hrbek, také z KNME, přednesl sdělení SPECT mozku po aplikaci Diamoxu, průběh vyšetření.

Následovaly dvě přednášky z FN Olomouc O. Veselé a A. Kolářové, které nám prezentovaly několik zajímavých kazuistik z jejich pracovišť.

Po dopoledním programu byla konference ukončena kon-

statováním členky výboru ČAS M. Matysové, že konference byla úspěšná a přinesla pro účastníky řadu poznatků i podnětů pro jejich další práci na pracovištích nukleární medicíny.

*Jana Richterová, vrchní sestra  
Klinika nukleární medicíny FN Motol  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
e-mail: jana.richterova@fnmotol.cz*

## 3. svatoanenský laboratorní den – celostátní pracovní konference laboratorních oborů Brno, 9. října 2010

Dne 9. října 2010 se konala v prostorách Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně již třetí celostátní pracovní konference laboratorních oborů pod názvem Svatoanenský laboratorní den.

Konferenci pořádalo Oddělení klinické hematologie FN u sv. Anny v Brně společně se sekci zdravotních laborantů České asociace sester a byla sponzorovaná firmami DispoLab, Sarstedt, Siemens a Vitrum.

Celá akce byla zahájena za účasti předsedkyně laboratorní sekce ČAS, paní Jarmily Indrákové, primářky Oddělení klinické hematologie FN u sv. Anny v Brně MUDr. Marty Zvarové a paní Jany Veselkové, vedoucí laborantky Oddělení klinické hematologie.

### I. blok odborných přednášek

#### Dárce orgánu každý z nás

Renata Jurůjová, DiS., I. chirurgická klinika FN u sv. Anny v Brně

Sdělení se zabývalo otázkou dárcovství orgánů a s tím spojenou transplantační problematikou. Obsahem bylo vysvětlení pojmů transplantace, historie transplantační medicíny, etické aspekty dárcovství orgánů a transplantace jako celku. Samostatná část sdělení byla věnovaná platné legislativě, jako je například transplantační zákon, předpokládaný souhlas, registr osob nesouhlasících s posmrtným darováním orgánů atd.

#### Transplantace jater

MUDr. Vladimír Mejzlík, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie FN u sv. Anny v Brně

Transplantace jater je život zachraňující úspěšná metoda, kdy se odstraňují pacientova poškozená játra a na místo těchto jater se implantují játra od vhodného dárce. Transplantací se léčí jak terminální stadium chronického jaterního onemocnění (ve stadiu cirhózy), tak akutní selhání jater při nekróze jater z různých příčin. Kandidáta k transplantaci je nutno pečlivě vyšetřit a indikovat ve vhodnou dobu (ne příliš brzy ani ne příliš pozdě) k provedení transplantace. Po provedené transplantaci je nutná dlouhodobá imunosupresivní léčba, která má nežádoucí účinky. Aby byla transplantace úspěšná, je nutná týmová spolupráce různých odborníků (chirurga, anesteziologa, hepatologa) a též bezchybná dlouhodobá spolupráce pacienta po transplantaci.

#### Od A do Z v koagulační laboratoři

Ivana Košařová, DiS., Veronika Danielová, Oddělení klinické hematologie FN u sv. Anny v Brně

Přednáška zahrnuje detailní cestu vzorku koagulační laboratoři od jeho přijetí přes zpracování až po vydání výsledku. Popisuje laboratorní přístroje i jednotlivé metody základní a speciální koagulace.

#### Změny hodnot rutinních koagulačních parametrů v čase

Ilona Menšíková, Mgr. Magda Popelová, Oddělení klinické hematologie FN u sv. Anny v Brně

Kvalita výsledku hemokoagulačního vyšetření závisí velkou měrou na dodržení preanalytiky. Ovlivňuje ho jak kvalita odběru, způsob transportu materiálu, tak i doba od odběru do doby vlastního zpracování. Zaměřili jsme se na změny výsledků rutinních koagulačních parametrů v závislosti na čase zpracování.

Vyšetřeno bylo 60 pacientů, z toho 30 léčených kumariny. Vzorky jsme zpracovali ihned po odběru, po 2 hodinách, po 5 hodinách a po 24 hodinách po odběru. U všech vzorků jsme stanovili hodnotu protrombinového času, aPTT, fibrinogenu, trombinového času a antitrombinu.

Získané odchylky jasně ukazují na nutnost dodržení zpracování vzorků.

### II. blok odborných přednášek

#### Bílé krvinky

Lada Hanáková, DiS., Oddělení klinické hematologie FN u sv. Anny v Brně

Přednáška je zaměřena na leukocyty, jejich význam, funkci, diagnostiku kvalitativních i kvantitativních poruch. Hlavním

cílem sdělení bylo srovnání stanovení počtu leukocytů a diferenciálního rozpočtu leukocytů na automatickém analyzátoru Sysmex XE 2100 se stanovením stejných parametrů mikroskopickou metodou.

### Instalace preanalytického a analytického systému MODULAR na OKB

Dagmar Huterová, Sylwia Glinka, Oddělení klinické biochemie FN u sv. Anny v Brně

V příspěvku byly uvedeny informace o změnách, kterými prošlo OKB FN u sv. Anny v Brně v roce 2009 v souvislosti s instalací preanalytického a analytického systému firmy Roche. Instalace zahrnovala přípravu procesních změn na oddělení, stavební úpravy, samotnou dvoufázovou instalaci přístrojů, zaškolení personálu a v neposlední řadě vyřešení dalších úkolů. V prezentaci byla předvedena konečná podoba laboratoře.

### Molekulárně-genetická diagnostika familiární hypercholesterolemie

Ondřej Letocha, DiS., CMBGT – interní hematologická klinika FN Brno – Bohunice

Příčiny familiární hypercholesterolemie, typy mutací vyskytujících se v genu pro LDL receptor. Diagnostika – postup analýzy, hledání mutací v genu pro LDL receptor, používané metody. Počty analyzovaných pacientů a nalezených mutací.

### Význam antionkogenu p53 u nádorových onemocnění

Lenka Juračková, CMBGT – interní hematologická klinika FN Brno – Bohunice

Gen TP53 je označován jako strážce genomu, je významným nádorovým supresorem, který bývá často poškozen u řady onkologických onemocnění včetně CLL-chronické lymfocytární leukémie. Na našem pracovišti se intenzivně zabýváme právě inaktivací genu TP53 u CLL, jejichž stanovení je součástí klinických studií. U CLL pacientů se kromě delecí vyskytují i samostatné mutace, a proto je vhodné provádět screenig nejenom pomocí FISH, ale stanovovat i přítomnost mutací, jelikož i samostatné mutace mají negativní vliv na prognózu pacientů.

### Identifikace houbových kultur pomocí molekulárně biologických metod

Jana Kalincová, DiS., CMBGT – interní hematologická klinika FN Brno – Bohunice

Přednáška krátce a stručně pojednává o celkem časově náročném molekulárně-biologickém dourčení houbových kultur. Přesné dourčení je velice důležité na potvrzení například kultivačních nebo histologických metod. Stanovení pořadí nukleových bází nám napomáhá v další vědecké činnosti a rychlejší detekci mykotických patogenů.

Další ročník Svatoanenského laboratorního dne je plánován na podzim roku 2011.

*Mgr. Magda Popelová  
Oddělení klinické hematologie FN u sv. Anny  
Pekařská 53, 656 91 Brno  
e-mail: magda.popelova@fnusa.cz*

## XXII. kongres ČLS JEP

**Brno, 20. oktobra 2010**

Brněnské výstaviště hostilo 20. oktobra 2010 XXII. kongres ČLS JEP. Diskutovanou tématou boli zobrazovacie metódy v medicíne. Kongres sa však niesol predovšetkým v duchu kooperácie. Medzi odbornými a všeobecnými lekármi. Práve im bol určený odborný program, ktorý starostlivo vybral a zostavil odborný garant kongresu MUDr. Josef Vymazal z Radiodiagnostického oddelenia Nemocnice Na Homolce v Prahe. Vo svojom príspevku zároveň upozornil na nepopierateľnú a prevratnú úlohu CT a MR v neurologickej a neurochirurgickej diagnostike. Prednáška spadala do prvého bloku konferencie zameraného na diagnostiku mozgu, hlavy, krku a chrbtice, v rámci ktorého sa predstavili i MUDr. Jiří Lisý (Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK, Praha) a MUDr. Pavel Eliáš (Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové).

Druhý blok, venovaný diagnostike hrudníka otvorila MUDr. Hana Malíková z Radiodiagnostického oddelenia Nemocnice Na Homolce v Prahe, prednáškou o RTG snímkach hrudníka. Následne vystúpil jej spolupracovník MUDr. Jiří Weichet s príspevkom o CT a MR v diagnostike hrudníka.

V treťom bloku konferencie zameranom na kardiovaskulárnu diagnostiku sa predstavili MUDr. Rainer Rienmueller z Grazu, MUDr. Jiří Ferda z Plzně a MUDr. Jan Žižka z Hradca Králové. Všetci traja upozornili na významnú úlohu CT a MR v kardiovaskulárnom zobrazovaní.

Vo štvrtom bloku určenom na problematiku diagnostiky brucha opäť prehovorila MUDr. Hana Malíková o možnostiach diagnostiky náhlej brušnej príhody a chronických bolestivých stavoch. MUDr. Ludovít Klzo z Hradca Králové sa zamerl na onkologické ochorenia v brušnej dutine.

Konferenciu zakončil piaty blok prednášok venovaný diagnostike kĺbov a končatín. Svoje príspevky predniesli MUDr. Marek Mechl z FN Brno a MUDr. Georg M. Kacl – Jetzer z Zürichu.

Medzinárodný charakter konferencie podčiarkla účasť MUDr. Rainera Rienmuellera z Klinického oddelenia pre všeobecnú rádiologickú diagnostiku v Grazi, ktorý vystúpil s príspevkom o súčasnej úlohe CT v kardiovaskulárnom zobrazovaní a MUDr. Georga M. Kacl – Jetzera pôsobiaceho v Centre rádiologie v Zürichu, ktorý sympóziu zakončil príspevkom s názvom Úloha magnetickej rezonancie vo vyšetřovaní kĺbov. Obaja, pôvodcom z Českej republiky, oboznámili zúčastnených o trendoch a možnostiach zobrazovacích metód v zahraničí.

Prednášky, ktoré na kongrese odzneli, sprevádzali po celú dobu živé diskusie medzi odborníkmi z oblasti rádiológie a zúčastnenými praktickými lekármi. Ich otázky vychádzajúce z bežnej praxe boli zaujímavé a rady, ktoré dostali od odborných lekárov, môžu pomôcť zachrániť veľa životov.

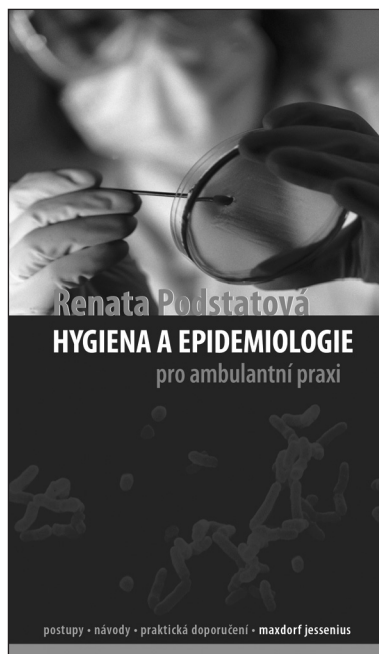
Najmä v panelovej diskusii zameranej na modernú diagnostiku a liečbu cievnej mozgovej príhody, ktorej predchádzali príspevky MUDr. Miroslava Kalinu, MUDr. Jana Šroubeka a MUDr. Ladislavy Janouškovej z Nemocnice Na Homolce v Prahe, odzneli otázky a rady prínosné pre prax. V súčasnej spoločnosti, v ktorej je cievne ochorenie mozgu 2.–3. najčastejšou príčinou smrti, je z časových hľadísk mimoriadne dôležité včasné stanovenie diagnózy a preprava na špecializované pracovisko, kde sú schopní podať pacientovi potrebnú pomoc. Výsledky panelovej diskusie preto potvrdili, že spolupráca praktického lekára a odborného lekára je viac ako žiadúca.

Konferencie, hoci bola primárne určená pre praktických lekárov, sa zúčastnilo aj množstvo študentov, ktorých proble-

matika zobrazovacích metód zaujíma. Kongres bol riadne akreditovaný Českou lekárskou komorou, Českou asociáciou sestier i Spoločnosťou rádiologických asistentov Českej republiky.

„Pacient profituje na našej spolupráci,“ zakončil kongres, slovami určenými praktickým lekárom i svojim kolegom, predseda Radiologickej spoločnosti ČLS JEP MUDr. Marek Mechl. Odborníci a praktici sa opäť stretnú v apríli 2011, kedy sa v Prahe uskutoční kongres Zobrazovacie metódy v medicíne 2.

*Bc. Katarína Prostedná  
Masarykova univerzita Brno  
e-mail: kaprostedna@gmail.com*



## HYGIENA A EPIDEMIOLOGIE PRO AMBULANTNÍ PRAXI

*Renata Podstatová*

**Maxdorf 2010, 142 str., edice Jessenius**  
**ISBN: 978-80-7345-212-4**  
**cena: 295 Kč**  
**formát: 110?190 mm, brož.**

V publikaci jsou uvedeny možnosti vzniku a šíření infekčních onemocnění v ambulanci a základní zásady hygienicko-epidemiologických opatření v ambulancích, včetně stomatologických pracovišť. Dále jsou v ní shrnuta nejdůležitější opatření v ordinacích týkající se příjmu pacientů, dezinfekce, sterilizace, manipulace s biologickým materiálem a s prádlem, likvidace odpadu, používání osobních ochranných prostředků, používání bariérové ošetrovací techniky, očkování, úklidu, kvality vody a ovzduší.

Mezi nejvýznamnější kroky v prevenci nozokomiálních i profesionálních nákaz v ordinaci patří také dezinfekce rukou vždy před a po zdravotnických výkonech u pacientů, po manipulaci s biologickým materiálem a vždy při uplatňová-

ní bariérového ošetrovacího režimu, aby se zabránilo vzniku a šíření infekce.

Všechny tyto zásady musejí být popsány v provozních řádech a také důsledně dodržovány ve všech ambulancích. Součástí publikace je i vzorový provozní řád všeobecné ambulance.

*Publikace je určena lékařům všech specializací, hygienikům a epidemiologům v terénu.*

**Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i název časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli**

## OSOBNÍ ZPRÁVY

VZPOMÍNKA NA  
DOC. MUDr. VÁCLAVA VLASÁKA,  
CSc.

V časných ranních hodinách zemřel 3. listopadu 2010 v Ústřední vojenské nemocnici výborný a nesmírně lidský chirurg – pan doc. MUDr. Václav Vlasák, CSc. Odešel po krátké a vážné nemoci, o níž předtím sám nevěděl. Pocházel z Mladobolesavska, pocházel ze zemědělské rodiny a do rodného kraje se rád vracel. Medicínu vystudoval na Karlově univerzitě v Praze, promoval v roce 1953. Protože se nikdy politicky neangažoval, postihlo ho nejdříve jako mladého lékaře vyslání na Slovensko, kde strávil první dva roky chirurgické praxe.

Po vojenské službě se mu podařilo zakotvit ve Fakultní nemocnici v Praze 10 na Vinohradech na Chirurgické klinice u prof. MUDr. Emericha Poláka, DrSc., kde dostal výbornou a všestrannou chirurgickou výchovu, která formovala jeho další odbornou práci. Je to až neuvěřitelné, že se lékař udržel na prestižním univerzitním pracovišti od svých lékařských začátků až do odborné dokonalosti. Dr. Vlasákovi se to podařilo



lo plných 35 roků a na této klinice, které si velmi vážil. Prošel zde všemi stupni výchovy od klinického „otloukánka“ až po šéfa – přednostu kliniky v letech 1990–1993. Ve svých 65 letech byl ještě plný síly a nechtěl odejít do penze, ale poměry, které tehdy ve zdravotnictví panovaly, rozhodly, že dostane univerzitní medaili a musí odejít do starobního důchodu s minimální penzí. Ještě, že měl přátele, kteří spolu s ním prožívali nelehká období působení na Slovensku i ve FN na Vinohradech

a respektovali více než tehdejší vedení nemocnice těch 35 let práce pro nemocné a tisíce úspěšných operací, které tam doc. Vlasák, CSc. provedl. Od 1. října 1993 se stal opět výkonným chirurgem v Ústřední vojenské nemocnici v Praze 6 – Střešovicích. Nastoupil do funkce zástupce náčelníka chirurgického oddělení a od jara 1994 byl zástupcem přednosty kliniky v téže nemocnici. Díky pochopení vojenského zdravotnictví a Vojenské lékařské akademie v Hradci Králové mu byl pracovní poměr jako učitele chirurgie prodloužován, a to až do doby, kdy se sám rozhodl, že zanechá výkonu chirurgické praxe. Bylo to až v jeho 82 letech.

Za ta dlouhá léta bohužel nedocenených lékařských služeb byl ctěn svými žáky, oblíben u spolupracovníků a dobře se postaral o svou rodinu. Vychoval dvě děti a podílel se na výchově čtyř vnoučat, prožil dvě dobrá manželství a svými radami přispíval všude, kde cítil potřebu. Byl dobrým člověkem, výborným chirurgem a oblíbeným učitelem lékařů i zdravotníků sester. Čest jeho památce!

*prof. MUDr. Miloš Hájek, DrSc.*

PLÁNOVANÉ AKCE ODBORNÝCH  
SLOŽEK ČLS JEP**8. prosince 2010****Novinky ve výživě nejmenších dětí**

Místo: Kladno

Pořadatel: OS PDL ČLSJEP

**8.–10. prosince 2010****XXIX. regionální pracovní dny klinické biochemie** (zařazeno do kalendáře akcí garantovaných Českou společností klinické biochemie ČLS JEP)

Místo: Státní léčebné lázně Karlova Studánka

Pořadatel: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, Česká společnost klinické biochemie, Česká lékařská komora a organizátor akce Státních léčebných lázní Karlova Studánka, s. p.

**8. prosince 2010****Minimalizace krevních ztrát v chirurgii a 100 let chirurgického oddělení v Chebu**

Místo: Cheb, KHES – územní pracoviště

Pořadatel: Spolek lékařů Cheb

**9. prosince 2010****Infekce močových cest**

Místo: České Budějovice

Pořadatel: OSPDL ČLS JEP Zpč. regionu

**9. prosince 2010****Osteoporóza**

Místo: Strakonice

Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP Strakonice

**10. prosince 2010****Seminář se zaměřením na vybraná revmatická onemocnění, diagnostika a léčba**

Místo: Praha, hotel Park Inn

Pořadatel: Česká revmatologická společnost ČLS JEP

**13. prosince 2010****Seminář ČSTH ČLS JEP v rámci EU (Thrombosis 2020)**

Místo: Plzeň

Pořadatel: ČSTH ČSL JEP č. 1190

**14. prosince 2010****Regionální seminář v oboru klinická biochemie** (garantováno Českou společností klinické biochemie ČLS JEP)

Místo: Hradec Králové

Pořadatel: ČSKB ČLS JEP a Ústav klinické biochemie a diagnostiky Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice

**15. prosince 2010****II. pediatricko-pedopsychiatrický seminář**

Místo: Opava

Pořadatel: SL ČLS JEP Opava

**15. prosince 2010****Večer Spolku lékařů JEP Klatovy**

Místo: Klatovy, hotel Central

Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP Klatovy

**16. prosince 2010****Krajský seminář MsK**

Místo: Rožnov pod Radhoštěm

Pořadatel: Česká společnost pro úrazovou chirurgii ČLS JEP

**6. ledna 2011****Dětská ORL novinky v diagnostice a terapii**

Místo: Lékařský dům Praha 2

Pořadatel: OS PDL ČLS JEP

**13.–15. ledna 2011****5. janskolázeňské sympozium**

Místo: Janské Lázně

Pořadatel: Společnost pro rehabilitační a fyzikální medicínu ČLS JEP, Státní léčebné lázně Janské Lázně s.p., Klinika dětské neurologie IPVZ Praha

**21. ledna 2010****Večer ARO oddělení KNL**

Místo: Přednáškový sál KNL Liberec

Pořadatel: Spolek lékařů českých v Liberci

## ZPRÁVY

SLAVNOSTNÍ PŘEDÁNÍ CEN  
ZA NEJLEPŠÍ KNIŽNÍ  
A ČASOPISECKÉ PUBLIKACE  
ZA ROK 2009

Dne 3. listopadu 2010 byly v historických prostorách Valdštejnského paláce pod záštitou místopředsedy Senátu ČR Milana Štěcha (na první fotografii první zleva) a za přítomnosti členů předsednictva České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) slavnostně předány ceny za nejlepší knižní a časopisecké pub-



**Obr. 2.** Ocenění za nejlepší knižní publikaci „Infekční lékařství“ získal MUDr. Jiří Beneš (vpravo) s kolektivem



**Obr. 3.** Prof. MUDr. Roman Prymula Ph.D. (vpravo) s kolektivem byl oceněn za článek „Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials (Lancet 2009; 374: 1339–1350)

likace za rok 2009. Šlo již o 4. setkání při této příležitosti na půdě Senátu ČR.



**Obr. 1.** Předseda ČLS JEP prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc. při slavnostní příležitosti připomněl, že ČLS JEP má 115 odborných společností a s atomizací medicíny přibývají další. ČLS JEP má také 40 spolků, rozvíjí spolupráci se Slovenskou lékařskou společností a je i v součinnosti s WHO



**Obr. 4.** Doc. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D. s kolektivem byla oceněna za 13 vědeckých prací z oblasti molekulární biologie



**Obr. 5.** Prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc. s kolektivem získal ocenění za práci věnované operační technice „Fractionated Plasma Separation and Adsorption Significantly Decreases Intracranial Pressure in Acute Liver Failure: Experimental Study“ (Eur Surg Res 2009; 42: 230–235)

Ceny předávali oceněným lékařům předseda ČLS JEP prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc. (na první fotografii druhý zleva), místopředseda ČLS JEP prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc, dr.h.c. (na první fotografii třetí

zleva) a člen předsednictva ČLS JEP a prof. MUDr. Miloš Hájek, DrSc. (na první fotografii vpravo).

*Text a foto  
Helena Glezgová*

## KNIHY

**Paulík K.:**  
PSYCHOLOGIE LIDSKÉ  
ODOLNOSTI

*Praha: Grada Publishing 2010; 240 s.,  
369 Kč. ISBN 978-80-247-2959-6.*

Autorem recenzované práce je profesor psychologie Karel Paulík působící na Katedře psychologie a sociální práce filozofické fakulty Ostravské univerzity. Jeho publikaci bychom nejspíše přiblížili výrazem „přehledová monografie“, neboť nás seznamuje s tím, co je psychologicky významné v souvislosti s lidskou adaptací a odolností vzhledem k zátěži. Jinými slovy: Cílem knihy je analyzovat fenomén zvládání zátěže, již je člověk během života permanentně vystavován, a ještě dodejme, že i psychická a zejména psychosociální zátěž souvisí se vznikem, průběhem, a tedy i léčbou mnoha poruch zdraví. Jako příklad uvedme vliv stresu na imunitní systém či ovlivňování chronické bolesti psychologickými prostředky.

Odolnost je v knize chápána ve dvojnásobném významu, a to jako osobnostní rys a dispozice umožňující zvládat nároky kladené na jedince v různých situacích při současném nepodléhání rušivým, škodlivým či ohrožujícím vlivům. Ve druhém významu je pojímána jako proces, v němž se organismus přizpůsobuje podmínkám. Je zřejmé a autor na to sám upozorňuje, že psychologické pojetí odolnosti se překrývá s pojmy resilience (pružnost), nezdolnost i s pojmem coping (vyrovnání, překlenutí) a úzce souvisí s důležitou psychobiologickou koncepcí stresu.

Publikace je členěna do šesti hlav-

ních částí, řady kapitol a podkapitol. Závěrem knihy autor zařazuje malý slovník použitých pojmů, resumé v českém a anglickém jazyce, seznam použité literatury, rejstřík jmenný a věcný. Pro zajímavost: z českých autorů je nejvíce odkazováno na psychology V. Kebzu a J. Křivohlavého, ze zahraničních autorů pak dominují R. S. Lazarus a H. Selye.

Hlavní části knihy jsou následující:

1. Adaptace (Pojem adaptace, adaptační systémy organismu, jevy ovlivňující adaptaci zvenčí, psychologické adaptační činitele, poruchy adaptace, vulnerability);

2. Situace se zvýšenými nároky na adaptaci (Zátěž, stres, běžné typy náročných situací, důsledky stresu);

3. Zvládání stresu (Obranné mechanismy, coping, zvládání strachu, zvládání bolesti, řešení konfliktů, zvládání krizových situací, intervenující proměny ve zvládání zátěže, účinnost zvládání zátěží);

4. Odolnost jako psychologická charakteristika (Pojem odolnost, odolnost a ontogeneze, odolnost organismu, imunita, odolnost mužů a žen, odolnost a zdraví, odolnost a kvalita života, odolnost a výživa, odolnost a sociální vztahy, odolnost a zaměstnání, odolnost a škola, odolnost a smysl života, odolnost a víra, odolnost a sportovní výkon, odolnost v extrémních podmínkách);

5. Metody zjišťování psychické odolnosti (Objektivní postupy, psychologické postupy);

6. Možnosti rozvíjení psychické odolnosti vůči stresu (Realistické sebepoznávání a sebehodnocení, sebeovládání a seberozvoj, režim práce a odpočinku,

time management, tělesná cvičení, otužování, relaxace, imaginace, meditace, racionální výživa, několik dalších rad k prevenci stresu).

Hlavní klad recenzované knihy vidím v tom, že srozumitelně a čtivě informuje v jednom celku o psychologickém pohledu na odolnost v souvislosti s adaptací. Současně čtenáře seznamuje se situacemi kladoucími vysoké nároky na přizpůsobení i s možnostmi, jak jim lze čelit (včetně konkrétních metod, postupů) a jak lze rozvíjet psychickou odolnost vůči stresu. Je to tedy práce kombinující teoretická hlediska s praktickými, práce na poznatky bohatá, nikoliv však čtenáře informacemi zahlcující. Již z jejího členění a z vlastního zpracování je zřejmé, že prof. PhDr. Karel Paulík, CSc. je autorem zkušeným, majícím bohaté didaktické zkušenosti.

Čtenáře zajímajícího se blíže o psychologický pohled na problematiku lidské odolnosti informuji, že v nakladatelství Grada Publishing vyšly v posledních letech následující tituly: Hoskovcová S.: Psychická odolnost předškolního dítěte (2006), Šolcová I.: Vývoj resilience v dětství a dospívání (2009), Špatenková N. a kol.: Krizová intervence pro praxi (2009).

**Recenzovanou publikaci o psychologickém pohledu na odolnost naší lékařské veřejnosti rozhodně doporučuji. Jedná se o práci seriózní a psanou v duchu biopsychosociálního pohledu na člověka ve zdraví i v nemoci.**

*prof. PhDr. Jan Vymětal  
ÚHSL 1. LF UK*

*Karlovo náměstí 40, 128 00 Praha 2*

## Premáháme bažení, zlepšujeme sebeovládání: informace těm, kteří překonávají návykovou nemoc

### Co to je to bažení?

Bažení (craving) je silná a těžko zvladatelná touha po návykové látce nebo hazardu. Je to jeden z příznaků závislosti a patologického hráčství. Čím se liší bažení od obvyčejné myšlenky:

- Bažení provází stres.
- Má nutkavý charakter, jinak řečeno nutí člověka jednat určitým způsobem.
- Oslabuje paměť, soustředění a schopnost se správně rozhodovat.
- S tím souvisí výskyt deformovaných a nepravdivých myšlenek. Právě podle těchto myšlenek se dá bažení snadno rozpoznat. Někdo si například řekne „Pro jednou se nic nestane,“ ale při tom je to jasné v rozporu s jeho životní zkušeností.
- Zhoršuje sebeovládání (tj. druhý a patrně nejdůležitější příznak závislosti). Platí to i v opačném směru. Člověk, který se špatně ovládá, spíše udělá chybu a dostane se například do stresové nebo jiné rizikové situace.

Po spoustě špatných zpráv ještě dvě dobré:

1. Je-li člověk v bezpečném prostředí, bažení trvá obvykle krátce.
2. Při delší abstinenci se bažení většinou objevuje méně často a bývá slabší.

### Co z toho vyplývá?

Postupy mírnící bažení ovlivňují jeho jednotlivé složky. Například, jestliže bažení zbavíme stresu, stane se z bažení hloupá myšlenka. Tu pak člověk snadno zažene.

### Postupy mírnící bažení a zlepšující sebeovládání – jak k tomu dochází?

**Práce s motivací:** Uvědomit si rizika a nepříjemné důsledky recidivy a výhody abstinence pomáhá opravovat chyby v myšlení.

**Pomoc druhých:** Dává větší klid a bezpečí. Tak se zmírní stres. Rozhovorem lze opravovat chyby myšlení. Navíc se tak získá čas a bažení pomine.

**Příznání si návykového problému jako dlouhodobého stavu:** Pomáhá opravovat chyby myšlení, zlepšuje sebeovládání tím, že se člověk drží v bezpečnějších prostředích a společnosti, doléčuje se atd.

**Abstinence i od jiných látek, než na kterých je člověk závislý:** Zlepšuje sebeovládání i schopnost se rozhodovat, navíc se tak předejde vzniku kombinované závislosti.

**Změna nebezpečných automatických vzorců myšlení a chování:** Opravují se tak chyby myšlení a zlepšuje sebeovládání. Například i vydatnější jídlo lze zapít čajem.

**Při bažení opustit rizikové prostředí a i jindy se mu pokud možno vyhýbat:** Oslabí se tak bažení,lepší sebeovládání. Důležité je i působení času. Než by se člověk k nějaké látce dostal, bažení často pomine.

**Relaxace (částečná, úplná):** Mírní stres, a tím i bažení a také odstraňuje únavu a zlepšuje sebeovládání. Navíc se tak lépe zvládají úzkosti, hněv, deprese i bolesti a zlepšuje spánek, a to dále posiluje sebeovládání.

**Uvědomování si dechu, klidné dýchání do břicha s prodlouženým výdechem:** Působí podobně jako relaxace, lze ho snadno používat i v situacích každodenního života.

**Dobré vnímání sebe sama i okolí:** Zlepšuje sebeovládání, pomáhá zvládat rizikové duševní stavy.

**Zpomalit:** Zlepší se tak sebeuvědomění i sebeovládání, důležitý je i faktor času.

**Odložit rozhodnutí na dobu až bažení přejde:** Předejde se tak chybám myšlení, získá se čas, bažení, jak uvedeno, trvá krátce.

**Dostatečný odpočinek a spánek, vyvážený způsob života:** Zahrnuje i rovnováhu mezi prací a odpočinkem povinnostmi a zábavou, tělesnou a duševní aktivitou. Pronikavě se tak zlepšuje sebeovládání.

**Cvičení, sport nebo tělesná práce:** Mírní se tak stres i bažení, následně se dostavuje relaxace a klid.

**Odvedení pozornosti k něčemu bezpečnému:** Může to motivovat, navíc se tak získá čas. Lze se soustředit i na praktické každodenní záležitosti, např. při úklidu si opakovat „uklízím“.

**Při bažení se napít vody:** Pomáhá zvláště závislým na alkoholu, u nich překonání žízně odstraňuje i bažení.

**Léky:** Je možné i používání bezpečných léků. Ty může doporučit lékař, který ví o vaší závislosti. Sem patří zejména Antabus nebo Revia u závislých na alkoholu, Champix u kuřáků a antidepresiva u patologických hráčů.

**Užitečné dovednosti:** Zvládnutí obtížné situace se dá předem nacvičit. Zlepší se tak sebeovládání.

**Doléčování:** Uplatňuje se při něm řada vlivů, v bezpečném prostředí se tak dají opravit chyby myšlení, mírnit stres, osvojit si užitečné dovednosti atd.

### Kombinujte

Kombinace uvedených postupů nebo jejich používání v rychlém sledu za sebou ještě pronikavě zvyšuje jejich účinnost.

**Příklad dvojkombinace:** Opustit rizikové prostředí plus práce s motivací (uvědomit si negativní následky recidivy).

**Příklad trojkombinace:** Opustit rizikové prostředí plus klidné dýchání do břicha plus zatelefonovat odborníkovi či někomu jinému důvěryhodnému.

### K dalšímu studiu (volně ke stažení z [www.drnespor.eu](http://www.drnespor.eu))

1. Nešpor K, Csémy L. Bažení (craving). Společný rys mnoha závislostí a jeho zvládání. FIT IN a Sportpropag 1999; 76.

2. Nešpor K. Zůstat střízlivý. Brno: Host 2006; 238.

3. Nešpor K. Už jsem prohrál dost. Praha: Sportpropag 2006; 130.

4. Nešpor K, Müllerová M. Jak přestat brát (drogy). Třetí rozšířené vydání. Sportpropag pro Ministerstvo zdravotnictví ČR, Praha 2000; 144.

K. Nešpor



# Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

Časopis lékařů českých zpoplatňuje publikaci článků s dedikací grantového či jinak finančně podporovaného výzkumu a vývoje z veřejných zdrojů. Cena jedné černobílé tiskové strany v časopisu je 1800 Kč, barevné strany 2000 Kč včetně DPH a potřebnou částku lze čerpat z prostředků na tento výzkum.

Pokud si autor článku přeje uveřejnit dedikaci grantu, výzkumnému záměru apod. zašle na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko CLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, k rukám Marcely Havlíkové (tel./fax: 224 266 226, e-mail: havlikova@cls.cz) písemnou objednávku k publikaci práce, kterou je možné stáhnout z [www.cls.cz](http://www.cls.cz) – adresa: [http://www.cls.cz/dokumenty/objednavka\\_publicace.doc](http://www.cls.cz/dokumenty/objednavka_publicace.doc). Částka bude fakturována ve fázi korektury a daňový doklad bude autorovi zaslán po zveřejnění článku. Rukopisy s dedikací bez objednávky budou sice redakci posuzovány, ale autor bude upozorněn na nutnost zaslání objednávky publikace. Pokud ani pak NTS objednávku neobdrží, bude dedikace v korektuře vyškrtána.

Na stejné [www stránce](http://www.cls.cz) (adresa [adresa http://www.cls.cz/dokumenty/prohlášení\\_autoru.doc](http://www.cls.cz/dokumenty/prohlášení_autoru.doc)) naleznou autoři i **prohlášení autorů**, které podepsané všemi zúčastněnými autory zašlou na výše uvedenou adresu NTS. Prohlášení autorů je třeba poslat ke každému odbornému příspěvku do časopisu.

## ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Je vydáván Českou lékařskou společností J. Ev. Purkyně. Je časopisem interdisciplinárním a přísně vědeckým, publikujícím přehledové články a původní vědecké práce ze všech oborů medicíny. Přináší rovněž informace z jednání, sjezdů, abstrakta, recenze nejnovějších knih, kapitoly z dějin medicíny, osobní zprávy, kazuistiky, články o pre- i postgraduálním vzdělávání lékařů, odpovědi na odborné dotazy čtenářů aj.

Tyto Pokyny pro autory jsou v souladu s „Jednotnými požadavky na úpravu rukopisů určených k publikaci v lékařských a biologických časopisech“ (3. revize, 1988, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – publikovanými v plném překladu v Čas Lék čes 2000; 139(1): 31.

## OBECNÉ POŽADAVKY NA ÚPRAVU RUKOPISŮ

K publikaci v Časopisu lékařů českých může být přijat pouze **příspěvek, který nebyl a nebude publikován v jiném časopisu**. Výjimku tvoří pouze abstrakta vědeckých konferencí. **Rukopisy zasílejte pouze v elektronické formě. Soubory větší než 5 Mb posílejte na adresu vedoucího redaktora (viz níže) na elektronickém nosiči. Text v elektronické podobě graficky neupravujte!** Kromě emailové adresy korespondujícího autora uvádějte také telefonní číslo.

Při autorské korektuře není dovoleno měnit ani doplňovat text. **Korektury vračejte obratem, nejpozději však do 8 dnů od data odeslání z redakce.** Na pozdější autorské korektury nemůže být brán z časových důvodů zřetel.

## MÍRY, HMOTNOSTI, JEDNOTKY

Výsledky chemických, fyzikálních i klinických vyšetření se uvádějí v jednotkách SI normy (Système international d'Unités). Hodnoty pulzu, teploty a krevního tlaku je možné uvádět v konvenčních jednotkách.

## NÁZVY LÉČIV

U léčivých specialit je nutné vedle výrobního názvu uvést i generický název.

## ZKRATKY A SYMBOLY

Pokud je použita zkratka, musí před jejím prvním použitím v textu předcházet plný název. **V nadpisu a souhrnu zkratky nepoužívejte.** Na závěr příspěvku uveďte seznam zkratek s jejich vysvětlivkami v abecedním pořadí.

## TABULKY

Rozsáhlé tabulky přeplněné daty nebudou přijaty. Každá tabulka musí být opatřena popisem, vysvětlivkami a symboly statistického hodnocení. **Odkaz na číslo tabulky musí být uvedeno na příslušném místě v textu.**

## OBRAZOVÁ DOKUMENTACE

Obrázky, fotografie musí mít profesionální úroveň. **Pérovky, fotografie a výstupy z přístrojů přijímá redakce ve formátech tif, eps a jpg, grafy v programu Excel zpracované pro jednobarevný tisk.** Pokud jsou obrázky ve formátu jpg, je třeba užít velkého rozlišení (nejlépe kompresní poměr 10–12) z důvodů kvality. Názvy obrázkových souborů musí vycházet ze jména autora a čísla obrázku (např. MACEK1.tif). **Autor je povinen zbavit dokumentaci osobních iniciál pacienta. Odkaz na číslo obrázku (grafu) musí být uvedeno na příslušném místě v textu.**

V průvodním dopisu při zasílání rukopisu vedoucímu redaktorovi je nutné přesně uvést, **kteřé obrázky mají být barevné**, a na výše uvedenou adresu NTS zaslat **písemný souhlas s plátnou. Barevné strany bez ohledu na to, kolik obsahují barevných obrázků, autoři hradí z vlastních zdrojů** (2000 Kč za jednu tiskovou stranu). Je třeba uvést přesnou adresu plátce, v případě právnické nebo podnikající fyzické osoby také IČ a DIČ. **Obrazová dokumentace, která nebude mít tyto náležitosti, bude automaticky publikována černobíle.**

## KLÍČOVÁ SLOVA

Tři až deset klíčových slov uveďte pod souhrnem/abstraktem. Užívejte termínů/hesel z Index Medicus (tezaurus MeSH).

## LITERATURA

Smí obsahovat jen skutečné prameny, tj. publikace, na něž se autor v textu odvolává. **Nesměj se uvádět práce jen z důvodů formálních. Citace uvádějte v pořadí, v jakém se vyskytují v textu.** V textu citace vyznačte číslem v závorce, např. (1). Vyhněte se odkazům na abstrakta; tzv. „nepublikovaná pozorování“ a „osobní informace“. Správnost odkazu (citace) by měla být ověřena. **Při citacích upřednostňujte domácí autory a publikace před zahraničními.**

**Příklady citací monografické publikace (1), příspěvku v monografické publikaci (2), ve sborníku (3), článku v časopisu (4), na internetu (5):**

1. **Dominik J, Žáček P.** Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiochirurgy) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.

2. **Jiskra J.** Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Límanová Z, et al. Trendy soudobé endokrinologie, Štítná žláza. Praha: Galén 2006; 227–237.

3. **Dunovský J.** Úmluva o právech dítěte a práva dětí v České republice. In: Sborník z 1. mezinárodní konference o dětských právech. České Budějovice: Zdravotně sociální fakulta JU 2003; 5–15.

4. **Goetz P, et al.** Hrozí zneužití – diskreditace lékařské genetiky. Čas Lék čes 2008;147: 159–161.

5. **Horák J.** Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?node=43>

## POUŽITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

Materiály (schémata, obrázky, grafy aj.) převzaté z jiných pramenů/publikací mohou být publikovány pouze s písemným souhlasem osoby/nakladatelství, které mají příslušné autorské/nakladatelské právo (copyright ©). Vyžádejte si svolení i od autorů prací v tisku, nepublikovaných dat, příp. osobního sdělení. Písemné potvrzení zašlete NTS spolu s prohlášením autorů (viz výše).

## ETICKÉ ASPEKTY

Je-li referováno o pokusech na lidech, přiložte čestné prohlášení, že studie byla před zahájením schválena místní etickou komisí. **Zásadně neuvádějte na ilustracích materiálů jména nebo iniciály nemocných nebo nemocnicí či protokolová čísla.** U pokusů na zvířatech uveďte, zda byly dodrženy ústavní nebo národní předpisy a směrnice pro chov a experimentální používání zvířat, nebo přiložte čestné prohlášení o souhlasu místní etické komise.

## KONFLIKT ZÁJMŮ

Autor má povinnost oznámit redakci podporu firmy, jejíž produkt v práci použil. Předpokládá se, že autoři přehledových farmakoterapeutických článků nejsou finančně zainteresováni (nebo konkurenti) ve společnosti/firmě, o jejímž výrobku v článku referují. Všechny informace tohoto druhu, které budou redakci svěřeny, budou drženy v tajnosti.

## PRÁVO K UVEŘEJNĚNÝM PŘÍSPĚVKŮM

Česká lékařská společnost má k uveřejněným příspěvkům výlučné nakladatelské právo. Za informování autorů v tomto smyslu zodpovídá vedoucí redaktor.

## ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

AKTUÁLNÍ TÉMA, PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK, FARMAKOTERAPIE, KAZUISTIKA, SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

**Titulní strana:** krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

**Souhrn:** česky a anglicky, max. rozsah 200 slov bez vnitřního členění, zakončeno 3–10 klíčovými slovy.

**Vlastní text – seznam použitých zkratek – literatura.**

**Adresa pro korespondenci:** celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

## PŮVODNÍ PRÁCE, VYŠETŘOVACÍ METODY

**Titulní strana:** krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

**Strukturovaný abstrakt:** česky a anglicky, max. rozsah 200 slov s následujícím členěním:

Východisko: 2–4 věty charakterizující stav problému, 2–3 věty udávající cíl práce.

Metody a výsledky: charakteristika sledované skupiny, použité metody. Nejvýznamnější výsledky, vyjádřené numericky s udáním statistické významnosti.

Závěry: co z dané studie vyplývá.

Klíčová slova: 3–10 slov.

**Vlastní text – metody – výsledky – diskuze – seznam použitých zkratek – literatura.**

**Adresa pro korespondenci:** celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

## DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Všechny rukopisy typu původní práce a vyšetřovací metody jsou od 1. ledna 2008 redakci přijímány pouze s anglickým překladem, který dodá autor. Článek v angličtině podléhá stejným požadavkům recenzentů jako článek v češtině a po proběhnutí recenzním řízením a případných úpravách bude uveřejněn v anglické mutaci časopisu na internetu. **Redakce předklady nezajišťuje, vyhrazuje si však právo nekválitní překlad vrátit autorovi k přepracování.**

## ZPRÁVY ZE SJEZDŮ, DĚJINY LÉKAŘSTVÍ, DOPISY REDAKCI, DISKUZE

**Titulní strana:** krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

**Vlastní text**

**Adresa pro korespondenci:** celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

## U VŠECH FOREM RUKOPISŮ

Pod seznamem použité literatury se uvádí informace o případné podpoře grantem (plný název agentury a číslo grantu), dále přesná adresa pracoviště i bydliště a rodné číslo prvního autora.

**Každý rukopis je hodnocen redakcí a prochází zdvojeným recenzním řízením. Nepřijatá práce jsou na vyžádání vráceny zpravidla do 3 měsíců.**

**Redakce nepřijme práce:** které neodpovídají uvedeným požadavkům; které byly nepříznivě posouzeny recenzenty; jestliže redakce v poslední době práci stejného tématu přijala nebo již publikovala; není-li v záměru redakce a posláni časopisu danou problematiku publikovat; pokud k článku charakteru původní práce či vyšetřovacích metod není přiložen anglický překlad.

**Rukopisy vyhovující uvedeným požadavkům zasílejte na adresu vedoucího redaktora: prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.**

**I. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: horak@fnkv.cz**

# Instruction to the Authors the Journal of Czech Physicians

Journal of Czech Physicians charges publication of articles with a dedication to a grant or otherwise supported research and development from the public sources. One page of the black-white journal page costs 1800 CZK, the colour page 2000 CZK, including VAT which can be drawn from the specified public sources.

If authors wish to publish the grant support, research plan support, etc., they should send a written order (available at address: [http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych?&confirm\\_rules=1](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych?&confirm_rules=1)) to the address: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, Marcela Havlíková (tel./fax: 224 266 226, e-mail: [havlikova@cls.cz](mailto:havlikova@cls.cz)). The invoice will be send with the proofs; the tax certificate will be send after the issue is printed. Manuscripts with the dedication but without the accompanying order will be evaluated by the editorial board, but the author will be notified about the obligation to send the order. If publisher does receive the order, the dedication will be erased during proofreading.

At the same www page ([http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych?&confirm\\_rules=1](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych?&confirm_rules=1)) authors can find **Authors' statement** which should be signed by all authors and send to the address of the publisher. **Authors' statement** should be attached to each scientific article.

## JOURNAL OF CZECH PHYSICIANS

Is published by the Czech Medical Association of Jan Evangelista Purkyně. It is a multidisciplinary journal, strictly scientific which brings review articles and original contributions from all fields of medicine. It also brings information on the meetings, congresses, abstracts, book reviews, chapters from the history of medicine, personal information, casuistics, articles about the pre- and postgraduate medical education, answers for specialized questions of readers etc.

This Instructions for Authors are in accordance with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (3<sup>rd</sup> revision, 1988, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – published in full translation in *Cas Lék Čes* 2000; 139(1): 31.

## GENERAL REQUIREMENTS FOR THE LAYOUT OF THE MANUSCRIPT

Accepted for publication in the Journal of Czech Physicians can be only the **manuscript not simultaneously being considered by other journals**. Exception is the abstract from scientific conferences.

**Manuscript should be submitted only in an electronic form. Files larger than 5 Mb should be mailed to the Editor in Chief (address see below) using an electronic medium. Electronic text should not be graphically formatted.** Along with e-mail address of the corresponding author, the phone number should be added.

During proofreading authors cannot change or extend the text. **The corrected proofs should be send immediately (not later than the 8th day) back to the Editorial Office.** Retarded proofs cannot be considered.

## UNITS OF MEASUREMENT

Results of the chemical, physical and clinical examination should be reported in SI form units (Système international d'Unités). Values of the heart rate, temperature, and blood pressure can be reported in conventional units.

## NAMES OF DRUGS

Drugs should be referred to by their brand names along with their generic names.

## ABBREVIATIONS AND SYMBOLS

When an abbreviation is first used, the word in full, followed by the abbreviation in parentheses should be given. Avoid using abbreviations in the title and abstract. Alphabetical list of abbreviations along with their explanation should be given at the end of manuscript.

## TABLES

Extensive tables with many data will not be accepted. Include table title, footnotes and symbols of statistical evaluation. Tables should be numbered and the number should be referred in the corresponding part of the text.

## FIGURES

Illustrations and photographs should reach the professional level. **Line drawings, photos and instrument outputs are acceptable only in file formats: TIF, EPS, JPG, and graphs from the Excel program processed for single-coloured print.** To preserve the quality, figures in JPG format should be of the highest resolution (the best is the compression rate 10-12). Titles of figure files should root from the author's name and the figure number (e.g. MACEK1.tif). **Names and initials of the referred patients have to be erased. Figures (graphs) should be numbered** and the number should be referred in the corresponding part of the text.

In the accompanying letter to the Editor in Chief, author has to state which figures should be in colour and for the above given Editor's address the written consent with the payment must be send. **Colour pages**, regardless how many figures they include, **must be covered by authors** (2000 Kc for a single printing page). The exact address of the payer should be included and payers of the physical or legal entity have to include their personal or VAT identification number. Figures not fulfilling the requirements will be published in blacked-white mode.

## KEY WORDS

Three to ten key words for indexing purposes should be supplied below the abstract. Use terms/phrases taken from Index Medicus (thesaurus MeSh)

## REFERENCES

Only authentic sources referred to in text can be cited. No formal references should be included. **In the text, references should be cited using Arabic numerals in parentheses in the order in which they appear.** Avoid references to abstracts, unpublished data and personal communications. Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for the correct text citation.

**Examples of reference styles:** from a book (1), chapter in a book (2), proceedings (3), journal article (4), online article (5).

1. **Dominik J, Záček P.** Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiologii) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.

2. **Jiskra J.** Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Límanová Z, et al. Trendy soudobé endokrinologie, Stítná žláza. Praha: Galén 2006; 227–237.

3. **Dunovský J.** Úmluva o právech dítěte a práva dětí v České republice. In: Sborník z 1. mezinárodní konference o dětských právech. České Budějovice: Zdravotně sociální fakulta JU 2003; 5–15.

4. **Goetz P, et al.** Hrozí zneužití – diskreditace lékařské genetiky. *Čas Lék Čes* 2008;147: 159–161.

5. **Horák J.** Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?node=43>

## THE USE OF FOREIGN MATERIAL

Material (diagrams, figures, graphs) taken from another sources/publications can appear only with a written consent of the author/publisher who is in possession of the copyright (copyright ©). Ask the authors of papers in print, unpublished data or personal communications for the consent. Send their written approval to the publisher together with the Authors' statement (see above).

## ETHICAL ASPECTS

To all manuscripts reporting data from studies involving human participants, approval of an appropriate institutional ethics committee must be added. **In the presented material names, initials of patients, hospital or protocol numbers should be avoided.** When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed or include the statutory declaration on the institutional review body's approval

## CONFLICT OF INTEREST

Author must disclose any funding from a company whose products were used in the study. Authors of the review articles on pharmacotherapy are expected not to have any financial interests (or a concurrency) in the company whose products are referred. All information provided to the Editors will be kept confidential.

## REQUIREMENTS FOR MANUSKRIP FORMATS

CURRENT TOPICS, REVIEW ARTICLE, PHARMACOTHERAPY, CASUISTICS, SPECIAL CONTRIBUTIONS

**Title page:** short concise name of the article, full name of author/authors; institutional affiliations, city and country.

**Summary:** identical Czech and English versions, maximal extend 200 words, no internal division, should be followed by 3 to 10 key words.

**Text of the article – list of abbreviations – references.**

**Address of the corresponding author:** full name and titles, address, fax number, e-mail address.

ORIGINAL ARTICLE, EXAMINATION METHODS

**Title page:** short concise name of the article, full name of author/authors; institutional affiliations, city and country.

**Structured abstract:** identical Czech and English versions, maximal extend 200 words, with the following headings:

**Objective:** 2 to 4 sentences providing the context or background for the study, 2 to 3 sentences characterizing the aim of the study

**Methods and results:** characteristics of the studied cohort, methods used, principal results expressed in the numeric form, the level of significance

**Conclusions:** should include an evaluation of the study and areas for further research

**Key words:** 3 to 10.

**Text of the article – methods – results – discussion - list of abbreviations – references.**

**Address of the corresponding author:** full name and titles, address, fax number, e-mail address.

## IMPORTANT NOTICE

**Since January 1, 2008 Editorial board will accept all manuscripts of the primary studies type and examination methods only with English translation supplied by the author. English manuscript should follow the requests of reviewers similarly as the Czech version and after the editorial procedure and corrections it will be published in the English version of the journal at Internet. Editors do not provide translations but they reserve the right to return translations of the inferior quality for revision.**

INFORMATION FROM CONGRESSES, HISTORY OF MEDICINE, LETTERS TO THE EDITOR, DISCUSSION

**The title page:** short concise name of the article; full name of author/authors; institutional affiliations, city and country.

**Text of the article**

**Address of the corresponding author:** full name and titles, address, fax number, e-mail address.

IN ALL MANUSCRIPT CRIPTFORMATS

In all types of manuscripts after the references information on the grant support (full name of the agency, number of the project) should be given together with the full address of the affiliate institution and home, and personal identification number.

**Each manuscript is evaluated by the editorial board and reviewed by two expert reviewers. Not accepted manuscripts are commonly returned within 3 months.**

**Editors can refuse the manuscript** that does not correspond to the published instructions; those negatively reviewed; when editors recently accepted or published another manuscript in the same topics; if the studied subject does not meet the aims of the Journal or editors.

**All manuscripts meeting the given requirements should be send for the address of the Editor in Chief:**

prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.  
I. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady  
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10  
e-mail: [horak@fnkv.cz](mailto:horak@fnkv.cz)

## LAUREÁTI NOBELOVY CENY

V roce 1966 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu dva severoameričtí průkopníci onkologie – Francis Peyton Rous a Charles Brenton Huggins.

## FRANCIS PEYTON ROUS

(1879–1970)

Narodil se 5. října 1879 ve městě Baltimore, středisku amerického státu Maryland. Otec Charles, obchodník s obilím z anglického rodu, zemřel v roce 1890 a v chudobě zanechal ženu se třemi dětmi – jedenáctiletým Francisem Peytonem a dvěma dcerkami. Vdova Frances, potomek hugenotských exulantů po nantském ediktu a dcera úspěšného texaského okresního soudce Wooda, mohla se uchýlit ke své rodině, dala však přednost nouzi ve městě, kde nadaným dětem dopřeje co nejlepšího vzdělání. Prospělo to všem: Jedna z dívek vystudovala muzikologii, druhá malířství a Peyton, upoutávající ve škole literárními vlohami, si v roce 1896 získal stipendia otevřel cestu ke studiu na tehdy nové baltimorské Univerzitě Johnse Hopkinse.

Po čtyřech letech, kdy projevoval přírodovědecké sklony (ve dvaceti psal pro list *Baltimore Sun* sloupek Květina měsíce), dosáhl Peyton bakalářeátu, zapsal se na tamní lékařskou fakultu a bez zvláštních úspěchů ji studoval. Ve druhém ročníku medicíny si při pitvě poranil prst a nakazil se tuberkulózu. Drobný a štíhlý mladík se pak na strýcově ranči u severotexaského městečka Quanahe zotavoval tvrdou prací honáka dobytka. Za rok se na fakultu vrátil a se svým ročníkem zažil poslední přednášky Williama Oslera. Po dosažení doktorátu lékařství v roce 1905 a po následné jednoroční klinické praxi na Johns Hopkins dospěl Peyton k závěru, že se k práci skutečného lékaře nehodí, a raději jako skrovně placený asistent učil patologii na Michiganské univerzitě v Ann Arboru, přičemž v roce 1907 strávil několik měsíců u Christiana Georga Schmorla na patologii v Drážďanech, které ho nadchly.

Do Ameriky se vrátil s tuberkulózu plic a léčil se v adirondackém horském sanatoriu. Po návratu do Baltimoru pak získal grant newyorského Rockefellerova ústavu pro lékařský výzkum, díky němu v laboratoři Aldreda Scotta Warhina na Michiganské univerzitě studoval lymfocyty a několik prací o nich publikoval v nejpřednějším americkém periodiku biomedicínského výzkumu *Journal of Experimental Medicine*, jež redigoval syn kramáře ze Všerub na Domažlicku, objevitel bacila dyzentérie a ředitel Rockefellerova ústavu Simon

Flexner (An Inquiry into Some Mechanical Factors in the Production of Lymphocytosis. *J Exp Med* 1908; 10: 238–270. The Effect of Pilocarpine on the Output of Lymphocytes through the Thoracic Duct. *J Exp Med* 1908; 10: 329–342. Some Differential Counts on the Cells in the Lymph of the Dog: Their Bearing on Problems in Haematology. *J Exp Med* 1908; 10: 537–547). Flexner, jehož zájem už patřil poliomyelitidě, tehdejší pohromě pro americké děti (za newyorské epidemie v roce 1900 provedl první přenos viru z opice na opici), požádal Rouse, aby po něm převzal vedení laboratoře pro výzkum rakoviny. A Peyton mu vyhověl, marně varován přáteli, že bere beznadějný obor.

V roce 1909 tedy přešel z Ann Arboru do New Yorku a v Rockefellerově ústavu začal jako výzkumný asistent zkoumat etiologii a patologii rakoviny. Zanedlouho mu jakýsi nešťastný chovatel přinesl slepici plymůtku s objemným zduřením na hrudi. Rous zjistil mikroskopicky vřetenobuněčný sarkom, z nadrobno rozsekané nádorové tkáně zachytil jemným filtrem všechny buňky včetně bakterií, bezbuněčný filtrát pak injikoval zdravým plymůtkám a vyvolal u nich vznik vždy téhož nádoru, jež potom úspěšně přenášel na další generace kuřat v témže hejnu, nikoli však v jiných hejnech téhož plemene. Takto **objevil první drůbeží nádor vyvolaný filtrovatelným původcem** (později se vžilo pojmenování **Rousův sarkom**), prokázal tedy infekční původ drůbežího sarkomu a také význam hostitelských dědičných faktorů pro kontrolu růstu nádoru (A Transmissible Avian Neoplasm (Sarcoma of the Common Fowl). *J Exp Med* 1910; 12(5): 696–705). Zpočátku se k původu nádoru vyjadřoval opatrně – držel se obecného označení „agent“ pro vyvolavatele (A Sarcoma of the Fowl Transmissible by an Agent Separable from the Tumor Cells. *J Exp Med* 1911; 13(4): 397–411). Když pak ale rok nato **objevil druhý drůbeží nádor vyvolaný filtrovatelným původcem**, nerozpakoval se a veřejně už **vyslovil názor, že původcem je patrně živý virus** (A Filterable Agent, the Cause of a Second Chicken-Tumor: an Osteochondrosarcoma. *J Am Med Assoc* 1912; 59: 1793–1794; s Murphym a Tytlerem). O další rok později **objevil třetí drůbeží nádor vyvolaný filtrovatelným původcem** (The Characters of a Third Transplantable Chicken Tumor Due to a Filterable Cause. A Sarcoma of Intracanalicular Pattern. *J Exp Med* 1913; 18: 651–664; s Langeovou) a rok poté všechny tři objevy shrnul (On the Causation by Filterable Agents of Three Distinct Chicken

Tumors. *J Exp Med* 1914; 18: 52–69; s Murphym).

**Rousův virus** neboli **virus Rousova sarkomu**, později zařazený mezi retroviry, nebyl prvním objeveným onkogenním virem a nová nebyla ani metoda přenosu: už v roce 1908 v Kodani přenesli Ellermann a Bang v bezbuněčném filtrátu drůbeží leukémii. Ta však tehdy ještě nebyla považována za neoplastickou poruchu a prokázat viry u savčích nádorů se nedařilo, což se zdálo svědčit ve prospěch teorie neinfekčního původu nádorů, zastávané vládnoucí Virchowovou patologickoanatomickou školou. Počáteční zájem o Rousovy nálezy proto brzy opadl a zakladatelské činy obou Dánů i jeho na poli virové onkologie zůstaly ve své době nedoceňeny.

Rous sám zanechal výzkumu nádorů v roce 1915 (kdy se také oženil s Marion Eckford de Kayovou, s níž pak měl tři dcery – Marion, Ellen a Phoebe) pro naléhavější úkol, který přinesla světová válka s obrovským množstvím krvavých poranění na evropských bojištích. S Josephem R. Turnerem zkoumal náhrady krevních ztrát a dospěl k zacílení na metody ochrany plné krve. Pro dárce **vyvinul test na hemolýzu** – tzv. **Rousův test** (A Rapid and Simple Method of Testing Donors for Transfusion. *J Am Med Assoc* 1915; 64: 1980–1986; s Turnerem), z citrátu sodného a dextrózy **vyvinul roztok ke konzervaci erytrocytů** – tzv. **roztok ACD** čili **Rous-Turnerův roztok**, chráníci je po 3–4 týdny, a **vypracoval metodu transfúze suspendovaných buněk** (The Preservation of Living Red Blood Cells *in vitro*. I. Methods of Preservation. *J Exp Med* 1916; 23: 219–237; s Turnerem. II. The Transfusion of Kept Cells. *J Exp Med* 1916; 23: 239–248; s Turnerem). Těmito výzkumy **vytvořil předpoklady zrodu krevních bank** za frontovými liniemi v Belgii a Francii pro práci s krví od dárců z řad příslušníků armády. Bezprostředním „otcem krevní banky“ se stal Rousův newyorský asistent, hematolog Oswald Hope Robertson, s nímž Rous studoval osud červených krvinek u zdravých i nemocných živočichů (The Normal Fate of Erythrocytes. I. The Findings of Healthy Animals. *J Exp Med* 1917; 25: 651–663; s Robertsonem. II. Blood Destruction in Plethoric Animals with a Simple Anemia. *J Exp Med* 1917; 25: 665–673; s Robertsonem): kapitán americké armády Robertson přímo na frontě testoval a potvrdil ochrannou účinnost Rousova roztoku a první krevní banku sám v Belgii zřídil a vedl. V závěru války se Rous zabýval i otázkou náhradních roztoků (Fluid Substitutes for Transfusion after Hemorrhage.

First Communication. J Am Med Assoc 1918; 70: 219–222; s Wilsonem). Od roku 1918 byl členem Národní rady pro výzkum, místopředsedou jejího lékařského oddělení a výkonného výboru.

Po válce zkoumal tvorbu specifických antisér proti infekcím neznámého původu (Experiments on the Production of Specific Antisera for Infections of Unknown Cause. I. Type Experiments with Known Antigens – a Bacterial Hemotoxin (Megatheriolysin), the Pneumococcus, and Poliomyelitis Virus. J Exp Med 1919; 29: 283–304; s Robertsonem a Oliverem. II. The Production of a Serum Effective against the Agent Causing a Chicken Sarcoma. J Exp Med 1919; 29: 305–320; s Robertsonem a Oliverem. III. The Effects of a Serum Precipitin on the Animals of the Species Furnishing the Precipitinogen. J Exp Med 1920; 31: 253–265; s Wilsonem a Oliverem).

V roce 1920 se stal řádným členem Rockefellerova ústavu. Měl tam svůj neměnný každodenní pořádek: Dopoledne a k večeru se zavíral a psal, kdežto v poledne vždy v ústavní jídelně dvě hodiny náruživě diskutoval s kolegy, mezitím pilně pracoval v laboratoři (dva letní měsíce však vždy trávil s rodinou na Long Islandu, později v Connecticutu toulkami v přírodě, sběratelstvím, pěstováním květin a rybařením). V roce 1921 se stal navíc spoluredaktorem *Journal for Experimental Medicine* vedle ředitelů Rockefellerova ústavu Simona Flexnera a Herberta S. Gassera, kteří však do ediční politiky ani do práce s jednotlivými rukopisy nezasahovali, a on tak mohl po desítky let podle vlastních náročných představ formovat časopis, v němž sám také publikoval většinu svých prací.

V časných dvacátých letech 20. století zkoumal fyziologickou funkci jater a žlučníku, přičemž **zjistil manifestaci žloutenky teprve při ucpání až tří čtvrtin žlučového systému** (The Biliary Obstruction Required to Produce Jaundice. J Exp Med 1921; 33: 731 až 750; s McMasterem), **prokázal, že úlohou žlučníku je absorpce vody a zahušťování žluči** (The Concentrating Activity of the Gall Bladder. J Exp Med 1921; 34: 47–73; s McMasterem), pro studium tvorby žlučových kamenů **vyvinul metodu trvalé intubace žlučodů**, známou jako **Rousova metoda** (A Method for the Permanent Sterile Drainage of Intra-Abdominal Ducts, as Applied to the Common Duct. J Exp Med 1923; 37: 11–19; s McMasterem). Publikoval série článků o tvorbě žluči a jejich změnách (Studies on the Total

Bile. I.–V. J Exp Med 1923; s McMasterem a Brounem), o příčinách tvorby žlučových kamenů (Observations on Some Causes of Gall Stone Formation. I.–III. J Exp Med 1924; s McMasterem a Druryem), o acidobazické rovnováze (The Relative Reaction within Living Mammalian Tissues. I.–IX. J Exp Med 1925–1927; některé s Druryem a Beattiem), o spádu cévní propustnosti (The Gradient of Vascular Permeability. I.–IV. J Exp Med 1930–1931; se Smithem). V roce 1927 byl zvolen do Národní akademie věd. Později **vyvinul metodu získávání čistých kultur Kupfferových buněk s využitím jejich fagocytární činnosti**: Injikoval živočichům částičky železa a pak ze suspenze buněk separoval siderofágy magnetem (Selection with the Magnet and Cultivation of Reticuloendothelial Cells (Kupffer Cells). J Exp Med 1934; 59: 577–591; s Beardem).

V roce 1932 přenesl Rousův kolega z Rockefellerova ústavu Richard Shope v bezbuněčném filtrátu benigní papilom kůže divokých králíků. Dokázal tak, že virový původ nádorů není ptačí specialitou a přiměl Rouse, aby se vrátil k předválečnému výzkumu, tentokrát však už na savcích. Rous se této příležitosti chopil, podrobil nádor sérii experimentů (A Virus-Induced Mammalian Growth with the Characters of a Tumor (the Shope Rabbit Papilloma). I.–III. J Exp Med 1934; s Beardem), zjistil maligní zvrhávání s tvorbou metastáz (The Progression to Carcinoma of Virus-Induced Rabbit Papillomas (Shope). J Exp Med 1935; 62: 523–548; s Beardem) zejména působením chemických karcinogenů, především dehtu (The Carcinogenic Effect of a Papilloma Virus on the Tared Skin of Rabbits. I.–II. J Exp Med 1938; s Kiddem), **prokázal, že viry a chemické karcinogeny působí silněji a rychleji v součinnosti než každý zvlášť** (The Carcinogenic Effect of Methylcholanthrene and of Tar on Rabbit Papillomas Due to a Virus. Science 1941; 94: 495–496; s Friedewaldem), a  **vysvětlil, že progresse nádorů postupuje od normálních buněk přes fázi iniciace k fázi promoce** (The Initiating and Promoting Elements in Tumor Production. An Analysis of the Effects of Tar, Benzopyrene, and Methylcholanthrene on Rabbit Skin. J Exp Med 1944; 80: 101–125; s Friedewaldem).

V roce 1945 odešel Rous oficiálně na odpočinek, do domu koupeného v connecticutském West Cornwallu se ale s Marion stěhoval vždy jen na léto a po celý zbytek roku pracoval v Rockefellerově ústavu ještě dalších 25 let

jako živá legenda, která se už v celém světě dávno stala samozřejmým eponymem. Teprve však v roce 1966, tři roky po manželu své nejstarší dcery Allanu Lloydů Hodgkinovi, přišel na řadu i on, stár 87 let, aby se „za svůj **objev virů vyvolávajících nádory**“ podělil o Nobelovu cenu se zakladatelem moderní chemoterapie rakoviny Charlesem Brentonem Hugginsem z Chicaga. 10. prosince 1966 představil Rouse Královské švédské akademii věd ve Stockholmu profesor Georg Klein z Královského karolinského lékařsko-chirurgického ústavu a 13. prosince 1966 měl laureát nobelovskou přednášku (The Challenge to Man of the Neoplastic Cell. Cancer Res 1967; 27: 1919–1924; Science 1967; 157: 24–28). Jako emeritus Rockefellerova ústavu, roku 1965 přetvořeného v univerzitu, pracoval pak Francis Peyton Rous dále až do konce života v laboratoři i v redakci svého *Journal of Experimental Medicine* – tu opustil pouhých šest týdnů předtím, než 16. února 1970 v New Yorku zemřel na břišní rakovinu.

## LITERATURA

1. **Andrewes CH.** Francis Peyton Rous, 1879–1970. Biogr Mems Fell R Soc 1971; 17: 643–662.
2. **Bryan WR.** Peyton Rous. Science 1966; 154: 364–365.
3. **Dulbecco R.** Francis Peyton Rous. Biogr Mems Natl Acad Sci 1976; 48: 275–306.
4. **Garraty JA, Carnes MC. (eds.)** American National Biography. New York – Oxford: Oxford University Press 1999; 18: 952–953.
5. **Henderson JS.** Peyton Rous. Am Phil Soc Yearbook 1971; 168–179.
6. **Magill FN. (ed.)** The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 2: 955–964.
7. **McMurray EJ. (ed.)** Notable Twentieth-Century Scientists. New York: Gale Research Inc. 1995; 3: 1717–1719.
8. **Robertson OH.** Presentation of Kober Medal to Peyton Rous. Trans Assoc Am Phys 1953; 66: 20–26.
9. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004: 325–327.
10. **Wasson T. (ed.)** Nobel Prize Winners. New York: The H. W. Wilson Company 1987: 889–890.

MUDr. Pavel Čech  
Kabinet dějin lékařství 3. LF UK  
Ruská 87, 100 00 Praha 10  
e-mail: pavel.cech@lf3.cuni.cz