

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 149
2010, č. 9, s. 409–456
CLC EAL 149 (8)
409–456 (2010)

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

ROČNÍK 149/2010, č. 9

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 LF MU
Komenského nám. 2, 662 43 Brno

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 FN
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

Původní práce

- Vondráčková A, Tesařová Ma, Magner M, Dočekalová D, Chrastina P, Procházková D, Zeman J, Honzík T. Klinické projevy a výsledky metabolických a molekulárně genetických analýz u jedenácti dětí s tyrosinemií typu I 411
- Zamrazilová H, Hlavatý P, Dušátková L, Sedláčková B, Aldhoon Hainerová I, Kunešová M, Škoch A, Hájek M, Hainer V. Nová jednoduchá metoda stanovení viscerálního a trunkálního tuku pomocí bioelektrické impedance: srovnání s magnetickou rezonancí a duální rentgenovou absorpcimetrií u českých adolescentů 417
- Křivan L, Lokaj P, Kozák M, Sepší M, Trčka P, Vlašínová J, Burešová L, Špinar J. Alternativní metody měření mikrovolt alternans T-vlny u pacientů s dysfunkcí levé srdeční komory 423

Speciální sdělení

- Nešpor K, Scheansová A. Nakupování jako problém: oniomanie (nezdrženlivé nakupování, shopping addiction) 429

Abstrakta

- Hladík M. Forezní rizika při poskytování léčebně-preventivní péče 432

Dopisy redakci

- Štěpánek J.: Poškození nemocných v nemocnicích 438

Sjezdy

- Bzdúch V. 25. česko-slovenské pracovní dny o dědičných metabolických poruchách (Trenčianske Teplice, 5.–7. máj 2010) 440
- Bunešová M, Blažková J. 45. sjezd biochemických laborantů/BIOLAB (Hradec Králové, 30. května až 1. června 2010) 440
- Gregorová J. XIV. pracovní den klinické farmacie (Praha, 4. června 2010) 441
- Črepová V. XV. andrologické sympozium (Český Krumlov, 4.–5. června 2010) 442
- Lacman J. XV. pracovní sympozium České společnosti intervenční radiologie (Lipno, červen 2010) 443
- Cirmanová V. XXI. kongres České lékařské společnosti J. E. Purkyně – Personalizovaná medicína (Praha, 8. června 2010) 444
- Novák I. Výroční setkání dětských urologů a nefrologů (Dřiteč, 10.–12. června 2010) 447

Osobní zprávy

- Zprávy 451
- Knihy 437

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých 453

Laureáti Nobelovy ceny

- Čech P. François Jacob 455

CONTENTS

(No. 9, 6th September 2010) Journal of Czech Physicians

Original Articles

- Vondráčková A, Tesařová Ma, Magner M, Dočekalová D, Chrastina P, Procházková D, Zeman J, Honzík T. Clinical, biochemical and molecular characteristics in 11 Czech children with tyrosinemia type I 411
- Zamrazilová H, Hlavatý P, Dušátková L, Sedláčková B, Aldhoon Hainerová I, Kunešová M, Škoch A, Hájek M, Hainer V. A new simple method for estimating trunk and visceral fat by bioelectrical impedance: Comparison with magnetic resonance imaging and dual X-ray absorptiometry in Czech adolescents 417
- Křivan L, Lokaj P, Kozák M, Sepší M, Trčka P, Vlašínová J, Burešová L, Špinar J. Alternative methods of microvolt T wave alternans measurements in patients with left ventricular cardiac dysfunction 423

Special Article

- Nešpor K, Scheansová A. Shopping as problem: shopping addiction 429

Abstracts

- Hladík M. Forensic risks in the preventive and therapeutic care 432

Letters to the Editor

- Štěpánek J.: Patient's harm in hospitals 438

Congresses

- Bzdúch V. 25th Czech-Slovak Working Days on the Hereditary Metabolic Disorders (Trenčianske Teplice, May 5-7, 2010) 440
- Bunešová M, Blažková J. 45th Meeting of Biochemical technicians/BIOLAB (Hradec Králové, May 30 to June 1, 2010) 440
- Gregorová J. 14th Working Day of the Clinical Pharmacology (Prague, June 4, 2010) 15th Andrological Symposium (Český Krumlov June 4-5, 2010) 441
- Črepová V. 15th Andrological Symposium (Český Krumlov June 4-5, 2010) 442
- Lacman J. 15th Working Symposium of the Czech Society of Interventional Radiology (Lipno, 3-5 June, 2010) 443
- Cirmanová V. 21st Congress of the Czech Medical Association J.E. Purkyně – Personalized Medicine (Prague June 8 2010) 444
- Novák I. Annual meeting of paediatric urologists and nephrologists (Dřiteč, June 10-12, 2010) 447

Personal News

- News 451
- Books 437

Instruction to the Authors 454

Nobel Prize Laureates

- Čech P. François Jacob 455

<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: 12x 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 inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Inzertní oddělení ČLS JEP,

tel.: 224 266 253, 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 30. 8. 2010. Zasláné příspěvky se nevracejí.

Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučně 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 fotokopii, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

PŮVODNÍ PRÁCE

Klinické projevy a výsledky metabolických a molekulárně genetických analýz u jedenácti dětí s tyrosinémií typu I

¹Alžběta Vondráčková, ¹Markéta Tesařová, ¹Martin Magner,
¹Dagmar Dočekalová, ²Petr Chrastina, ³Dagmar Procházková,
¹Jiří Zeman, ¹Tomáš Honzík

¹Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Klinika dětského a dorostového lékařství VFN

²Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav dědičných metabolických poruch VFN

³Masarykova Univerzita v Brně, Lékařská fakulta, Dětská interní klinika FN

SOUHRN

Východisko. Tyrosinémie typ I je metabolické onemocnění způsobené poruchou aktivity fumarylacetoacetáthydrolázy, které se projevuje rychle progredujícím poškozením jater a ledvin a vysokým rizikem rozvoje hepatocelulárního karcinomu. Cílem našeho sdělení je analýza klinických příznaků, biochemických a molekulárně genetických vyšetření u 11 dětí, u kterých jsme v letech 1982–2006 diagnostikovali tyrosinémii typ I.

Metody a výsledky. Onemocnění se u devíti dětí manifestovalo mezi 1,5–7. měsícem nechutenstvím, opakovaným zvracením, neprospíváním a hepatopatií, u čtyř z nich se rozvinulo akutní selhání jater. U jednoho pacienta s jaterní cirhózou byla diagnóza stanovena v 5,5 letech a jeden klinicky zdravý chlapec byl diagnostikován po potvrzení diagnózy u sestry. V době diagnózy měli všichni pacienti laboratorní projevy hepatopatie a hypofosfatemické křivice, vysokou hladinu tyrosinu a α_1 -fetoproteinu v krvi a zvýšené vylučování succinylacetonu. U 8/8 pacientů byla zvýšená i hladina kyseliny δ -aminolevulové. Dva pacienti narození před rokem 1988 zemřeli na hepatocelulární karcinom a jeden na jaterní selhání. U osmi žijících pacientů (věk $10,7 \pm 8,3$ let) byla diagnóza tyrosinémie typ I potvrzena mutační analýzou genu *FAH*, při které byly nalezeny i tři nové mutace c.579C>A, c.680G>T a c.1210G>A. Zdravotní stav šesti pacientů je na nízkobílkovinné dietoterapii a Orfadinu[®], který blokuje syntézu toxického succinylacetonu, uspokojivý, ale u dvou pacientů po dvou-, respektive desetileté terapii začala stoupat hladina α_1 -fetoproteinu jako projev rozvoje hepatocelulárního karcinomu. Jeden pacient je po úspěšné transplantaci jater, druhý je na čekací listině.

Závěry. Pro zlepšení prognózy pacientů s tyrosinémií typ I je nezbytná včasná diagnostika pomocí rozšířeného novorozeneckého screeningu dědičných poruch metabolismu. Nedávné zavedení molekulární diagnostiky tyrosinémie typ I v České republice umožňuje v postižených rodinách nabízet i prenatalní diagnostiku.

Klíčová slova: tyrosinémie, jaterní selhání, křivice, succinylaceton, fumarylacetoacetáthydroláza, gen *FAH*.

SUMMARY

Vondráčková A, Tesařová M, Magner M, Dočekalová D, Chrastina P, Procházková D, Zeman J, Honzík T.
Clinical, biochemical and molecular characteristics in 11 Czech children with tyrosinemia type I

Background. Hereditary tyrosinemia type 1 (HT1) is a rare autosomal recessive inborn error of metabolism caused by deficiency of fumarylacetoacetate hydrolase. HT1 manifests with severe liver and kidney impairment and associates with an increased risk of liver cancer development. The aim of our study is to present a detailed clinical picture and results of biochemical and molecular genetic analyses in 11 Czech patients with HT1 diagnosed in our clinic within 1982–2006.

Methods and Results. In 9 patients the disease manifested between 1.5–7 months of age with refusal to eat, failure to thrive and vomiting. In 4 children HT1 progressed to acute liver failure. One clinically healthy boy was diagnosed because of affected sister. In one boy with liver cirrhosis the diagnosis was delayed until the age of 5.5 years. In all children the biochemical investigation showed elevated liver enzymes, α_1 -fetoprotein and hypophosphatemic rickets. Metabolic investigation revealed increased plasma tyrosine level, urinary excretion of succinylacetone and in 8 measured patients also increased urinary δ -aminolevulinic acid concentration. Three patients born before 1988 died due to liver cancer development (two of them) or liver failure. The average age of our 8 living patients is 10.7 ± 8.3 years. Mutation analysis of *FAH* gene confirmed the HT1 in these patients and three novel mutations were found in *FAH* gene: c.579C>A, c.680G>T and c.1210G>A. Clinical status in six patients is favourable on strict low protein diet combined with Orfadin[®] therapy. However, in two children despite of the maximal available therapy lasting 2 and 10 years resp., the disease progressed towards liver cancer development and necessity of liver transplantation.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN

Ke Karlovu 2, 121 00 Praha 2

fax: +420 224 967 113, e-mail: tomas.honzik@lf1.cuni.cz

Conclusions. Early diagnostics of HT1 as a part of extended newborn screening is the only possibility to further improve the prognosis of the patients. Moreover, available molecular-genetic analysis of the *FAH* gene enables prenatal diagnostics in affected families.

Key words: tyrosinemia, liver failure, rickets, succinylacetone, fumarylacetoacetate hydrolase, *FAH* gene.

Vo.

Čas Lék čes 2010; 149: 411–416

ÚVOD

Tyrosinémie typ I (HT1) je způsobena poruchou aktivity enzymu fumarylacetoacetáthydrolyázy (FAH), který je nejvíce exprimován v játrech (90 %) a ledvinách (10 %). Je nejzávažnější ze všech tří typů tyrosinémii (1). Výskyt tyrosinémie typ I se v naší populaci odhaduje na 1 : 100 000–120 000 živě narozených dětí a dědičnost onemocnění je autozomálně recesivní (2). Incidence je však v některých oblastech světa jako například ve Finsku a v části Quebecu vyšší (1 : 63 000, 1 : 2000 respektive) díky efektu zakladatele (3). V organismu nemocných dětí se hromadí kromě aminokyseliny tyrosinu i velmi toxické metabolity succinylaceton (SAA), maleylacetoacetát (MAA) a fumarylacetoacetát (FAA), které vedou k poškození a zániku především jaterních buněk a tubulárních buněk ledvin (4). Druhotně je ovlivněn metabolismus syntézy hemu s hromaděním kyseliny δ -aminolevulové (5-ALA) způsobující příznaky podobné těm, které vidáme u dětí s akutní porfyrií (5).

Klinické příznaky tyrosinémie typ I se manifestují většinou již v novorozeneckém a mladším kojeneckém věku, ale výjimkou není ani nástup prvních příznaků v dospělosti. Rozdílné klinické příznaky jsou dokonce popisovány i u sourozenců v jedné rodině (6, 7). Příčinou mírnějšího fenotypu je pravděpodobně „spontánní“ oprava kauzální mutace v jaterních buňkách. Podstata mechanismu této reverzní mutace však není dosud známa (8–12). Podle věku nástupu prvních projevů onemocnění rozlišujeme typ „akutní“ s manifestací pod 6 měsíců věku, typ „subakutní“ s projevy mezi 6. měsícem a jedním rokem života a typ „chronický“ s prvními projevy u dětí starších jednoho roku. U akutní formy tyrosinémie typ I se onemocnění manifestuje většinou pod obrazem akutního jaterního selhání. Rovněž u subakutního typu dominují příznaky jaterního onemocnění s rozvojem závažné hepatopatie, hepatomegalie a koagulopatie s možnou progresí až do jaterní cirhózy a/nebo hepatocelulárního karcinomu. Vyjádřeno je však již i ledvinné postižení s rozvojem křivice, patrné jsou neprosívání a svalová hypotonie. U chronického typu se setkáváme s projevy pomalu progredujícího jaterního a ledvinného postižení s možností rozvoje kardiomyopatie, ale i příznaků podobných akutní porfyrii (zejména bolesti dolních končetin při neuropatii). Postižení jaterních funkcí u pacientů s tyrosinémii typ I vede k významné nemocnosti a velmi vysoké úmrtnosti. Ledvinné onemocnění se projevuje zejména dysfunkcí proximálních tubulárních buněk vedoucí k projevům křivice a k metabolické acidóze v rámci renální tubulární acidózy, může být přítomna i nefrokalcinóza (13–16).

Diagnostika tyrosinémie typ I vychází z typických laboratorních projevů postižení jaterních a ledvinných funkcí (hepatopatie, hypoalbuminémie, koagulopatie, hyperfosfaturie, glukosurie, hyperaminoacidurie až charakteru Fanconioho syndromu). Hladina α_1 -fetoproteinu (AFP) je důležitý laboratorní marker možného rozvoje hepatocelulárního karcinomu. Zvýšená hladina aminokyseliny tyrosinu v séru a zvýšené vylučování succinylacetonu a δ -aminolevulové kyseliny močí stanoví diagnózu na biochemické úrovni (17, 18). Definitivně je diagnóza potvrzena analýzou aktivity enzymu fumarylacetoacetáthydrolyázy ve fibroblastech a molekulárně genetickým vyšetřením genu *FAH*.

Základem léčby je nízkobílkovinná dieta, která snižuje pří-

jem aminokyseliny tyrosinu ve stravě, suplementovaná preparátem esenciálních aminokyselin bez fenylalaninu a tyrosinu. Revoluční změnu do terapie a prognózy dětí s tyrosinémii typ I přinesl rok 1992, kdy byl zaveden Orfadin® (NTBC neboli 2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyklohexanedion). Jedná se o lék, který zabraňuje tvorbě toxických metabolitů (SAA, MAA, FAA) inhibicí enzymu 4-hydroxyfenylpyruvát-dioxygenázy (HPPD), který katalyzuje přeměnu 4-hydroxyfenylpyruvátu na kyselinu homogentisovou. U dětí, kde i přes léčbu (dietní + Orfadin®) jaterní onemocnění progreduje, je nutné provést jaterní transplantaci (19–21).

Předmětem našeho sdělení je analýza klinických příznaků, biochemických a molekulárně genetických vyšetření a výsledků dlouhodobého sledování jedenácti dětí, u kterých jsme na našem pracovišti mezi roky 1982–2006 diagnostikovali tyrosinémii typ I.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Soubor tvoří jedenácti dětí (pět chlapců – P3, P4, P5, P8, P11; šest dívek – P1, P2, P6, P7, P9, P10) z deseti nepříbuzných rodin, u kterých jsme na našem pracovišti v letech 1982–2006 prokázali na biochemické úrovni tyrosinémii typ I. Molekulárně genetické vyšetření a stanovení genotypu *FAH* bylo provedeno u osmi doposud žijících pacientů v letech 2008–2009. Tři pacienti (P1–3) již zemřeli (ve věku 6 měsíců, téměř 8 let a 11,5 roku), průměrný věk dosud žijících pacientů (P4–11) je $10,7 \pm 8,3$ (průměr \bar{x} , směrodatná odchylka SD) roku s rozmezím 3–27 let.

Biochemické analýzy

Hladina tyrosinu v plazmě a séru a kyseliny δ -aminolevulové v moči byla stanovena na automatickém analyzátoru AAA Ingos 400 metodou iontově-výměnné chromatografie s kolorimetrickou detekcí ninhydrinem při 440 nm (aminokyseliny se sekundární aminoskupinou), resp. při 570 nm (aminokyseliny s primární aminoskupinou). Aminokyseliny byly identifikovány podle retenčních časů.

Hladina succinylacetonu v moči byla stanovena enzymovou fotometrickou metodou s využitím inhibičního působení succinylacetonu na aktivitu δ -aminolevulinátdehydratázy z krevního hemolýzátu. Aktivita δ -aminolevulinátdehydratázy byla stanovena na základě množství vytvořeného porfobilinogenu, který byl po reakci s dimethylaminobenzaldehydem detekován při 555 nm.

Molekulárně-genetické analýzy

Celková genomová deoxyribonukleová kyselina (DNA) a ribonukleová kyselina (RNA) byly izolovány z leukocytů z periferní kve. Pro izolaci genomové DNA byla použita metoda fenol-chloroformové extrakce. Celková RNA byla izolována pomocí TriReagent® podle doporučení výrobce (MRC, Velká Británie). 1000 ng celkové RNA bylo přepsáno do cDNA pomocí reverzní transkriptázy SuperScript III (Invitrogen) a Oligo(dT) primeru (Promega). cDNA genu *FAH* byla následně amplifikována pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) ve třech překrývajících se úsecích a sekveno-

vána na genetickém analyzátoru ABI 3100 Avant (Applied Biosystems). V závislosti na typu a lokalizaci patologické mutace pak byly sekvenovány odpovídající exony a k nim přilehlé intronové oblasti genu *FAH* z genomové DNA. Přítomnost všech mutací byla potvrzena pomocí PCR-RFLP s využitím vhodných restrikčních endonukleáz. Přítomnost odpovídajících mutací byla rovněž vyšetřována i u rodičů všech pacientů. Jedinečnost nově identifikovaných mutací v genu *FAH* byla potvrzena enzymatickou restrikcí na souboru 100 kontrolních DNA.

VÝSLEDKY

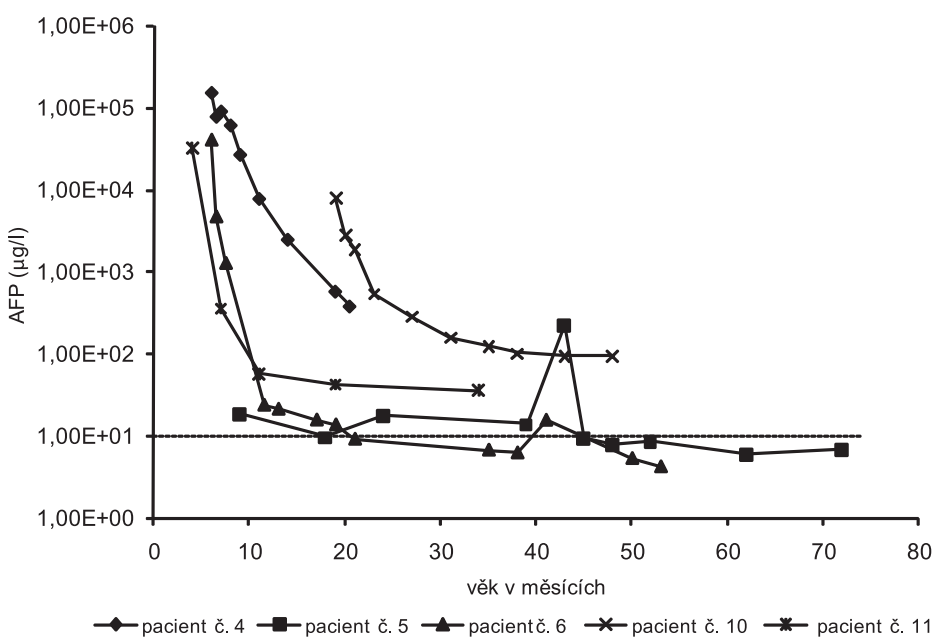
Tři pacienti narození mezi roky 1982–1988 již zemřeli. Dva pacienti se manifestovali akutním jaterním selháním. Dívka (P1) narozená v roce 1985 následně na jaterní selhání ve věku 6 měsíců umírá. Dívka (P2) narozená v roce 1988 jaterní selhání sice přežila, ale umírá pro rozvoj hepatocelulárního karcinomu ve věku téměř 8 let. U chlapce (P3) narozeného v roce 1982 se onemocnění tyrosinémie typ I potvrdilo až ve věku 5,5 let při náhodně objevené hepatosplenomegalii. RTG vyšetření již dokumentovalo rozvinutou křivici, jaterní biopsie prokázala jaterní fibrózu. Chlapec zemřel pro rozvoj hepatocelulárního karcinomu ve svých 11,5 letech.

U dvou stále žijících pacientů (P4–5) se tyrosinémie typ I také manifestovala jaterním selháním s ascitem ve věku 2–7 měsíců. U P4 narozeného v roce 2006 se podařilo jaterní funkce stabilizovat, ale pro rozvoj hepatocelulárního karcinomu bylo nutné indikovat ve věku 31 měsíců transplantaci jater. P5 je v současné době 6,5letý a je klinicky v pořádku. U dalších pěti dětí s tyrosinémií typ I (P6–P10) se onemocnění projevilo odmítáním stravy, neprospíváním a zvracením po zavedení umělé mléčné formule mezi 2.–7. měsícem života. U P11 byla diagnóza stanovena ve 3 měsících věku při stanovení diagnózy u jeho sestry (P10), klinicky byl zdravý. Průměrný věk stanovení diagnózy byl u těchto šesti dětí 6 měsíců (s rozmezím 2–18 měsíců). U P10 byly v době stanovení diagnózy (18. měsíc života) již přítomny klinické projevy křivice.

Hepatopatie (ALT $1,0 \pm 0,9$, AST $1,4 \pm 0,9$ $\mu\text{kat/l}$, $r \pm \text{SD}$), vysoká hladina α_1 -fetoproteinu (medián 79 959 $\mu\text{g/l}$ pro

naměřené hodnoty 19,2–509 705 $\mu\text{g/l}$) a laboratorní známky hypofosfatemické křivice (ALP 17 ± 7 $\mu\text{kat/l}$, fosfor $1,2 \pm 0,36$ mmol/l) byly přítomny u všech včasně diagnostikovaných pacientů. U P3 diagnostikovaného až ve věku 5,5 let nebyla hladina AFP zvýšena. Vysoká hladina tyrosinu v krvi (650 ± 258 $\mu\text{mol/l}$), SAA (335 ± 170 $\mu\text{mol/l}$) a 5-ALA (155 ± 119 mg/g kreat.) v moči stanovily diagnózu tyrosinémie typ I na biochemické úrovni. Pro potvrzení diagnózy tyrosinémie typ I u pacientů diagnostikovaných před rokem 2000 bylo ve spolupráci se zahraničním pracovištěm provedeno enzymatické vyšetření aktivity fumarylacetoacetáthydrolázy v lymfocytech ($< 2\%$ kontrol).

Ihned po stanovení diagnózy byla u všech dětí zahájena nízkobílkovinná dieta ($0,5 \pm 0,1$ g/kg/den) se suplementací směsi esenciálních aminokyselin bez fenylalaninu, tyrosinu a L-karnitinu. Léčba NTBC (1 mg/kg/den) byla zahájena ihned při stanovení diagnózy u P4–6 a P10–11, u P7 s odstupem 4 měsíců. U nejstarších pacientů P8 a P9 (v současnosti 20,5 a 27 let respektive) byla léčba NTBC zahájena až v 11 a 18 letech. U P1–3, kteří zemřeli do roku 1995, nebylo možné léčbu NTBC zahájit. U pěti pacientů léčených od začátku dietou a NTBC dochází k normalizaci vylučování 5-ALA již za 6 ± 4 dny a SAA za 11 ± 8 dnů, hladiny fosfátů v krvi za 10 ± 7 týdnů, aktivity alkalické fosfatázy za $1,5 \pm 1,3$ měsíce a k úpravě koagulopatie za $2,3 \pm 1,2$ měsíce. Pouze u čtyř pacientů (P5–7, P11) se normalizují jaterní testy (14 ± 5 měsíců po zahájení léčby). Hodnota AFP sice prudce klesá okamžitě po zavedení léčby (obr. 1A), ale pouze u P5 a P6 léčených dietou a NTBC okamžitě od stanovení diagnózy dochází k její úplné normalizaci (za $15,5 \pm 0,5$ měsíce). U P4 nedošlo k úplné normalizaci jaterních testů včetně hladiny AFP a pro rozvoj jaterního karcinomu byla ve věku 31 měsíců indikována transplantace jater. Transplantace byla úspěšná a v současné době je chlapec bez dietního omezení a se sníženou dávkou NTBC na 10 %. U P7 léčené zprvu dietou (od 5 měsíců věku) sice dochází již po dvou týdnech k normalizaci vylučování SAA a k detekci jen stopového množství 5-ALA, ale k prudkému poklesu AFP dochází až po zavedení léčby NTBC (z hodnoty 3396 $\mu\text{g/l}$ ve věku 8 měsíců na 42 $\mu\text{g/l}$ ve věku 14 měsíců). U P8, u kterého byla stanovena diagnóza v roce 1989 ve věku 4 měsíců, ještě v 10 a 11 letech zaznamenáváme i přes dobře vedenou dietu intermitentně vysoké hodnoty vylučování SAA do moče



Obr. 1A. Sérové hladiny α_1 -fetoproteinu (AFP) v průběhu dlouhodobého sledování u pěti dětí s tyrosinémií typ I s včasně zahájenou léčbou Orfadinem (NTBC) (P4–6, P10–11)

Tab. 1. Současný klinický stav a výsledky laboratorních a metabolických vyšetření 8 dětí s tyrosinemií typ I

Pacient	4	5	6	7	8	9	10	11	Ref. meze
věk (roky)	3	6,5	5,5	14	20,5	27	5	4	
zahájení dietní léčby (měsíce)	7	2	6	5	4	4	18	3	
zahájení léčby NTBC (měsíce)	7	2	6	9	11*	18*	18	3	
compliance s dietou	+	-	-	+	+	+	+	+	
porucha růstu	-	-	+	-	-	+	-	-	
hepatomegalie	+	+	-	-	+	-	+	+	
jaterní adenom/karcinom	+/+	-	-	-	+/+	-	-	-	
nefropatie	+	-	+	-	+	+	-	-	
neurologické příznaky	-	+ [†]	-	+ [^]	-	-	-	-	
kožní příznaky	-	-	-	-	-	-	+ [#]	-	
ALT (μkat/l)	0,9	0,4	0,4	0,3	0,7	0,4	0,4	0,3	0,05–0,6
AST (μkat/l)	1,0	0,5	0,4	0,4	0,5	0,4	0,7	0,6	0,1–0,63
AFP (μg/l)	139	6,5	4,3	4,8	168	14,2	68	34	0–10,5
tyrosin (μmol/l)	582	595	614	568	623	245	400	405	250–400†

* léčba NTBC zahájena v 11 a 18 letech respektive

[†] stav po rozvoji nejasné polyneuropatie ve věku 3,5 let s následnou úpravou

[^] ADHD – porucha pozornosti a hyperaktivita, dysgrafie

[#] dermatitis herpetiformis Dühring

[†] doporučené meze pro děti s tyrosinemií na dietě

ALT – alaninaminotransferáza, AST – aspartátaminotransferáza, ALP – alkalická fosfatáza, AFP – α₁-fetoprotein, SAA – sukcinylaceton, 5-ALA – δ-aminolevulová kyselina, NTBC – 2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyklohexanedion

Tab. 2. Identifikované mutace a genotyp*

Pacient	Genotyp	
4, 5	[c.554-1G>T] + [c.554-1G>T]	p.K186SfsX199 [#] /p.K186SfsX199 [#]
6	[c.1062+5G>A] + [c.1210G>A]	p.Y321_P354del [†] /p.G404S
7	[c.1062+5G>A] + [c.1062+5G>A]	p.Y321_P354del [†] /p.Y321_P354del [†]
8	[c.554-1G>T] + [c.579C>A]	p.K186SfsX199 [#] /p.C193X
9	[c.554-1G>T] + [c.548_553+20del]	p.K186SfsX199 [#] /p.W152CfsX1 ^{&}
10, 11	[c.554-1G>T] + [c.680G>T]	p.K186SfsX199 [#] /p.G227V

* tučně jsou zvýrazněny nově identifikované mutace

[#] dále vznikají produkty p.S185fsX229 a p.S185CfsX2

[†] dále vzniká produkt p.Z355VfsX6

[&] dále vzniká produkt p.D183GfsX32

(220 ± 90 μmol/l). Zavedení léčby NTBC v 11 letech však již nezabránilo rozvoji karcinomu jater s indikací k jaterní transplantaci (nyní je pacient ve věku 20,5 let na čekací listině). Dynamika změn hladiny AFP u P8 je demonstrována na obrázku 1B. Vzestup hladin AFP při rozvoji hepatocelulárního karcinomu jsme zaznamenali rovněž u dvou pacientů, kteří na tuto komplikaci zemřeli (tisícové hodnoty při manifestaci karcinomu do hodnot statisícových těsně před exitem). U P9 (t.č. 27 let) byla hladina SAA zvýšená při léčbě jen dietou (dosahující hodnoty 149 μmol/l v 5 letech života (1987), v době kdy byla zavedena metodika měření SAA v moči). I přesto, že léčba NTBC (a definitivní normalizace SAA) u P9 byla zavedena až v 18 letech života, je jeho aktuální zdravotní stav dobrý.

Současný klinický stav a relevantní laboratorní parametry osmi žijících pacientů s tyrosinemií typ I (P4–11) jsou uvedeny v tabulce 1. Parametry fosfokalciového metabolismu a koagulační funkce jsou u všech pacientů v normě. 5-ALA a SAA v moči nejsou dlouhodobě detekovány u žádného pacienta.

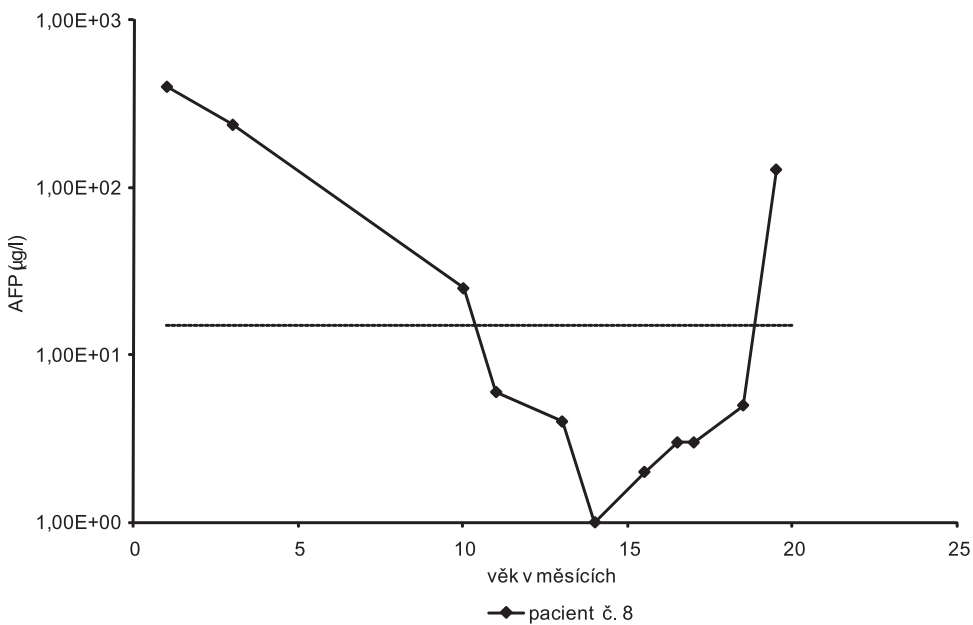
U všech osmi ještě žijících pacientů jsme identifikovali mutace v genu *FAH* (tab. 2). P10–11 jsou homozygoté pro mutaci c.554-1G>T, P7 pro mutaci c.1062+5G>A. Ostatní pacienti jsou složeními heterozygoty (viz tab. 2). Byly nalezeny tři doposud nepopsané mutace: mutace c.579C>A vedoucí k vytvoření předčasného stop-kodónu C193X, mutace c.680G>T vedoucí k záměně G227V a mutace c.1210G>A vedoucí k záměně G404S. Tyto tři mutace nebyly přítomné v souboru 100 kontrolních DNA.

DISKUZE

Tyrosinémie typ I, vzácná porucha metabolismu aminokyseliny tyrosinu způsobená deficitem fumarylacetoacetáthydrolázy, byla na našem pracovišti během posledních 27 let identifikována u 11 pacientů z deseti nepříbuzných rodin z České republiky. Onemocnění bylo potvrzeno jak na biochemické, tak i molekulárně genetické úrovni. Cílem našeho sdělení bylo popsat klinický průběh onemocnění našich pacientů s tyrosinemií typ I, shrnout naše zkušenosti s efektem léčby a prezentovat tři nové dosud nepopsané mutace v genu *FAH*.

Enzym FAH, aktivní ve formě homodimeru, je cytosolický protein. Monomer FAH, který je tvořen 419 aminokyselinami, je strukturně a funkčně rozčleněn na N-terminální a C-terminální doménu. C-terminální doména vytváří aktivní místo enzymu, N-terminální doméně je přisuzována regulační funkce. V aktivním místě proteinu jsou lokalizovány ionty Mn²⁺ a Na⁺ (22) nezbytné pro jeho správnou strukturu a funkci (23, 24). Myší a lidský enzym FAH vykazují 88% sekvenční identitu, přičemž aminokyselinové zbytky vytvářející aktivní místo jsou přísně mezidruhově konzervované. Gen *FAH* se nachází na chromozomu 15q23–25 a skládá se ze 14 exonů (25). V genu *FAH* bylo doposud identifikováno 43 různých patologických mutací (26).

V našem souboru jsme našli tři doposud nepopsané mutace. Mutace C193X (c.579C>A) vede k vytvoření předčasného stop-kodónu a ztrátě aktivního místa proteinu FAH. Mutace G227V se nachází v blízkosti Asp233, který se podílí



Obr. 1B. Vzestup hladiny α_1 -fetoproteinů v průběhu dlouhodobého sledování při rozvoji jaterního karcinomu u chlapce s tyrosinémií typ I (P8)

na ukotvení obou iontů aktivního místa. Záměna G227V pravděpodobně primárně narušuje sterické poměry aktivního místa jedné podjednotky a prostřednictvím nevazebných interakcí rovněž ovlivňuje i aktivní místo druhé podjednotky homodimeru FAH. Mutace G404S pravděpodobně podmiňuje změnu konformace N-terminální domény, která reguluje aktivitu enzymu. Obě pozice 227 a 404 jsou mezidruhové konzervované pro aminokyselinu glycin. Mutace E6/I6del26 byla zatím charakterizována pouze na úrovni genomové DNA (27). Analýza PCR produktů amplifikovaných z cDNA od P9 s genotypem [c.554-1G>T]+[c.548_553+20del] ukázala, že mutace c.548_553+20del pravděpodobně narušuje sestřihové místo intronu 6, protože v cDNA zůstal začleněn zbyvajících úsek intronu 6 zkrácený o prvních 20 bp.

Tyrosinémie typ I je charakterizována u naprosté většiny pacientů časným začátkem s poškozením jater a ledvin (28, 29) a atakami neuropatických krizí (30). Věk manifestace tyrosinémie typ I (v rozmezí 1,5–7 měsíců) u našich pacientů je v korelaci se zahraničními zkušenostmi (31), P3 byl diagnostikován pozdě (ve věku 5,5 let) již s rozvinutou jaterní cirhózou. Postižení ledvin bylo přítomno v době stanovení diagnózy u 55 % našich pacientů. Akutním jaterním selháním se však manifestovalo pouze 36 % dětí (čtyři z jedenácti), což kontrastuje s 75 % a 43 % dětí v sestavě pacientů s tyrosinémií typ I ve studii van Spronsena et al. (29) a S. Santra et al. (31). Ataky neurogenních krizí nebyly v naší skupině pacientů vůbec pozorovány, u P5 se rozvinula ve věku 3,5 let náhle periferní neuropatie s ústupem po několika měsících bez prokázané etiologie.

Prognóza onemocnění byla do roku 1992, kdy byla zavedena léčba preparátem Orfadin® (NTBC), velmi nepříznivá. Pravděpodobnost přežití do 2 let věku byla u dětí s časným začátkem onemocnění (pod 2 měsíce) pouhých 29 % (29). Hlavní příčina úmrtí byla jaterní insuficience a rozvoj hepatocelulárního karcinomu. Po zavedení léčby preparátem Orfadin® (NTBC, nitisonon) do klinické praxe (20) se prognóza dětí s tyrosinémií typ I dramaticky zlepšila. Jeho podání u pacientů s tyrosinémií typ I s projevy akutního jaterního selhání vedlo v 90 % případů ke zlepšení jaterních funkcí a koagulopatie již do 1 týdne po zavedení léčby, je dokumentován rychlejší pokles hladin AFP (32) a úprava ledvinových tubulárních funkcí (31) s normalizací v průměru do 12. měsíce věku. Po zahájení léčby se většinou nerozvine nefrokalcinóza, která byla přítomna až u 33 % pacientů

s tyrosinémií typ I před érou léčby NTBC (31). Patrné je téměř úplné vymizení atak neurogenních krizí (33). Při zahájení podávání NTBC do 2. roku života se snižuje riziko rozvoje hepatocelulárního karcinomu u pacientů s tyrosinémií typ I více než 3× (34, 35).

V České republice je léčba NTBC možná od roku 1996. Tři pacienti narození mezi roky 1982–1988 zemřeli před možným zahájením léčby NTBC. Včasná léčba NTBC byla zahájena u šesti našich pacientů. U všech včasné léčených pacientů jsme pozorovali, ve shodě s literaturou, rychlou úpravu hladin 5-ALA a SAA v moči, koagulační parametry a tubulární porucha ledvin se upravily. Pouze u čtyř pacientů poklesly jaterní testy a u dvou dětí hladina AFP zcela do normy. I přes včasnou diagnózu a brzkou léčbu se u P4 (jednoho ze šesti) rozvinul hepatocelulární karcinom s nutností provedení jaterní transplantace. Podobný osud postihl i P8 léčeného NTBC až od 11 let života, kde se rozvinul hepatocelulární karcinom ve věku 20 let. Zatím zůstává nevyřešená otázka, proč se u P4 rozvinul hepatocelulární karcinom již mezi 2. až 3. rokem života i přes dobře vedenou veškerou možnou léčbu, u P8 až ve věku 20 let se zavedenou léčbou NTBC v 11 letech a naše nejstarší pacientka (P9) léčená NTBC až od 18 let života je laboratorně v pořádku a v klinicky dobrém stavu. Přitom aktivita fumarylacetoacetáthydrolyázy je u P8 a P9 výrazně deficitní (pod 1 % kontrol). Předpokládá se však role zevních faktorů, rozdílného genetického pozadí a epigenetických mechanismů.

ZÁVĚR

Tyrosinémie typ I se manifestuje zejména jaterním a ledvinovým postižením. I když se v současné době prognóza přežití pacientů s tyrosinémií typ I prudce zvýšila díky kombinované dietní léčbě s podáváním NTBC, může se u pacientů rozvinout hepatocelulární karcinom s nutností jaterní transplantace. Jedinou možností jak snížit riziko závažných komplikací pacientů s tyrosinémií typ I je včasná diagnostika pomocí rozšířeného novorozeneckého screeningu dědičných poruch metabolismu. Do roku 2008 byla diagnóza pacientů s tyrosinémií typ I stanovována pouze na biochemické úrovni bez možnosti nabídnutí genetického poradenství a prenatální diagnostiky. V současné době je molekulárně genetické vyšetření na našem pracovišti k dispozici.

Zkratky

AFP	– α_1 -fetoprotein
ALP	– alkalická fosfatáza
ALT	– alaninaminotransferáza
AST	– aspartátaminotransferáza
DNA	– deoxyribonukleová kyselina
FAA	– fumarylacetoacetát
FAH	– fumarylacetoacetáthydroláza
HPPD	– hydroxyfenylpyruvát-dioxygenáza
MAA	– maleylacetoacetát
NTBC	– 2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyklohexandion
P	– pacient
PCR	– polymerázová řetězová reakce
5-ALA	– kyselina δ -aminolevulová
r	– průměr
RFLP	– délkový polymorfismu restričních fragmentů
RNA	– ribonukleová kyselina
SAA	– sukcinylaceton
SD	– směrodatná odchylka

LITERATURA

- Lindblad B, Lindstedt S, Steen G. On the enzymic defects in hereditary tyrosinemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977; 74: 4641–4645.
- Scott CR. The genetic tyrosinemias. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2006; 142C: 121–126.
- De Braekeleer M, Larochelle J. Genetic epidemiology of hereditary tyrosinemia in Quebec and in Saguenay-Lac-St-Jean. *Am J Hum Genet* 1990; 47: 302–307.
- Kubo S, Sun M, Miyahara M, Umeyama K, Urakami K, Yamamoto T, et al. Hepatocyte injury in tyrosinemia type 1 is induced by fumarylacetoacetate and is inhibited by caspase inhibitors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 9552–9557.
- Russo PA, Mitchell GA, Tanguay RM. Tyrosinemia: a review. *Pediatr Dev Pathol* 2001; 4: 212–221.
- Poudrier J, Lettre F, Scriver CR, Larochelle J, Tanguay RM. Different clinical forms of hereditary tyrosinemia (type I) in patients with identical genotypes. *Mol Genet Metab* 1998; 64: 119–125.
- Poudrier J, Lettre F, St-Louis M, Tanguay RM. Genotyping of a case of tyrosinaemia type I with normal level of succinylacetone in amniotic fluid. *Prenat Diagn* 1999; 19: 61–63.
- Phaneuf D, Lambert M, Laframboise R, Mitchell G, Lettre F, Tanguay RM. Type 1 hereditary tyrosinemia. Evidence for molecular heterogeneity and identification of a causal mutation in a French Canadian patient. *J Clin Invest* 1992; 90: 1185–1192.
- Kvittingen EA, Rootwelt H, Berger R, Brandtzaeg P. Self-induced correction of the genetic defect in tyrosinemia type I. *J Clin Invest* 1994; 94: 1657–1661.
- Kvittingen EA, Rootwelt H, Brandtzaeg P, Bergan A, Berger R. Hereditary tyrosinemia type I. Self-induced correction of the fumarylacetoacetase defect. *J Clin Invest* 1993; 91: 1816–1821.
- Jonkman MF. Revertant mosaicism in human genetic disorders. *Am J Med Genet* 1999; 85: 361–364.
- Demers SI, Russo P, Lettre F, Tanguay RM. Frequent mutation reversion inversely correlates with clinical severity in a genetic liver disease, hereditary tyrosinemia. *Hum Pathol* 2003; 34: 1313–1320.
- Noble-Jamieson G, Jamieson N, Clayton P, Bailey S, Ryalls M, Barnes ND. Neurological crisis in hereditary tyrosinaemia and complete reversal after liver transplantation. *Arch Dis Child* 1994; 70: 544–545.
- Forget S, Patriquin HB, Dubois J, Lafortune M, Merouani A, Paradis K, et al. The kidney in children with tyrosinemia: sonographic, CT and biochemical findings. *Pediatr Radiol* 1999; 29: 104–108.
- Mention K, Lahoche-Manucci A, Bonneville M, Pruvot FR, Declerck N, Foulard M, et al. Renal function outcome in pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2005; 9: 201–207.
- Arora N, Stumper O, Wright J, Kelly DA, McKiernan PJ. Cardiomyopathy in tyrosinaemia type I is common but usually benign. *J Inherit Metab Dis* 2006; 29: 54–57.
- Matern D, Tortorelli S, Oglesbee D, Gavrillov D, Rinaldo P. Reduction of the false-positive rate in newborn screening by implementation of MS/MS-based second-tier tests: the Mayo Clinic experience (2004–2007). *J Inherit Metab Dis* 2007; 30: 585–592.
- la Marca G, Malvagia S, Pasquini E, Innocenti M, Fernandez MR, Donati MA, et al. The inclusion of succinylacetone as marker for tyrosinemia type I in expanded newborn screening programs. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2008; 22: 812–818.
- van Spronsen FJ, Bijleveld CM, van Maldegem BT, Wijburg FA. Hepatocellular carcinoma in hereditary tyrosinemia type I despite 2-(2-nitro-4-trifluoro-methylbenzoyl)-1, 3-cyclohexanedione treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 90–93.
- Lindstedt S, Holme E, Lock EA, Hjalmarson O, Strandvik B. Treatment of hereditary tyrosinaemia type I by inhibition of 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. *Lancet* 1992; 340: 813–817.
- Lock EA, Ellis MK, Gaskin P, Robinson M, Auton TR, Provan WM, et al. From toxicological problem to therapeutic use: the discovery of the mode of action of 2-(2-nitro-4-trifluoro-methylbenzoyl)-1,3-cyclohexanedione (NTBC), its toxicology and development as a drug. *J Inherit Metab Dis* 1998; 21: 498–506.
- Bateman RL, Ashworth J, Witte JF, Baker LJ, Bhanumoorthy P, Timm DE, et al. Slow-onset inhibition of fumarylacetoacetate hydrolase by phosphinate mimics of the tetrahedral intermediate: kinetics, crystal structure and pharmacokinetics. *Biochem J* 2007; 402: 251–260.
- Timm DE, Mueller HA, Bhanumoorthy P, Harp JM, Bunick GJ. Crystal structure and mechanism of a carbon-carbon bond hydrolase. *Structure* 1999; 7: 1023–1033.
- Bateman RL, Bhanumoorthy P, Witte JF, McClard RW, Grompe M, Timm DE. Mechanistic inferences from the crystal structure of fumarylacetoacetate hydrolase with a bound phosphorus-based inhibitor. *J Biol Chem* 2001; 276: 15284–15291.
- Phaneuf D, Labelle Y, Berube D, Arden K, Cavenee W, Gagne R, et al. Cloning and expression of the cDNA encoding human fumarylacetoacetate hydrolase, the enzyme deficient in hereditary tyrosinemia: assignment of the gene to chromosome 15. *Am J Hum Genet* 1991; 48: 525–535.
- Stenson PD, Mort M, Ball EV, Howells K, Phillips AD, Thomas NS, et al. The Human Gene Mutation Database: 2008 update. *Genome Med* 2009; 1: 13.
- Arranz JA, Pinol F, Kozak L, Perez-Cerda C, Cormand B, Ugarte M, et al. Splicing mutations, mainly IVS6-1(G>T), account for 70% of fumarylacetoacetate hydrolase (FAH) gene alterations, including 7 novel mutations, in a survey of 29 tyrosinemia type I patients. *Hum Mutat* 2002; 20: 180–188.
- Russo P, O'Regan S. Visceral pathology of hereditary tyrosinemia type I. *Am J Hum Genet* 1990; 47: 317–324.
- van Spronsen FJ, Thomasse Y, Smit GP, Leonard JV, Clayton PT, Fidler V, et al. Hereditary tyrosinemia type I: a new clinical classification with difference in prognosis on dietary treatment. *Hepatology* 1994; 20: 1187–1191.
- Mitchell G, Larochelle J, Lambert M, Michaud J, Grenier A, Ogier H, et al. Neurologic crises in hereditary tyrosinemia. *N Engl J Med* 1990; 322: 432–437.
- Santra S, Preece MA, Hulton SA, McKiernan PJ. Renal tubular function in children with tyrosinaemia type I treated with nitisinone. *J Inherit Metab Dis* 2008; 31: 399–402.
- Holme E, Lindstedt S. Nontransplant treatment of tyrosinemia. *Clin Liver Dis* 2000; 4: 805–814.
- Gibbs TC, Payan J, Brett EM, Lindstedt S, Holme E, Clayton PT. Peripheral neuropathy as the presenting feature of tyrosinaemia type I and effectively treated with an inhibitor of 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1129–1132.
- Perez-Cerda C, Merinero B, Sanz P, Castro M, Gangoiti J, Garcia MJ, et al. Liver transplantation in nine Spanish patients with tyrosinaemia type I. *J Inherit Metab Dis* 1995; 18: 119–122.
- McKiernan PJ. Nitisinone in the treatment of hereditary tyrosinaemia type I. *Drugs* 2006; 66: 743–750.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MZ0VFN2005 a MSM0021620806.

PŮVODNÍ PRÁCE

Nová jednoduchá metoda stanovení viscerálního a trunkálního tuku pomocí bioelektrické impedance: srovnání s magnetickou rezonancí a duální rentgenovou absorpciometrií u českých adolescentů

¹Hana Zamrazilová, ¹Petr Hlavatý, ¹Lenka Dušátková,
¹Barbora Sedláčková, ²Irena Aldhoon Hainerová, ¹Marie Kunešová,
³Antonín Škoch, ³Milan Hájek, ¹Vojtěch Hainer

¹Endokrinologický ústav v Praze, Centrum pro diagnostiku a léčbu obezity

²Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Klinika dětí a dorostu FNKV

³IKEM, ZRIR, Oddělení MR – spektroskopie

SOUHRN

Východisko. Zmnožení viscerálního tuku je u dospělých i adolescentů spojeno s vyššími kardiometabolickými riziky. Měření viscerálního tuku pomocí počítačové tomografie a magnetické rezonance nelze uplatnit v rutinní klinické praxi. Cílem studie bylo porovnat stanovení stupně zmnožení viscerálního tuku a trunkálního tuku u adolescentů bioimpedanční metodou (BIA přístroj – Tanita AB-140 ViScan) s metodou magnetické rezonance, s duální rentgenovou absorpciometrií a s antropometrickými parametry.

Metody a výsledky. Sledovaný soubor: 39 pražských středoškoláků; medián (dolní kvartil; horní kvartil), věk: 16,4 (15,4; 17,4) let; tělesná hmotnost: 63,8 (54,1; 79,0) kg; index tělesné hmotnosti: 21,4 (19,5; 27,4) kg/m². Sledované parametry: index tělesné hmotnosti, tělesné obvody, sagitální abdominální rozměr, tuk viscerální, subkutánní a trunkální (bioimpedanční metoda, magnetická rezonance, duální rentgenová absorpciometrie).

Statistika: Spearmanovy korelace. Trunkální tuk (BIA) koreloval s hodnotou zjištěnou metodou duální rentgenové absorpciometrie ($r = 0,979$, $p < 0,0001$) a s množstvím břišního tuku naměřeného magnetickou rezonancí ($r = 0,930$, $p < 0,0001$). Korelace viscerálního tuku stanoveného pomocí bioimpedanční metody a magnetické rezonance byla nižší, ale signifikantní ($r = 0,791$, $p < 0,001$). Nižší stupeň zmnožení viscerálního tuku koreloval s obvodem břicha ($r = 0,923$, $p < 0,0001$), obvodem pasu ($r = 0,913$, $p < 0,0001$) a sagitálním abdominálním rozměrem ($r = 0,891$, $p < 0,0001$).

Závěry. Bioimpedanční přístroj představuje spolehlivý nástroj pro klinické hodnocení trunkálního tuku u adolescentů. Zhodnocení jeho přínosu oproti antropometrickým parametrům využívaným ke zhodnocení množství viscerálního tuku vyžaduje provedení dalších srovnávacích studií.

Klíčová slova: viscerální tuk, trunkální tuk, obvod pasu, sagitální abdominální rozměr, bioelektrická impedance, magnetická rezonance, duální rentgenová absorpciometrie, adolescenti.

SUMMARY

Zamrazilová H, Hlavatý P, Dušátková L, Sedláčková B, Aldhoon Hainerová I, Kunešová M, Škoch A, Hájek M, Hainer V. A new simple method for estimating trunk and visceral fat by bioelectrical impedance: Comparison with magnetic resonance imaging and dual X-ray absorptiometry in Czech adolescents

Background. The enlargement of visceral fat (VF) in abdominal obesity is associated with increased cardiometabolic health risks in both adults and adolescents. A precise measurement of VF by sophisticated methods as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) cannot be applied in routine clinical practice. The aim of our study was to compare estimates on visceral and trunk fat in adolescents obtained by a new bioimpedance analysis instrument (BIA) – Tanita AB-140 ViScan - with those obtained by MRI, dual X-ray absorptiometry (DEXA) and anthropometry.

Adresa pro korespondenci:

RNDr. Hana Zamrazilová, Ph.D.

Endokrinologický ústav, Oddělení obezitologie

Národní 8, 116 94 Praha 1

fax: +420 224 905 325, e-mail: hzamrazilova@endo.cz

Methods and Results. Investigated cohort: 39 adolescent secondary school students; median (lower quartile; upper quartile) – age: 16,4 (15,4; 17,4) years; body weight: 63,8 (54,1; 79,0) kg; BMI: 21,4 (19,5; 27,4) kg/m². Investigated parameters: BMI, body circumferences and sagittal abdominal diameter (SAD), trunk, visceral and subcutaneous fat determined by BIA, MRI and DEXA. **Statistics:** Spearman's correlations. The assessment of trunk fat by BIA correlated with DEXA estimates ($r = 0,979$, $p < 0,0001$) and with abdominal fat measured by MRI ($r = 0,930$, $p < 0,0001$). The visceral fat amount derived from abdominal BIA exhibited lower, however significant correlation with visceral fat determined by MRI ($r = 0,791$, $p < 0,001$). The visceral fat area presumed by abdominal BIA significantly correlated with anthropometric parameters as abdominal circumference ($r = 0,923$, $p < 0,0001$), waist circumference ($r = 0,913$, $p < 0,0001$) and SAD ($r = 0,891$, $p < 0,0001$). **Conclusions.** The new method estimating abdominal fat by BIA represents a reliable tool for clinical evaluation of the trunk fat in adolescents. However, its advantages over anthropometric measurements in evaluation of VF require further validation studies. **Key words:** visceral fat, trunkal fat, waist circumference, sagittal abdominal diameter, bioelectrical impedance, magnetic resonance imaging, dual X-ray absorptiometry, adolescents. Za.

Čas Lék čes 2010; 149: 417–422

ÚVOD

Prevalence obezity dosáhla v současné době takových rozměrů, že je běžně nazývána pandemií. Tento stoupající trend, markantní i v dětské populaci, není možné podceňovat, zejména s ohledem na zdravotní rizika a komplikace, které obezitu často provázejí. Mnohé studie prokázaly jasné souvislosti mezi obezitou v raném dětství a dospívání, jejím přetrváním do dospělosti a výskytem kardiometabolických rizik v souvislosti se zmožením viscerální tukové tkáně (1–6).

V současné době je množství viscerálního tuku možné přesně kvantifikovat pomocí sofistikovaných zobrazovacích metod, jakými jsou například magnetická rezonance (MRI) a počítačová tomografie (CT). Tyto metody ovšem nejsou s ohledem na finanční nákladnost, malou dostupnost či radiační zátěž využitelné v běžné klinické praxi. Jako snadno dostupné nepřímé ukazatele množství viscerálního tuku se opakovaně ukázaly jednoduché antropometrické parametry, např. obvod pasu a sagitální abdominální rozměr (SAD). Mnohé studie prokázaly významné pozitivní korelace mezi množstvím viscerálního tuku a hodnotou obvodu pasu (7–12).

Viscerální tuk je silnějším nezávislým prediktorem metabolického syndromu než subkutánní abdominální tuk (13–16). Míra kardiometabolických komplikací je přímo úměrná obvodu pasu, což prokázaly studie provedené jak na dospělé (17–21), tak na dětské populaci (22, 23).

Přístroje analyzující tělesné složení na principu bioelektrické impedance (BIA) našly široké uplatnění jak v klinické praxi, tak v epidemiologických šetřeních (24–26). Bioimpedanční přístroje byly validizovány i v České republice, a to na základě srovnání podílu tuku a beztukové hmoty zjištěného pomocí bioimpedance s měřením, které využívá sofistikovaných metod, jako je hydrodenzitometrie či duální rentgenová absorpciometrie (DEXA) (27–29). Je třeba zdůraznit, že bioimpedanční vyšetření tělesného složení je značně ovlivněno hydratací vyšetřovaného jedince a že pro kalkulaci by měly být využívány populačně specifické algoritmy (30). Přestože byly popsány nedostatky bioimpedančních metod ve srovnání se sofistikovanými zobrazovacími metodami, existují mezi nimi těsné korelace. Podle Sluytera et al. (31) BIA ve srovnání s DEXA spíše nadhodnocuje množství tuku u normostenických adolescentů ve věku 12–19 let a naopak podhodnocuje u obézních adolescentů. Přístroj Tanita AB-140 ViScan (Tanita Corporation, Tokyo, Japan) analyzuje stupeň zmožení viscerálního tuku na principu bioelektrické impedance. Pokud je přístroj opravdu schopný kvalitního zhodnocení viscerálního tuku, mohl by se stát přínosným diagnostickým pomocníkem využívaným jak na specializovaných obezitologických či diabetologických pracovištích, tak v ambulancích praktických lékařů. Dle výrobce hodnoty viscerálního tuku stanoveného tímto

přístrojem významně korelují s hodnotami získanými pomocí CT (32). Srovnávací studie byly provedeny na japonské populaci poměrně širokého spektra s rozdílnou fyzickou zdatností (včetně novorozenců, sportovců, zdravých dospělých a jedinců s poraněním míchy). Cílem našeho sledování bylo prověřit přístroj také na české adolescentní populaci. Výstupy, které poskytuje bioimpedanční analýza – Tanita AB-140 ViScan (stupeň zmožení viscerálního tuku, procento tuku na trupu), jsme porovnávali s údaji, které poskytují zobrazovací metody MRI a DEXA a s vybranými antropometrickými parametry.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Studie se zúčastnilo 39 náhodně vybraných pražských středoškolských studentů (20 chlapců, 19 dívek ve věku 15,0–17,9 let; medián: 16,4 let, dolní kvartil: 15,4 let, horní kvartil: 17,4 let). Výběr probandů odrážel široké spektrum indexu tělesné hmotnosti (BMI) u sledované adolescentní populace (16,9–34,3 kg/m²) (tab. 1). V té době vyšetření probandi neuzívali žádné léky. Před vstupem do studie byli všichni adolescenti i jejich zákonní zástupci podrobně seznámeni s průběhem studie a jednotlivými vyšetřovacími metodami a podepsali informovaný souhlas.

Bioimpedance (BIA)

Procento tuku na trupu (TF) a stupeň zmožení viscerálního tuku (VF) byly stanoveny pomocí přístroje Tanita AB-140 ViScan (Tanita Corporation, Tokyo, Japan). Měření bylo provedeno podle doporučení výrobce.

Duální rentgenová absorpciometrie (DEXA)

Zobrazení tukové tkáně na trupu (%), (kg) pomocí DEXA bylo provedeno na přístroji Hologic QDR 2000 (Hologic Inc, Waltham, MA, USA). Zařízení používá stabilní duální energii záření se dvěma vrcholy 70 a 140 kV. Celotělové snímky byly provedeny pomocí vějířovitého paprsku technikou šikmých pruhů měřených od hlavy k patám. Tento způsob snímání minimalizuje paralakční efekt vějířovitého paprsku tak, že snímá podélné čáry skloněné pod úhlem 45° vzhledem k orientaci vějíře. Doba snímání pro celotělový scan je asi 6 minut. Hodnota účinné dávky při celotělovém snímání vějířovitým paprskem je 0,005 mSv. Naměřené údaje byly analyzovány s pomocí softwaru verze 6.2. Části těla (ruce, nohy, trup a hlava) jsou zakresleny s využitím specifických anatomických orientačních bodů. Všechny snímky byly zhotoveny jednou osobou s cílem minimalizovat rozdíly v měření.

Tab. 1. Základní charakteristiky sledovaného souboru

	Chlapci (N = 20)	Dívky (N = 19)	Celkem (N = 39)
	medián (dolní kvartil; horní kvartil)		
Věk (roky)	15,5 (15,2; 16,6)	17,1 (16,3; 17,6)	16,4 (15,4; 17,4)
Tělesná výška (cm)	178,1 (172,6; 182,2)	162,7 (160,2; 169,7)	171,5 (162,0; 178,1)
Tělesná hmotnost (kg)	63,1 (59,4; 80,7)	67,3 (52,3; 77,4)	63,8 (54,1; 79,0)
BMI (kg/m ²)	20,7 (18,7; 24,7)	23,4 (20,5; 28,9)	21,4 (19,5; 27,4)
Obvod pasu (cm)	73,0 (70,0; 80,8)	74,2 (67,0; 84,9)	73,4 (68,0; 84,9)
Obvod břicha (cm)	76,4 (73,2; 94,0)	81,0 (74,3; 93,5)	79,5 (74,0; 93,7)
SAD (cm)	19,5 (17,3; 24,5)	20,5 (17,1; 24,5)	20,0 (17,0; 24,5)
ViScan-TF (%)	13,6 (11,2; 21,9)	31,7 (24,1; 40,7)	23,8 (13,6; 34,6)
ViScan-VF (stupeň zmnožení)	4,5 (3,0; 7,6)	5,0 (3,6; 9,0)	4,5 (3,0; 9,0)
DEXA-TF (%)	7,9 (5,0; 19,2)	29,2 (21,7; 42,9)	20,5 (7,5; 34,2)
DEXA-TF (kg)	2,3 (1,4; 6,9)	9,7 (5,0; 14,9)	4,8 (2,2; 12,4)
MRI-VF (ml)	549,9 (485,1; 647,4)	446,7 (366,6; 650,8)	520,6 (384,9; 660,0)
MRI-SF (ml)	1504,2 (1357,6; 1970,3)	2807,2 (2283,6; 3774,7)	2100,4 (1490,5; 2826,5)
MRI-AFM (ml)	2151,9 (1829,6; 2399,9)	3391,0 (2623,2; 4399,0)	2486,8 (2098,0; 3451,7)

BMI = body mass index; DEXA-TF = duální rentgenová absorpciometrie – množství tuku na trupu; MRI-VF = magnetická rezonance – viscerální tuk; MRI-SF = magnetická rezonance – subkutánní tuk; MRI-AFM = magnetická rezonance – celkový břišní tuk (VF + SF); SAD = sagitální abdominální rozměr, ViScan-TF = BIA, % tuku na trupu; ViScan-VF = BIA, stupeň zmnožení viscerálního tuku

Magnetická rezonance

MRI vyšetření bylo provedeno přístrojem Siemens Avanto 1,5T scanner za účelem měření objemu VF a tuku podkožního (SF). Dalším sledovaným parametrem byl celkový tuk ve vyšetřované oblasti břicha (AFM), daný součtem VF a SF. MRI bylo provedeno pomocí T1 vážené sekvence turbospinového echa s parametry TR/TE = 450/10, turbo faktor 5, tloušťka řezu 10 mm. Tato sekvence byla modifikována tak, aby výsledné obrazy obsahovaly pouze signál tuku a signál okolní tkáně byl co nejvíce potlačen. Celý objem břicha o délce 270 mm byl pokryt 27 na sebe navazujícími řezy. Měření bylo provedeno ve standardní celotělové cívice se zadržením dechu vyšetřovaného subjektu tak, že na jedno zadržení dechu připadal 1 MRI obraz. K vyhodnocení objemu viscerálního a podkožního tuku byl použit program, který byl napsán v jazyce MATLAB. Pro správnou identifikaci tukové tkáně v obrazech a výpočet jejího objemu je nezbytné nalézt optimální práh pro přiřazení obrazového pixelu tukové tkáni (provést tzv. segmentaci). Tohoto cíle bylo dosaženo pomocí poloautomatické analýzy histogramu ze všech obrazových vrstev. Výsledek této segmentace byl vyhodnocen operátorem. Vzhledem k tomu, že signál viscerálního a podkožního tuku nelze v obrazech oddělit pomocí intenzity signálu, ale pouze na základě jejich anatomického uložení, bylo nutné navíc provést ohraničení oblastí příslušejících viscerálnímu a podkožnímu tuku. Toto ohraničení bylo provedeno manuálně operátorem (33) jednotlivě pro každý MRI obraz. Ke snížení vlivu operátora byly oblasti viscerálního tuku vyhodnoceny dvěma nezávislými osobami.

Antropometrická měření

Tělesná výška byla měřena stadiometrem s přesností 0,1 cm; tělesná hmotnost přístrojem Tanita BC 418 MA s přesností 0,1 kg. Tělesné obvody byly měřeny pásovou mírou s přesností 0,1 cm (obvod pasu – v horizontální rovině uprostřed mezi dolním okrajem posledního žebra a vrcholem kosti kyčelní; obvod břicha – v horizontální rovině ve výši pupku; obvod hýždí – v horizontální rovině v místě maximálního vyklenutí hýždí). SAD byl měřen pelvimetrem v horizontální rovině ve výši L 4/5.

STATISTICKÁ ANALÝZA

Z důvodu nesplnění gaussovské distribuce dat byl k jejich popisu použit robustní odhad střední hodnoty – medián – doplněný o hodnoty dolního a horního kvartilu. Pro zjištění vzájemných vztahů mezi sledovanými metodikami byla data podrobena neparametrické korelační analýze (Spearmanův koeficient pořadové korelace) s využitím statistického softwaru Statgraphics Centurion v. XV from Statpoint, Inc. (Warrenton, Virginia, USA) a NCSS2002 (Kaysville, Utah, USA).

VÝSLEDKY

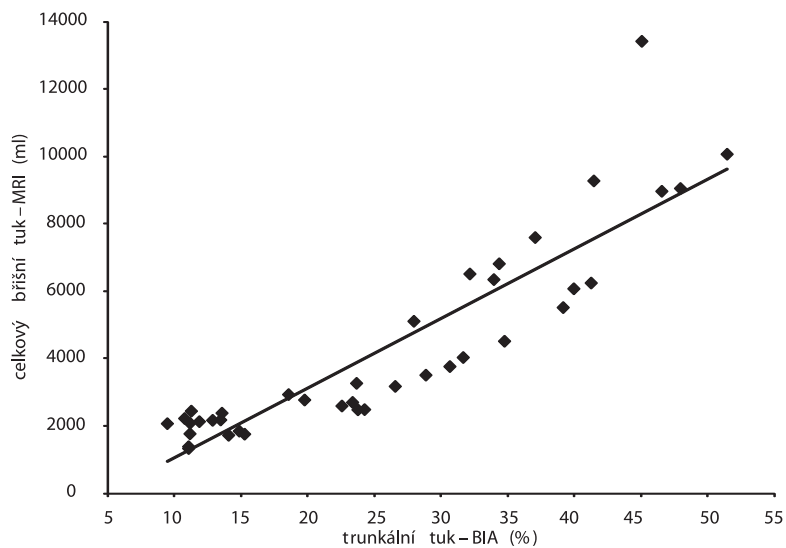
Cílem studie bylo ověření přístroje Tanita AB-140 ViScan v české adolescentní populaci, proto jsou výsledky korelační analýzy prezentovány u celkového souboru bez ohledu na pohlaví. Pro větší názornost ovšem uvádíme základní popisné charakteristiky sledovaných adolescentů nejen pro celkový soubor, ale i zvláště pro dívky a chlapce. Údaje o tělesném složení stanoveném jednotlivými srovnávanými metodami uvádí tabulka 1. Výsledky korelační analýzy za použití Spearmanových korelací jsou uvedeny v tabulce 2.

Korelační analýza cílená na porovnání stupně zmnožení viscerálního tuku a procenta trunkálního tuku stanovených metodou BIA s metodami MRI, DEXA (graf 1 a 2) a s antropometrickými parametry (obvod pasu a břicha, SAD) prokázala významné pozitivní korelace. Nejtěsnější korelační faktor byl prokázán při srovnání procenta tuku na trupu stanoveného pomocí BIA s metodou DEXA (TF %, TF kg) a dále s množstvím subkutánního tuku (MRI-SF) a s celkovým břišním tukem (MRI-AFM). Vysoce signifikantně koreloval stupeň zmnožení viscerálního tuku (BIA) s antropometrickými parametry – obvodem pasu, obvodem břicha a SAD. Oproti obvodu pasu vykazoval SAD vyšší korelace se všemi ukazateli centrálního tuku získanými pomocí vyšetření MRI a DEXA. Nejmenší korelace byly zaznamenány mezi stupněm zmnožení viscerálního tuku (BIA) a množstvím viscerálního tuku (MRI-VF).

Tab. 2. Spearmanovy korelace mezi hodnotami zjištěnými přístrojem Tanita ViScan a ostatními metodami – DEXA, MRI, antropometrie (hladina významnosti p u všech uvedených korelačních koeficientů: $p \leq 0,0001$)

	DEXA-TF (%)	DEXA-TF (kg)	MRI-VF (ml)	MRI-SF (ml)	MRI-AFM (ml)	Břicho (cm)	Pas (cm)	SAD (cm)
ViScan-TF (%)	0,979	0,969	0,571	0,934	0,930	0,762	0,615	0,827
ViScan-VF (stupeň zmnožení)	0,740	0,791	0,719	0,837	0,828	0,923	0,913	0,891
Břicho (cm)	0,770	0,827	0,684	0,872	0,868	–	0,935	0,901
Pas (cm)	0,648	0,719	0,747	0,745	0,749	0,935	–	0,871
SAD (cm)	0,846	0,875	0,828	0,896	0,904	0,901	0,871	–

DEXA-TF = duální rentgenová absorpciometrie – množství tuku na trupu; MRI-VF = magnetická rezonance – viscerální tuk; MRI-SF = magnetická rezonance – subkutánní tuk; MRI-AFM = magnetická rezonance – celkový břišní tuk (VF + SF); Břicho = obvod břicha; Pas = obvod pasu; SAD = sagitální abdominální rozměr, ViScan-TF = BIA, % tuku na trupu; ViScan-VF = BIA, stupeň zmnožení viscerálního tuku

**Graf 1.** Spearmanovy korelace mezi trunkálním tukem stanoveným pomocí přístroje ViScan (BIA) a celkovým břišním tukem měřeným metodou MRI ($r = 0,930$; $p \leq 0,0001$)

DISKUZE

Primárním cílem naší studie bylo porovnat u vzorku české adolescentní populace metodu stanovující stupeň zmnožení viscerálního tuku a množství trunkálního tuku na principu bioimpedance (Tanita ViScan) se sofistikovanými zobrazovacími metodami MRI a DEXA a dále s vybranými antropometrickými parametry.

Přístroj Tanita ViScan měří stupeň zmnožení viscerálního tuku (výrobce označovaný jako „visceral fat level“) pomocí kalkulované stupnice, ve které hodnota 10 odpovídá 100 cm² při stanovení CT (32). Dalším výstupem z měření přístrojem Tanita ViScan je procento tuku na trupu. Výrobce námi použitého BIA přístroje uvádí srovnávací studie (Tanita ViScan vs. CT, DEXA) provedené na japonské populaci. Předpokládáme, že přístroj odvozuje hodnotu viscerálního tuku na základě rovnic využívajících nejen naměřené hodnoty bioimpedance, ale i antropometrické parametry jako obvod pasu a SAD. Výrobce nám bohužel neposkytl žádné bližší informace o kalkulaci stupně zmnožení viscerálního tuku ani o hodnotách naměřených impedancí.

Studie prokázala významné pozitivní korelace mezi ukazateli získanými pomocí všech metod použitých v našem projektu (tab. 2). Je zřejmé, že výsledky měření přístrojem Tanita ViScan velmi dobře odrážejí procento tukové tkáně na trupu, což se potvrdilo jak ve srovnání s MRI (AFM: $r = 0,930$,

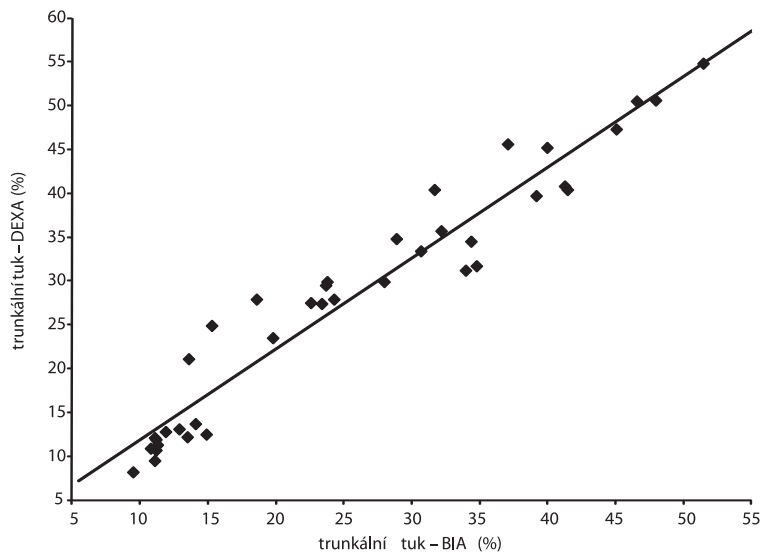
$p < 0,0001$ – graf 1), tak s DEXA (TF %: $r = 0,979$, $p < 0,0001$ – graf 2; TF kg: $r = 0,969$, $p < 0,0001$). Tyto závěry jsou ve shodě nejen s korelační analýzou provedenou výrobcem přístroje, ale také s dalšími studiemi (34–36).

Velmi těsné korelace jsme zaznamenali také mezi stupněm zmnožení viscerálního tuku (BIA) a obvodem pasu. V minulosti byly rovněž opakovaně popsány významné vztahy mezi obvodem pasu a viscerálním tukem stanoveným pomocí CT (7, 9–11). Obvod pasu je doporučován také mezinárodní diabetologickou federací (IDF) jako jednoduchý parametr pro hodnocení viscerálního tuku při definování metabolického syndromu (37). Při jeho použití je třeba brát na zřetel určitou variabilitu ve vztahu obvod pasu/množství viscerálního tuku mezi jednotlivci. Kupříkladu Japonská společnost pro studium obezity (38) uvádí, že muži s poměrně úzkým rozmezím obvodu pasu (85–86 cm) vykazovali značné rozdíly v množství viscerálního tuku (67–137 cm²). Nicméně, interindividuální variabilita ve vztahu obvod pasu/množství viscerálního tuku je kompenzována snadností a dostupností antropometrické metody v rutinní klinické praxi a při epidemiologických studiích.

Dalšími antropometrickými parametry, které silně korelovaly s množstvím viscerálního tuku stanoveným bioimpedancí byly obvod břicha a SAD. Oproti obvodu pasu a břicha vykazoval SAD dokonce vyšší korelace se všemi ukazateli centrálního tuku získanými pomocí vyšetření MRI a DEXA. Tento

nález podporuje dříve publikovaná data, která prokázala významný vztah mezi SAD a množstvím viscerálního tuku měřeným pomocí CT (39, 40).

nástrojem pro hodnocení abdominální obezity v klinické praxi a v epidemiologických studiích. Na druhé straně „úroveň viscerálního tuku“ kalkulovaná z BIA koreluje zvláště s antropo-



Graf 2. Spearmanovy korelace mezi trunkálním tukem stanoveným pomocí přístroje ViScan (BIA) a trunkálním tukem měřeným metodou DEXA ($r = 0,979$; $p \leq 0,0001$)

Přestože stupeň zmožení viscerální tukové tkáně (BIA) signifikantně koreloval s množstvím tukové tkáně analyzovaném pomocí MRI (SF, VF, AFM), ve srovnání s antropometrickými parametry byly tyto korelace slabší.

Obdobné pozitivní vztahy mezi množstvím viscerálního tuku stanoveným pomocí BIA a MRI popsala například i studie, která využila přístroje Tanita Inner Scan BC-532 a Omron BF-500 (41). Schopností bioimpedančních metod analyzovat viscerální tuk se zabývaly i další studie provedené rovněž výhradně u dospělé populace (7, 10, 42). Tyto studie potvrdily signifikantní korelaci měření pomocí BIA s hodnocením viscerálního tuku pomocí CT.

Pouze minoritní část studií zabývajících se srovnáním různých metod stanovení viscerálního tuku byla provedena u dětí či adolescentů. V dětské populaci ve věku 7–16 let regresní analýza označila jako nejsilnější prediktor viscerálního tuku obvod pasu (vysvětlující 64,8 % variability) a jako prediktor subkutánní abdominální tukové tkáně BMI (vysvětlující 88,9 % variability) (43).

Při využití přístrojů pracujících na bázi bioelektrické impedance k vyšetření tělesného složení je třeba zohlednit výpočetní algoritmy, které jsou specifické pro etnikum, pohlaví a věk. Přesnost výsledků poskytovaných těmito přístroji je závislá na shodě použitých charakteristik (etnikum, antropometrické parametry, věk) mezi vyšetřovanou a referenční populací jak u dospělých (44–47), tak u dětí (30, 31, 43).

ZÁVĚR

Přesných měření viscerálního tuku pomocí sofistikovaných metod, jako jsou CT a MRI, nelze využít v rutinní klinické praxi. Jako nejvhodnější jednoduchý antropometrický ukazatel množství viscerálního tuku je doposud používán hlavně obvod pasu. K měření trunkálního a viscerálního tuku byl nedávno vyvinut bioimpedanční přístroj Tanita ViScan. V naší studii u českých adolescentů jsme validizovali výsledky měření trunkálního a viscerálního tuku získané přístrojem ViScan oproti metodám DEXA a MRI.

Naše výsledky ukazují, že trunkální tuk měřený pomocí BIA velmi dobře odráží trunkální tuk stanovený DEXA, jakož i celkový břišní tuk měřený pomocí MRI. Stanovení trunkálního tuku přístrojem ViScan by mohlo být užitečným

metrickými ukazateli, jako jsou obvod pasu, obvod břicha a SAD. Nicméně k posouzení možných výhod bioimpedančního přístroje ViScan oproti antropometrii při určování množství viscerálního tuku v klinické praxi bude třeba dalších studií na větších souborech. V současné době provádíme epidemiologické šetření reprezentativního vzorku českých dospívajících v rámci studie COPAT (Childhood Obesity Prevalence And Treatment), které nám umožní zhodnotit validitu bioimpedanční kvantifikace abdominální obezity s ohledem na rozvoj metabolického syndromu. V souboru zahrnujícím přes 1200 adolescentů porovnááme stupeň korelace ukazatelů abdominální obezity zjišťovaných antropometricky a pomocí přístroje ViScan s markery kardiometabolických zdravotních rizik.

Zkratky

AFM	– celková břišní tuková tkáň – součet VF a SF (abdominal fat mass)
BIA	– analýza bioelektrickou impedancí (bioelectrical impedance analysis)
BMI	– index tělesné hmotnosti (body mass index)
CT	– počítačová tomografie (computed tomography)
COPAT	– Childhood Obesity Prevalence And Treatment
DEXA	– duální rentgenová absorpciometrie (dual energy X-ray absorptiometry)
IDF	– Mezinárodní diabetologická federace (The International Diabetes Federation)
L 4/5	– rozhraní 4.–5. lumbálního obratle
MRI	– magnetická rezonance (magnetic resonance imaging)
SAD	– sagitální abdominální rozměr (sagittal abdominal diameter)
SF	– subkutánní = podkožní tuk (subcutaneous fat)
TF	– tuk na trupu, trunkální tuk (trunk fat)
VF	– viscerální = útrobní tuk (visceral fat)

LITERATURA

1. Demerath EW, Reed D, Choh AC, et al. Rapid Postnatal Weight Gain and Visceral Adiposity in Adulthood: The Fels Longitudinal Study. *Obesity* (Silver Spring) 2009; 17: 2060–2066.
2. Virdis A, Ghiadoni L, Masi S, et al. Obesity in the childhood: a link to adult hypertension. *Curr Pharm Des* 2009; 15: 1063–1071.

3. **Ho TF.** Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38: 48–49.
4. **Mamun AA, Hayatbakhsh MR, O'Callaghan M, et al.** Early overweight and pubertal maturation-pathways of association with young adults' overweight: a longitudinal study. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33: 14–20.
5. **Bajzová M, Kováčiková M., Vítková M, et al.** Vztah inzulinové rezistence a množství viscerálního tuku. *Čas Lék čes* 2008; 147(7): 376–380.
6. **Ball GD, McCargar LJ.** Childhood obesity in Canada: a review of prevalence estimates and risk factors for cardiovascular diseases and type 2 diabetes. *Can J Appl Physiol* 2003; 28: 117–140.
7. **Watson S, Blundell HL, Evans WD, et al.** Can abdominal bioelectrical impedance refine the determination of visceral fat from waist circumference? *Physiol Meas* 2009; 30: N53–N58.
8. **Oka R, Miura K, Sakurai M, et al.** Comparison of waist circumference with body mass index for predicting abdominal adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 83: 100–105.
9. **Ryo M, Nakamura T, Kihara S, et al.** Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ J* 2004; 68: 975–981.
10. **Ryo M, Maeda K, Onda T, et al.** A new simple method for the measurement of visceral fat accumulation by bioelectrical impedance. *Diabetes Care* 2005; 28: 451–453.
11. **Rankinen T, Kim SY, Pérusse L, et al.** The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 801–809.
12. **Kunešová M, Hainer V, Hergetová H, et al.** Simple anthropometric measurements – relation to body fat mass, visceral adipose tissue and risk factors of atherogenesis. *Sb Lek* 1995; 96(3): 257–267.
13. **Demerath EW, Reed D, Rogers N, et al.** Visceral adiposity and its anatomical distribution as predictors of the metabolic syndrome and cardiometabolic risk factor levels. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1263–1271.
14. **Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, et al.** Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med* 2005; 165: 777–783.
15. **Kuk JL, Church TS, Blair SN, et al.** Does measurement site for visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue alter associations with the metabolic syndrome? *Diabetes Care* 2006; 29: 679–684.
16. **Carr D, Utzschneider KM, Hull RL, et al.** Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004; 53: 2087–2094.
17. **Ghandehari H, Le V, Kamal-Bahl S, et al.** Abdominal obesity and the spectrum of global cardiometabolic risks in US adults. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33: 239–248.
18. **Christian AH, Mochari H, Mosca LJ.** Waist circumference, body mass index, and their association with cardiometabolic and global risk. *J Cardiometab Syndr* 2009; 4: 12–19.
19. **Janssen I.** Influence of age on the relation between waist circumference and cardiometabolic risk markers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 163–169.
20. **Després JP, Lemieux I, Bergeron J, et al.** Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 1039–1049.
21. **Phillips LK, Prins JB.** The link between abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2008; 10: 156–164.
22. **Sung RY, Yu CC, Choi KC, et al.** Waist circumference and body mass index in Chinese children: cutoff values for predicting cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2007; 3: 550–558.
23. **Kim JA, Park HS.** Association of abdominal fat distribution and cardiometabolic risk factors among obese Korean adolescents. *Diabetes Metab* 2008; 34(2): 126–130.
24. **Shafer KJ, Siders WA, Johnson LK, et al.** Validity of segmental multiple-frequency bioelectrical impedance analysis to estimate body composition of adults across a range of body mass index. *Nutrition* 2009; 25(1): 25–32.
25. **Bunc V.** Možnosti stanovení tělesného složení u dětí bioimpedanční metodou. *Čas Lék čes* 2007; 146(5): 492–496.
26. **Fogelholm M, van Marken Lichtenbelt W.** Comparison of body composition methods: a literature analysis. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51(8): 495–503.
27. **Hainer V, Kunešová M, Pařízková J, et al.** Body fat assessment by a new bipedal bioimpedance instrument in normal weight and obese women. *Sb Lek* 1995; 96(3): 249–256.
28. **Všetulová E, Bunc V.** Využití bioimpedanční metody pro stanovení procenta tělesného tuku obézních žen. *Čas Lék čes* 2004; 143(8): 528–532.
29. **Větrovská R, Lačňák Z, Haluzíková D, et al.** Srovnání různých metod pro stanovení množství tuku v těle u žen s nadváhou a obezitou. *Vnitř Lék* 2009; 55(5): 455–461.
30. **Haroun D, Taylor SJ, Viner RM, et al.** Validation of Bioelectrical Impedance Analysis in Adolescents Across Different Ethnic Groups. *Obesity (Silver Spring)* 2009.
31. **Sluyter JD, Schaaf D, Scragg RK, et al.** Prediction of fatness by standing 8-electrode bioimpedance: a multiethnic adolescent population. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18(1): 183–189.
32. http://www.tanitashop.de/media/files_public/cnmmrieeno/AB140_M_D.pdf
33. **Chabiniok R, Tintera J.** Cardiac MRI data segmentation using the partial differential equation of Allen-Cahn type. *Proceedings of the Czech-Japanese Seminar in Applied Mathematics 2006, Faculty of Mathematics, Kyushu University, Fukuoka, Japan.*
34. **Sato S, Demura S, Kitabayashi T, et al.** Segmental body composition assessment for obese Japanese adults by single-frequency bioelectrical impedance analysis with 8-point contact electrodes. *J Physiol Anthropol* 2007; 26: 533–540.
35. **Demura S, Sato S.** Prediction of visceral fat area at the umbilicus level using fat mass of the trunk: The validity of bioelectrical impedance analysis. *J Sports Sci* 2007; 25: 823–833.
36. **Pietrobelli A, Rubiano F, St-Onge MP, et al.** New bioimpedance analysis system: improved phenotyping with whole-body analysis. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1479–1484.
37. **International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.** Available from http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf. Accessed 2 September 2005
38. **The Examination Committee of Criteria for "Obesity Disease" in Japan, Japan Society for the Study of Obesity: New criteria for "obesity disease" in Japan.** *Circ J* 2002; 66: 987–992.
39. **Sampaio LR, Simões EJ, Assis AM, et al.** Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51: 980–986.
40. **Zamboni M, Turcato E, Armellini F, et al.** Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 655–660.
41. **Bosy-Westphal A, Later W, Hitze B, et al.** Accuracy of bioelectrical impedance consumer devices for measurement of body composition in comparison to whole body magnetic resonance imaging and dual X-ray absorptiometry. *Obes Facts* 2008; 1: 319–324.
42. **Nagai M, Komiya H, Mori Y, et al.** Development of a new method for estimating visceral fat area with multi-frequency bioelectrical impedance. *Tohoku J Exp Med* 2008; 214(2): 105–112.
43. **Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, et al.** Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 23–30.
44. **Deurenberg-Yap M, Deurenberg P.** Is a re-evaluation of WHO body mass index cut-off values needed? The case of Asians in Singapore. *Nutr Rev* 2003; 61: S80–S87.
45. **Sun SS, Chumlea WC, Heymsfield SB, et al.** Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 331–340.
46. **Rush EC, Chandu V, Plank LD.** Prediction of fat free mass by bioimpedance analysis in migrant Asian Indian men and women: a cross validation study. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 1125–1131.
47. **Kotani K, Tokunaga K, Fujioka S, et al.** Sexual dimorphism of age-related changes in whole body fat distribution in the obese. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18: 207–212.

Studie byla podpořena grantem z Norska CZ0123 prostřednictvím Norského finančního mechanismu.

PŮVODNÍ PRÁCE

Alternativní metody měření mikrovolt alternans T-vlny u pacientů s dysfunkcí levé srdeční komory

Lubomír Křivan, Petr Lokaj, Milan Kozák, Milan Sepši, Pavel Trčka,
Jitka Vlašínová, Lucie Burešová, Jindřich Špinar
Fakultní nemocnice Brno, Interní kardiologická klinika

SOUHRN

Východisko. Přítomnost mikrovolt alternans T-vlny (MTWA) je spojena s vyšším rizikem vzniku maligní arytmie a celkové mortality. K detekci MTWA je nejčastěji využívána bicyklová ergometrie. Toto vyšetření má však řadu limitací.

Cíl. Potvrdit že síňová a komorová stimulace při elektrofyziologii umožňuje dosáhnout obdobných výsledků jako bicyklová ergometrie. Zjistit, zda výsledek MTWA koreluje s výskytem maligní arytmie, nebo úmrtí.

Metody. U pacientů indikovaných k elektrofyziologickému vyšetření před primárně preventivní implantací kardioverteru defibrilátoru bylo provedeno stanovení MTWA pomocí bicyklové ergometrie, síňové stimulace a komorové stimulace. Výsledky byly porovnány. V průběhu sledování byl monitorován výskyt maligní arytmie a úmrtí.

Výsledky. Celkem bylo vyšetřeno 39 pacientů. Výsledky MTWA získané bicyklovou ergometrií, síňovou a komorovou stimulací se nelišily. Nebyl nalezen rozdíl ani v přítomnosti počtu pozitivních svodů a frekvenci nástupu MTWA. Komorová stimulace zvyšuje oproti zbyvajícím dvěma metodám absolutní hodnotu MTWA. Nebyl prokázán vztah mezi přítomností MTWA a výskytem maligní arytmie.

Závěry. Stanovení MTWA síňovou a komorovou stimulací přináší stejné výsledky jako bicyklová ergometrie a je tak alternativním řešením použitelným pro pacienty, u nichž není možné provedení bicyklové ergometrie.

Klíčová slova: mikrovolt alternans T-vlny, bicyklová ergometrie, síňová stimulace, komorová stimulace, maligní arytmie.

SUMMARY

Křivan L, Lokaj P, Kozák M, Sepši M, Trčka P, Vlašínová J, Burešová L, Špinar J. Alternative methods of microvolt T wave alternans measurements in patients with left ventricular cardiac dysfunction

Background. The presence of a microvolt T wave alternans (MTWA) is linked with increased risk of malignant arrhythmias and overall mortality. The most common method used for MTWA detection is a bicycle exercise test (BET). Method has still several limitations.

Aim. To confirm that comparable MTWA results may be obtained by atrial and ventricular pacing during electrophysiology. To identify an anticipated relation between MTWA and malignant arrhythmia occurrence, or a death.

Methods. We obtained MTWA during BET and consequently during atrial and ventricular pacing. All patients underwent a routine electrophysiology testing prior to prophylactic ICD implantation. The results were compared. The occurrence of malignant arrhythmias and death were registered during follow-up.

Results. The group consisted of 39 patients. The results of MTWA obtained by BET, atrial and ventricular pacing did not show a significant difference. No difference was found among the three methods in the number of positive leads, and onset heart rate. Ventricular pacing increases the magnitude of MTWA comparing to the remaining two methods. No relation between MTWA results and occurrence of malignant arrhythmias or death was found.

Conclusions. Atrial and ventricular pacing lead to comparable MTWA results as BET and may be used as alternative methods in patients where BET is not feasible.

Key words: microvolt T wave alternans, bicycle exercise test, atrial pacing, ventricular pacing, malignant arrhythmias. *Kř.*

Čas Lék čes 2010; 149: 423–428

ÚVOD

Náhlá srdeční smrt (NSS) je odpovědná za přibližně 2500 úmrtí v evropských zemích denně. Většina náhlých úmrtí je způsobena maligní arytmií. Za 90 % všech NSS

smrtí stojí dvě hlavní onemocnění, a to jsou ischemická choroba srdeční (ICHS) a dilatační kardiomyopatie (DKMP) (1, 2). Jedinou účinnou léčbou maligních arytmií je v současnosti implantabilní kardioverter-defibrilátor (ICD). Poslední tři dekády je možné v kardiologii sledovat trvalou

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Lubomír Křivan, Ph.D.
Interní kardiologická klinika FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
fax: +420 532 232 611, e-mail: lkřivan@fnbrno.cz

snahu o nalezení rizikového znaku, který by dokázal označit v populaci jednice vysoce ohrožené NSS. Bohužel lze konstatovat, že ze všech zkoumaných rizikových znaků se dnes uplatňují pouze dva: ejekční frakce levé komory (EFLK) a přítomnost srdečního selhání (CHSS) (3, 4). Stanovení přítomnosti mikrovolt alternans T-vlny (MTWA) se jeví jako slibný rizikový stratifikační znak i v době moderní léčby a podle současných poznatků je použitelný pro hodnocení míry rizika u pacientů s dysfunkcí levé komory (LK) bez ohledu na její etiologii.

TWA je název pro variace ST-T úseku v jednom nebo více EKG svodech, který bývá spojen s přítomností organického srdečního onemocnění, nebo je považován za známku zvýšeného rizika vzniku maligních arytmií. Mikrovolt TWA představuje velmi diskrétní změny ST-úseku a je patrné až při zpracování EKG záznamu spektrální analýzou. Metoda posuzování alternans vlny T je známa již dlouho v experimentální podobě, avšak díky novým přístrojovým možnostem a dokonalým elektrodovým systémům získala klinické použití teprve nedávno (5). V provedených studiích dosahuje MTWA stejné validity jako nízká ejekční frakce levé komory, nebo pozitivní výsledek programové stimulace komor (PSK). Tento znak je schopen označit skupinu s velmi nízkým rizikem, a to vzhledem k negativní předpovědní hodnotě 99 % (6, 7). Limitací tohoto vyšetření je však přítomnost fibrilace síní (FISI) a neschopnost pacientů absolvovat zátěžové vyšetření z fyzických důvodů. Bohužel právě kandidáti ICD terapie jsou často pacienti s FISI a fyzickou limitací.

Cíle:

1. Potvrdit korelaci výsledků MTWA získaných bicyklovou ergometrií a invazivní stimulací pravé síně a pravé komory.
2. Prokázat vztah mezi pozitivitou MTWA a závažností maligních arytmií v průběhu dlouhodobého sledování

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

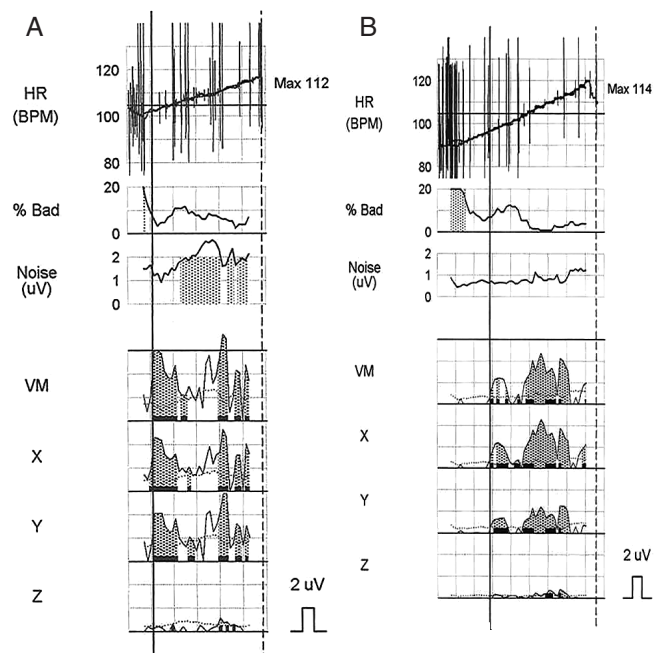
Do souboru byli zařazeni postupně pacienti, kteří byli na interní kardiologické klinice (IKK) vyšetřováni pro ICHS nebo známky srdečního selhání, měli ejekční frakci levé komory (EF LK) < 40 % a byla u nich indikace k provedení elektrofyziologického vyšetření před plánovanou primárně preventivní implantací ICD. Vylučovacím kritériem byla přítomnost fibrilace síní a neschopnost absolvovat zátěžový test. Všichni pacienti byli po podepsání informovaného souhlasu vyšetřeni standardními metodami, které jsou užívány i mimo toto sledování: koronarografií (SKG) ke stanovení/vyloučení ICHS jako příčiny dysfunkce LK; echokardiografií (ECHO) ke stanovení EF LK; Holterovým monitorováním (stanovení – turbulence srdečního rytmu (HRT) a variability srdečního rytmu (HRV); stanovením baroreflexní senzitivity.

Všichni pacienti byli vyšetřeni metodou TWA na zařízení Cambridge Heart 2000 podle předem stanoveného protokolu:

Pacienti byli podrobeni zátěži na bicyklovém ergometru. Pro hodnocení positivity testu je rozhodující rozmezí tepové frekvence 100–110 po dobu minimálně 2,5 minuty a rozmezí tepové frekvence 110–120 po dobu minimálně 1,5 minuty. Oscilace byla hodnocena metodou spektrální analýzy na podkladě superpozice 128 T-vln a odečtu velikosti MTWA v μV na spektrálním vrcholu 0,5 cyklů/srdeční stah. Výsledek může být trojí: pozitivní, negativní, indeterminentní. Jako pozitivní je hodnocen, pokud MTWA je větší nebo rovna 1,9 μV a trvá-li minimálně 1 minutu bez přítomnosti artefaktu v klidu nebo do tepové frekvence 110. Jako negativní je hodnocen, pokud není pozitivní a MTWA je do 1,8 μV do tepové frekvence 105. Podle dosavadních zkušeností ve studiích s MTWA jsme výsled-

ky rovněž rozdělili na kategorie „negativní“ a „non-negativní“. Skupinu non-negativních pacientů tvořili nemocní s pozitivním nebo indeterminentním výsledkem. Kromě positivity a negativity MTWA byla stanovena maximální amplituda u MTWA pozitivních pacientů, dále počet svodů s pozitivním výsledkem MTWA a nástup MTWA (MTWA onset).

Následně bylo provedeno stanovení MTWA pomocí síňové stimulace při elektrofyziologii s řízeným plynulým zvyšováním tepové frekvence od 90 až do 120 se stejnými časovými intervaly jako při bicyklové zátěži. Pomocí zevního programátoru Biotronik ICE 3000 propojeného s elektrofyziologickým katétrek zavedeným do pravé srdeční síně v blízkosti sinoatriálního uzlu.



Obr. 1. Výsledek MTWA získaný bicyklovou ergometrií (A) a AAI stimulací (B)

Posledním stupněm vyšetření byl identický protokol, avšak při stimulaci z hrotu pravé komory. Užili jsme synchronizovanou stimulaci síní a komor s atrioventrikulárním zpožděním 15 ms (nejmenší programovatelné zpoždění) k prevenci artefaktů způsobených případnou retrográdně převáděnou P-vlnou. Kromě positivity a negativity MTWA byla stanovena maximální amplituda u MTWA pozitivních, dále počet svodů s pozitivním výsledkem MTWA a dále nástup MTWA (MTWA onset). Vyšetření dále pokračovalo programovanou stimulací komor podle zavedených pravidel. Výsledky MTWA získané bicyklovou ergometrií, síňovou a komorovou stimulací byly porovnány s cílem zjistit korelaci.

Sledování

Každý takto vyšetřený pacient byl dále sledován na specializované ambulanci v šestiměsíčních (v případě potřeby kratších) intervalech. Zde se aktualizovaly údaje o zdravotním stavu a doprovodné medikaci. Byly zaznamenány všechny arytmiické epizody u pacientů s ICD. Byl hodnocen výskyt komorové tachykardie a fibrilace komor, náhlé smrti i celkový počet úmrtí z různých příčin.

Statistická analýza

Statistické zpracování dat bylo provedeno v softwarové aplikaci STATISTICA (v 9.1). Za deskriptivním účelem byly

pro všechny spojité parametry (např. věk, abso aj.) vypočteny základní statistické ukazatele (průměr, medián, SD, minimum a maximum) a pro data binární a kategoriální (např. úspěšnost provedení operačního výkonu aj.) podíl nastání jevů ve vybraných skupinách pacientů.

Pro srovnání binárních a kategoriálních dat mezi skupinami pacientů byl použit Fisherův exaktní test nebo χ^2 -test. Pro srovnání spojitých dat mezi skupinami pacientů byl použit parametrický nepárový t-test nebo jeho neparametrická alternativa Mann-Whitney U-test. Rozhodnutí pro aplikaci vhodného testu bylo provedeno na základě testování normality rozložení hodnot Kolmogorov-Smirnov a Shapiro Wilk's W testem. Pro hodnocení výsledků MTWA stanovených jednotlivými metodami byl použit McNemarův test a srovnání absolutní hodnoty MTWA, onset HR a počtu pozitivních svodů mezi jednotlivými metodami bylo provedeno párovým t-testem. Všechny provedené statistické testy byly oboustranné a hodnoceny na hladině významnosti $\alpha = 5\%$.

Soubor pacientů

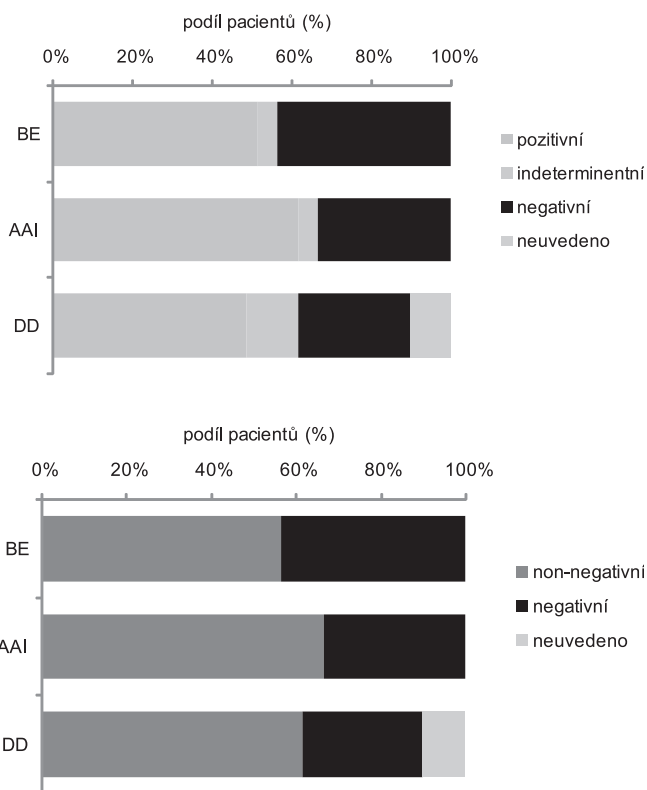
Náš soubor tvořilo celkem 39 pacientů, z toho 33 mužů (84,6 %) a 6 žen (15,4 %). Průměrný věk byl $63,6 \pm 8,4$ let. Medián sledování byl 19 měsíců. Průměrná hodnota EF LK byla 28,2 %. Celkem 31 (79,5 %) pacientů mělo jako základní srdeční onemocnění ICHS a 8 (20,5 %) DKMP. Obrázek 1 ukazuje výsledek MTWA u téhož pacienta získaný bicyklovou ergometrií a AAI stimulací.

VÝSLEDKY

Srovnání výsledků MTWA dosažených jednotlivými metodami podrobně ukazuje graf 1 a tabulky 1 a 2. Pozitivního výsledku bylo při testu bicyklovou ergometrií, AAI stimulací a dvoudutinovou simultánní stimulací dosaženo ve 20, resp. 24, resp. 19 případech. Negativního výsledku v 17, resp. 13, resp. 11 případech. Indeterminentní výsledek byl dosažen shodně u dvou pacientů při ergometrii a AAI stimulaci a u pěti nemocných při dvoudutinové stimulaci. Pokud výsledky rozdělíme pouze na negativní a non-negativní (tedy pozitivní + indeterminentní) dosáh-

neme ve třech skupinách postupně 56 %, 66 % a 61 % non-negativních výsledků a 43 %, 33 %, a 28 % negativních výsledků. Mezi žádnými dvěma metodami získávání výsledků MTWA nebyl prokázán statistický rozdíl.

U MTWA pozitivních výsledků byly dále porovnány parametry onset heart rate, absolutní hodnota MTWA v μV a počet pozitivních svodů. Výsledky porovnání onset srdečního rytmu (HR) a počtu svodů ukazují grafy 2 a 3



Graf 1. Srovnání výsledků MTWA u bicyklové ergometrie (BE), síňové stimulace (AAI) a dvoudutinové stimulace (DD)
Výsledky srovnání: BE x AAI: $p = 0,721$; BE x DD: $p = 0,302$; AAI x DD: $p = 1,000$

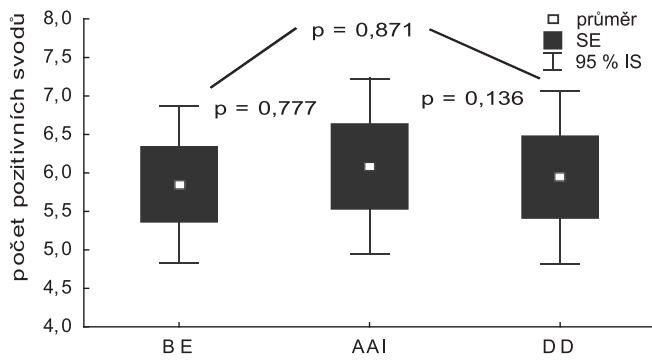
Tab. 1. Srovnání výsledků MTWA u bicyklové ergometrie (BE), síňové stimulace (AAI) a dvoudutinové stimulace (DD) – kategorie pozitivní/indeterminentní/negativní

Výsledek	BE		AAI		DD	
	N	%	N	%	N	%
pozitivní	20	51,3	24	61,6	19	48,7
indeterminentní	2	5,1	2	5,1	5	12,8
negativní	17	43,6	13	33,3	11	28,2
neuveden	0	0,0	0	0,0	4	10,3

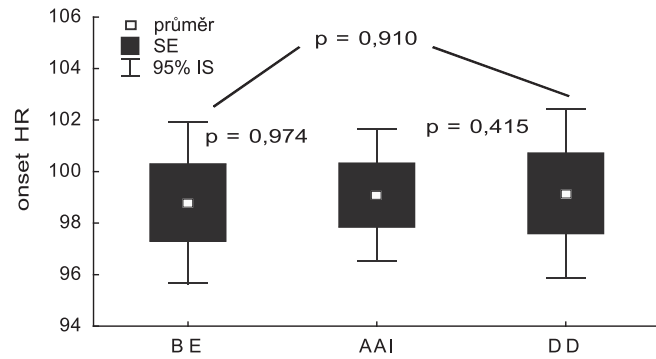
N – počet

Tab. 2. Srovnání výsledků MTWA u bicyklové ergometrie (BE), síňové stimulace (AAI) a dvoudutinové stimulace (DD) – kategorie non-negativní/negativní

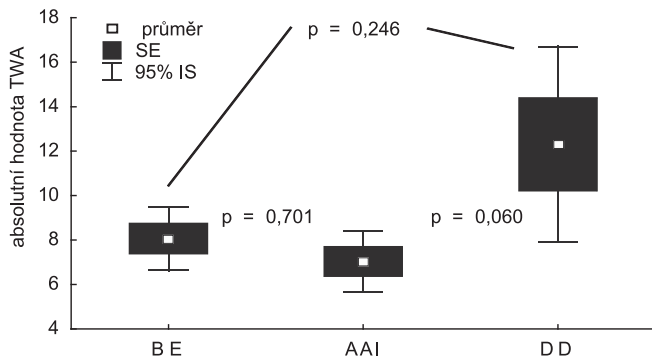
Výsledek	BE		AAI		DD	
	N	%	N	%	N	%
non-negativní	22	56,4	26	66,7	24	61,5
negativní	17	43,6	13	33,3	11	28,2
neuveden	0	0	0	0	4	10,3



Graf 2. Srovnání počtu pozitivních svodů získaných BE, AAI stimulací a DD stimulací



Graf 3. Srovnání onset HR získaných BE, AAI stimulací a DD stimulací

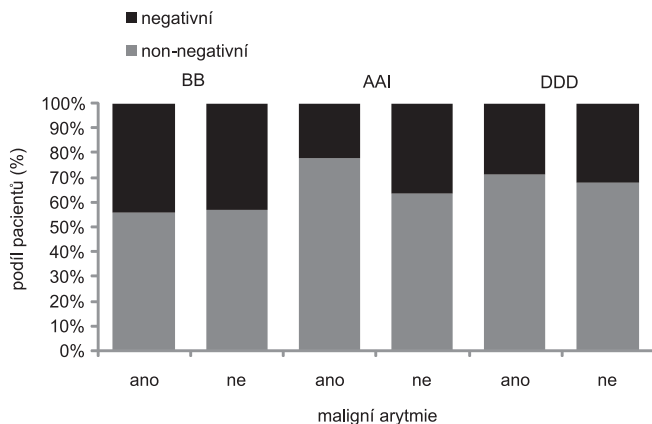


Graf 4. Srovnání absolutní hodnoty MTWA získané BE, AAI stimulací a DD stimulací

Tab. 3. Výsledky počtu pozitivních svodů (PPP), onset heart rate (OHR) a absolutní hodnoty MTWA (AH) získaných jednotlivými metodami

	BE	AAI	DD
N	20	24	19
PPP průměr (SD)	5,9 (2,2)	6,1 (2,7)	5,9 (2,3)
OHR průměr (SD)	98,8 (6,7)	99,1 (5,9)	99,2 (6,8)
AH MTWA (SD)	8,1 (3,1)	7,0 (3,2)	12,3 (8,9)

BE – bicyklová ergometrie, AAI síňová stimulace, DD – dvoudutinová stimulace, SD – směrodatná odchylka



Graf 5. Srovnání výskytu maligní arytmie podle výsledků MTWA získaných jednotlivými metodami

a tabulka 3. Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v počtu pozitivních svodů ani v onset HR u pacientů s pozitivním výsledkem TWA mezi třemi srovnávanými metodami. Absolutní hodnota MTWA se nelišila pro bicyklovou ergometrii a síňovou stimulaci, avšak byla rozdílná ve skupinách se síňovou a dvoudutinovou stimulací. Rozdíl byl na hranici statistické významnosti ($p = 0,06$). Vyšší absolutní hodnoty byly naměřeny při DD stimulaci (graf 4, tab. 3).

Celkem se v průběhu sledování objevila v našem souboru 39 pacientů maligní arytmie u 9 (23,1 %) nemocných. Někteří prodělali maligní arytmií i vícekrát. Nebyl prokázán

rozdíl ve výskytu non-negativních a negativních výsledků MTWA mezi pacienty, kteří maligní arytmií prodělali nebo byli bez arytmiických příhod (BE $p = 0,671$; AAI $p = 0,546$ a dvoudutinová stimulace $p = 0,524$). Pacienti s anamnézou arytmiické události měli v pěti případech non-negativní výsledek MTWA a ve čtyřech případech negativní výsledek MTWA. Čtyři pacienti z devíti prodělali závažnou komorovou arytmií (frekvence $> 240/\text{min}$, nebo fibrilaci komor). U těchto nemocných byl ve třech případech non-negativní výsledek MTWA proti jednomu s negativní hodnotou MTWA. Žádný pacient v tomto souboru v průběhu sledování nezemřel. Výsledky ukazuje tabulka 4 a graf 5.

DISKUZE

Na počátku 20. století bylo poprvé popsáno viditelné TWA Lewisem a Heringem (8). Objevuje se při vyšších frekvencích a ischemii. TWA je odrazem časové a prostorové disperze depolarizace myokardu. Na buněčné úrovni dochází ke změnám transportu Ca, a to se odráží v trvání akčního potenciálu, rychlosti vedení a diastolickém intervalu. Tyto změny mohou vést ke vzniku maligních arytmií. Přítomnost mikro-volt TWA, které není viditelné pouhým okem, je v řadě dosud provedených studií spojována s vyšším výskytem maligních arytmií a celkové mortality (5, 6). Naděje je vkládána především do negativní prediktivní hodnoty MTWA, která by mohla vést ke značné redukci primárně preventivních implantací ICD (7, 9). Někteří práce užívají v predikci rizika arytmií a NSS kromě celkového výsledku MTWA i počet pozitivních svodů, v nichž je MTWA zachycen, absolutní hodnotu naměřeného MTWA i tepové

Tab. 4. Výskyt maligní arytmie podle výsledků MTWA získaných jednotlivými metodami

Maligní arytmie	BE				AAI				DD			
	ano		ne		ano		ne		ano		ne	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
non-negativní	5	55,6	17	56,7	7	77,8	19	63,3	5	71,4	19	67,9
negativní	4	44,4	13	43,3	2	22,2	11	36,7	2	28,6	9	32,1

BE – bicyklová ergometrie, AAI síňová stimulace, DD – dvoudutinová stimulace, N – počet

frekvence (TF), při níž se MTWA poprvé objeví – onset heart rate (10, 11). Z těchto prací vyplývá, že riziko stoupá úměrně počtu pozitivních svodů a absolutní hodnotě MTWA a nepřímo úměrně se snižující se frekvencí onset heart rate. Existuje řada důvodů, proč někteří pacienti toto vyšetření nemohou zdárně absolvovat. Nejčastějšími příčinami jsou: přítomnost fibrilace síní, neschopnost dosáhnout požadované tepové frekvence při bicyklové ergometrii, přítomnost velkého množství artefaktů, které znemožňují vyhodnocení, nebo závislost na trvalé kardio-stimulaci. Podle některých prací lze alternativně získat výsledek MTWA pomocí síňové a komorové stimulace srdce při elektrofyziologickém vyšetření a řadu výše jmenovaných limitací tak odstranit (12, 13). Cílem naší práce bylo potvrdit, že výsledky MTWA získané pomocí bicyklové ergometrie, síňové a komorové stimulace jsou srovnatelné a stimulační metody, tedy lze použít jako alternativu ergometrie. V našem souboru nebyl prokázán rozdíl mezi výsledky MTWA získanými jednotlivými metodami. Stejně tak nebyl nalezen rozdíl mezi počtem pozitivních svodů a onset heart rate u MTWA pozitivních pacientů. Jediný parametr, který se lišil, byla absolutní hodnota MTWA v mikrovoltch. V našem souboru nedošlo při komorové stimulaci k změně počtu MTWA negativních výsledků. Podle některých prací komorová stimulace falešně zvyšuje pozitivitu MTWA zejména tím, že část původně indeterminovaných výsledků mění na pozitivní. U komorové stimulace má tedy především význam negativní nález, případná pozitivita musí být interpretována opatrně (13, 14). Možnost ovlivnění výsledku MTWA působením autonomního nervstva byla redukována dvojnásobem. Většina pacientů v naší studii užívá v chronické medikaci betablokátor. Dostupná data ukazují, že vliv betablokátoru na výsledek MTWA je minimální, proto jsme jej z medikace nevysazovali (15). Druhým faktorem potlačujícím autonomní působení je samotná pravidelná akce srdce při stimulaci (12).

Pro nízkou mortalitu v našem souboru nebylo možné hodnocení výsledků MTWA v souvislosti s úmrtími. Jediným rizikovým znakem byl výskyt maligních arytmií v průběhu sledování. Neproklázali jsme souvislost MTWA výsledků s výskytem, či absencí maligní arytmie. Důvodem může být malý počet arytmiických epizod, krátká doba sledování, ale i povaha arytmií. Mezi maligní arytmie jsou totiž řazeny i epizody komorové tachykardie, které by v nepřítomnosti ICD nemusely vždy vést k náhlému úmrtí. Ve studii MASTER I (16) bylo zjištěno, že výsledky MTWA korelovaly s celkovou mortalitou, nikoliv však s arytmiickým úmrtím. Ukazuje se, že adekvátní terapie z ICD až dvojnásobně převyšuje počet skutečných náhlých úmrtí, která by nastala v nepřítomnosti ICD (17). Z devíti (23 %) pacientů v našem souboru měli čtyři (10 %) nemocní závažnou komorovou arytmií, která by patrně bez přítomnosti ICD skončila fatálně. Tři z těchto čtyř nemocných měli non-negativní výsledek MTWA.

Limitace

Interpretace našich výsledků může být limitována velikostí souboru a nízkou mortalitou v průběhu sledování. Velikost vzorku byla odhadnuta pro primární cíl studie, tedy četnost non-negativních a negativních výsledků MTWA při stanovení jednotlivými metodami. Velikost vzorku byla stanovena pro McNemarův test pro hladinu významnosti $\alpha = 0,05$, sílu testu $\beta = 0,80$ a četnosti rozdílných výsledků dvou metod 10 a 25 %. Velikost vzorku za těchto podmínek byla stanovena na 117 párových pozorování.

Naše subanalýza byla provedena na menším vzorku, než by bylo ideální. Nebyl však prokázán statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými metodami a dá se očekávat, že i po dosažení dostatečného počtu pacientů zůstanou výsledky obdobné. Jednotlivé metody tedy lze považovat za vzájemně ekvivalentní.

ZÁVĚR

Síňovou stimulaci lze použít jako adekvátní alternativu BE při stanovování přítomnosti MTWA. Použití komorové stimulace vede k vyšším absolutním hodnotám MTWA a jeho přínos tkví zejména v negativním výsledku. Non-negativní výsledek přítomnosti MTWA u komorové stimulace je třeba interpretovat s opatrností. V našem souboru pro nízký výskyt arytmií nebylo zatím možné prokázat souvislost mezi přítomností MTWA a výskytem maligní arytmie či úmrtím.

Zkratky

AAI	– režim síňové stimulace
BE	– bicyklová ergometrie
BET	– bicycle exercise test
DD	– dvoudutinová stimulace
DKMP	– dilatující kardiomyopatie
EF LK	– ejekční frakce levé komory
ECHO	– echokardiografie
FISI	– fibrilace síní
HR	– srdeční rytmus
HRT	– turbulence srdečního rytmu
HRV	– variabilita srdečního rytmu
ICD	– implantabilní kardioverter-defibrilátor
ICHS	– ischemická choroba srdeční
IKK	– interní kardiologická klinika
LK	– levá komora
MTWA	– mikrovolt alternans T-vlny
NSS	– náhlá srdeční smrt
PSK	– programovaná stimulace komor
SD	– směrodatná odchylka
SKG	– selektivní koronarografie
TF	– tepová frekvence

LITERATURA

1. **Myerburg RJ, Castellanos A.** Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, ed. Heart Disease: A Textbook of cardiovascular medicine. New York: WB Saunders 1997; 742–749.
2. **Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A.** Sudden cardiac death. Structure, function and time-dependence of risk. Circulation 1992; 85: 2–10.
3. **Ding L, Hua W, Niu H, et al.** Primary prevention of sudden cardiac death using implantable cardioverter defibrillators. Europace 2008; 10: 1034–1041.
4. **Křivan L.** Primární prevence náhlé srdeční smrti – ICD pro všechny pacienty s dysfunkcí srdeční komory? Cor Vasa 2010; 52(1–2): 30–35.
5. **Zipes PD, Camm AJ, Borggrefe M, et al.** ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. JACC 2006; 48(5): e247–e346.
6. **Gehi AK, Stein HR, Metz LD.** Mikrovolt T-wave alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events. A meta-analysis. JACC 2005; (46)1: 75–82.
7. **Bloomfield DM, Bigger JT, Steinman R, et al.** Microvolt T-wave alternans and the risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. JACC 2006; (47)2: 456–463.
8. **Narayan SM.** T-wave alternans and the susceptibility to ventricular arrhythmias. JACC 2006; (47)2: 269–281.
9. **Tang WH, Francis GS.** The year in heart failure. JACC 2007; 50: 2344–2351.
10. **Madias JE.** T-Wave alternans and intraventricular conduction delays. JACC 2008; 51(9): 969–970.
11. **Klingeneben T, Ptaszynski P, Hohnloser SH.** Quantitative assessment of mikrovolt T-wave alternans in patients with congestive heart failure. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16: 620–624.
12. **Tanno K, Ryu S, Watanabe N, et al.** Microvolt T-wave alternans as a predictor of ventricular tachyarrhythmias. A prospective study using atrial pacing. Circulation 2004; 109: 1854–1858.
13. **Shalaby AA, Voigt A, El-Saed A, et al.** Microvolt T-Wave alternans during atrial and ventricular pacing. PACE 2007; 30: S178–S182.
14. **Raatikainen MJ, Jokinen V, Virtanen V, et al.** Microvolt T-wave alternans during exercise and pacing in patients with acute myocardial infarction (CARISMA trial substudy). PACE 2005; 28: S193–S197.
15. **Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, et al.** Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy. A solution to the multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT) II conundrum. Circulation 2004; 110: 1885–1889.
16. **Chow T, Kereiakes DJ, Onufer J, et al.** Does microvolt T-wave alternans testing predict ventricular tachyarrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy and prophylactic defibrillators? The MASTER (Microvolt T wave alternans testing for risk stratification of post myocardial infarction patients) Trial. JACC 2008; 52: 1607–1615.
17. **Chow T, Joshi D.** Microvolt T-wave alternans testing for ventricular arrhythmia risk stratification. Expert Rev Cardiovasc Ther 2008; 6(6): 833–842.

Práce je podporována grantem MZ NS10421-3 – Alternativní způsoby měření alternans T-vlny v predikci rizika náhlé srdeční smrti.

Oberbayern

Südlich von München
gutgehende Hausarztpraxis (2 Sitze) abzugeben

Kontakt: praxis82@gmx.de

SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Nakupování jako problém: oniomanie (nezdrženlivé nakupování, shopping addiction)

Karel Nešpor, Andrea Scheansová
Psychiatrická léčebna Bohnice, Praha

SOUHRN

Studie z neklinické populace ukazují na značnou rozšířenost této poruchy. U takto postižených se zjistil vyšší výskyt jiných duševních poruch a lze předpokládat i častější tělesná onemocnění související se stresem. V tomto sdělení se zabýváme diagnostikou nezdrženlivého nakupování, jeho příčinami, souběhem nezdrženlivého nakupování a jiných poruch a léčbou.

Klíčová slova: oniomanie, nakupování, diagnostika, léčba, návykové nemoci.

SUMMARY

Nešpor K, Scheansová A. Shopping as problem: shopping addiction

Studies on non-clinical populations show a considerable prevalence of this disorder. Other mental problems are common in these people and the higher occurrence of physical illnesses related to stress can be also expected. We deal with the diagnosis of shopping addiction, its causes, comorbidities and treatment.

Key words: oniomania, shopping addiction, diagnosis, treatment, addictive diseases.

Čas Lék čes 2010; 149: 429–431

DIAGNOSTIKA

Úvodem je třeba říci, že se nejedná o diagnostickou kategorii, kterou bychom našli v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10). Ustálená není ani terminologie, takže se lze setkat s pojmy oniomanie, nezdrženlivé nakupování (shopping addiction) nebo dokonce shopaholism. Oniomani začlenili do svých publikací jako diagnostickou jednotku už Kraepelin a Bleuler (1). Bez ohledu na uvedené nejasnosti je to ale pro mnoho lidí vážný problém, jak o tom svědčí epidemiologické studie ze zahraničí. Mueller et al. (2) odhadují výskyt tohoto problému v německé populaci na 6,9 % u žen a 6,8 % u mužů. Jiní autoři uvádějí podstatně vyšší výskyt u žen. Objevila se argumentace, že nezdrženlivé nakupování je u mužů často pojímáno jako sběratelství, ale ve skutečnosti se u obou pohlaví jedná o stejný problém.

Slovenský autor Benkovič (3) popsal kazuistiku muže původně závislého na drogách. Ten od drog abstinoval, ale začal se chovat návykově ve vztahu ke spotřebnímu zboží. To pak působilo typické ekonomické i vztahové problémy.

Podobně jako u jiných návykových nemocí je i u nezdrženlivého nakupování podstatným příznakem zhoršené sebeovládání, od něhož se pak odvíjejí další problémy. Více viz následující přehled.

Některé typické rysy nutkavého nakupování

Relativně objektivní příznaky

- Kupování nepotřebných věcí. Nejčastěji se jedná o nakupování oblečení, obuvi, kosmetiky, kompaktních disků, šperků, domácího vybavení. U mužů k tomu navíc přistupuje elektronika, hardware, motoristické vybavení a podobné předměty poskytující zdání mužnosti.
- Nakupování se děje nad rámec finančních možností jedince. S tím souvisejí finanční a jiné problémy.
- Nakupování, včetně nakupování přes internet, se věnuje neúměrně času.
- Někteří tají drahé nákupy před příbuznými a širším okolím, aby se vyhnuli jejich negativní reakci.
- Nezdrženlivé nakupování pak často působí problémy ve vztazích nebo v zaměstnání.
- Nezdrženlivé nakupování může probíhat kontinuálně nebo epizodicky, např. v souvislosti s vánočními nákupy, výprodeji atd.

Subjektivní příznaky

- Lidé s tímto problémem paradoxně nepoužívají po nákupu zboží, po kterém silně bažili.

Adresa pro korespondenci:

prim. MUDr. Karel Nešpor, CSc.
Psychiatrická léčebna Bohnice
Oddělení léčby závislosti – muži
Ústavní 91, 181 02 Praha 8
fax: +420 284 016 279, e-mail: drnespor@gmail.com, www.drnespor.eu

- Typický je nutkavý charakter při nakupování a pocit, že člověk musí to či ono získat za každou cenu.

- Během nakupování se často objevuje rozechvění a někdy až vzrušení podobné sexuálnímu.

- Po proběhlém nákupu se často dostávají úzkostné nebo depresivní rozlady.

Časté jsou i pocity viny pro nadměrné utrácení peněz.

SOUBĚH NEZDRŽENLIVÉHO NAKUPOVÁNÍ A JINÝCH PORUCH

U části osob s uvedeným problémem se popisuje souběžný výskyt jiných duševních poruch, jako jsou poruchy nálady a úzkostné stavy (4). Ve 21–40 % případů se popisuje souběh se zneužíváním návykových látek nebo závislostí na nich. Častý je i souběh s poruchami osobnosti, zejména s osobností obsedantně-kompulzivní (5).

Běžnou kombinací bude také nadměrné věnování se internetu. Postižený pak tráví hodiny studiem recenzí, porovnáváním cen, zjišťováním zkušeností spotřebitelů atd. Při tom je vystavován proudem reklam, což přirozeně jeho bažení a problémy jen zhoršuje. Podle našich zkušeností se nezdrženlivé nakupování vyskytuje často i v anamnéze patologických hráčů nebo se objeví při abstinenci od hazardu.

PŘÍČINY NEZDRŽENLIVÉHO NAKUPOVÁNÍ

Tento problém nemá jednu příčinu, ale vzniká jako důsledek vzájemného působení řady příčin na více rovinách. Proto ne vše, co uvádíme dále, má obecnou platnost.

Příčiny týkající se jedince: V literatuře se mimo jiné uvádějí psychická deprivace nebo subdeprivace v dětství, sexuální zneužívání v dětství a poruchy v sebehodnocení (nízké sebevědomí, narcisismus). Materiální hodnoty jsou na žebříčku hodnot neúměrně vysoko. Zjistilo se také, že nezdrženlivé nakupování se často objevuje po nasazení léčby pro Parkinsonovu nemoc (6). To by ukazovalo na možnou souvislost s působením dopaminu. S jistou mírou nadsázky lze říci, že jedinec se snaží si koupit sebevědomí, pocit bezpečí a podobné hodnoty. Ty jsou ale jsou neprodejné. Nevyhnutelně se pak dostává frustrace, úzkost a deprese.

Příčiny týkající se rodiny: Sem patří rodinná tradice, přeceňování významu hmotných věcí na úkor vztahů a dalších hodnot nemateriální povahy. Zdá se, že nezdrženlivé nakupování je častější u jedinců, jejichž rodiče měli podobný problém, trpěli poruchami nálady nebo zneužívali alkohol či jiné návykové látky.

Příčiny týkající se širší společnosti: Lze například uvést působení agresivní reklamy. Ta může vlastnění určitých předmětů vydávat za nutnou nebo dokonce postačující podmínku štěstí, úspěchu a respektu ze strany druhých. Výsledná frustrace pak nutí postiženého začít znovu hledat to správné zboží, s nímž bude trvale šťasten. Není snad třeba zdůrazňovat, že nic takového neexistuje. Lze předpokládat, že tento problém bude rozšířenější v společnostech, které jednostranně zdůrazňují konzumní způsob života.

LÉČBA

Používá se kombinace více postupů, důraz na určitý z nich závisí na konkrétních potřebách jednotlivců. Následující přehled se do jisté míry překrývá s léčbou patologického hráčství. To je pochopitelné, protože i zde je problémem bludný kruh, kdy návykové chování vede k nezvládanému stresu

a problémům v různých oblastech. Ty pak zpětně zhoršují návykové problémy.

Poskytnutí relevantních informací

To může mít podobu poradenství i psaného návodu (5). Úlevu přináší už i jen to, že se postižený dozví o rozšířenosti tohoto problému a o možnostech léčby.

Zvládání rizikových duševních stavů

- Přiznat si problém a rozpoznávat bažení (craving).
- Vyhýbat se rizikovým duševním stavům, nebo je zvládat (např. sebelítost, pocity viny, osamělosti, nuda, únava).

- Práce s motivací. To znamená uvědomovat si rizika návykového chování a minulé negativní zkušenosti i výhody sebeovládání. Motivačně může působit i terapeutický kontrakt, tj. dohoda mezi terapeutem, klientem a případně i příbuznými. Ta obvykle zahrnuje konkrétní kroky k překonání problému (7).

- Dovednosti rozhodování.
- Humor, smích, nadhled.
- Relaxační techniky k mírnění stresu, depresí a bažení.
- Používání dalších postupů, které mírní bažení, např. fyzická aktivita, klidné dýchání do břicha, pozorovat myšlenky a nereagovat na ně atd. (8).
- Změna žebříčku hodnot směrem k hodnotám méně materiálními (např. vztahy, duchovní nebo estetické hodnoty).

Zvládání rizikových zevních podnětů

- Vyhýbání se rizikovým zevním podnětům (např. internetové aukce).

- Technická opatření, např. místo kreditní karty si opatřit debetní s nízkým limitem výběru.

- Důkladně prohlédnout svoji domácnost a udělat seznam všech nepotřebných věcí. U každé se pak rozhodnout, zda ji v budoucnu používat, prodat, darovat nebo vyhodit.

- Návčik podstatných dovedností, např. komunikace nebo navazování vztahů. Sem patří i návčik efektivního nakupování. Doporučuje se například odložit rozhodnutí o nákupu na pozdější dobu, až pomine bažení (craving) a případně se o vhodnosti nákupu ještě poradit. Nakupovat chodit s připraveným seznamem a ten striktně dodržovat.

- Racionální přístup k finančnímu hospodaření, splácení dluhů a vyjednávání splátek.

- Organizace času, vyhýbání se nudě i vyčerpání, plánování kvalitních volnočasových aktivit.

Schopnost využívat pomoci druhých lidí

- Schopnost využívat psychologické nebo psychiatrické služby.

- Podle literatury je efektivní kognitivně-behaviorální terapie (KBT, např. kontrovaná studie autorů Mueller et al. (1)). Kognitivní restrukturační je jedna z technik KBT. Dochází při ní k rozpoznávání a korigování iracionálních myšlenek a pocitů spojených s nakupováním.

- Užitečný je i návčik dovedností, např. efektivního nakupování, hospodaření s penězi a vyjednávání splátek dluhů.

- Dovednosti rozhodování.

- Techniky prevence relapsu. Při prevenci relapsu dochází k rozpoznávání rizikových činitelů. Sem patří např. únava, nuda, určitá skutečná nebo virtuální prostředí, jako jsou určité internetové stránky. Recidiva se nepovažuje za náhodu, ale za proces skládající se z navazujících kroků. Tento proces lze přerušit a recidivě předejít (9). Při recidivě návykového chování se doporučuje místo pocitů viny návykové chování energicky zablokovat. Používají se zmíněné techniky, jako jsou návčik dovedností, kognitivní restrukturační a zlepšení životního stylu (10).

• V zahraničí pracují i svépomocné organizace pro lidi s tímto problémem. Založeny jsou na podobných principech jako organizace Anonymní alkoholici. Jiným typem svépomocné organizace jsou tzv. Kroužky jednoduchého života (Simplicity circles), které podporují své členy v prostém způsobu života.

• Pomáhá také využívat pomoci rodiny a přátel při nakládání s penězi, nakupování atd., čemuž lze napomáhat rodinnou terapií a dalšími postupy. Navíc příbuzní lidí s tímto problémem bývají vystaveni značnému stresu a často potřebují psychologickou pomoc i pro sebe.

Co se farmakoterapie týče, dřívější zprávy o užitečnosti antidepresiv ze skupiny SSRI se nepotvrdily. Jako příklad komplexního přístupu k tomuto problému lze uvést práci německého týmu (1). Tito autoři použili ve skupinovém formátu kombinaci následujících postupů: nácvik zvládnání problémového chování, kognitivní restrukturační a zvládnání maladaptivních myšlenek, vytvoření zdravých návyků při nakupování a prevence relapsu. Autoři také zahrnuli obecnější témata jako zdravé sebevědomí, zvládnání stresu a řešení problémů. Účastníci studie měli k dispozici studijní materiály a dostávali domácí úkoly. Léčba sestávala z 12 sezení o délce 90 minut.

ZÁVĚR

Nezdrženlivé nakupování není sice vysloveně zahrnuto jako diagnostická jednotka v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10), ale představuje často vážný problém pro postiženého i jeho okolí. Při pomoci těmto lidem a jejich rodinám lze využívat podobné postupy jako při léčení návykových nemocí, respektive tyto postupy tvořivě přizpůsobit potřebám toho kterého jednotlivce. Je také správné vyloučit jinou duševní poruchu a, je-li přítomna, jí náležitě léčit.

LITERATURA

1. **Mueller A, Mueller U, Silbermann A, Reinecker H, Bleich S, Mitchell JE, de Zwaan M.** A randomized, controlled trial of group cognitive-behavioral therapy for compulsive buying disorder: posttreatment and 6-month follow-up results. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(7): 1131–1138.
2. **Mueller A, Mitchell JE, Black DW, Crosby RD, Berg K, de Zwaan M.** Latent profile analysis and comorbidity in a sample of individuals with compulsive buying disorder. *Psychiatry Res* 2010; 178: 348–353.
3. **Benkovič J.** Oniomania – chorobné nakupovanie. *Sociálna prevencia* 2009; 4(2): 13–15.
4. **Mueller A, Mitchell JE, Crosby RD, Gefeller O, Faber RJ, Martin A, Bleich S, Glaesmer H, Exner C, de Zwaan M.** Estimated prevalence of compulsive buying in Germany and its association with sociodemographic characteristics and depressive symptoms. *Psychiatry Res* 2010.
5. **Black DW.** Compulsive Buying Disorder: A Review of the Evidence. *CNS Spectr*. 2007; 12(2): 124-132. Citováno podle www.cns-spectrums.com/asp/articleDetail.aspx?articleid=977, accessed 25.6.2010.
6. **Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, Whetteckey J, Wunderlich GR, Lang AE.** Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol* 2010; 67(5): 589–595.
7. **Nešpor K.** Psaný kontrakt v léčbě závislosti na alkoholu. *Protialk Obzor* 1987; 22: 161–165.
8. **Nešpor K, Csémy L, Pernicová H.** Zásady efektivní primární prevence. *Sportpropag pro MŠMT, Praha* 1999; 39.
9. **Witkiewitz K, Marlatt GA.** Relapse prevention for alcohol and drug problems: that was Zen, this is Tao. *Am Psychol* 2004; 59(4): 224–235.
10. **Larimer ME, Palmer RS, Marlatt GA.** Relapse prevention. An overview of Marlatt's cognitive-behavioral model. *Alcohol Res Health* 1999; 23(2): 151–160.

Význam p63 cyklu při progresi epidermálních buněk

Členové rodiny p63 a p53 jsou především exprimováni v bazální proliferaci epidermis a jsou srovnáváni se schopností růstu a regenerační kapacity keratinocytů. V této studii je sledován mechanismus, který p63 udržuje buňky cyklu v progresi potlačením miR-34a a miR-34c. Jejich vyšší hodnoty byly

nalezeny v primárních keratinocytech a v embryonální kůži se současnou zástavou G1-fáze a inhibicí buněčných regulátorů cyklinu D1 a cyklindependentní kinázy4. p63 vázané na p53 v obojím případě regulačními regiony miR-34a a miR-34c inhibují jejich aktivitu. Současná downregulace miR-34a a miR-34c významně restauruje progresi buněčného cyklu D1 a Cdk4. To vše ukazuje, že specifická členová rodiny

miR-34a hrají významnou roli v p63 kontrole epidermální proliferace.

Literatura

Antonini D, et al. Transcriptional Repression of miR-34 Family Contributes to p63-Mediated Cell Cycle Progression in Epidermal Cells. *Journal of Investigative Dermatology* 2010; 130: 1249–1257.

P. Barták

ABSTRAKTA

Forenzní rizika při poskytování léčebně-preventivní péče

Dne 26. ledna 2010 proběhlo v Ostravě 8. sympozium Aktuality v dětské intenzivní péči, které pořádala Klinika dětského lékařství ostravské Fakultní nemocnice. Samostatný blok byl věnován právním rizikům, která vznikají při diagnostice a léčbě nemocných a možným právním důsledkům, která z nich mohou následně vyplynout. K přednáškám na toto téma byli pozváni zástupci orgánů, které se problematikou zabývají, tedy orgánů činných v trestním řízení. Jejich sdělení zaujala nejen svou aktuálností, ale také tím, že se bezprostředně týkají každodenní práce zdravotníků, při které se v dnešní společenské atmosféře mohou snadno stát obviněnými a obžalovanými. Proto jsme požádali o převedení jejich sdělení do písemné formy. Můžeme tak předložit lékařské veřejnosti názory vyšetřovatele policie, státního zástupce a soudce. Jsme přesvědčeni, že jsou přínosným pohledem na forenzní rizika, která se týkají každého z nás.

doc. MUDr. Michal Hladík, Ph.D.
Klinika dětského lékařství FN Ostrava
tř. 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: michal.hladik@fnspo.cz

Providing Health Care – forensic pitfalls

ass. prof. Dr. Michal Hladík, Ph.D.
Department of Pediatrics, University Hospital Ostrava

On January 26th, 2010, the VIII. Symposium on Actualities of Paediatric Intensive Care was held in Ostrava. This symposium was organized by the Paediatric Clinic of University Hospital Ostrava. One of the main topics was the risks and possible forensic consequences of diagnostic and therapeutic management in patients. The majority of invited speakers were those involved in criminal procedures (police, criminal court). Besides their up-to-dateness, presentations captivated the attention of the audience primarily through their „intimate proximity“ to daily work of health care providers whose actions could quite easily become a subject to criminal charge. The presentations of a criminal investigator, barrister and a judge are presented in this article.

lává značné psychické trauma, zejména v případech, kdy zemřelými jsou blízcí příbuzní a děti.

K podání trestních oznámení dochází rovněž osobním podáním na služebnách Policie ČR ze strany pacientů nebo pozůstalých a v některých případech jsou jednotlivé případy prověřovány na podkladě oznámení územních znaleckých komisí krajů nebo ústředních znaleckých komisí zřízených ministerstvem, které při své činnosti dospěly k závěru, že postup v konkrétním případě byl non lege artis. Je nutné zdůraznit, že v některých případech dochází k podání trestních oznámení pouze proto, že se oznamovatelům, tedy pacientům nebo pozůstalým, nedostalo dostatečných informací, zejména pokud se nedozvěděli příčinu smrti svého blízkého, důvody, proč byl zvolen daný postup léčby, dále proč se léčba nepodařila, jaká hrozila rizika a podobně. V některých případech by k trestním oznámením vůbec nedošlo, kdyby byly v rámci možného poskytnuty vyčerpávající informace pacientům, popřípadě pozůstalým.

Pochybení lékařů z pohledu vyšetřovatele npor. Bc. Libor Šustek

Územní odbor Služby kriminální policie a vyšetřování Městského ředitelství Policie České republiky Ostrava

Formy a důvody podání orgánům činným v trestním řízení k zahájení prověřování pro podezření ze zanedbání péče ze strany zdravotnických pracovníků

Jednou z nejčastějších forem je písemné podání adresované státnímu zastupitelství nebo Policii ČR, ve kterých oznamovatelé zpravidla popisují situace, se kterými se v průběhu poskytování zdravotnické péče setkali ať již v ambulancích praktických lékařů, lékařů Rychlé záchranné služby nebo personálu v různých zdravotnických zařízeních s lůžkovou částí, tedy v nemocnicích či léčebnách různého typu, a kde jim měla být nesprávným postupem lékařů nebo nižšího zdravotnického personálu způsobena újma na zdraví. V řadě případů jsou to pozůstalí, kteří se na základě svých poznatků a informací, které získali v průběhu léčby svého příbuzného před jeho smrtí, domnívají, že mu nebyla poskytnuta potřebná péče nebo že došlo k nesprávnému stanovení diagnózy, a v důsledku toho k následnému úmrtí jejich blízké osoby. U pozůstalých to nese ve svém důsledku pocit křivdy a vyvo-

Právní kvalifikace možných trestných činů dle ustanovení trestního zákoníku účinného od 1. ledna 2010

V tomto bodě se krátce zmíním o ustanoveních trestního zákoníku, která zpravidla přicházejí v úvahu v případech, kdy došlo k újmě na zdraví při poskytování zdravotnické péče. Je nutné uvést, že od 1. ledna roku 2010 je účinný zákon č. 40/2009 Sb., trestní zákoník, který přinesl některé podstatné změny proti trestnímu zákonu č. 140/1961 Sb., který platil do konce roku 2009. V něm se mění pohled na trestné činy proti životu a zdraví, zejména spáchaných z nedbalosti. Nový trestní zákoník zakotvuje v ustanovení § 143 trestního zákoníku jako samostatný trestný čin „Usmrcení z nedbalosti“. Původní trestní zákon způsobení smrti řešil v ustanovení § 224 trestního zákoníku společně se způsobením těžké újmy na zdraví způsobené z nedbalosti. Současná právní úprava rozdělila způsobení smrti z nedbalosti a způsobení těžké újmy na zdraví na dvě samostatné skutkové podstaty s rozdílnými sankcemi. Vzhledem k charakteru zaměstnání zdravotnického personálu bude smrt zaviněná z nedbalosti posuzována jako porušení důležité povinnosti vyplývající ze zaměstnání či povolání. Zákon v tomto případě stanoví sankci trest odnětí svobody na 1 rok až 6 let. V případě způsobení těžké újmy na zdraví z nedbalosti by šlo o trestný čin „Těž-

ké ublížení na zdraví z nedbalosti“ dle ustanovení § 147 trestního zákoníku, kde by bylo použito opět kvalifikované skutkové podstaty vzhledem k výkonu zaměstnání či povolání, a zákon zde stanoví trest odnětí svobody na 6 měsíců až 4 léta. U méně závažných případů, kde by došlo ke způsobení újmy na zdraví z nedbalosti a která by nenaplnovala taxativa těžké újmy, by se jednalo o trestný čin „Ublížení na zdraví z nedbalosti“ dle ustanovení § 148 trestního zákoníku. Zákon při něm stanoví sankci odnětí svobody až na 1 rok nebo zákaz činnosti. I v tomto případě jde o trestný čin spáchaný porušením důležité povinnosti, která vyplývá z výkonu zaměstnání či povolání. V praxi se zpravidla setkáváme právě s těmito trestnými činy, avšak nejsou vyloučeny ani extrémní trestné činy, jako je vražda. Příkladem je známý případ odsouzeného Zelenky, který usmrtil pacienty jako zdravotnický pracovník. V některých případech by mohl přicházet v úvahu i trestný čin „Účast na sebevraždě“ dle ustanovení § 144 trestního zákoníku, zejména v důsledku absence eutanázie v našem právním řádu. Za jistých podmínek by se mohl zdravotnický personál dopustit rovněž trestného činu „Neposkytnutí pomoci“ dle ustanovení § 150, odst. 2) trestního zákoníku, kdy se jedná rovněž o kvalifikovanou skutkovou podstatu s vyšší trestní sazbou vzhledem postavení pachatele, který dle povahy svého zaměstnání měl povinnost takovou pomoc poskytnout. V praxi se však, jak již bylo řečeno, setkáváme především s případy způsobení těžké újmy na zdraví, smrti či lehké újmy za zdraví, a to formou zavinění z nedbalosti.

Postavení a úkoly policejních orgánů Policie ČR v přípravě řízení trestním ve věcech podezření ze spáchání trestného činu zdravotnickým personálem při poskytování zdravotnické péče

Jak vyplývá z trestního řádu, policejní orgány jsou společně se státními zástupci a soudy orgány činnými v trestním řízení. Úkolem policejního orgánu je zejména prověřování skutečností, zda byl spáchán trestný čin, kdo je jeho pachatelem, a zajistit dostatek podkladů pro rozhodnutí státního zástupce a soudu. Policejní orgány jsou povinny ze zákona přijímat všechna trestní oznámení a, jak vyplývá z hlavních zásad trestního řízení, prověřovat je s maximální rychlostí. V praxi to znamená, že na základě podaného oznámení policejní orgán shromažďuje podklady a podle nich rozhoduje, zda zjištěné skutečnosti nasvědčují tomu, že byl spáchán trestný čin a zda jsou důvody pro zahájení úkonů trestního řízení. Následně prověřování trestného činu má za úkol zjistit jeho pachatele a zajistit dostatek podkladů pro rozhodnutí, zda bude zahájeno trestní stíhání konkrétní osoby, nebo bude věc odložena, nebo postoupena k projednání. V případech oznámení na zanedbání zdravotní péče a možná pochybení zdravotnického personálu jsou policejní orgány povinny zajistit podklady, na základě kterých lze učinit závěr, že k nesprávnému postupu skutečně došlo, jaký následek tento nesprávný postup měl pro pacienta, zda došlo k újmě na zdraví v důsledku nesprávného postupu, a v neposlední řadě, kdo je zodpovědný za způsobený následek. Z tohoto důvodu jsou policejní orgány povinny zajistit veškerou zdravotnickou dokumentaci a zajistit důkazy pro rozhodnutí. V praxi to znamená, že policejní orgány provádějí výslechy zdravotnických pracovníků, kteří se podíleli na léčbě pacienta, ale rovněž jiných osob, které mohou přispět k objasnění věci a byly svědky konkrétních situací, důležitých pro posouzení věci. V případech, kde došlo k úmrtí pacienta a bylo oznámení podáno včas, jsou policejní orgány oprávněny nařídít soudní pitvu. V průběhu vyšetřování se však stává, že oznámení je podáno s časovým odstupem, kdy již nelze pitvu provést, tělo je pohřbeno a v některých případech je zpopelněno bez toho, že by byla provedena alespoň zdravotní pitva. Značnou úlohu zde pak sehrává kvalita a úplnost zdravotní dokumentace, výslechy osob, a to ať již pacientů na nemocničních pokojích, příbuzných a samozřejmě v neposlední řadě samotných zdravotníků včetně ošetřujícího lékaře. Policejní

orgány jsou při prověřování oprávněny provádět ohledání místa činu a zajišťovat stopy, což v praxi znamená, že v případě potřeby jsou policisté oprávněni, většinou výjimečně, provádět ohledání místa činu i ve zdravotnickém zařízení a zjišťovat zde stopy. Prověřování v těchto situacích je velice náročné zejména proto, že se jedná o vysoce odbornou problematiku. Pro policejní orgán, který nedisponuje zdravotnickým vzděláním, je prověřování a vyšetřování těchto případů velmi složité, proto musí úzce spolupracovat se soudními znalci jak z ústavu soudního lékařství, tak se znalci z konkrétních odvětví zdravotnictví a v neposlední řadě se znalci v rámci ústavů, kterými jsou zejména lékařské fakulty. V okamžiku, kdy má policejní orgán k dispozici potřebné podklady pro rozhodnutí, které v průběhu prověřování shromáždil, je postaven před rozhodnutí, zda bude zahájeno trestní stíhání konkrétního zdravotnického pracovníka, nebo bude věc odložena s tím, že ve věci nedošlo ke spáchání trestného činu. Zpravidla je v praxi toto rozhodnutí konzultováno se státními zástupci a mnohdy je pro něj potřeba i opakovaná doplnění různými znaleckými posudky. Tyto případy jsou vždy velice důsledně vyhodnocovány s vědomím, že zahájení trestního stíhání je velice nepříjemný moment v životě každého zdravotníka, které ho poznamená minimálně po dobu vyšetřování na psychice, způsobí mu možnou existenční nejistotu a naruší rodinnou atmosféru. Proto dochází k zahájení trestního stíhání pouze v případech, ve kterých je naprosto zřejmé, že ke spáchání trestného činu došlo, a shromážděné podklady jsou pro takové rozhodnutí dostatečné. Je třeba zdůraznit, že samotný fakt sdělení obvinění z trestného činu ještě nutně neznamená odsouzení před soudem a uložení trestu. Orgány činné v trestním řízení v průběhu vyšetřování jsou povinny postupovat tak, aby byl zjištěn skutekový stav věci, o kterém nejsou důvodné pochybnosti, a to v rozsahu, který je nezbytný pro jejich rozhodnutí. Policejní orgány objasňují stejně pečlivě okolnosti svědčící ve prospěch i v neprospěch obviněného. Cílem policejního orgánu není postavit lékaře za každou cenu před soud. Úkolem policejního orgánu je zjistit skutekový stav věci, a to bez ohledu na to, v čí bude prospěch.

Přehled situací, ve kterých policejní orgány nejčastěji zahajují úkony trestního řízení a problémy, se kterými se potýkají při prověřování a vyšetřování trestných činů na úseku poskytování zdravotní péče

V této části bych chtěl na několika případech ukázat, kde všude při poskytování zdravotní péče dochází k situacím, které následně přivádějí policisty do zdravotnických zařízení a ti zde prověřují, zda nedošlo jednáním zdravotníků ke spáchání trestného činu. Případů, které byly v posledních letech prověřovány nebo vyšetřovány Službou kriminální policie a vyšetřování v Ostravě, je v průměru kolem 10 za rok. *Byly prověřovány případy protržení střev při liposukci, neprůchodnost střev po operaci břišní kýly s následným úmrtím, úmrtí 14ti letého chovance dětského domova, kde byl příčinou úmrtí hnisavý zánět mozkových blan, úmrtí mladé ženy po odstranění znaménka s následným rozvojem maligního melanomu po chybném vyhodnocení odebraného vzorku lékařkou v laboratoři, případ poškození novorozence při porodu s trvalými následky, případ úmrtí novorozence při porodu, kauza pacientky, u které byla pozdě diagnostikována rakovina a která zemřela v průběhu prověřování. Dále jsme řešili případ úmrtí 3letého chlapce po operaci cystické léze v oblasti kořene jazyka a úmrtí mladé ženy v důsledku chybné diagnózy – žena zemřela na následky prasklého žaludečního vředu. Zabývali jsme se úmrtím muže, který zmírá v bytě a lékař RZS odjíždí z místa, protože mu nikdo neotvíral. Muž byl nalezen druhého dne mrtev na podlaze v přední síni bytu. Řešili jsme případ pacientky, která si stěžovala na postup lékařky po operaci oka. Pacientka přišla částečně o zrak. Dále byla vyšetřována stížnost příbuzných na zanedbání péče v Léčebně dlouhodobě nemocných, kde pacientka zemřela v důsledku rozsáhlých dekubitů a dehydratace.*

Toto byl jen stručný výčet případů, kterými jsme se v posledních letech zabývali na našem pracovišti v Ostravě. Při jejich prověřování se policisté potýkají s řadou problémů. Dostávají se často do velmi nepříjemných situací, kdy je na ně vyvíjen tlak ze strany poškozených, oznamovatelů a pozůstalých, kteří si stěžují, že prověřování trvá příliš dlouho a že neprobíhá podle jejich představ. Zpochybňují podpisy na poučeních a souhlasích s výkonem nebo operací, průběžně doplňují spis o další lékařské zprávy a oddalují možnost nechat vypracovat znalecký posudek, zpochybňují výpovědi zdravotnického personálu a obsah lékařských zpráv, namítají neúplnost dokumentace, změny v dokumentaci a podobně. V některých případech jsou vyžadovány i písmoznalecké expertízy za účelem zjištění pravosti podpisu. V řadě případů probíhala léčba pacienta na několika pracovištích, kde byl léčen více lékaři. Naopak se policisté setkávají s potížími ze strany zdravotnických zařízení, jejich konkrétních pracovníků a také právních oddělení, která zcela zbytečně v některých případech znesnadňují již tak složitou situaci policejního orgánu, zejména obstrukcemi kolem vydání zdravotnické dokumentace, neochoty spolupracovat a nutností opakovaných předvolání k výsledku. Mnohdy jsme se potýkali i s několikaměsíční absencí konkrétního lékaře na pracovišti z důvodu stáže, dovolené a podobně. Zde je nutné upozornit, že trestní řád jednoznačně upravuje postup v trestním řízení a dává orgánům činným v trestním řízení dostatečná práva a oprávnění jak zajistit provedení úkonů trestního řízení, jak zajistit potřebné dokumenty, stopy a podobně a je zcela zbytečné situaci více komplikovat. Policejní orgán má k dispozici takové instituty, jako je předvedení osoby k výslechu, má právo žádat o vydání věci důležité pro trestní řízení a v případě odepření má možnost věc odejmout, dále má právo provádět ohledání místa činu, zajišťovat stopy, vyžadovat expertízy a znalecké posudky a řadu dalších oprávnění, která slouží k zajištění účelu trestního řízení. Ne zcela zanedbatelnou komplikací je pro policejní orgán i používání latiny. Rovněž zjištění znaleckého posudku na některém z ústavů v České republice je mnohdy komplikované. Lhůty se pohybují běžně přes půl roku a nejsou ojedinělé případy, kdy znalecké posudky mají lhůtu dodání delší než jeden rok.

Způsoby vyřízení prověřovaných a vyšetřovaných věcí v přípravném řízení, délka prověřování

Jak již bylo výše zmíněno, policejní orgán provádí jak prověřování, tak v některých případech i vyšetřování. Rozdíl spočívá v tom, že prověřování probíhá za účelem prověření skutečností, zda byl spáchán trestný čin, zadokumentování trestného činu a zjištění jeho pachatele. V okamžiku, kdy prověřování dospěje do fáze, kdy je dostatečně odůvodněn závěr, že trestný čin byl spáchán a byl zjištěn konkrétní pachatel, dochází k zahájení trestního stíhání, a to sdělením obvinění pro trestný čin. Tato fáze trestního řízení se nazývá vyšetřování. Tam, kde prověřování neprokáže, že jednáním zdravotnického personálu došlo ke spáchání trestného činu a že postup zdravotníků v daném případě byl *lege artis*, dochází k odložení věci před zahájením trestního stíhání. V případě zjištění dílčích pochybení, které však neměly příčinnou souvislost s následkem pro pacienta, pro který byla věc šetřena, je v konkrétních situacích možné věc postoupit k projednání České lékařské komoře. V případech, u kterých bylo zahájeno trestní stíhání, a závěry vyšetřování prokazují spáchání trestného činu, dochází k podání návrhu na podání obžaloby státnímu zástupci. Tam, kde vyšetřování dospěje k závěru, že ke spáchání trestného činu nedošlo, byť bylo sděleno obvinění z trestného činu, může státní zástupce na návrh policejního orgánu trestní stíhání zastavit. Tímto okamžikem práce policejního orgánu končí. Podání obžaloby a řízení před soudem již policejní orgán neřeší. Pokud jde o samotnou délku prověřování případů, kde mělo dojít k zanedbání péče ze strany zdravotnického personálu, je nutné konstatovat, že se jedná o poměrně časově náročné případy, které jsou zpravidla prověřovány a vyšetřovány déle než půl roku a nejsou neobvyklé lhůty přesahující i jeden rok.

Ještě jednou chci zdůraznit, že i když je trestní řízení velice nepříjemným momentem pro lékaře či jiného zdravotnického pracovníka, jehož činnost je předmětem vyšetřování, není cílem policejních orgánů za každou cenu postavit lékaře před soud. Cílem je zjištění objektivní pravdy a zjištění skutkového stavu věci, o němž není pochyb, a to bez ohledu na to, komu tento výsledek prospěje.

Pochybení lékařů z pohledu státního zástupce

Mgr. Barbora Zajícová

státní zástupkyně Okresního státního zastupitelství v Ostravě

Role státního zástupce v trestním řízení

Vzhledem k tomu, že státní zástupce je osobou, nebo přesněji orgánem činným v trestním řízení, který dohlíží na zákonnost přípravného řízení, tedy řízení, které předchází řízení před soudem a podává obžalobu, je státní zástupce předem ze strany orgánů činných v trestním řízení vnímán jako ten, který může zásadním způsobem přispět k satisfakci poškozených, ale na druhé straně zásadně ovlivnit náhled veřejnosti na osobu obviněného. Toto tvrzení platí bez ohledu na osobu obviněného, tedy i v případě, že obviněným je lékař či jiný zdravotnický pracovník. Státní zástupce se však může stát i terčem pro poškozené. Většina trestních oznámení vůči lékařům není důvodná a poškození z pochopitelných důvodů tento závěr odmítají a očekávají potrestání zdravotnického pracovníka.

Hranice mezi trestným činem a jednáním, které nevykazuje znaky protiprávního jednání, je mnohdy nepatrná. Obžaloba je proto podávána i ve velmi sporných záležitostech z důvodu, že těžko dokazování je v řízení před soudem a jen soud rozhoduje o vině a trestu.

Kromě trestního řádu, který je stěžejním právním předpisem pro trestní řízení, upravuje působnost státního zastupitelství a postavení státních zástupců zákon č. 283/1993 Sb., o státním zastupitelství, který nahradil od 1. ledna 1994 všeobecný dozor prokuratury. Soustava státního zastupitelství je shodná s členěním soudů a svou činnost vykonává na úrovni okresních, krajských, vrchních a Nejvyššího státního zastupitelství.

Státní zastupitelství je soustavou orgánů státu, které jsou určené k zastupování státu při ochraně veřejného zájmu, přičemž svou činnost vykonává státní zastupitelství prostřednictvím státních zástupců. Obecně zastupuje veřejný zájem společnosti na ochraně lidského života a na ochraně zdraví, a to nejen ve vztahu ke zdravotnictví.

Nejčastěji státní zástupce vystupuje v trestním řízení, kde je orgánem činným v trestním řízení a zároveň i stranou v řízení před soudem. K povinnostem státních zástupců patří stíhání všech trestných činů, o nichž se dozví, pokud zákon a vyhlášená mezinárodní smlouva, kterou je Česká republika vázána, nestanoví jinak. K dalším povinnostem náleží i přijímání trestních oznámení od fyzických a právnických osob. Státní zástupce má i výlučné oprávnění podat obžalobu, pokud výsledky trestního řízení odůvodňují postavení obviněného před soud pro skutek, v němž je spatřován trestný čin. Státní zástupce následně zastupuje stát v řízení před soudem.

Přijímání podnětů

Jak již bylo uvedeno výše, mezi povinnostmi státních zástupců (spolu s Policií ČR) patří přijímání trestních oznámení. Ve vztahu ke zdravotnictví dávají oznamovatelé přednost podání trestního oznámení u státního zastupitelství. Nejčastěji jsou podněty přijímány od pacientů, příbuzných a pozůstalých, kteří tvrdí, že v postupu zdravotnických pracovníků došlo k pochybení. Není neobvyklé, že podněty jsou zasílány i od krajských úřadů poté, co byla svolána územní znalecká komise a v jejím závěru k danému případu je uveden postup *non lege artis*. Po přijetí trestního oznámení u státního zastupitel-

ství se tzv. filtrují podněty, které jsou oznamovateli označeny jako trestní oznámení, ale obsahem není podezření z trestného činu. *V minulosti byla státnímu zastupitelství doručena podání, jejichž obsahem byl nesouhlas s účtováním stomatologa při zhotovení zubních náhrad či snaha oznamovatele dovědět se příčinu úmrtí své známé.* Tyto podněty se zpravidla nezasílají k dalším úkonům Policii ČR, ale oznamovatelé jsou vyrozumíváni o nedůvodnosti podezření ze spáchání trestného činu přímo státním zástupcem. *Fáze prověřování:* podněty, z jejichž obsahu nelze závěr o nedůvodnosti podezření učinit, jsou zasílány Policii ČR k prověřování. Prověřování je jedna z fází trestního řízení, kterou konají policejní orgány a jejich postup je korigován pokyny státního zástupce. Zpravidla dochází k podávání vysvětlení zdravotnickými pracovníky a poškozenými, k přibírání znalců či znaleckého ústavu a ke shromažďování zdravotnické dokumentace a dalších listin.

V případě, že nebylo shledáno podezření ze spáchání trestného činu, končí fáze prověřování *odložením věci, odevzdáním věci jinému orgánu* ke kárnému projednání (např. Česká lékařská komora) nebo *zahájením trestního stíhání* konkrétní osoby.

Zahájením trestního stíhání se věc dostává do dalšího stádia trestního řízení, vyšetřování. Zdravotnický pracovník, vůči němuž bylo zahájeno trestní stíhání pro konkrétní trestný čin, se stává *obviněným*. V průběhu této fáze je vyslechnut, má právo zvolit si obhájce, může předložit znalecký posudek (vypracovaný na své náklady) vůči znalci přibrávanému orgány činnými v trestním řízení, může uplatnit námitky a na jeho podnět jsou vyslýcháni další svědci.

V případě, že se nejedná o trestný čin, ale o přešůpek nebo disciplinární delikt, vyšetřování končí postoupením věci jinému orgánu. Dále dojde k zastavení trestního stíhání v případě, že nejde o trestný čin, skutek se nestal nebo skutek obviněný nespáchal. Další formou zakončení vyšetřování jsou podmíněně zastavení trestního stíhání či narovnání a konečně podání obžaloby, kdy věc se dostává do řízení před soudem.

Trestní odpovědnost a zdravotnictví

Ve vztahu ke zdravotnictví může dojít ke vzniku trestní odpovědnosti osob, které jsou samy zdravotnickými pracovníky, ale i jiných osob, které se dopustily trestného činu vůči zdravotnickému pracovníkovi. Nový trestní zákoník účinný od 1. ledna 2010 poskytuje zdravotnickému pracovníkovi zvýšenou ochranu při výkonu zdravotnického zaměstnání nebo povolání směřujícího k záchraně života nebo ochraně zdraví. Bohužel ale nepamatoval na situace, při kterých by případně mohlo dojít k napadení lékaře pro výkon jeho zaměstnání (například útok na lékaře pacientem po ordinčních hodinách).

Příklady trestů pro pachatele útoku vůči zdravotníkům: zločin vraždy podle § 140, odst. 3 trestního zákoníku – trest odnětí svobody ve výměře 15–20 let nebo i výjimečný trest, zločin těžkého ublížení na zdraví podle § 145, odst. 2 trestního zákoníku – trest odnětí svobody ve výměře 5–12 let, přečin nebezpečného vyhrožování dle § 353 trestního zákoníku spočívající v tom, že pachatel vyhrožuje těžkou újmou či usmrcením zdravotnickému pracovníkovi a existuje důvodnou obava z uskutečnění.

Nový trestní zákoník ale také zpřísnil trestní sankce ukládané zdravotnickým pracovníkům v případě jejich trestní odpovědnosti. V souvislosti se zdravotnickými pracovníky se setkáváme s trestnými činy **usmrcení z nedbalosti** podle § 143 trestního zákoníku, **těžkého ublížení na zdraví z nedbalosti** dle § 147 trestního zákoníku, **ublížení na zdraví z nedbalosti** dle § 148 trestního zákoníku, **neposkytnutí pomoci** dle § 150 trestního zákoníku a **šíření nakažlivé lidské nemoci z nedbalosti** dle § 153 trestního zákoníku.

Ultima ratio nového trestního zákoníku

Právní úprava obsažená v novém trestním zákoníku klade důraz na subsidiaritu represe (řešení na nejnižší možné úrov-

ni), která se uplatňuje tak, že se místo trestní odpovědnosti uplatní disciplinární řešení podle stavovských předpisů. Prostředky trestního práva se aplikují až v případech společensky škodlivých, pokud není jiný prostředek k nápravě.

Pochybení lékařů z pohledu soudce

Mgr. Igor Krajdl

soudce Okresního soudu v Ostravě

Posuzování trestní odpovědnosti lékařů za pochybení při léčbě pacientů patří k nejsložitějším případům, které jsou v praxi před soudy projednávány. Tyto případy mají svá úskalí nejen pro obžalovaného lékaře, spočívající především ve vynuceném vstupu na nepoznané území práva a spravedlnosti, ale velmi často také v silném mediálním tlaku vyvolávaném především poškozenými či pozůstalými. Stejná úskalí, byť ze strany opačné, však podstupuje i soudce, který vstupuje do oblasti medicíny, přičemž jeho jediným odborným vzděláním je maximálně kurz soudního lékařství absolvovaný v průběhu studia práv. Právě pro tyto případy platí více než v jiných případech starý právnícký vtíp vysvětlující rozdíly mezi svědkem, znalcem a soudcem. Svědek (v našem případě pacient či jeho příbuzný) událost viděl, ale nerozumí tomu, co se stalo. Znalec událost neviděl, ale rozumí tomu, co se stalo. Soudce událost neviděl, nerozumí tomu, ale musí o tom rozhodovat. Proto má v těchto případech prvořadou roli především znalecký posudek z oboru zdravotnictví, který je v průběhu trestního řízení vždy zpracováván. Nezastupitelnou roli by však měl v tomto případě sehrát i sám obžalovaný lékař a přistoupit k projednávání případu zodpovědně, nevyhýbat se osobní účasti u jednání soudu a prostřednictvím svého obhájce pomoci ke správnému posouzení případu. Obžalovaný lékař totiž vystupuje oproti ostatním na řízení zúčastněným osobám v pozici nejen „svědka“ události ale i současně „znalce“, který je přítomen provádění všech důkazů, a může tak dopomoci korigovat vhodné volené otázkami zjištění vyplývající ze svědeckých výpovědí i znaleckých posudků a pomoci tyto důkazy vzájemně provázat. Dalším podstatným rozdílem mezi právníky a lékaři pak bude především jejich odlišný přístup k pojetí události. Lékař se musí rozhodovat v řádech sekund či minut, maximálně hodin a požaduje takovou rychlost (včetně správnosti) i po právnících. Právníci mají naopak na rozhodnutí neomezený časový prostor a ke konečnému rozhodnutí dojde nejspíše v řádů měsíců až po důkladném dokazování, které ozřejmí všechny skutečnosti, které událost doprovázely a které mohou mít na posouzení případu, byť se to možná zúčastněnému lékaři zdá zcela nevýznamné, nakonec zcela zásadní vliv. Tyto skutečnosti přítom ani nemusí být dříve známy. (V jednom z případů tak například vyšlo najevo až v řízení před soudem, že příbuzní donesli po operaci neprůchodnosti střev poškozenému na jeho žádost litr mléka, který poškozený vypil, čímž si způsobil pooperační komplikace, kterým nakonec podlehl. Tuto skutečnost přítom lékařům nesdělil.) Nicméně soudce při svém rozhodování nesmí zapomenout na to, že obžalovaný lékař měl na rozhodnutí nepoměrně kratší časový úsek.

Je zcela zřejmé, že soudní řízení pro obžalovaného lékaře představuje značnou a především dlouhodobou stresovou zátěž, podmíněnou zejména rizikem ztráty zaměstnání. Tuto zátěž však není možné eliminovat, a to především za situace, kdy výsledek řízení má být pro obžalovaného lékaře pozitivní, tj., že bude obžaloby zproštěn. Trestní řád sice umožňuje formálně trestní řízení zastavit ihned po podání obžaloby státním zástupcem, avšak tato možnost je v podstatě pouze hypotetická a případného pozitivního výsledku nelze dosáhnout bez provedení všech důkazů v jednání před soudem. Rychlý výsledek je tedy možné předvídat pouze v případě, kdy obžalovaný lékař dozná či alespoň procesně připustí svou vinu. Za této situace přichází v úvahu tzv. podmíněně zastavení trestního stíhání, narovnání či trestní příkaz

(od 1. 1. 2010 pouze v případě, kdy není následkem smrti. Novým trestním zákoníkem totiž došlo ke zpřísnění trestní sazby, je-li následkem činu smrt – zločin zabití z nedbalosti). Pokud obžalovaný svou vinu nepřipustí ani procesně tím, že nepodá odpor proti trestnímu příkazu, musí počítat s časově náročným řízením před soudem.

V případě, že obžalovaný lékař svou vinu nepřipustí, bude nejdůležitějším úkolem v následném hlavním líčení specifikovat přesným způsobem tzv. *skutkovou větu*, tj. naprosto přesný popis událostí, které vedly k poškození zdraví pacienta včetně uvedení toho, jakým jiným způsobem měl lékař postupovat, aby bylo dosaženo výsledku žádaného, tj. uzdravení pacienta. Skutková věta by tedy měla obsahovat popis příznaků zdravotního stavu pacienta včetně jejich přesného časového nástupu, který **jednoznačně** indikoval určitý postup lege artis, popis tohoto postupu lege artis, který by vedl k záchraně či uzdravení pacienta a následně by měl být popsán odchýlný postup obžalovaného lékaře, který byl non lege artis. Nakonec pak budou ve skutkové větě popsány následky na zdraví pacienta, ke kterým postup non lege artis obžalovaného lékaře vedl. Je-li skutková věta takto formulována, měl by i sám obžalovaný lékař při objektivním přístupu poznat, že pochybil. Toto své poznání pak může vyjádřit v trestním řízení doznáním viny, které může vést v některých případech k procesním odklonům (podmíněně zastavení, narovnání), které nebudou mít za následek uložení trestu, v případě smrti pacienta pak k výrazně mírnějšímu trestu, neboť přiznání viny je v trestním právu prvním předpokladem k nápravě a zákonem, byť neuvedenou, ale přesto výrazně polehčující okolností.

Skutková věta by v ideálním případě měla být formulována od samého počátku trestního řízení, tedy od sdělení obvinění obžalovanému lékaři Policií ČR. V praxi však tomu tak nebývá, skutková věta, tedy popis událostí, je obvykle formulován formou tzv. black boxu, tedy jakési neprůhledné skřínky, kdy do „uzdravovacího procesu“ v léčebném zařízení vstupuje uzdravitelný pacient, který díky blíže nespecifikovanému chybnému postupu zdravotnického personálu se nakonec neuzdravil (příklad ze spisu Okresního soudu v Ostravě: pacient 2 dny po odstranění cysty v oblasti kořene jazyka – lékař po náhlém zhoršení zdravotního stavu pacienta v době od 13:30 do 14:45 špatně odhadl a vyhodnotil okamžitý zdravotní stav pacienta, neprovedl opětovnou intubaci, v důsledku čehož nebyly zajištěny dýchací cesty a pacient v důsledku nedostatečné průchodnosti dýchacích cest a zhoršeného přívodu kyslíku do těla utrpěl otok mozku a zemřel – chybí přesný popis příznaků a časová specifikace jejich nástupu, které měly k reintubaci, jako postupu lege artis, vést, jakož i popis skutečného postupu lékaře, který byl nakonec shledán lege artis).

Takto chybně formulovaná skutková věta by pak měla být prvním signálem, který může indikovat zproštění obžalovaného lékaře viny, protože pokud nedokáže státní zástupce skutkovou větu správně formulovat, je závěr o vině provázen nejméně pochybnostmi, které by mohly vést až ke zproštění viny. Tímto způsobem formulovaná skutková věta státním zástupcem však nemusí vést ke zproštění viny. Úkolem soudního řízení je totiž mimo jiné skutkovou větu vyprecizovat do správné podoby na základě všech důkazů předkládaných v hlavním líčení. Vedle precizace popisu událostí je dokazováním nutné vyloučit zavinění jiných osob (zejména porušení léčebného režimu samotným pacientem) a vstup náhodných událostí (např. komplikace způsobené dalším onemocněním, jehož příznaky byly jinými existujícími příznaky zakryty) do „uzdravovacího procesu“, které rovněž mohly vést ke vzniku nepříznivého následku.

Pouze správně formulovaná skutková věta by pak měla být základem pro odsuzující rozsudek. Nepodaří-li se skutkovou větu v průběhu dokazování takto naformulovat, musí být obžalovaný lékař viny na základě zásady in dubio pro reo (v pochybnostech ve prospěch obžalovaného) zproštěn.

Stěžejním důkazem pro správnou formulaci skutkové věty a následně pro rozhodnutí o vině či nevině obžalovaného lékaře je znalecký posudek z oboru zdravotnictví, zpravidla z oboru, v němž je specializován i obžalovaný lékař, neboť pouze tento odborný znalecký posudek může učinit závěr, zda postup obžalovaného lékaře byl či nebyl lege artis. Hlavním rizikem těchto posudků je pak především metodika jejich zpracování, která je v některých případech v praxi chybná. Znalec totiž musí striktně pracovat s podklady o zdravotním stavu pacienta z pohledu obžalovaného lékaře, tedy v časové posloupnosti nastupujících příznaků, a v každém okamžiku vyhodnotit, zda s ohledem na projevené příznaky byl postup obžalovaného lékaře správný. Musí přitom zcela odhlédnout od příznaků a stavu, které se projevily v časové posloupnosti později, a také od zjištěných následků, neboť tyto informace sám obžalovaný lékař v reálném okamžiku léčby také neměl k dispozici. Bohužel však dochází k tomu, kdy posudek tímto způsobem zpracován není. Znalec si nejprve prostuduje celou dokumentaci a poté s vědomím, že aplikovaný postup nebyl správný a s vědomím vzniklých následků stanoví jiný postup a časový okamžik, od kterého měl být tento, podle něj správný, postup aplikován. *Ve výše zmíněném případě, jehož skutková věta byla citována, došlo k situaci, kdy byl komplikovaný pacient (závažně změněné anatomické poměry ve vchodu do hrtanu, které byly způsobeny jednak pooperačním otokem předmětné rány v oblasti kořene jazyka, krvácením a konečně i změnami, které byly zjištěny až při pitvě na hrtnové příklopce) po několika dnech po operačním zákroku po řádně provedeném konziliu ORL a ARO v průběhu ranní směny ošetřujícím lékařem extubován, poté v odpoledních hodinách došlo k poklesu saturace kyslíku v organismu, na což obžalovaný lékař reagoval zcela správným způsobem, který saturaci bez potřeby reintubace zvýšil, následně došlo k opětovnému poklesu saturace, kdy se pokusil ošetřující lékař neúspěšně vzhledem ke komplikacím pacienta reintubovat, přičemž byla okamžitě vyžádána i spolupráce specialistů ORL, kteří se rovněž neúspěšně pokusili reintubaci provést, proběhl neúspěšný pokus o koniotomii a intubace se zdařila až s časovým odstupem. Pacient však vzhledem k nedostatečné saturaci kyslíkem utrpěl poškození mozku, což vedlo k jeho úmrtí. Prvotní znalecký posudek v tomto případě přitom zcela paradoxně stanovil, že extubace vůbec neměla být provedena (přičemž na tomto rozhodnutí neměl obžalovaný lékař žádný podíl), případně že obžalovaný lékař měl provést reintubaci ještě před prvním poklesem saturace (ačkoli k tomu nebyl žádný důvod) a za této situace by pacient přežil. Ze znaleckého posudku nově zpracovaného na žádost soudu, který znalci zpracovali metodicky správně, pak vyplynulo, že postup obžalovaného lékaře po prvním poklesu saturace, spočívající v odsátí hlenu a prodýchnutí aplikováním, byl zcela správný a vedl ke zvýšení saturace, přičemž po druhém poklesu saturace, ke kterému došlo až ve 14:50 – tedy mimo období uvedené ve skutkové větě, již lékař o reintubaci rozhodl).*

Znalec by měl při zpracování znaleckého posudku respektovat také technické vybavení pracoviště, na kterém k události došlo, neboť ne každé pracoviště má takové vybavení, na které je znalec, jako špičkový klinický odborník, zvyklý. *V jednom ze starších případů (leden 1999) „zanedbaného“ porodu znalci vytýkali obžalovanému lékaři, že nepoužil pulzní oxymetrii, která však na pracovišti v té době nebyla k dispozici.*

Podstatným důkazem je kromě znaleckých posudků rovněž lékařská dokumentace zaznamenávající průběh léčby pacienta. V této souvislosti je však nutné na lékaře apelovat, i když jejich posláním není papírování ale léčení, aby dokumentaci vedli s náležitou přesností a pečlivostí, zejména aby zaznamenávali přesné časy jednotlivých příznaků a zapisovali i provedení negativních vyšetření či prohlídek, jakož i negativní odpovědi pacientů na své otázky, protože za rok si u soudu při „lámání chleba“ na nic nevzpomenou. Při dokazování před soudem sice lze neúplnost dokumentace nahradit jinými důkazy, avšak takové doplnění bude vždy považováno

za poněkud nevěrohodné. Uvádíme dva případy pochybení lékařů při vedení dokumentace, i když nesouvisející s pochybením lékařů při léčbě, které byly soudem zaznamenány. V prvním případě, ve kterém se jednalo o napadení pacienta, pacient před soudem tvrdil, že lékařce říkal, že byl bit a kopán do hlavy a hrudníku. V lékařské zprávě bylo zmíněno jen kopání do hlavy, a proto byla provedena jen prohlídka a ošetření hlavy, zranění v jiných lokalizacích těla nebyla zmíněna a negativní výsledky prohlídky těla nebyly zaznamenány. Lékařka se pak u soudu dušovala, že pacient zmínil pouze kopání do hlavy a že provedla vyšetření celého těla, při kterém bylo vše negativní, což však do své lékařské zprávy nezaznamenala, neboť zaznamenává jen patologické nálezy. K její směle bylo ve spisu založeno regresní hlášení úrazu, které sepisovala sestra na stroji ve stejné místnosti a ve stejném okamžiku, kdy lékařka sepisovala začátek zprávy podle stejných údajů, které pacient uváděl, s textem „napaden, bit a kopán do hlavy a hrudníku“. Pacient tvrdil, že se nesvlékal a že mu byla ošetřena jen hlava. Důsledky tohoto postupu v případě, že by pacient utrpěl nějaké vnitřní poranění

v oblasti trupu ani domýšlet nebudeme. Ve druhém případě pak došlo k situaci, že pacientka byla do nemocnice přivezena RZS v 18:05, byla ihned řádně ošetřena a následně léčena. V lékařské zprávě je však jako první uveden čas vkládaný počítačovým systémem 22:36. Dřívější vyšetření jsou sice zaznamenána, avšak bez uvedení času a není zaznamenán dovoz pacientky RZS. Časově jsou zaznamenána až vyšetření po 22:36. Pokud by u této pacientky došlo ke komplikacím, před soudem by to vypadalo tak, že čtyři a půl hodiny ležela na chodbě a teprve poté byla ošetřena.

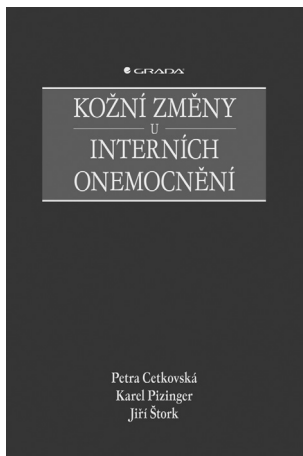
Po provedení všech důkazů pak může být soudem vynešen rozsudek, který, v případě rozhodnutí o vině, bude obsahovat nejen popis skutku, ale i pojmenování trestného činu a stanovení výše trestu. Zpravidla bude uložen trest podmíněný a vedle něj obvykle trest zákazu činnosti spočívající v zákazu výkonu lékařského povolání na určitou dobu. V případě, že vina prokázána nebude, bude výrok zprošťující. Nezbývá než si než přát, aby tomu tak bylo v maximálním možném počtu případů

KNIHA

Cetková P, Pizinger K, Štork J.
KOŽNÍ ZMĚNY
U INTERNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Praha: Grada Publishing 2010, 192 s.,
cena 699 Kč. ISBN 978-80-247-1004-4.

Je to asi můj úděl nebo osud, že když se na obzoru objeví *Dermatologie* z pohledu vnitřních chorob, pak dozajista buď překlad, nebo recenze padne na moji hlavu. Kdyby nebylo to množství práce v pozadí obou činností, pak by to bylo bohužel a pro mne osobně velice poučné. Zejména, když jde o překlady – jeden z maďarštiny a druhý z němčiny. První knihou byl překlad László Töröka: *A bőrtunetek általános diagnosztikai jelentősége – Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest 1995* a druhou *Hauterscheinungen bei Erkrankungen innerer Organe-Barth Leipzig 1997*. Třetí jsem vytvořil svým překladem *Kožní projevy při chorobách vnitřních orgánů*. Profesor Török nesmírně sympatický člověk, nadaný znalostí celé plejády řečí – až na češtinu – pojal problém jako onemocnění různých tělních dermadromů a na nich pak důsledně specifikoval kožní poruchy. Tento přístup je značně blízko pohledu Štávy, jehož kniha ve své době byla velice nápomocná mladým dermatolo-



gům – přesně tak, jak se o tom zmiňuje paní docentka Cetková. Toto všechno pak vyústilo v knihu zbrusu novou, navíc s náležitými poznatky ze současné dermatovenerologie.

Také kniha docentky Petry Cetkové a spoluautorů profesorů Karla Pizingera a Jiřího Štorka vychází z internistického dělení, kde autoři popisují všechny známé jevy na kůži a vysvětlují jejich podstatu. Spolu s krásnými a pečlivě vybranými obrázky tak publikace neponechává čtenáři žádné místo pro pochybnosti. Správným doplněním jsou i časté mikrosko-

pické dokumentární snímky, na nichž je dobře patrná praxe jejich původce. Některé snímky jsou skutečně mimořádně dobré. Stejně cenné je i zařazení několika mezinárodních tabulek, které dobře instruuji některé obtížně pochopitelné souvislosti – zejména v oblasti lymfoproliferativních chorob. Některé kapitoly v podrobnostech překonávají dokonce i učebnice interní medicíny, což je nejen chvályhodné, ale navíc to v dermatologovi navozuje hrdost na jeho vlastní obor.

Knih s touto tematickou náplní bylo několik, a tak pro mne jako učitele bylo velice nesnadné doporučit posluchačům náležitou učebnici, která by mohla splnit všechna kritéria budoucích examinátorů. Tato starost však u této knihy odpadá – je tam totiž vše, co může moje šedesátiletá praxe žádat, a to včetně literárních citací, z nichž většina je nejen dosažitelná ale také dostatečně kompetentní.

Je čas přivítat docentku Cetkovskou spolu s profesory Pizingerem a Štorkem mezi dermatovenerology – učitele, jejichž stopy budou v myslech posluchačů existovat až do jejich důchodového věku.

prof. MUDr. Pavel Barták, CSc.

DOPISY REDAKCI

POŠKOZENÍ NEMOCNÝCH
V NEMOCNICÍCH

Jan Štěpánek

Nemocnice jsou nepostradatelným segmentem zdravotnictví. Německé nemocnice ročně ošetřují 17 milionů lidí (1). Údaje o poškození nemocných překvapivě chybí. Diskuze je obtížná a nevděčná, poněvadž kriticky diskutující bývá rychle označen jako „Nestverschmutzer“, tedy ten, kdo znečišťuje vlastní hnízdo. Jsou poškození nemocných opravdu častá a závažná? W. Barents, který se zabývá poškozením nemocných v nemocnicích, udává, že chyby a omyly vedou ročně k smrti nejméně 17 000 lidí (při dopravních nehodách zahyne necelých 5 000 osob!). Sedmnáct tisíc mrtvých je minimální odhad. Při přepočtu norských, anglických a amerických údajů na německé poměry by se došlo k počtu 50 000 až 60 000 úmrtí za rok (1). Počet přeživších poškozených v nemocnicích se odhaduje na 3–4 %, to je 510 000 až 680 000 postižených za rok. Co ohrožuje nemocné? Mimo jiné jsou to léky, nozokomiální infekce a chirurgické problémy.

Preskripce, vydávání a podávání léků je rizikový proces. K častým problémům patří: záměny léků, neznalost dávek, neznalost kontraindikací a interakcí, neznalost funkčního stavu ledvin a jater a neadekvátní dávkování u dětí a gerontů. I když většina lékařů vedlejší účinky léků nehlásí, bylo v roce 2007 jen pro vedlejší účinky léků v Německu hospitalizováno 80 000 lidí (1). I nedostatek času je zdrojem chyb a stupňuje farmakologický chaos. Kontakt lékaře s nemocným trvá v Německu průměrně 7,8 minut, ve Velké Británii 11,1 minut, v Kanadě 16 minut a v USA 19 minut (2). Mluvená a psaná řeč by měla zaručovat jednoznačnost komunikace. Latina už není dorozumivací řečí lékařů a lékárníků. Medicína užívá žargonu, ve kterém je mateřská řeč kombinovaná s angličtinou, vzácněji s francouzštinou a se zbytky latiny se značným potenciálem k záměnám, zejména v oblasti předpon jako ante, anti, inter, intra, sub, supra atd. Nebezpečné jsou podobně znějící názvy léků. Institut for Safe Medication Practices ve Philadelphii vydal osmistránkový seznam zaměnitelných jmen léků. Medicínské terminologii věnoval pozornost i Lancet (3). Ožehavé je užívání stejných zkr-

tek v různých disciplínách (TOF je zkratka pro tracheo-oesofageální píštěl i pro Fallotovu tetralogii). K omylům vedou i osobitě interpretované zkratky a spojení: mezinárodní jednotka – international unit (IU) se interpretovala jako údaj pro intravenózní aplikaci, ale i jako číslo 10, označení per os vedlo k představě, že pod os se rozumí oculus sinister, anglicismus once daily OD byl chápán jako oculus dexter aj. Existují i zkratky „špitální řeči“ OS označuje v Německu nemocného s nedostatečnou hygienou ústní dutiny (Oralsau).

Nozokomiálními infekcemi se nakazí nemocní v nemocnicích. Podílí se na tom nedostatečná hygiena nemocnic, nedostatečná hygiena lékařů a zdravotního personálu (mytí rukou) a rezistence na antibiotika. K obávaným původcům infekcí zejména patří žlutý stafylokok se super rezistentními kmeny roku 2008 ze San Francisca, salmonely, clostridium difficile a legionely. Představu o nozokomiálních infekcích dává publikace Nemocný v nemocnici („Krank im Krankenhaus“) z roku 2007 (4). V Evropě se infikuje každý desátý pacient v nemocnici, a tak ročně onemocní 3 miliony lidí, z nichž 50 000 umírá. V Německu se infikuje půl až 1 milion nemocných; každý 7. pacient se nakazí ve stanici intenzivní péče.

Celosvětově se ročně provádí asi 234 milionů operací (1). V průmyslových zemích mají chirurgické zákroky 3–16 % komplikací, 0,4–0,8 % operovaných umírá. Letalita vývojových zemí je mezi 5–10 %. Zlé jsou záměny. Co říci nemocnému (stalo se 1996 v Bambergu), když chirurg amputoval zdravý bērec? A co nemocnému s plicním karcinomem (stalo se 1999 v Kasselu), kde chirurg odstranil zdravou plíci? V Německu je takových záměn asi 200 za rok (1). Berner a Graber provedli v roce 2008 rozbor diagnostických chyb lékařů (5). Diagnózy jsou chybné průměrně v 15 %, nejnížší (2–5 %) jsou u odborných patologů a radiologů. Odečítají-li CT snímky či mammografie lékařů – neradiologové, chyby dosahují 30–35 %. Lékaři, kteří jsou si diagnózou „absolutně“ jisti, se mýlí ve 40 % (5).

U náhlých onemocnění je důležitá doba onemocnění a místo, kam se nemocný dostane. V normální pracovní době se u infarktu myokardu daří provést balonkovou dilataci artérie za 60–95 minut, v noci a ve dne o víkendu za 116 minut (1). V noci o víkendu to

trvá už 126 minut. Šedesát osm procent postižených onemocní právě v provozně „nevhodném“ čase. V normální pracovní době se nemocný dostává většinou do péče rutinovaného kardiologa. Invazivní kardiolog provádějící ročně méně než 90 dilatací má průměrně o 63 % více komplikací. To má širší platnost. Při těžkých poraněních v nemocnicích umírá 41 % zraněných, ale jen 16 % ve velkých na úrazovou chirurgii specializovaných centrech. Péče o nedonošené děti rovněž vyžaduje vysokou úroveň. Německé pojišťovny vyplácejí vysoké paušály: 70 000 euro u porodní váhy 750 g a 120 000 euro u váhy 550 g. O děti se zajímají, ke škodě nedonošených, i menší pracoviště s nedostatečnou zkušeností. K. Lauterbach, německý odborník pro otázky zdravotnictví, k této praxi poznamenal: „Stovky babies byly obětovány na oltář finančního zisku“ (1).

Medicínským, farmakologickým a logistickým problémem jsou multimorbidní nemocní. Padesát procent lidí nad 65 let trpí nejméně třemi chorobami, 20 % pěti a více chorobami. Studie s probandy trpícími třemi či pěti stejnými chorobami chybí. Alespoň jeden příklad: 79 letá pacientka s revmatismem, hypertenzí, diabetes mellitus, osteoporózou a chronickou bronchitidou užívala podle platných doporučení 12 medikamentů v 19 dávkách (6). Potenciální interakce: antireumatika vedou k retenci sodíku, k vzestupu tlaku a až i k srdeční nedostatečnosti, antihypertenziva (thiazidy, torasemid, β-blokátory) vyvolávají či zhoršují diabetes mellitus, glitazony v antidiabetické indikaci mohou přispět k srdeční insuficienci a ke kostním frakturám, β-blokátory zhoršují plicní funkci a inotropii srdce. Polymorbidita, iatrogenní diabetes a iatrogenní srdeční insuficience jsou aktuálním imperativem klinické farmakologie!

Poškozením nemocných v nemocnicích, kterým by šlo nejméně v 50 % zabránit, se zabýval i americký Národní zdravotní ústav (NIH – National Institut of Health). Došlo se k názoru (7), že mýlit se je lidské, ale kritická místa by se měla identifikovat a odstranit. Tomu by měl sloužit informační systém CIRS (Critical Incidence Reporting System). Informand by měl být anonymizován a zákonnými úpravami chráněn před soudním postihem. To odhlasoval v roce 2005

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jan Štěpánek
Am Stutz 13, CH-4314 Zeiningen, Švýcarsko
e-mail: m.stepanek@gmx.ch

americký kongres (8). Raportující je chráněn úředním z odpovědním tajemstvím. Nehovoří se o svědomí a osobní mravní zodpovědnosti. Překvapuje, že v katalogu nápravných opatření chybí pitvy. U nás byly zavedeny nařízením rakouského ministerstva vnitřní z roku 1887, který převzala bývalá Československá republika (9). Osoby zemřelé v nemocnicích povinně podléhaly pitvě. Pitvy mají význam výukový a výchovný, kontrolní (objektivní parametr kvality diagnostiky a terapie) a vědecký. Chyby demonstrovány v pitevně vedou k pokoře a celoživotně se nezapomínají! K vědeckému významu pitvy alespoň jednu českou prioritu. Nevhodná terapie byla příčinou sekundární uremické oxalózy, kterou jako novou nozologickou jednotku v roce 1961 popsal prof. Bednář (10).

Na konec krátký pohled na nemocnice v retrospektivní perspektivě. V koexistenci s kláštery začaly nemocnice v Evropě působit asi od roku 400. Příklad z 36. kapitoly benediktinských pravidel: „... zejména je třeba se věnovat nemocným a o všechno se starat. Každý nemocný představuje samotného Ježíše Krista ...“. Dbalo se na světlo, vzduch, teplo, jídlo, pití a vyměšování. Důležitý byl klid, ticho, ale i pohyb. Regulovala se doba spánku

a zvláště se pečovalo o duševní vyrovnanost. Špitály pracovaly na principu milosrdenství. To skončilo kolem roku 1800. Placená moderní nemocniční péče začala v Paříži; ve Vídni začala výstavbou Všeobecné vídeňské nemocnice (11). Někteří organizátoři zdravotnictví vidí současnou nemocnici jako perfektně organizovaný podnik s průmyslově organizovaným přístrojovým parkem, ve kterém bude zákazník hotelově obslužen a v nejkratší možné době propuštěn (1). Dr. Ewig, šéflékař Evangelické nemocnice Herne v Německu, má jiný pohled. Zákazník opravdu může vybírat, volit, srovnávat, požadovat, hodnotit a stěžovat si. Nemocný nepřichází jako zákazník, neptá se ani na nabídku, kterou nemůže posoudit a zhodnotit. Nemůže požadovat záruky a garance. Je nemocný, často nemá čas na vybírání, potřebuje pomoc, potřebuje útěchu a milosrdenství (1).

LITERATURA

1. **Barents W.** Auf Kosten der Patienten. Frankfurt am Main: Eichborn Verlag 2008; s. 253.
2. **Koch K, et al.** Primäraerztliche Versorgung in Deutschland im internationalen Vergleich: Ergebnisse einer strukturvalidierten Ärztbefragung. Dtsch. Arzteblatt 2007; 104: 2584.
3. **Lyons M.** Do classical origins of medical terms endanger patients? Lancet 2008; 371: 1321.
4. Allianz: Krank im Krankenhaus. Resistente Erreger als Gefahr für Mensch und Gesundheitssysteme. München – Berlin 2007; s. 207.
5. **Berner ES, Graber ML.** Overconfidence as a cause of diagnostic error in medicine. Am J Med 2008; 121: 2.
6. **Boyd CM, et al.** Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. JAMA 2005; 294: 716.
7. Committee on Quality of Health Care in America. In: Kohn LT, et al. To Err is human. Building a Safer Health System. Washington DC: Institute of Medicine 2000; s. 129.
8. Patient Safety and Quality Improvement. Act of 2005 (July 29, 2005).
9. **Šikl H.** Pathologicko-anatomická pitevní technika a základy diagnostiky. Praha: SZN 1953; s. 366.
10. **Bednář B, et al.** Sekundäre uraemische oxalose. Zbl Pat Anat 1961; 102: 289–297.
11. **Schipperges H.** Geschichte der Medizin in Schlaglichtern. Mannheim-Wien-Zürich: Meyers Lexikonverlag 1990; s. 379.

Cycle: Forgotten anatomists of small European nations

Topic: GRUBER'S AND HYRTL'S DAY



Dear Colleagues,
a commemorative afternoon
 devoted to the 120th anniversary of the death of the Czech anatomist
Václav Gruber
 and to the 200th anniversary of the birth of the Austrian anatomist working in Prague
Joseph Hyrtl
 will be held on Wednesday, **December 8, 2010**
 from **2 p.m.** at the **Syllaba's hall** of the **Third Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Czech Republic**

Address: Ruská 87, 100 00 Praha 10, Czech Republic

Language: Czech, English

Admission free

We call for abstracts related to the topic of basic, clinical and applied anatomy connected with these two personalities and their research as well as topics of history of anatomy and medicine in Europe.

Deadline: November 15, 2010

Registration and contact by email to: david.kachlik@lf3.cuni.cz

25. česko-slovenské pracovní dny o dědičných metabolických poruchách

Trenčianske Teplice, 5.–7. máj 2010

Jubilejné česko-slovenské pracovní dny o dědičných metabolických poruchách sa tohto roku konali na Slovensku v kúpeľnom meste Trenčianske Teplice. Organizáciu zabezpečili dve pracoviská z Bratislavy, Klinika pre deti a dorast A. Getlíka SZU (doc. MUDr. J. Strnová, CSc., MUDr. O. Úrge) a Centrum dědičných metabolických porúch DFNSP (MUDr. D. Behúlová, PhD., doc. MUDr. V. Bzdúch, CSc.). Hlavným sponzorom podujatia bola už tradične spoločnosť Nutricia.

Slávnostné otvorenie bolo vo vynovenej Kúpeľnej dvorane za účasti predstaviteľov oboch pracovísk. Nestor dědičných metabolických porúch v Československu profesor MUDr. J. Hyánek, DrSc. sa v úvodnej prednáške zaoberal históriou vyšetrovania dědičných metabolických porúch v Československu. Pripomenul, že prvé samostatné vystúpenie zamerané na dědičné metabolické poruchy sa konalo v novembri 1971 v posluchárni III. internej kliniky FN II v Prahe. Ďalšie samostatné stretnutia boli s účasťou východoeurópskych (socialistických) krajín v 3–4-ročných intervaloch, potom ako pracovní dny „Dědičné metabolické poruchy“ každé dva roky a neskôr už každoročne striedavo v Čechách, na Slovensku a na Morave. Zavíšením diagnostických úspechov v tejto problematike bolo založenie Ústavu DMP LFUK a VFN v Prahe v roku 1994 pod vedením prof. MUDr. M. Elledera, DrSc. a úspešné zavedenie rozšíreného screeningu DMP pomocou tandemovej hmotnostnej spektrometrie v októbri 2009.

Tohto roku sa v plnom pracovnom nasadení dožil významného životného jubilea prof. MUDr. J. Zeman, DrSc., prednosta Kliniky dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK a VFN v Prahe, ktorého zásluhou sa diagnostika dědičných metabolických porúch v Českej republike pozdvihla na európsku úroveň. Zdravicu k jeho jubileu

predniesol prednosta Ústavu DMP v Prahe doc. MUDr. V. Kožich, CSc.

Hlavnými odbornými témami tohoročných pracovných dní boli poruchy metabolizmu sacharidov a dědičné metabolické poruchy s postihnutím pečene. Tradičný workshop o fenylketonúrii bol zamerný na maternálnu hyperfenylalaninémiiu.

Zahraničným hosťom bola Miriam M. C. Wameling, MD., PhD. z VU Univerzity v Amsterdame, ktorá sa vo svojom vystúpení zaoberala biochémiou, metabolizmom a dědičnými poruchami pentózo-fosfátového cyklu. Ďalším pozvaným prednášateľom bol profesor MUDr. Iwar Klimeš, DrSc. z Ústavu experimentálnej endokrinológie SAV v Bratislave, ktorého prednáška bola zameraná na analýzu výsledkov celonárodného záchytu monogénového diabetu a kongenitálneho hyperinzulinizmu na Slovensku.

Celkovo odznelo 15 prednášok a bolo inštalovaných 56 posterov, z ktorých vedecký výbor vybral 13 na orálnu prezentáciu. Na záver boli vyhodnotené tri najlepšie posterové prezentácie, ktorých autori dostali ceny od hlavného sponzora: Krätschmerová H. a spol. z Olomouca za poster „Diagnosis of enzyme defects in purine *de novo* synthesis by UHPLC-tandem mass spectrometry“, Pejznochová M. a spol. z Prahy za poster „Developmental changes of mtDNA content and expression of genes involved in mtDNA transcription and maintenance in human fetal tissues“ a Šebová C. a spol. z Bratislavy za poster „Tyrosinemia type I – case report“.

Budúce pracovní dny o dědičných metabolických poruchách budú v máji 2011 v Brne.

doc. MUDr. Vladimír Bzdúch, CSc.
I. DK DFNSP a LF UK
Limbova 1, 833 40 Bratislava, SR
e-mail: bzduch@gmail.com

45. sjezd biochemických laborantů – Biolab

Hradec Králové, 30. května až 1. června 2010

Historie biochemických laborantů v naší zemi se datuje od 6. prosince 1962 ustanovením jejich komise při tehdejší Československé společnosti klinické biochemie. Vrcholem první etapy činnosti této komise byla nesporně celostátní konference Biolab, která se konala již v roce 1964 v Jilemnicích. Od této doby byly Biolaby, kterýžto název si další laborantské konference podržely dodnes, pořádány pravidelně každoročně do roku 2006. Od tohoto roku nastává střídání s celostátním sjezdem České společnosti klinické biochemie a konference Biolab se konají vždy po dvou letech. Konfe-

rence Biolab se konaly na různých místech v Čechách, na Moravě i na Slovensku. Po rozdělení našich států v roce 1993 se střídají v jejich organizaci různá místa Čech a Moravy. V letošním roce proběhl Biolab v Hradci Králové a jeho hlavními organizátory byli vedoucí laborantka ÚKBD LF UK a FN Hradec Králové Bc. Jana Blažková a přednosta ústavu pan profesor MUDr. Vladimír Palička, CSc.

Program sjezdu byl sestaven ve spolupráci výboru ČSKB, výboru biochemických laborantů a pořádajícího pracoviště. Byla zvolena následující témata: vyšetření ledvin, molekulár-

ni biologie a genetika, osteoporóza, preanalytické procesy a vzdělávání laborantů. Sjezd měl, jak je na této edukační akci zvykem, samostatnou sekci posterů, na níž jich bylo prezentováno 22.

V Hradci Králové se sešlo 350 posluchačů, z toho 90 % zdravotních laborantů. Odborná sdělení přednášeli, jak je dobrou tradicí, uznávání expertů z řad lékařů, analytiků, a jak je už několik let novou a krásnou tradicí, i biochemičtí laboranti, kteří tím přesvědčivě dokázali, že nejen odvádí kvalitní práci, ale že svoji práci umí i prezentovat na vysoké úrovni kolegyním a kolegům.

Nyní k odborné části sjezdu. Je nutné říci, že všechna témata zaujala a nebylo jednoduché vybrat ta, která stojí za zvláštní zmínku. Oblast vyšetřování ledvin byla přednesena v celé své šíři od prvního kontaktu s pacientem až po vlastní analýzu v klinické laboratoři. Jak řekl ve své přednášce prof. Jaromír Eiselt z 1. interní kliniky FN Plzeň, je velmi důležitá integrovaná péče o pacienta a je neopomenutelné úsilí o aktivní spolupráci nemocného a jeho rodiny, protože jedině poučený a informovaný laik je ideální pacient. Prof. Vladimír Teplan z nefrologické kliniky IKEM přednesl přehledné sdělení o nových laboratorních markerech akutního poškození ledvin. Se stávající situací v oblasti analytického vyšetřování ledvin posluchače seznámil RNDr. Bedřich Friedecký, Ph.D. Hovořil o stanovení kreatininu v séru a o odhadu glomerulární filtrace. Přednáška mimo jiné zmiňovala problematiku Jaffého reakce se stále se opakující informací o jejím zatížení systematickou chybou při nezvýšených koncentracích kreatininu. Enzymová metoda touto chybou zatížená není. V návaznosti na tento fakt byla uvedena informace o zvyšujícím se počtu laboratoří, které používají k analýze enzymatickou metodu (vzestup v České republice od roku 2007 z 1,3 % do roku 2010 na 16,8 % laboratoří).

Blok molekulární biologie zahájil doc. Martin Beránek předhledovou přednáškou o obsahu vzdělávání zdravotních laborantek v oblasti molekulární biologie. Ze sděleného bylo patrné, že tato oblast je z hlediska pregraduálního vzdělání dosud nedostatečně intenzivně využívána. Ukazuje se, že intenzivní edukace v tomto moderním tématu laboratorní medicíny není v ideálním stavu ani při atestačním vzdělávání

vysokoškoláků nelékařů, což není ve shodě s aktuálními potřebami klinické biochemie.

Dále bylo možné vyslechnout bakalářské práce zdravotních laborantů z oblasti molekulární biologie, které vesměs zaujaly svou velmi dobrou úrovní prezentace.

Samostatný blok osteoporózy posloužil zejména k edukačnímu opakování a upevňování znalostí.

Velmi náročná a pro péči o pacienty kritická oblast preanalytické fáze, kde dochází k největšímu počtu chyb a největšímu ohrožení bezpečnosti pacienta, byla probrána včetně největší její současné slabiny – transportu biologického materiálu. Zásady dodání a převzetí vzorků byly předneseny jak analytiky, tak zdravotními laboranty a zásady bezpečného transportu byly tématem pracovníků firmy Becton-Dickinson. Byly předneseny mimo jiné poznatky a výsledky výzkumu provedeného ve FN Motol Praha a srovnání dosažených výsledků s výsledky zahraničních studií.

Závěrečný blok přednášek se zabýval představením a přiblížením studijního oboru bakalář – zdravotní laborant na Karlově, Jihočeské, Masarykově a Ostravské univerzitě. Všechny uvedené univerzity získaly akreditaci k výuce ministerstvem zdravotnictví, a přesto jsou výuky vedeny dost rozdílně.

Veškeré přednášky, které zazněly na Biolabu 2010, jsou s dovolením autorů zveřejněny na www.cskb.cz.

Účastníci sjezdu se rozcházeli do svých domovů s uspokojenou touhou po informacích, získali nové znalosti a zároveň potěšili ducha, neboť se setkali se svými profesními přáteli. Ke sjezdu patří společenský večer a je třeba říci, že tak, jako se organizátorům vydařil odborný program, byl kvalitní i doprovodný program.

Mgr. Martina Bunešová
předsedkyně výboru biochemických laborantů
ČSKB ČLS JEP
Bc. Jana Blažková
vědecká sekretářka výboru biochemických laborantů
ČSKB ČLS JEP
ÚKBP 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
e-mail: martina.bunesova@fnmotol.cz

XIV. pracovní den klinické farmacie

Praha, 4. června 2010

Dne 4. června 2010 proběhl v pražském Lékařském domě XIV. pracovní den klinické farmacie (PDKF). Přestože v České republice má klinická farmacie jako obor v pregraduální výuce farmaceutů dlouholetou tradici (již od poloviny 70. let minulého století), do praktického života se postupně rozšiřuje až nyní. Napomáhají tomu požadavky na akreditace zdravotnických zařízení, ve kterých se klade mimo jiné důraz na bezpečnou a racionální farmakoterapii. V některých zdravotnických zařízeních díky tomu nově vznikla samostatná oddělení klinické farmacie například ve FN Na Bulovce nebo v Nemocnici Na Homolce

V první části pracovního dne zazněla z úst předsedkyně Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti ČLS JEP PharmDr. Daniely Fialové, Ph.D. základní koncepce oboru klinické farmacie. Bylo jasně řečeno, že klinická farmacie je zejména klinickým oborem a hlavním cílem specializačního vzdělávání v oboru klinická farmacie je příprava samostatně pracujícího klinického odborníka, který je schopen začlenit se do práce lékařského týmu jako rovnocenný

spolupracovník lékařů specializovaných oborů. Je oprávněn k samostatnému provádění specializovaného komplexního farmakoterapeutického managementu, jehož výsledkem je minimalizace rizik a maximalizace účinnosti léků při zohlednění všech klinických a laboratorních výsledků pacientů, tedy individualizace a optimalizace farmakoterapie konkrétních pacientů, ale také racionalizace lékové politiky zdravotnických zařízení a jejich oddělení, dále vytváření standardů směřujících k bezpečnému podávání farmakoterapie na odděleních atd. Nastavení moderní specializační odborné přípravy v oboru klinická farmacie odpovídá potřebám zdravotnických zařízení a akreditačnímu procesu.

Ve druhé části PDKF zazněly přednášky věnované obsahu práce klinického farmaceuta v konzultační činnosti směřované k pacientovi – PharmDr. Alena Linhartová, v informační činnosti směřované k lékaři – Mgr. Josef Malý a zejména v některých klinických oborech:

1. v terapeutickém monitoringu léčiv – PharmDr. Milada Halačová, Ph.D.

2. v onkologii – Mgr. Jana Gregorová
3. v hematookologii – PharmDr. Dana Syrová
4. v geriatрии – PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.
5. v paliativní péči – Mgr. Jana Gregorová

Jednotlivé prezentace odborníků v klinické farmacii jasně dokumentují nutnost další specializace v rámci klinické farmacie.

PDKF naznačil rostoucí zájem o specializaci v oboru klinická farmacie, naznačil množství již vykonané práce na koncepci a základních standardech klinické farmacie, ale také velké množství práce, které je před námi tak jako před každým novým rozvíjejícím se oborem.

Klinická farmacie je oborem, o jehož existenci v České

republike není ani mezi odbornou lékařskou veřejností stále velké povědomí a často dochází k mylnému zaměňování specialistů (nemocniční lékárník není klinickým farmaceutem). Klinický farmaceut je specialista, který prochází specifickým, náročným a klinicky orientovaným specializačním výcvikem a je ideálním kandidátem pro splnění všech požadavků, které jsou kladeny na odborníka na kompletní farmakoterapeutický management v rámci akreditací zdravotnických zařízení.

Mgr. Jana Gregorová
e-mail: jana.gregorova@fnb.cz

XV. andrologické sympozium

Český Krumlov, 4.–5. června 2010

Ve dnech 4. a 5. června probíhalo tradiční andrologické sympozium v barokním Prokyšově sále prelatury v Českém Krumlově. V pořadí patnácté sympozium se konalo sub auspiciis České společnosti pro sexuální medicínu (ČSSM), která je součástí Evropské společnosti pro sexuální medicínu (ESSM) a Mezinárodní společnosti pro sexuální medicínu (ISSM). Organizaci sympozia měla na starosti Medakta, s.r.o.

Mezioborové setkání lékařů, psychologů doplňovaly přednášky filozoficko-sociologické a biologické. Noví přednášející



spolu s pravidelnými přispěvateli sympozia vytvořili neobyčejně zajímavý program.

První blok přednášek byl věnován *poruchám sexuální diferenciaci, opožděné pubertě a hypogonadotropnímu hypogonadismu*. Přednášející endokrinoložky profesorka Lidka Lisá a docentka Marta Šnajderová prezentovaly kromě aktuálních systematických informací své dlouholeté cenné zkušenosti ve formě kazuistik. Doyen české endokrinologie, profesor Luboslav Stárka přednesl příspěvek na téma *Novinky andrologické endokrinologie*, kde zaujala pasáž o možnosti stanovení hladin antimüllerianského hormonu (AMS) v séru u mužů s poruchami spermiogeneze jako prediktoru odpovědi na medikamentózní indukci a stimulaci spermiogeneze. V dalších dvou příspěvcích prezentovali Mariana a Ondřej Trojanovi *přehled vývoje sexuální výchovy během posledních dvaceti let*. Návazné bylo jejich sdělení o problémech s určením věku *povolného sexu a sexuální odpovědnosti*.

Další blok přednášek byl věnován poruchám plodnosti u mužů. Začínal prezentací Adély Kubičkové, která přednesla téma věnované *názorům na řešení poruch mužské plodnosti*. Primář Karel Řežábek poté prezentoval souhrny údajů, které se shromažďují v *Národním registru asistované reprodukce, z hlediska diagnostiky mužského faktoru infertility*. Údaje jsou velmi stručné, jejich kontinuální shromažďování bude přínosné pro řešení mužské infertility v našich zemích, pokud budou k dispozici data o příčinách mužské infertility. Zajímavý polemický názor na *screening chromozomálních aneuploidií u embryí, prováděný při preimplantační genetické diagnostice*, přednesl docent Tonko Mardešić. Zmínil rozdílné názory (slepá cesta, nebo zlatý standard?) a prezentaci PGD mezi jednotlivými pracovišti ve světě. Dalším tématem byla *neinvasivní diagnostika využívající infračervené termometrie a termografie při hodnocení poruch prokrvení genitálu*, prezentována primářem Vladimírem Kubičkem. Diagnostika pomocí dynamické bezdotykové termografie s aktivním digitálním záznamem může znamenat velký přínos hlavně pro pacienty s varikokélami a pacientky se sexuální dysfunkcí. Blok uzavřela Adéla Kubičková svým sdělením na téma *Feminologie*, seznamujícím s novým oborem z oblasti psychosociálních věd, který má sloužit ženám zdravým i nemocným.

Druhý den sympozia zahájil primář František Koukolík úvodním příspěvkem na téma *Mocenská posedlost*. Informace o hrozící „Darwinově pasti“, v níž se může člověk ocitnout jako jediný živočišný druh na zemi, který je schopen úplné druhové autodestrukce, je podrobně rozvedena v nové stejnojmenné autorově publikaci (nakladatelství Karolinum, 2010). Na toto téma navázal sdělením spatra profesor Stanislav Komárek pohledem biologa na *muže jako „samostatný“ živočišný druh*.

Během *minisympozia Eli Lilly* prezentoval Karel Kočí praktické informace o *léčbě inhibitory PDE5 ve formě praktického průvodce*. Ondřej Trojan navázal příspěvkem *Kontinuální léčba ED*. Ve sděleních byly vyvážené podány informace o všech dostupných PDE5 inhibitech a o možnostech využití jejich dávkování a biologického poločasu.

V pokračování XV. andrologického sympozia jsme poprvé v Českém Krumlově uvítali profesora Stanislava Kratochvíla, který v osmdesátých letech 20. století probojoval cestu psychologické sexuologii v tehdejší ČSSR. S vzácným nadhledem shrnul část svých životních zkušeností v přednášce *Manželské problémy a sex*. Další prezentace Karla Kočího na téma *Některá úskalí andrologie v praxi* byla plná kazuistik. Kazuistikami se bohužel při odborných setkáních šetří, jejich

zpracovávání je namáhavé. Pro posluchače mají ale větší informacní hodnotu než podrobná systematická sdělení vycházející ze statistických dat. Kazuistiky se týkaly hlavně mužské infertility a témat andrologické endokrinologie.

Poslední blok symposia uváděl svoji přednáškou Libor Zámečník, téma *Předčasná ejakulace – kdy a jak léčit*. Přednáška byla užitečným souhrnem praktických poznatků v terapii předčasné ejakulace. Libor Zámečník poté prezentoval v samostatném příspěvku své zkušenosti s *internetovým poradenstvím v andrologii*, vyžadujícím velkou trpělivost a komunikační dovednost. Příspěvkem na téma *Sex, drogy a alkohol* debutoval na přednáškovém podiu student JČU Libor Martínek. Poté docent Fillo z Bratislavy přednesl svoji prezentaci na téma *Je erektilní dysfunkce následek syndromu testosteronové nedostatečnosti u mužů nad 50 let a abdominální obezitou?* Prezentoval užitečné a jednoduché hodnocení stupně abdominální obezity měřením obvodu pasu krejčovským metrem v „meridiánové rovině“, kde hranicí abdominální obezity s možnými endokrinologickými riziky je hodnota 95 cm. Endokrinolog Vladimír Weiss přednesl poté své zkušenosti s *hormonální léčbou u transsexualismu*, s vítanými zajímavými kazuistikami. Závěrečný příspěvek patřil kolegyni Heleně Reguli, která přednášela na zajímavé téma *Hypersexualita z úhlu pohledu psychiatrické sexuologie*.

Závěr symposia patřil *vyhodnocení nejlepších přednášek auditoriem*. Každý účastník symposia měl možnost dát své hlasy nejlepší prezentaci přednášejícího do 30 let, mezi 30 a 50 lety a staršímu 50 let. Cenu za nejlepší prezentaci udělovala také rada České společnosti pro sexuální medicínu. Cenami byly přírodní vltaviny (*moldavity*), pocházející z doby před 14,5 miliony let, které vznikly po dopadu meteoritu nedaleko pramenů Vltavy.

Cenu za nejlepší prezentaci pro přednášejícího do 30 let získala *Mgr. Adéla Kubičková*.

Cenu za nejlepší prezentaci pro přednášejícího od 30 do 50 let získal *MUDr. Libor Zámečník, Ph.D.*

Cenu za nejlepší prezentaci pro přednášejícího nad 50 let získal *prof. PhDr. Stanislav Kratochvíl, CSc.*

Cenu rady ČSSM za nejlepší prezentaci XV. andrologického symposia získal také *prof. PhDr. Stanislav Kratochvíl, CSc.*

Ceny předal oceněným *MUDr. Vladimír Kubíček, CSc.*, předseda České společnosti pro sexuální medicínu.

Symposium se velice vydařilo. Za podporu je nutné poděkovat všem účastněným farmaceutickým firmám, zejména generálnímu sponzorovi, Eli Lilly ČR.

V době začínajícího léta si návštěvníci symposia mohli užít krás Českého Krumlova ještě před sezonou plnou turistů, za jasného slunečního svitu i při společenském programu – noční prohlídce středověkého centra a zámku. Možnost odpočinout si v prostředí „zastaveného času“, zamyslet se nad svou prací ve společnosti lidí, kteří se sexuální a reprodukční medicínou zabývají jako svou hlavní pracovní náplní, je již po léta hlavním smyslem těchto symposií pořádaných pro české a slovenské odborné pracovníky. Články a odkazy na literaturu navazující na témata symposií jsou k dispozici v novém internetovém časopisu *Sexuální a reprodukční medicína*, který je součástí webu České společnosti pro sexuální medicínu: www.cssmweb.cz. Setkání a z nich vznikající publikace mají za cíl zlepšit komunikaci mezi českými odborníky a přinést prakticky užitečné informace lékařům, psychologům a dalším našim vědeckým pracovníkům.

Příští, v pořadí již XVI. andrologické symposium se uskuteční 27.–28. května 2011 v Českém Krumlově. Těšíme se na viděnou.

MUDr. Vladimír Kubíček, CSc.
předseda České společnosti pro sexuální medicínu
ČSSM Executive Office
U Tří lvů 4, 370 01 České Budějovice
e-mail: kubicekmudr@iol.cz

XV. pracovní symposium České společnosti intervenční radiologie Lipno, 3.–5. června 2010

Ve velmi příjemném prostředí hotelu Frymburk, ve stejnojmenné obci na břehu jihočeské přehrady Lipno, proběhlo začátkem června již XV. pracovní symposium pořádané Českou společností intervenční radiologie ČLS JEP, Nadací prof. Rösche a radiodiagnostickým oddělením Ústřední vojenské nemocnice v Praze.

Prezident symposia plk. prim. MUDr. František Charvát, Ph.D. z radiodiagnostického (RDG) oddělení ÚVN Praha spolu s předsedou České společnosti intervenční radiologie ČLS JEP doc. MUDr. Miloslavem Ročkem, CSc. a programovým výborem si připravili pro účastníky bohatý odborný program.

Více než 200 účastníků z celé republiky si během dvou-denního programu vyslechlo přes 30 přednášek. Hlavním tématem symposia byly diagnostické a léčebné možnosti u ischemické a krvácivé cévní mozkové příhody, tedy téma, kterému je na RDG oddělení ÚVN Praha věnována péče již 50 let, od doby prim. MUDr. Jiřího Breta, CSc., zakladatele moderní neuroradiologie.

Účastníci si vyslechli nejnovější poznatky a trendy v této medicínsky i společensky významné problematice, seznámili se s pohledem neurochirurga na řešení těchto příhod a zís-

kali informace o současném stavu cerebrovaskulární péče v České republice.

Managementu iktu se věnovala i stěžejní Röschova přednáška v podání MUDr. Miroslava Lojka.

Následující odborný program se věnoval problematice implantace i.v. portů, oblastí, která onkologicky nemocným pacientům výrazně zvyšuje komfort při podávání chemoterapie a snižuje lokální komplikace, dále embolizaci děložních myomů a nevasculárním intervencím u benigních lézí. Současný pohled na metodu embolizace děložních myomů prezentovala ve svém sdělení MUDr. Jana Mašková, uznávaná odbornice a dlouholetá propagátorka této léčebné metody v České republice i v zahraničí. Nevasculární intervence pod vedením prof. MUDr. Jana Peregrina, CSc. a doc. MUDr. Martina Köchera, Ph.D. se věnovaly léčbě postižení žlučových cest a jícnu.

S velkým zájmem se setkal blok zajímavých případů s hlásováním i sekce varií.

Již tradičně nechyběl blok s odborným programem radiologických asistentů a sester z pracovišť intervenční radiologie pod vedením místopředsedy Společnosti radiologických asistentů České republiky Mgr. Ondřeje Krahuly.

Součástí programu bylo i předání čestného členství České společnosti intervenční radiologie ČLS JEP prof. MUDr. Karlu Bendovi, DrSc. a čestné uznání České společnosti intervenční radiologie ČLS JEP MUDr. Jozefu Kováčovi, CSc.

Symposium bylo ukončeno předáním pomyslné štafety docentu MUDr. Martinu Köcherovi, Ph.D. z radiologické klini-

ky FN Olomouc, který převzal záštitu nad příštím ročníkem, jež se bude konat ve Velkých Losinách.

MUDr. Jiří Lacman

RDG oddělení ÚVN

U Vojenské nemocnice 1/200, 169 02 Praha 6

e-mail: jiri.lacman@uvn.cz

XXI. kongres České lékařské společnosti J. E. Purkyně byl letos věnován personalizované medicíně

Praha, 8. června 2010

Personalizovaná medicína znamená individualizaci léčby pacientů s cílem zásadně zlepšit klinické výsledky terapie. Vychází z vědeckých poznatků o genetické a molekulární podstatě nemoci, mechanismech účinků léků a znalostí o lidském genomu. Je alarmující, že 20–70 % pacientů nedostává v současné době účinnou léčbu. Nesprávně podané léky, jejich nežádoucí účinky a lékové interakce jsou zodpovědné za více než 100 000 úmrtí každý rok v USA. Jedno onemocnění je možné léčit různými léky. Pro účinnou a bezpečnou terapii je třeba vybírat pacienty vyšetřením jejich individuálních charakteristik, tzv. biomarkerů. „Personalizovaná medicína doplňuje medicínu založenou na důkazech. Všichni lidé nejsou stejní, ale liší se schopností reagovat na určité léky, tyto léky odbourávat a vylučovat podle svého dědičného základu. Metabolismus léků v organismu v závislosti na geneticky daných předpokladech studuje farmakogenomika. Tento obor umožňuje lékařům předpovídat reakci organismu na léčbu a přesné určení účinných a zároveň bezpečných dávek léku (tedy zvolit lék a jeho dávkování podle dědičného základu jedince, někdy se hovoří o „ušití léčby na míru“), sdělil na úvod symposia místopředseda ČLS JEP prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., přednosta Ústavu klinické biochemie a diagnostiky LF a FN a vedoucí Osteocentra FN Hradce Králové.

Principy farmakogenomiky se pokusili názorně vysvětlit pozvaní odborníci na konkrétních příkladech. MUDr. Pavel Fabian z Patologicko-anatomického oddělení Masarykova onkologického ústavu v Brně ve svém sdělení posluchačům představil roli patologa v prediktivní diagnostice solidních tumorů. Asi 30 % nemocných s karcinomem prsu vykazuje vysoké hodnoty proteinu HER2, který podporuje nekontrolovaný růst nádorových buněk a způsobuje, že běžně užívaná léčba je neúčinná. Byl však objeven lék zvaný Herceptin, který blokuje účinek HER2, a jeho podání výrazně zvyšuje přežití nemocných s touto smrtelnou formou rakoviny. Na druhé straně u osob s nádorem prsu, který nevytváří zvýšené množství HER2, není tento lék účinný. Před nasazením léku je tedy třeba předem provést příslušné genetické vyšetření. **Vyšetření HER-2/neu** se hodnotí vždy pouze v invazivním karcinomu; v případě, že nádor sestává z invazivní i neinvazivní složky, *in situ* komponenta se nehodnotí. U pacientek, kde není k dispozici vzorek primárního nádoru s invazivní komponentou, je nutné provést vyšetření metastázy nebo lokální recidivy. Stanovení HER-2/neu je třeba provádět a interpretovat ve

vzájemném kontextu histologického, imunohistochemického a hybridizačního vyšetření kvalifikovaným histopatologem, zejména za účelem objektivního rozlišení struktur invazivního a neinvazivního karcinomu. Hodnocení je prováděno buď na úrovni proteinu (imunohistochemicky), nebo na úrovni DNA (*in situ* hybridizací). Imunohistochemické vyšetření slouží k určení overexprese proteinu HER-2/neu. U většiny případů koreluje overexprese proteinu s amplifikací genu HER-2/neu; její stanovení se provádí pomocí fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH), méně vhodně pomocí chromogenní *in situ* hybridizace (CISH) či *in situ* hybridizace s impregnační stříbrem (SISH). K léčbě trastuzumabem (Herceptin) či lapatinibem (Tyverb) jsou indikovány pacientky, které jsou imunohistochemicky silně pozitivní (3+) a/nebo FISH pozitivní. Při hodnocení imunohistochemie se používá skóre založené na membránové pozitivitě (0 až 3+); stupně 0 a 1+ se považují za negativní výsledek, výsledek 2+ je slabě pozitivní (hraniční) a musí být vždy doplněn FISH vyšetřením. Výsledek 3+ je silně (jednoznačně) pozitivní. Do výsledků se doporučuje zaznamenat užitou protilátku (zdroj, u monoklonálních i klon). V České republice existuje shoda mezi Společností českých patologů, Českou onkologickou společností a zdravotními pojišťovnami, že všechny případy, kde výsledek imunohistochemického vyšetření HER-2/neu je 2+ nebo 3+, budou opakovaně vyšetřeny na některém ze specializovaných referenčních pracovišť doporučených Společností českých patologů. Imunohistochemické vyšetření a vyšetření FISH je v těchto laboratořích prováděno pomocí certifikovaných kitů a postupů. Důvodem je extrémní nákladnost biologické léčby a zajištění dostatečně vysoké spolehlivosti výsledků vyšetření.

Seznam specializovaných laboratoří sloužících jako referenční pracoviště pro vyšetření HER2 (stav leden 2009):

Ústav patologie 1. LF UK a VFN, Praha

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNM, Praha

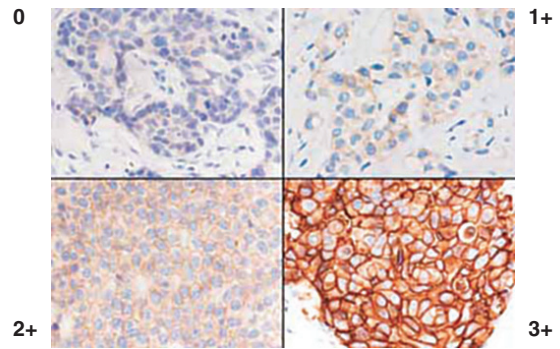
Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN, Hradec Králové
Referenční laboratoř pro stanovení c-erb-B2 LF UP, Olomouc

Patologicko-anatomické oddělení MOÚ, Brno
Bioptická laboratoř, Plzeň

Problematiku personalizované medicíny v hematookologii vysvětlil ve svém sdělení MUDr. Vít Campr z Ústavu patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol Praha. Genetické vyšetření dnes dovoluje zvolit účinnou léčbu i u některých nádorů krevních buněk (leukémií). Příkladem využití cílené terapie v klinické praxi je chronická myeloidní leukémie (CML). CML je klonální porucha kmenové buňky pro kvetvorbu, kdy převažuje její diferenciaci do myeloidní řady. Tvoří 15–25 % všech leukémií dospělého věku. CML je charakterizována přítomností translokace mezi dlouhými raménky chromozomů 9 a 22 známé jako filadelfský chromozom. Důsledkem translokace je vznik fúzního genu BCR-ABL, který syntetizuje chimérický protein bcr-abl s deregulovanou aktivitou tyrosinkinázy (TK). Bylo prokázáno, že jeho exprese je nezbytným a pravděpodobně také dostatečným předpokladem vzniku transformovaného fenotypu CML. Nové poznatky v molekulární biologii, genetice a patofyziologii výrazně přispěly k vývoji nejnovějších léčebných postupů CML. Vědci vyvinuli efektivní inhibitor tyrosinkinázy (TKI). První látkou označenou za skutečně cílenou léčbu je tyrosinkinázový inhibitor 1. generace imatinib (IM). Objevení imatinibu znamenalo zcela zásadní změnu léčby nemocných s CML. Do klinické praxe byl zaveden v roce 2001. I přes vysokou účinnost a dobrou snášenlivost u některých pacientů dochází po určité době k rozvoji rezistence na léčbu. Proto vědci vyvinuli další molekuly charakteru tyrosinových kináz, tzv. TKI 2. generace, dasatinib (v České republice dostupný pod názvem Sprycel) a nilotinib (v České republice dostupný pod názvem Tassigna). Nové léky typu inhibitorů tyrosinových kináz jsou obrovským přínosem v léčbě nemocných s CML. Jsou názorným příkladem molekul schopných cíleně zasáhnout nádorové buňky a současně ušetřit buňky normální kvetvorby.

Desítky účinných a často užívaných léků jsou před vyloučením z organismu přeměňovány působením enzymu ze skupiny P450, označovaného CYP2D. Existuje asi 50 forem tohoto enzymu, jejichž přítomnost je dána geneticky, je řízena genem 2D6 a je tedy pro každého jedince vrozená. Přítomnost některé formy přítom aktivitu cytochromu P450 zvyšuje: Lék je z organismu rychle vylučován a pro dosažení účinku je třeba značně zvýšit dávky. Jiné typy enzymu naopak vykazují sníženou aktivitu. Při běžném dávkování lék dosahuje příliš vysoké hladiny a mohou se objevit závažné nežádoucí účinky. Genetické vyšetření zde umožňuje předem vybrat vhodnou, účinnou dávku léku. K lékům ovlivněným popsáním enzymem patří léky proti bolesti, některé léky užívané proti depresím, při poruchách srdečního rytmu a další. Podobně lze laboratorním vyšetřením předem odhadnout nutnost upravit dávky warfarinu u nemocných, kteří prodělali žilní trombózu či embolii, účinnost léčby Aspirinem aj. Individuální přístup k pacientovi se užívá již velmi dlouho. Někdy nemocný nereagoval očekávaným způsobem na obvyklou léčbu a bylo potřebné dávky určit empiricky. Teprve nyní však tento přístup získává racionální podklad a dá se předpokládat, že v budoucnu nás čeká další rozvoj personalizované medicíny. Přinese to nejen větší účinnost léků, ale zcela nepochybně i značné úspory – nebude se plýtvat tam, kde lék nemůže působit, vhodný typ léku a jeho účinná dávka budou zvoleny předem, bez nutnosti je „zkoušet“.

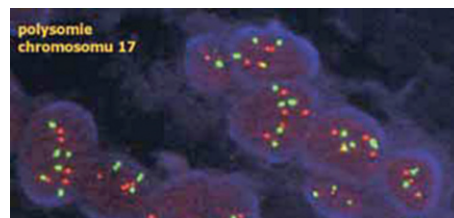
Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., ředitel Psychiatrického centra Praha, se ve své přednášce pokusil odpovědět na otázku, zda nastal čas k uplatnění personalizované medicíny v psychiatrii. Psychiatrie se mj. zaměřuje na hledání prediktorů vyústění nemoci případně terapeutické účinnosti psychofarmak či jiných léčebných modalit. Zdá se, že jsou čtyři hlavní typy predikce: tautologická (např. míra depresivity predikuje míru depresivity), heuristická (tzv. fishing – výsledky různých korelačních analýz, např. souvislost mezi datem narození a výskytem schizofrenie), irelevantní (metodicky chybná) a logická (např. hladiny farmaka v krvi predikované ze dvou odběrů na základě znalosti farmakokinetiky). Hledání prediktorů má ve vědě nezastupitelnou úlohu, neboť vede nejen k ověřování dosavadních hypotéz, ale zejména



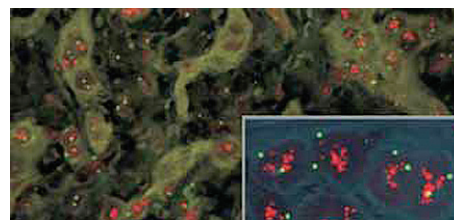
Obr. 1. Stupně exprese proteinu HER-2/neu při imunohistochemickém vyšetření certifikovaným kitem – typické obrazy exprese 0, 1+, 2+ a 3+ (dle www.patologie.info.cz)



Obr. 2. Při vyšetření amplifikace genu HER2 pomocí FISH slouží centromerická oblast 17. chromozomu jako referenční hodnota počtu chromozomů. Pokud není amplifikace přítomna, nepřevyšuje počet signálů HER2 (červené) v jednotlivých buňkách počet centromerických signálů (zelené) více než 1,8x (dle www.patologie.info.cz)



Obr. 3. V případě polysomie chromozomu 17 je zvýšen nejen počet červených signálů genu HER2, ale také počet červených centromerických signálů – poměr mezi však zůstává obdobný jako u normálních buněk (dle www.patologie.info.cz)



Obr. 4. V případech silné amplifikace genu HER2 je počet červených signálů někdy tak vysoký, že dochází k jejich splývání ve formě objemných shluků. Vnitřní kontrolou je normální (tj. 2 kopie) počet zelených centromerických signálů (dle www.patologie.info.cz)

na ke generování nových, testovatelných hypotéz. Rozvoj výpočetní techniky a progresivní způsoby zpracování signálu přinesly další možnosti kvantitativního vyhodnocení EEG. Jedním z pozoruhodných QEEG parametrů je tzv. kordance, která představuje vztah relativní a absolutní spektrální nálože v určitém pásmu a v určitých svodech. Její pokles v theta pásmu ve frontálních svodech po podání antidepresiva predikuje dobrou terapeutickou odpověď na medikaci.

Genetické testování v budoucnu jistě bude schopno odhalit jedince se zvýšeným sklonem k rozvoji určitých závažných onemocnění; úprava životosprávy či medikamentózní léčba oddálí jejich nástup, pravidelná preventivní vyšetření umožní zachytit počáteční, ještě léčitelná stadia onemocnění (viz

např. vyšetření BRCA-1 i BRCA-2). Kromě medicínských otázek bude však třeba vyřešit ještě řadu jiných problémů, zejména etických a právních. Cílená léčba je v současné době v České republice dostupná všem nemocným, u nichž je indikována, tedy, u kterých lze předpokládat její účinnost. Podávání cílené terapie je však vázáno na specializovaná pracoviště s možností monitorace odpovědi na léčbu molekulárně biologickými metodami.

MUDr. Veronika Cirmanová
Endokrinologický ústav
Národní 8, 116 94 Praha 1
e-mail: vcirmanova@endo.cz

Příjmení:		Jméno:	
Tituly:			
Datum narození:		Rodné číslo:	
Korespondenční adresa:			PSC:
Telefon:		Mobilní telefon:	
Pracoviště :			
Adresa:			PSC:
Telefon:		Fax:	
E-mail:			
<p>Přihlašuji se za řádného člena. Souhlasím s posláním a cíli ČLS JEP a nemám dluh vůči ČLS JEP a jejím organizačním složkám (OS;SL) ČLS JEP.</p> <p>V přihlášce jsou osobní údaje pouze pro naši vzájemnou komunikaci, se kterými nebude po dobu členství ani po vystoupení člena z ČLS JEP dle zákona č.101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů nijak manipulováno.</p> <p>Souhlasím se zasíláním informací e-mailem (Zákon č.480/2004 Sb.) ANO NE</p> <p style="text-align: center;">Nezapomeňte vyplnit příslušnou OS či SL, do které/ho se hlásíte!!!</p> <p style="text-align: center;">Personalizovaná medicína</p> <p>► Odborné společnosti (sekce)</p> <p>► Spolku lékařů</p> <p style="text-align: right;">..... Podpis</p> <p>Stanovisko organizační složky ČLS JEP:</p> <p>Přijat dne:</p> <p style="text-align: right;">Razítko a podpis předsedy (sekretáře)</p> <p style="text-align: center;">Přihlášku doručte na adresu: Centrální evidence členů ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.:224 26 62 16, fax:224 26 62 12, e-mail: cle@cls.cz</p>			

Výroční setkání dětských urologů a nefrologů

Dříteč, 10.–12. června 2010

Ve dnech 10.–12. června 2010 se konalo nedaleko Hradce Králové tradiční společné setkání dětských urologů a nefrologů v Hotelu Golf Dříteč. Proběhlo pod záštitou České urologické společnosti ČLS JEP a bylo organizováno její dětskou urologickou sekcí. Navázalo na předchozí úspěšná setkání dětských urologů a nefrologů v České republice, naposledy zorganizované v Třeboni 2009 Českou pediatickou společností ČLS JEP. Dosavadní dobrá organizace vzdělávacího programu a odborné úspěchy na poli dětské urologie v České republice umožnily zařadit setkání mezi



Obr. 1. Diskuze o enuréze – zleva as. MUDr. Z. Dítě, MUDr. J. Doležal, MUDr. I. Novák

certifikované akce EBU. Podobně jako na minulých setkáních se akce aktivně zúčastnili zahraniční hosté (Polsko, Slovenská republika). Ve velmi příjemném prostředí přednáškového sálu Hotelu Golf Dříteč během dvou přednáškových dnů vyslechlo početné odborné publikum, 65 lékařů specialistů a sester, celkem 23 přednášek, z toho čtyři přehledových s bohatou diskuzí k jednotlivým tématům. Většina přítomných se aktivně zapojila do panelové diskuze věnované tematice noční enurézy. Formou souhrnných přednášek byli účastníci setkání informováni o závěrech doporučených diagnostických a léčebných postupů u urologických onemocnění prezentovaných na evropském setkání dětských urologů v Antalyi, Turecko (ESPU) 27. dubna až 1. května 2010 a I. světovém kongresu dětských urologů v San Franciscu v USA (WCPU) konaném 27.–30. května 2010. Během setkání měli účastníci možnost navštívit odborné výstavy firem a seznámit se s novinkami v oblasti farmakoterapie, speciálního zdravotnického materiálu a techniky.

Úvodní přehledové přednášky prof. MUDr. J. Jandy, CSc. (FN Motol Praha), prof. MUDr. P. Eliáše, CSc. (FN Hradec Králové) a přednosty transplantčního centra (TC) při Urologické klinice as. MUDr. P. Navrátila, CSc. (FN Hradec Králové) byly věnovány problematice diagnostiky a léčby závažných vrozených vad močové soustavy. Podrobně byla probírána jednotlivá onemocnění, která mohou vést k závažným poruchám ledvinných funkcí a vyústit v konečném stadiu v ledvinné selhání (prof. Janda). Na tuto přednášku navázala přednáška prof. Eliáše, který přehledně a vyčerpávajícím způsobem probíral možnosti prenatalního

a postnatálního screeningu onemocnění horních a dolních močových cest. Následovalo přehledné sdělení přednosty transplantčního centra as. Navrátila věnované problematice transplantace ledviny u nemocných s vrozenými vadami dolních močových cest po provedených rekonstrukčních operacích obvykle v raném dětství. Navázala rozsáhlá diskuze ke všem třem přednáškám. Jedním ze závěrů této diskuze byla všeobecná shoda o nutnosti provádění prenatalního i postnatálního ultrazvukového screeningu. Ten by ale měl být centralizován na vysoce specializovaná pracoviště s kvalitním přístrojovým vybavením, do rukou zkušených odborníků a s možností poskytování další vysoce specializované odborné péče (neonatologické, nefrologické, urologické aj.). Podobný závěr byl přijat stran ošetřování nemocných se selháváním ledvin a anamnézou závažných rekonstrukčních operací na dolních cestách močových ve specializovaných transplantčních centrech se znalostí urologické problematiky. Transplantační péče pro takto nemocné z celé České republiky je dlouhodobě zajišťována TC při Urologické klinice ve FN Hradec Králové.

Následovaly přednášky o konzervativním nebo chirurgickým operačním přístupem (miniinvazivním nebo klasicky otevřeným) k vrozeným onemocněním ledvin a močovodu (multicystická dysplazie, hydronefróza, divertikl kalichu, vezikouretrální reflux). Kolega MUDr. G. Kudela z Krakova ukázal srovnání konzervativního a chirurgického přístupu k multicystické dysplazii ledviny. Zazněla zde i přednáška z ESPU v Antalyi MUDr. J. Sedláčka (VFN Praha) stran možnosti sledování stavu poruchy parenchymu ledviny u vrozené hydronefrózy. V souladu s uváděnými závěry švédských kolegů na ESPU a WCPU byly výsledky dosažené na našich pracovištích v léčbě vezikouretrálního refluxu podpichem kopolymeru dextranomer/kyselina hyaluronová (autoři FN Hradec Králové a VFN Praha).

V dalším bloku přednášek byla probírána otázka diagnostiky poruchy ledvinného parenchymu. V pilotní studii zde autoři z FN Olomouc porovnávali výsledky ultrasonografických a scintigrafických vyšetření spolu s výsledky histopatologických nálezů u závažných obstrukčních nefropatií zdvojené ledviny. U případů s těžkou hypofunkcí postiženého segmentu doporučují ablaci segmentu. Dle závěrů studie zlepšení funkce po odstranění obstrukce u těchto případů nelze předpokládat. Nefrologická skupina FN Olomouc uvedla studii sledování výskytu hypertenze technikou ABPM. Zjistili vyšší měření než pouze při příležitostném měření krevního tlaku.

V bloku zabývajícím se nefrolitiázou a možnostmi jejího řešení uvedli kolegové z FN Plzeň kazuistiky neobvyklých případů endokrinně podmíněné opakující se nefrolitiázy při zvýšení činnosti příštítného tělíska a dále laparoskopický přístup při řešení nefrolitiázy u dítěte. Zajímavé sdělení kolegyně MUDr. Z. Haňudelové z Prešova se týkalo diagnostiky a léčby specifického onemocnění urotraktu u dítěte s pseudohermatofroditismem.

Odpolední blok zahájil přehlednou přednáškou prim. MUDr. P. Zerhau, Ph.D. (FN Brno) na téma neuropatický močový měchýř. Velmi podrobně probíral etiopatogenezu, diagnostiku a možnosti současné léčby. MUDr. H. Husár (FN Brno) přednesl výsledky prospektivní studie intradetrusorové aplikace botulotoxinu (studie pod podporou grantu NS 9845-3). Prim. MUDr. J. Nebesář (Lázně Kynžvart) přednesl možnosti a výsledky komplexní lázeňské léčby. Dobré výsledky podobné



Obr. 2. Doc. R. Kočvara přednáší o dysfunkcích dolních cest močových



Obr. 3. Prof. J. Janda s kolegyněmi

závěrům na ESPU a WCPU uvedl při využití myfeedback s další komplexní terapií dolních močových cest u nemocných s neurogenními poruchami. Účastníci se shodli na širším doporučení využití této jedinečné nabídky v České republice.

V bloku dětské andrologie byla probрана otázka léčby adolescentní varikokély (autoři VFN Praha). Doporučeným operačním přístupem byla lymfatika šetřící laparoskopie nebo suprainguinální mikrochirurgie. Indikací by měla být oboustranná varikokéla, hypoplazie postiženého varlete o 20 % a symptomatologická varikokéla (bolesti). Byly probřány výhody laparoskopie u nehmátého varlete (autoři VFN Praha). S bohatou diskuzí z pléna se setkala prezentace primárního řešení hypospadie, reoperace komplikací, hodnocení dlouhodobých výsledků (kolektiv FN Motol Praha). Zajímavou byla prezentace možnosti vazografického uzávěru masivně opakovaně krvácejících arterio-spongiosních píštělí po traumatech v oblasti pánve (autoři FN Hradec Králové).

Blok malignit přinesl přednášky MUDr. G. Kudely z Krakova o přístupech k diagnostice a léčbě a jejich výsledcích u gonadoblastomu. Raritní výskyt fibroepiteliomu močovodu, jeho diagnostiku, léčbu a výsledky prezentovali autoři Novák a spol. (FN Hradec Králové).

Odpolední blok uzavřela přednáška doc. MUDr. R. Kočvary, CSc. (VFN Praha) o dysfunkcích dolních cest močových.

V sobotu 12. června seznámili MUDr. J. Sedláček, Ph.D. (VFN Praha), MUDr. I. Novák Ph.D. (FN Hradec Králové)

a as. MUDr. Z. Dítě, CSc. (VFN Praha) se závěry diagnostických a léčebných postupů přednesených na kongresech ESPU Antalya a WCPU San Francisco.

Následovalo panelové minisymposium firmy Ferring Pharmaceuticals s bohatou diskuzí z pléna na téma noční enuréza. V úvodu MUDr. J. Doležal (nemocnice České Budějovice) uvedl krátkou, přehlednou přednášku. Poté byly formou panelu diskutovány otázky diagnostiky, léčby, načasování zahájení léčby, nutnost provádění vyšetření aj. Do živé diskuze se zapojili pediatři i dětští urologové.

Všichni přítomní měli možnost účastnit se sportovního a společenského programu v rámci pátečního odpoledne a večera.

Je nutné poděkovat jak České urologické společnosti ČLS JEP, tak účastníkům se firmám za finanční podporu a možnost zorganizování setkání.

Přehledová přednáška prof. MUDr. J. Jandy, CSc. (FN Motol) je dostupná v plném znění na internetových stránkách: <http://www.cpsjep.cz/cz/skupiny/nefrologie/index.htm>

Dodaná abstrakta přednášek budou vydána v časopisu Česká urologie.

MUDr. Ivo Novák, Ph.D.
Urologická klinika FN a LF UKSokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: novakivo11@seznam.cz

OSOBNÍ ZPRÁVY

PROF. PhDr. JAN KÁBRT, CSc.

V červenci letošního roku jsme si v Ústavu dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK připomněli 100. výročí narození profesora Jana Kábřta.

Profesor PhDr. Jan Kábrt, CSc., se narodil 17. července 1910 v Trubějově na Náchodsku. Absolvoval náročný obor klasické filologie a germanistiky na Filozofické fakultě UK v Praze, ve studiích pokračoval ve Štýrském Hradci a promoval v roce 1934. Potom pracoval až do roku 1954 jako profesor latiny na gymnáziu, po zrušení tohoto předmětu nastoupil na lékařskou fakultu UK v Praze a velmi aktivně se zasadil o zřízení samostatné katedry jazyků na této fakultě. Od roku 1966 až do osmdesátých let 20. století stál v jejím čele. Měl zcela rozhodující podíl na tvorbě a koncepci nového oboru, vyu-



čovaného na lékařských fakultách – základů řecko-latinské lékařské terminologie. Jeho učebnice lékařské latiny jsou mnohde dosud používány jak na medicínsky zaměřených fakultách, tak na zdravotních školách.

V seznamu jeho publikačních činností vyniká nad dlouhou řadou odborných článků a učebnic latinské lékařské terminologie především *Lexicon medicum*, který je výsledkem dlouhodobé a náročné filologické práce.

Profesor Kábrt byl zakládajícím členem římské Academia Latinitati inter omnes gentes fovendae, členem kolegia Istituto di studi Romani a Societas Ovidianis studiis inter omnes gentes fovendis. Kromě jiných ocenění získal vyznamenání Památníku národního písemnictví v Praze a cenu nakladatelství Avicenum.

Profesor Jan Kábrt zemřel 19. ledna 2006. Odešel v něm tehdy nejstarší člen akademické obce naší fakulty, učitel a pamětník výuky na této fakultě celé druhé poloviny 20. století.

prof. PhDr. Milada Říhová, CSc.
ÚDLCJ 1. LF UK, Praha

PROFESORKA MUDr.
RADANA KÖNIGOVÁ – 80. LET

Profesorka MUDr. Radana Königová se narodila 31. července 1930 v Praze ve znamení lva.

Podle učebnice astrologie je znamení lva ovládáno Sluncem a Neptunem, což znamená, že „... božské a vůdčí světlo Slunce je provázáno milosrdenstvím a ohledy na lidskou přirozenost a lidské osudy; představuje i vykonanou a nikdy nekončící oběť...“

A tak se stalo, že slečna Radana Königová promovala na lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze v roce 1955. Následujících šest let pracovala jako sekundární lékařka v nemocnicích v západních Čechách a zde získala své první medicínské zkušenosti.

Na klinice plastické chirurgie 3. lékařské fakulty UK ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady začala pracovat v roce 1962 a postupně se specializovala na léčbu popálenin. Na oddělení pro léčbu popálenin kliniky plastické chirurgie pracovala jako přednostka v letech 1978–1990.

Ovlivňována dominantním Sluncem vedla oddělení, které příkladně vzkvétalo, roku 1990 se stalo nezávislou klinikou a dr. Königová byla v čele kliniky do roku 1996. Po celou dobu aktivní činnosti podávala vysoce profesionální výkon. Mezi personálem a hlavně mezi pacienty byla oblíbena pro svůj hluboce lidský přístup a nezanedbatelný vliv již výše zmíněného Neptuna.

Celý život se systematicky vzdělávala a sama se podílela na pregraduální i postgraduální výuce lékařů. Také je známa svým vztahem ke všem spolupracovníkům, kterým nezištně pomá-



hala při jejich profesním růstu i v osobním životě. Hnána vůdčí podstatou znamení Lva, obdržela v roce 1990 titul docenta a po dvou letech byla jmenována řádným profesorem v oboru plastické chirurgie a popáleninové medicíny. Během práce na klinice a vzdělávání se aktivně podílela na výzkumných projektech řešících psychologické a etické problémy u těžce popálených. Po celou dobu své činnosti též kladla důraz na význam rekonstrukční chirurgie v prevenci tzv. sociální smrti u jizvami deformovaných pacientů. Je známa jako brilantní operatér.

Byla řešitelem řady grantů, publikovala především v zahraničí, a to více než 80 vědeckých prací. Je autorkou čtyř monografií a spoluautorkou desítek dalších publikací a přednášek.

Profesorka Königová je známa svou fyzickou i psychickou odolností a obdivována pro svoji celoživotní morální pevnost.

Její dílo bylo a je nadčasové a paní profesorka je neustále zvána na celo-

světová shromáždění, kde její přednášky patří k vyvrcholením všech akcí. Je lékařkou uznávanou na všech kontinentech, prozatím mimo Antarktidy – ačkoliv – v současnosti je spoluautorkou právě vycházející publikace o komplexní léčbě popálenin, ve které mimo jiné napsala kapitolu o chladovém postižení a omrzlinách ...

Je členkou mnoha národních a mezinárodních lékařských společností, v kterých zastává významné funkce.

Celý život profesorky Königové byl zasvěcen rodině, kolegům a zejména pacientům. Udržuje si vysoký profesionální a morální standard a není náhodou, že v roce 1994 byla navržena na titul „The Woman of Europe“.



Paní profesorka Radana Königová se svojí indiánskou vnučkou

Z mnoha mezinárodních ocenění vybíráme:

1994 – nominace na titul „Žena Evropy“ za Českou republiku
 2004 – rytířka Českého Lékařského stavu za rok 2003
 2004 – udělení Medaile za zásluhu o stát v oblasti vědy
 2005 – zvláštní uznání za mimořádný přínos pro české zdravotnictví, MZ ČR

Její současné pracovní zaměření:

- pregraduální výuka studentů 3. lékařské fakulty UK,
- postgraduální výuková činnost:

vedoucí subkatedry popáleninové medicíny IPVZ,

- členka katedry urgentní medicíny a medicíny katastrof IPVZ,
- příprava lékařů k II. atestaci všeobecné chirurgie,
- příprava lékařů k nástavbové atestaci z plastické chirurgie.

Kromě vědecké a výukové činnosti se paní profesorka v současné době věnuje evropské výchově vnoučat indiánského učitele pana Humberta Mori a paní Carmen Mori-Barbaran z povodí peruánské Amazonie.

A tak se stalo, že se v obdivuhod-

né svěžesti 31. července 2010 dožila požehnaného věku 80 let, k čemuž ji gratulujeme a přejeme hodně dalších úspěchů a ocenění celoživotní práce.

Jen tak dál, paní profesorko, Vaše planety Vás ještě do další inkarnace nepustí.

*MUDr. Josef Bláha
 Klinika popáleninové medicíny
 3. LF UK a FNKV, Praha*

**PROFESOR KOUTECKÝ
 OSMDESÁTILETÝ**

Profesor MUDr. Josef Koutecký, DrSc. se narodil před osmdesáti lety – 31. srpna 1930 v Praze. Zde také absolvoval Akademické gymnázium (maturoval v roce 1949) a Fakultu dětského lékařství, nyní 2. lékařskou fakultu, na které v roce 1955 promoval s vyznamenáním. Během studií se věnoval jako volontér patologii u profesora H. Šikla a dětské chirurgii u profesora V. Kafky. Po dvou letech v Novém Bydžově a Jánských Lázních, kde působil jako pediatr, byl přijat na kliniku dětské chirurgie profesora Kafky. Tam se začal setkávat s problematikou dětských nádorů a systematicky se jí začal zabývat od roku 1964. Svou cestu k dětské onkologii líčí pan profesor v rozhovoru pro internetové stránky 2. lékařské fakulty následovně. „Už na fakultě jsem pár let působil v patologicko-anatomickém ústavu báječného prof. Šikla jako pomocná vědecká síla. Ten měl, jakkoliv to bude znít zvláště, rád nádory. A já jsem se od něho tímto tak trochu nakazil. Když jsem pak po promoci nastoupil na dětskou chirurgii, uvědomil jsem si, že všechny děti nemocné nádory umíraly. Také jsem tam byl nejmladší a všichni starší kolegové se už na něco specializovali, jen nádory se nezabýval nikdo. Zašel jsem tehdy za svým přednostou profesorem Kafkou a požádal jsem ho, zda bych se mohl této skupině onemocnění věnovat. On na to kývl.“

V roce 1971 byl jmenován ordinářem pro dětskou onkologii a v roce 1974 vedoucím stanice dětské onkologie kliniky dětské chirurgie. Z této stanice vzniklo v roce 1978 po přestěhování do FN Motol samostatné oddělení dětské onkologie, které získalo v roce 1983 statut kliniky. V roce 1987 byl profesor Koutecký jmenován prezidentem republiky prvním profesorem onkologie v Československu. V letech



1990–1999 byl předsedou České onkologické společnosti ČLS JEP. Přednostou kliniky byl do roku 2004, kdy byla Klinika dětské onkologie 2. LF UK a FN Motol sloučena s hematologickým oddělením II. dětské kliniky. Na Klinice dětské hematologie a onkologie pan profesor působí dosud, je velmi oblíbeným pedagogem – jeho přednášky patří u studentů k nejnavštěvovanějším.

Profesor Koutecký založil, vybudoval a institucionalizoval v Československu nový obor dětské onkologie. Ve více než 40leté dráze dětského onkologa, vynikajícího přednášče a neúnavného autora učebnic, monografií a odborných statí, vštípil generacím pediátrů, chirurgů, ale i laiků povědomí o příznacích dětských nádorů a nutnosti rychlého odeslání dítěte podezřelého z nádorového onemocnění přímo do centra – oddělení dětské onkologie. Byl velkým propagátorem léčby vzácných onemocnění, jakými jsou dětské nádory, v centru komplexní péče schopnému pacientovi poskytnout špičkovou diagnostiku a léčbu.

Je autorem sedmi monografií, tří učebnic, dvou skript, více než 300 odborných publikací a téměř 700 odborných přednášek. Za svou práci obdržel celou řadu ocenění. K nejvýznamnějším patří v roce 1996 prezi-

dentem republiky V. Havlem udělené státní vyznamenání Medaile za zásluhu, které získal jako první lékař po roce 1989 a v roce 2009 Národní cena nadace Česká hlava.

Kromě založení oboru dětské onkologie byl pan profesor 13 let děkanem 2. lékařské fakulty, byl prvním „porevolučním“ děkanem a 3 roky prorektorem Univerzity Karlovy. Dále je zakládajícím členem Učené společnosti ČR, jejímž předsedou byl v letech 1998–2002 a místopředsedou v letech 2002–2004, členem rady Národního divadla, Nadace Hollar, předsedou Nadace Národní galerie v Praze, člen České lékařské akademie. Jako děkan založil krásnou tradici Karolinských koncertů. Kromě odborných publikací je autorem slavnostních publikací *Étos Hippokratés* a *Spondeo ac Polliceor*, pohádkové knihy pro děti *Vodníček Buližníček*, biografie *Zůstal jsem klukem*. Jeho proslovy jsou shrnuty do knižní edice *Krásná setkání I – Vernisáže* (2005), *II – Karolinské koncerty s Kociánovým kvartetem* (2005) *III – Se studenty*, *IV – Nejen s uměním a vědou*. Zahajoval desítky výstav a koncertů, křtil knihy a hudební nosiče, ale i slony v pražské zoo.

Nás, kteří máme tu čest být jeho žáky, učil nejen dětskou onkologii a základy vědecké a pedagogické práce, ale vštěpoval nám i zásady etického přístupu k pacientům, jejich rodičům i ke kolegům a ostatnímu zdravotnickému personálu. Navíc ho můžeme vždy požádat o radu a pomoc v odborných i osobních záležitostech.

Z toho všeho je vidět, že pan profesor Koutecký je vskutku renesanční osobností, která ovlivnila nejen rozvoj medicíny, lékařského výzkumu a vysokého školství v Česku, ale i kulturní život Prahy.

*prof. MUDr. Tomáš Eckschlager, CSc.
 a prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.
 Klinika dětské hematologie a onkologie
 2. LF UK a FN Motol, Praha*

ZPRÁVY

KRIZE ČESKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ
MÁ JEDINÉ ŘEŠENÍ – REFORMU!

Poplatky se bohužel opět staly hlavním tématem, které odvádí pozornost od finanční situace ve zdravotnictví a od potřeby její hluboké reformy.

ODS při koaličním jednání prosazovala ponechání stávajícího nastavení poplatků. Výsledným kompromisem je návrh na zrušení poplatku za položku na receptu a zvyšování ostatních poplatků.

„Zvyšování poplatků nebo jejich rušení není na pořadu dne. Zvyšování poplatků nesmí nahrazovat reformu! Nastavení poplatků v roce 2007 bylo jedno z opatření proti plýtvání a nebylo zavedeno jako primitivní zdroj peněz do černých děr českého zdravotnictví. Šest zákonů, které byly připraveny s odborníky, řešilo modernizaci českého zdravotnictví a bylo hlavní obranou proti krizi,“ uvedl Tomáš Julínek.

Opatření proti plýtvání z let 2007–2008 vytvořila finanční rezervy, které brání dopadu ekonomické krize na pacienty ještě letos. V příštím roce však již žádné rezervy nebudou – naopak české zdravotnictví se propadne do deficitu až 15 miliard korun a dluh poroste. Tyto dluhy se v žádném případě nepokryjí zvýšením poplatků.

V důsledku nedostatku financí hrozí omezování péče a zhoršení situace zdravotníků. Proto je nezbytné okamžitě zahájit jednání o reformních zákonech a předložit je do Parlamentu.

Jedná se zákony, které splňují podmínku prospěšnosti pro pacienta, protože mu dávají šanci:

- na základní obranu proti omezování péče,
- nárokovat tzv. bezplatnou péči,
- na průhledné čekací seznamy bez předbírání za úplatek,
- na jasně definovaná práva,
- na dostupné moderní metody a léky,
- vybrat si z nabídky zdravotních pojišťoven různé způsoby zajištění zdravotních služeb s jistotou nepodkročitelného nároku,
- stát se váženými klienty zdravotních pojišťoven,
- dovolat se spravedlnosti při nekvalitě a nedostupnosti nárokových služeb,
- mít jistotu časové a lokální dostupnosti služeb podle odborností,
- připlatit si a získat za své peníze lepší služby či jejich provedení,
- získat informace o svých penězích, nabídce služeb a bezpečnosti zdravotních služeb...

„Jiné návrhy, než připravil můj tým, k dispozici nejsou. Jsou prodiskutované a máme na ně »copyright«. Je to pouze symbolické ©, protože jsem připraven s novým ministrem spolupracovat a dát veškeré know-how k dispozici. Dábel totiž tkví ve stovkách detailů a v konkrétním provedení. S tím mám mnohaleté zkušenosti,“ uvedl Tomáš Julínek.

Jediným řešením krize ve zdravotnictví je rychlé přijetí reformních zákonů. *„Pokud si mají lidé připlácet na zdravotní péči, musejí za své peníze získat něco lepšího, moderního bez omezování péče, bez nesmyslných limitů. To je v dnešním systému prakticky nemožné. Máme nyní jedinečnou příležitost k prosazení reformy zdravotnictví, tak ji nepromarněme,“* upozornil.

Na závěr tiskové konference představil Tomáš Julínek nový videoklip s názvem: „Stačí 30 korun ... A teď ještě reformu ve prospěch pacienta!“, který vznikl ve spolupráci s Bolkem Polívkou a stane se „leitmotivem“ jeho podzimní kampaně do Senátu.

*tisková zpráva senátora
Tomáše Julínka, 20. 7. 2010*

PLÁNOVANÉ AKCE
ODBOURNÝCH SLOŽEK ČLS JEP

14.–16. září 2010

Celostátní konference s mezinárodní účastí Výživa a zdraví

Téma: Primární prevence chorob
Místo konání: Teplice, Lázeňský dům Beethoven

Pořadatel: Společnost hygieny a komunitní medicíny ČLS JEP, Společnost pro výživu Praha, 3. LF UK Praha, KHS Ústeckého kraje, ZÚ Ústí nad Labem a ALWAC, a.s.

23.–24. září 2010

VII. národní kongres Společnosti pro sportovní traumatologii a artroskopii

Místo konání: Brno
Pořadatel: Společnost pro sportovní traumatologii a artroskopii

25. září 2010

Praktická obezitologie – léčba obezity v klinické praxi

Místo konání: Brno
Pořadatel: Česká internistická společnost ČLS JEP
Další termíny:

30. září 2010 – Plzeň

14. listopadu 2010 – Karlovy Vary

28. listopadu 2010 – Ústí nad Labem

6. října 2010

320. pracovní schůze Společnosti pro návykové nemoci ČLS JEP

Místo konání: Praha 2, Apolinářská 4a (aula)
Pořadatel: Společnost pro návykové nemoci ČLS JEP

6.–8. října 2010

56. výroční konference České urologické společnosti

Místo konání: Praha
Pořadatel: Česká urologická společnost ČLS JEP

8.–9. října 2010

Symposium pracovního lékařství s mezinárodní účastí

Místo konání: Luhačovice
Pořadatel: Společnost nemocí z povolání ČKLS JEP a KHS Moravskoslezského kraje, 3. LF UK, Ostravská univerzita, FZS, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, Hornická poliklinika, Ostrava

15.–16. října 2010

LYMPHO 2010

Místo konání: Praha, Národní dům Na Vinohradech
Pořadatel: Česká lymfologická společnost ČLS JEP

17.–19. října 2010

XXXVIII. společný sjezd českých a slovenských chirurgů**VII. český chirurgický sjezd****V. mezinárodní kongres****miniinvazivní a robotické chirurgie****IV. interaktivní kongres hojení ran**

Místo konání: Praha
Pořadatel: Česká chirurgická společnost ČLS JEP

26. listopadu 2010

61. klinická konference**Revmatologického ústavu Praha**

Místo: Lékařský dům, Sokolská 31, Praha 2
Pořadatel: Česká revmatologická společnost ČLS JEP, Revmatologický ústav Praha, Klinika revmatologie 1. LF UK a společnost Janssen-Cilag s.r.o.

SPOLEK LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Spolek lékařů českých v Praze pořádá v září a v říjnu pravidelné přednáškové večery s diskuzí.

Záčátek vždy v 17 hodin v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.

DNE 20. ZÁŘÍ 2010

Přednáškový večer Gynekologicko-porodnické kliniky 2. LF UK a FN Motol
přednosta: prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc.

Fuchsův večer**Těhotenství a porody za neobvyklých okolností**

Koordinátor: prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc.

1. L. Rob: Úvod (5 min)
 2. L. Rob: Situace, které donedávna vylučovaly možnost těhotenství a porodu (5 min)
 3. T. Binder, P. Salaj, M. Komár: Těhotenství po rozsáhlé komplikované žilní trombóze (10 min)
 4. J. Škultéty, T. Binder, P. Salaj, I. Hadačová, I. Špátová: Těhotenství při trombotické trombocytopenické purpře – TTP (10 min)
 5. O. Šebestová, L. Rob, H. Robová, M. Pluha, M. Hadačka: Invazivní karcinomy v těhotenství – aktuální problém (10 min)
 6. M. Sládečková, H. Robová, L. Rob, M. Pluha, M. Hadačka: Neoadjuvantní chemoterapie u konzervativní, fertilitu zachovávající operace – současné zkušenosti (10 min)
 7. J. Hořejší, R. Pádr, V. Janík: Těhotenství a porod po embolizaci děložního myomu (10 min)
- Diskuze

DNE 27. ZÁŘÍ 2010

Přednáškový večer Chirurgické kliniky dospělých 2. LF UK a FN Motol
přednosta: prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.

Chirurgie a mezioborová spolupráce

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.

1. J. Hoch: Úvod (5 min)
2. J. Hoch, E. Beitzl: Traumatologie: Polytrauma, trauma břicha (10 min)
3. R. Pospíšil, M. Pelichovská: Anesteziologie, resuscitace: Trauma hrudníku (10 min)
4. Z. Jech, J. Charvát: Metabolizmus a nutriční: Syndrom krátkého střeva (10 min)
5. T. Krejčí, A. Mazáková: Zobrazovací metody: Mezioborová spolupráce v léčbě pankreatitidy (10 min)

6. F. Pazdírek: Zajímavosti – cizí tělesa v GIT (10 min)

Diskuze

DNE 4. ŘÍJNA 2010

15. přednáškový večer Spolku bavorských internistů
předseda: Dr. med. Wolf von Römer

Update Cardiology 2010

Koordinátor: Dr. med. Wolf von Römer

1. H. Stöckle: Úvod (10 min)
 2. S. Käb: ECG pitfalls in arrhythmia diagnosis (20 min)
 3. A. Hahnefeld: Prevalence, predictors and prognosis of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation (20 min)
 4. H. Leuchte: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (20 min)
- Diskuze

DNE 11. ŘÍJNA 2010

Přednáškový večer Ústavu klinické biochemie a lékařské diagnostiky 1. LF UK a VFN
přednosta: prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.

Hořejšího večer

Koordinátor: prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.

1. T. Zima: Úvod (5 min)
 2. T. Zima: Novinky v laboratorní diagnostice – čipy ano či ne? (8 min)
 3. L. Muchová, L. Vítek: Úloha katabolické dráhy hemu v patogenezi onemocnění jater (8 min)
 4. D. Bystřická, M. Gančarčíková, Z. Zemanová, K. Michalová: Využití čipových technologií v diagnostice hematologických malignit (8 min)
 5. J. Kvasnička, J. Hájková, S. Šteflová, I. Malíková, L. Landová: Laboratorní diagnostika trombofilií (8 min)
 6. V. Adámková: Končí era antibiotik? – jiné možnosti léčby infekčních chorob (8 min)
 7. K. Malíčková, D. Ďuricová, M. Obrtlík, M. Lukáš: Aktivita DNAasy I – prediktor imunopatologických komplikací biologické léčby IBD (8 min)
 8. M. Jáchymová, T. Krechler, M. Pavlíková, M. Vecka, M. Zeman, A. Žák, T. Zima: Polymorfismus -23HphI genu pro inzulin a biochemické markery u pacientů s onemocněním pankreatu (8 min)
- Diskuze

DNE 18. ŘÍJNA 2010

Přednáškový večer Kardiologické kliniky IKEM

přednosta: prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

Weberův večer**Příspěvek programu transplantace srdce pro kardiologii**

Koordinátor: prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

1. J. Kautzner: Úvod (5 min)
 2. M. Hegarová: Transplantace srdce jako součást péče o nemocné s pokročilým srdečním selháním (15 min)
 3. L. Hošková: Klinický význam endomyokardiální biopsie (15 min)
 4. I. Málek: Užití imunosupresiv v kardiologii (15 min)
 5. M. Podzimeková: Specifika prevence a léčby infekcí u imunosuprimovaných pacientů (15 min)
- Diskuze

DNE 25. ŘÍJNA 2010

Přednáškový večer Trombotického centra a CHL ÚKBLD 1. LF UK a VFN
Primář: prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.

Trombofilie a těhotenství

Koordinátor: doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc.

1. J. Kvasnička: Úvod (5 min)
 2. T. Kvasnička: Trombofilní rizikový profil v těhotenství (15 min)
 3. Z. Kudrnová, J. Anděl, S. Šteflová, H. Cafourková: Profylaxe TEN u metod asistované reprodukce (15 min)
 4. M. Sudrová, M. Vrbová, M. Hanzlová, M. Lauricella: Dlouhodobá profylaxe TEN u gravidních žen z pohledu lékaře a pacienta (15 min)
 5. V. Balíková, N. Tomanová, A. Suchardová, J. Beránková: Opakované aborty u pacientky s trombofilií – kazuistika (15 min)
- Diskuze

*prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.
vědecký sekretář*

*prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.
předseda*

Akce jsou zařazeny do systému celoživotního vzdělávání ve smyslu SP ČLK č. 16/2007 (2 kredity), KVVOPZ ve smyslu vyhlášky č.4/2010 Sb. (1 kredit) a ČAS ve smyslu vyhlášky MZ 321/2008 Sb. (1 kredit). Aktivní účast je hodnocena dále dle příslušných předpisů.

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 – adresa: 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 redakcí posuzovány, ale autor bude upozorněn na nutnost zaslání objednávky publikace. Pokud ani pak NTS objednávkou neobdrží, bude dedikace v korektuře vyškrtuta.

Na stejné [www.cls.cz](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 vracejte 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 (Systeme 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.**

OBRÁZOVÁ 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 platbou. 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 právnícké nebo podnikající fyzické osoby také IČ a DIČ. Obrazová dokumentace, která nebude mít tyto náležitosti, bude automaticky publikována černobíle.

KLÍČOVÁ SLOVA

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

LITERATURA

Smí obsahovat jen skutečné prameny, tj. publikace, na něž se autor v textu odvolává. Nesmějí 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). Vyhybejte 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, Záček 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 souborné 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 ©). Vyzádejte 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 ilustrujícím materiálu jména nebo iniciály nemocných nebo nemocniční 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.

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 redakcí přijímány pouze s anglickým překladem, který dodá autor. Článek v angličtině podléhá stejným požadavkům recenzentů jako článek v češtině a po proběhlem recenzním řízení a případných úpravách bude uveřejněn v anglické mutaci časopisu na internetu. Redakce překlady nezajišťuje, vyhrazuje si však právo nekvalitní 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 VŠEOB FOREM RUKOPISŮ

Pod seznam 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 vyzádání 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) 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). 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) 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" (3rd 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

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

LAUREÁTI NOBELOVY CENY

V roce 1965 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu tři pracovníci Pasteurova ústavu v Paříži – genetik François Jacob, mikrobiolog André Michel Lwoff a biochemik Jacques Lucien Monod – za zásadní přínos pro bakteriální genetiku.

FRANÇOIS JACOB

(*1920)

François Jacob se narodil 17. června 1920 v lotrinském městě Nancy jako jediné dítě v židovské rodině nevalně majetné, přestože otec Simon spoluvlastnil bratrský podnik v Normandii a matka Thérèse rozená Francková byla dcerou generála. Chlapec se brzy naučil číst a vynalézal si důmyslné samotářské hry a zábavy. Samotářem byl i ve škole – také pro své židovství, které mu spolužáci připomínali. V letech 1927–1937 úspěšně vystudoval nudné Carnotovo lyceum s tuhým režimem (později je nazval „klecí“). Měl pak před sebou dva roky polytechnické přípravy, ale po zhlédnutí chirurgické operace se v roce 1938 zapsal na pařížskou lékařskou fakultu s úmyslem stát se chirurgem.

Nejbližší bytostí mu zůstávala matka a nejvyšší morální autoritou děd Franck, první francouzský Žid povýšený na čtyřhvězdičkového generála. Víry předků se v rodině držel jen otec, matka a příbuzní v ní byli vlažní a François v sobě krátce po *bar micva* odhalil ateistu. Věřil však v trvalost přírodních zákonů a lidského díla i v nepřemožitelnost Francie. Jeho svět vzal zasně, když 13. května 1940 wehrmacht u Sedanu prorazil Maginotovu linii a 14. června obsadil Paříž, a když právě tehdy François osiřel: Thérèse Jacobová podlehla rakovině.

Uprostřed morálního rozvratu se smutkem zavalený student druhého ročníku medicíny projevil jako muž. 21. června vyplul z basického Saint-Jean-de-Luz na polské lodi *Batory*, 1. července vstoupil v Londýně do řad de Gaulleovy „Svobodné Francie“ (v souladu s rodinnou tradicí se hlásil k dělostřelectvu, byl však zařazen do zdravotnického sboru) a 15. srpna putoval přes Dakar do Francouzské rovníkové Afriky, aby u 12. setniny Čadského pluku senegalských ostrostrělců plnil úlohu lékaře. V září 1942 byl povýšen do hodnosti podporučíka a v Leclercově koloně – budoucí 2. pancéřové divizi armády přejmenované na „Bojující Francii“ – se účastnil válečných operací u Fezzánu a Tripolisu v Libyi. V péči o raněné pod nepřátelskou palbou osvědčoval statečnost a obětavost. 10. května 1943 byl pod

Džebel el Qárisí v Tunisku sám zasažen střepinami munice do ramene, první linii však odmítal opustit, dokud za něho nazítří neposlali náhradu. Pak sloužil u 2. pancéřové divize, v dubnu 1944 s ní odplul z Casablanky do Anglie a 1. srpna 1944 na pláži Utah v Normandii vstoupil po čtyřech letech opět na rodnou půdu. Během tažení na dosud okupovanou Paříž však 8. srpna při německém náletu utrpěl těžké zranění pravé paže a stehna osmdesáti střepinami leteckého granátu. Z Cherbourgu ho přepravili do Paříže a následovalo sedm měsíců operací a ústavního doléčování, než byl 4. dubna 1945 propuštěn z nemocnice a 15. září demobilizován. Dostal nejvyšší francouzské vyznamenání z této války – řád Osvobození, také velkokříž Čestné legie i Válečný kříž 39/45 s palmou a pěti citacemi.

Do normálního života v míru se vracel déle: přetáté vztahy s minulostí se těžko navazovaly, sen o dráze chirurga mu rozmetalo zranění, přestávka ve studiu trvala už pět let. Tehdy François zvažoval odchod z medicíny snad kamkoliv, ještě však pomyslel na biologický výzkum, v rodícím se Centre National de la Pénicilline v pařížském hematologickém Centre Cabanel si našel téma snadno a rychle zpracovatelné technikou, kterou sám nazval „*Charlie Chaplin v laboratoři*“, a po sepsání studie účinnosti antibiotika tyrothricinu byl v roce 1947 na pařížské lékařské fakultě promován. 27. listopadu 1947 se oženil s pianistkou Lysiane (Lise) Blochovou, mladší o šest let. Postupně pak přišly na svět jejich čtyři děti – Pierre, dvojčata Laurent a Odile a Henri.

U aplikované farmakologie v Národním penicilínovém středisku setrval Jacob dva roky, zatímco jeho myšlenky na budoucnost se upínaly k domu č. 25 v ulici Doktora Rouxe, sídlu ústavu, který Louis Pasteur učinil kolébkou mikrobiologie a jehož váhu ještě zvyšovala jména Roux, Yersin, Simond, Calmette, Guérin, Laveran, Mečnikov, Bordet, Levaditi, Landsteiner, d'Hérnelle, Nicolle, Laigret, Bovet ... François ovšem toužil patřit sem také a opakovaně se ucházel o přijetí v oddělení fyziologie bakterií, ale přednosta oddělení André Michel Lwoff ho pokaždé odmítl. V roce 1950 se třicetiletý Jacob odhodlal naposledy a uspěl: Lwoff, který s Louisem Siminovitchem a Nielsem Kjeldgaardem právě objevil indukční účinek ultrafialového záření na bakteriofágovou lýzu *Bacillus megatherium*, nabídl mu práci o indukci profága.

Začátek byl krušný. François si připadal jako starý nevzdělanec i vedle osmačtyřicetiletého Lwoffa, natož vedle spolupracovníků, z nichž čtyřicátník

Jacques Lucien Monod zde vedl laboratoř už pět let a třiatřicetiletý Elie Léo Wollman tu byl ještě déle: jeho rodiče, emigranti z Minska, pracovali v Pasteurově ústavu jako badatelé, syn je tu navštěvoval a jednou přišel, právě když gestapo zatýkalo otce, jeho kolegové však Elieho včas zadrželi a ukryli ve sklepení ústavu. Oba rodiče pak zahynuli při transportu do Osvětimi, kdežto Elie odešel k jihofrancouzským makistům a po osvobození se vrátil do ústavu několik týdnů před Monodovým příchodem, stal se výborným genetikem a v příštích letech nejužším spolupracovníkem Françoise Jacoba.

Ten našel ve Lwoffovi otcovského učitele, v jeho objevu základnu výzkumných příležitostí a z malomyslného začátečníka rostl v respektovaného specialistu a cenného spolupracovníka (*L'effet du rayonnement ultraviolet sur la biosynthèse de la bêta-galactosidase et sur la multiplication du bactériophage T2 chez Escherichia coli*. C R Acad Sci 1951; 233: 1230–1232; s Annamarií Torrianiovou a Monodem). Po obhájení doktorské práce (*Les bactéries lysogènes et la notion de provirus*. Paris: Masson 1954) zůstal v Pasteurově ústavu. Při ověřování Hayesovy hypotézy jednosměrného přenosu genetického materiálu mezi bakteriemi (1952) **mechanicky přerušil konjugaci *Escherichia coli* a prokázal vstup části DNA z dárcovské buňky do příjemce** (*Sur le mécanisme du transfert de matériel génétique au cours de la recombinaison chez Escherichia coli*. C R Acad Sci 1955; 240: 2449–2451; s Wollmanem). Už jako vedoucí laboratoře (1956) **sestavil genetickou mapu chromozomu *Escherichia coli* a prokázal jeho kružnicový tvar** (*Sur les processus de conjugaison et de recombinaison chez Escherichia coli*. Ann Inst Pasteur 1957; 93: 323–339; s Wollmanem).

V letech 1957–1958 pracoval v Pasteurově ústavu Arthur Beck Pardee z Berkeley, který v roce 1955 prokázal u *E. coli* inhibiči syntézy pyrimidinů zpětnou vazbou. S Monodem a Jacobem se Pardee spojil k práci proslavené pod akronymním názvem „experiment PaJaMo“. Provedli řadu konjugací „samčích“ buněk *E. coli* schopných tvořit beta-galaktosidázu s mutovanými „samičímí“ buňkami bez této schopnosti. Proti předpokladu latentní periody tvořily „samičí“ bakterie beta-galaktosidázu okamžitě, což ukazovalo na účast pohyblivého mezičlánku. „Experiment PaJaMo“ **vytvořil obecný model syntézy enzymů a prokázal, že genová regulace závisí na dosud neznámé regulační molekule – represoru**, který spojuje zevní činitele s genetickou

expresí v interakci s induktorem a specifickým regulačním genem, což umožňuje modulovat represi genového produktu (Sur l'expression et le rôle des allèles inductible et constitutif dans la synthèse de la bêta-galactosidase chez des zygotes d'*Escherichia coli*. C R Acad Sci 1958; 246: 3125–3128; s Pardeem a Monodem. – The Genetic Control and Cytoplasmic Expression of „Inducibility“ in the Synthesis of beta-Galactosidase by *Escherichia coli*. J Mol Biol 1959; 1: 165–178; s Pardeem a Monodem). „Experiment PaJaMo“ se stal průlomem v chápání molekulárních mechanismů regulace genové exprese a **podnítil další studium genové regulace**, jež přineslo koncepty represoru, regulátorového genu, operonu, alosterické regulace i messenger RNA.

Jacob **objevil, pojmenoval a popsal epizomy** jako kruhové extrachromozomální sekvence DNA, schopné včlenit se do buněčného chromozomu nebo se z něj oddělit a schopné replikovat se samostatně i uvnitř chromozomu (Les épisomes, éléments génétiques ajoutés. C R Acad Sci 1958; 247: 154–156; s Wollmanem). S mikrobiálním biochemikem Georgesem Cohenem **rozšířil represorovou hypotézu na regulaci biosyntetických enzymů**, když v biosyntetických drahách tryptofanu a metioninu izoloval konstitutivní mutanty a postuloval existenci tryptofanového represoru a metioninového represoru (Sur la répression de la synthèse des enzymes intervenant dans la formation du tryptophane chez *Escherichia coli*. C R Acad Sci 1959; 248: 3490–3492; s Cohenem). V letech 1957–1962 dosáhla spolupráce s Monodem nejvyšší intenzity i publikační produktivity (Gènes de structure et gènes de régulation dans la biosynthèse des protéines. C R Acad Sci 1959; 249: 1282–1284; s Monodem). Jacob s kolegy **prokázal, že geny kontrolující syntézu, represi a indukci jednotlivé bílkoviny se obvykle vyskytují v regulační jednotce zvané operon** (L'opéron: groupe de gènes à expression coordonnée par un opérateur. C R Acad Sci 1960; 250: 1727–1729; s Davidem Perrinem, Carmen Sánchezovou a Monodem). Stal se přednostou nového oddělení buněčné genetiky (1960). S harvardským genetikem Matthewem Meselsonem pomocí radioizotopu ³⁵S **vystopoval, že bílkoviny jsou syntetizovány na ribozomech** v cytoplazmě, což vyžaduje přenos informace mezi chromozomy a ribozomy, přičemž rozmanitost sekvencí ribozomové RNA nedosahuje předpokladů Crickovy hypotézy „jeden gen, jeden ribozom, jeden protein“. Jacob tedy s Meselsonem

a cambridgeským biologem Sydneyem Brennerem **vyslovil domněnku, že přenos informace z genu na bílkovinu prostředkuje jiný druh RNA („messenger RNA“), a potvrdil ji** testováním pomocí bakteriofága T2 v experimentu s mechanicky přerušovanou konjugací (An Unstable Intermediate Carrying Information from Genes to Ribosomes for Protein Synthesis. Nature 1961; 190: 576–581; s Brennerem a Meselsonem). Dále **formuloval hypotézu replikonu** (Sur la régulation de la synthèse du DNA chez les bactéries, l'hypothèse du réplicon. C R Acad Sci 1963; 256: 298–300; s Brennerem) a **popsal promotor**, genetický prvek nezbytný k expresi operonu (Le promoteur, élément génétique nécessaire à l'expression d'un opéron. C R Acad Sci 1964; 258: 3125–3128; s Monodem a Agnès Ullmannovou). Byl jmenován profesorem buněčné genetiky na Collège de France (1964).

Dne 10. prosince 1965 ve Stockholmu převzali tři „Pasteuriáni“ Jacob, Lwoff a Monod „za své objevy týkající se genetické kontroly syntézy enzymů a virů“ Nobelovu cenu. Nejmladší z nich, pětáctýřetiletý François Jacob, také za to, že s Wollmanem **objasnili mechanismus sexuality u bakterií**, když navázal na průkopnické dílo Joshua Lederberga. Člen Nobelova výboru Sven Gard v prezentačním projevu řekl, že laureáti poznali povahu životních funkcí důvěrněji než kdokoliv před nimi a položili základy pro vědu molekulární biologie v pravém smyslu toho slova. 11. prosince 1965 měl Jacob nobelovskou přednášku (Genetics of the Bacterial Cell. In: Nobel Lectures in Physiology or Medicine. Singapore 1999: 811–821, rovněž Science 1966; 152: 1470–1478).

V knize o logice života popsal čtyři základní mezníky vývoje biologie od 16. století: objevy funkce orgánů, buněk, chromozomů i genu a DNA (La logique du vivant: une histoire de l'hérédité. Paris 1970). Poté se v dlouhé řadě prací věnoval dědičným vlastnostem savčích buněk v kultuře: na myším teratokarcinomu jako modelu studoval počáteční období vývoje myšího zárodku (Teratocarcinome de la souris: isolément, culture et propriétés de cellules à potentialités multiples. Ann Microbiol (Paris) 1973; 124: 269–282; s kol.). Stal se členem Pařížské akademie věd (1977). Napsal knihu o evoluci a jejích mechanismech (Le jeu des possibles: essai sur la diversité du vivant. Paris 1981). Předsedal správní radě Pasteurova ústavu (1982–1988). V autobiografii pojímá svůj život nikoli jako plynulý tok, nýbrž

jako sled období různých, vzájemně téměř cizích já, přesto však hledá v těch různorodých etapách skrytý sjednocující prvek, nejtvrďší jádro bytosti, od dětství modelovanou „vnitřní sochu“ (La statue intérieure. Paris: Odile Jacob 1987). Byl zvolen členem Francouzské akademie a dostal Cenu Lewise Thomase za psaní o vědě (1996). Napsal knihu o myši, mouše a člověku (La souris, la mouche et l'homme. Paris: Odile Jacob 1997), stal se členem Rady Řádu osvobození (1997). Po smrti první ženy Lise se v devětasedmdesáti letech oženil s Geneviève Barrierovou (1999). Ve výsledcích všech dosavadních výzkumů našel potvrzení úlohy regulačních okruhů v evolučních změnách (Complexity and Tinkering. Ann N Y Acad Sci 2001; 929: 71–73). Studium genomu nazval triumfem redukcionismu a zárodečné kmenové buňky jedním z nejpозорuhodnějších nástrojů výzkumu (Le monde des cellules souches. C R Biol 2002; 325: 999–1002). Byl jmenován kancléřem Řádu osvobození (2007). Do vysokého věku si zachoval svěžest a malířskou vášeň.

LITERATURA

1. **Abir-Am PG.** Nobelesse Oblige: Lives of Molecular Biologists. Isis 1991; 82: 326–343.
2. **Cohen GN.** Thirty Years since the Award of the Nobel Prize to Lwoff, Monod, and Jacob. Milestones in Biological Research. FASEB J 1995; 9: 981–982.
3. **Dantzer R, Kelley KW.** Elie Wollman 1917–2008: A Biographical Memoir. Washington: National Academy of Sciences 2009.
4. **Jacob F.** Hra s možnostmi: eseje o různých životě. Praha: Karolinum 1999.
5. **Jacob F.** La Statue intérieure. Paris: Editions Odile Jacob 1987.
6. **Lederberg J.** An Illustrious Scientist's Life, Recounted with a Lyric Touch. The Scientist June 27, 1988; 24.
7. **Mukunda N.** The Statue Within: An autobiography. J Genet 1990; 69: 179–183.
8. **Pardee AB.** PaJaMas in Paris. Trends in Genetics 2002; 18: 585–587.
9. **Pardee AB.** This Week's Citation Classic. Current Contents/Life Sci 1985; 9: 19.
10. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004: 322–323.

MUDr. Pavel Čech
Kabinet dějin lékařství 3. LF UK
Ruská 87, 100 00 Praha 10
e-mail: pavel.cech@lf3.cuni.cz