

6  
2020/159

VYDÁVÁ  
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ  
SPOLEČNOST  
J. E. PURKYNĚ



# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

## Z OBSAHU:

Průzkumný vrt: jak správně připravit, provést a vyhodnotit séroprevalenční studii  
[Krátká Z. et al.](#)

Názory a postoje expertů k elektronizaci českého zdravotnictví (předběžná zpráva z realizace první vlny studie DELPHI)  
[Kučera Z. et al.](#)

Role cévní chirurgie v onkologické chirurgii  
[Baláž P. et al.](#)

Perioperační podávání metforminu: co je nového?  
[Linhartová A. et al.](#)

Úskalí a překážky globální eliminace virové hepatitidy C  
[Krekulová L., Honzák R.](#)

Memorandum Johna Snowa: Vědecký konsenzus k pandemii COVID-19. Je potřeba jednat

Veřejné wittenberské pitvy Jana Jessenia  
[Nejeschleba T.](#)

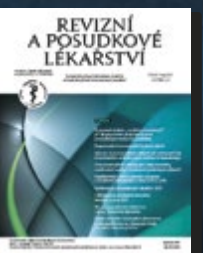
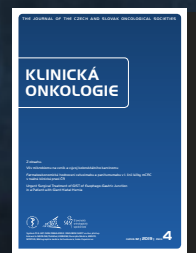
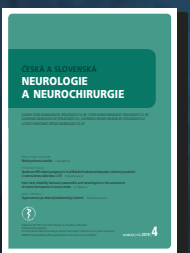
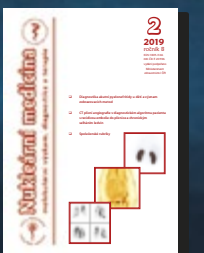
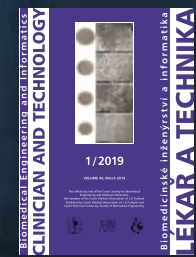
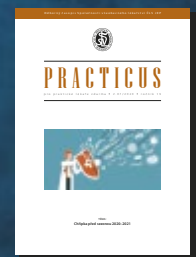
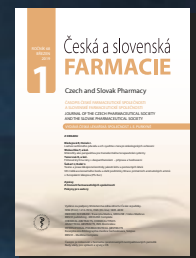
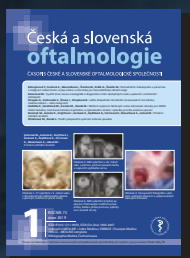
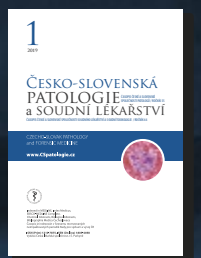
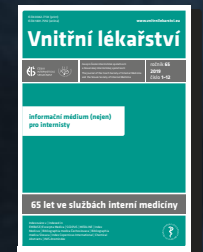
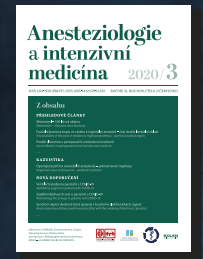
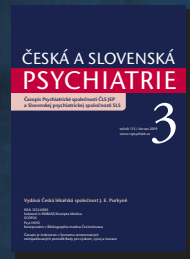
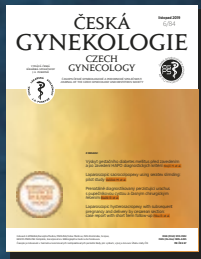
Josef Jan Čejka, Božena Němcová a George Sandová  
[Brázda O.](#)

# NABÍDKA ČASOPISŮ

## ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ



NAKLADATELSKÉ A TISKOVÉ ODDĚLENÍ ČLS JEP  
 SOKOLSKÁ 31, 120 26 PRAHA 2  
 tel./fax: 296 181 805, e-mail: nto@cls.cz  
[www.cls.cz](http://www.cls.cz)





## OBSAH

### Původní práce

Krátká Z. et al. Průzkumný vrt: jak správně připravit, provést a vyhodnotit séroprevalenční studii ..... 217

Kučera Z. et al. Názory a postoje expertů k elektronizaci českého zdravotnictví (předběžná zpráva z realizace první vlny studie DELPHI). .... 228

### Přehledové články

Baláž P. et al. Role cévní chirurgie v onkologické chirurgii ..... 203

Linhartová A. et al. Perioperační podávání metforminu: co je nového? ..... 210

Krekulová L., Honzák R. Úskalí a překážky globální eliminace virové hepatitidy C ..... 213

### Aktualita

Memorandum Johna Snowa: Vědecký konsenzus k pandemii COVID-19. Je potřeba jednat ..... 226

### Dějiny lékařství

Tesařová D. Hydroterapie v díle Aula Cornelia Celsa ..... 233

Nejeschleba T. Veřejné wittenberské pitvy Jana Jessenia ..... 236

Brázda O. Josef Jan Čejka, Božena Němcová a George Sandová ..... 240

Čech P. James Whyte Black (1924–2010) ..... 243

### Odborné akce

Hirt M. Dva v jednom: Polytrauma a komplikace v chirurgické péči + Dopravní úrazy (Mikulov, 3.–4. září 2020) ..... 246

### Recenze

Feketeová E. Poruchy spánku a bdění. 3., doplněné a přepracované vydání (Nevšímalová S., Šonka K. et al. Galén, Praha, 2020) ..... 225

Osobní zprávy ..... 247

## CONTENTS

### Original articles

Krátká Z. et al. Exploratory drilling: how to set up, carry out, and evaluate a seroprevalence study ..... 217

Kučera Z. et al. Opinions and attitudes of experts to the digitization of the Czech healthcare: preliminary report on the implementation of the first wave of the DELPHI study ..... 228

### Review articles

Baláž P. et al. The role of the vascular surgery in oncosurgery ..... 203

Linhartová A. et al. Perioperative management of metformin: is there something new? ..... 210

Krekulová L., Honzák R. Obstacles and problems in global elimination of viral hepatitis C ..... 213

### News

John Snow Memorandum. Scientific consensus on the COVID-19 pandemic: we need to act now ..... 226

### History of medicine

Tesařová D. Hydrotherapy in the work of Aulus Cornelius Celsus ..... 233

Nejeschleba T. Public Wittenberg autopsies by Jan Jessenius ..... 236

Brázda O. Josef Jan Čejka, Božena Němcová, and George Sand ..... 240

Čech P. James Whyte Black (1924–2010) ..... 243

### Congress news

Hirt M. Two in one: Polytrauma and complications in surgical care + Traffic injuries (Mikulov, september 2020) ..... 246

### Review

Feketeová E. Sleep and wakefulness disorders. 3<sup>rd</sup>, supplemented and revised ed. (Nevšímalová S., Šonka K. et al. Galén, Praha, 2020) ..... 225

Personal news ..... 247

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z. s., Praha 2020

## ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

On-line verze časopisu na: [www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych)

Registrací získáte přístup k plné on-line verzi časopisu a do jeho archivu.

Kontakt pro dotazy: [info@prolekare.cz](mailto:info@prolekare.cz) nebo +420 602 244 819



### Vedoucí redaktor:

MUDr. Petr Sucharda, CSc.

3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

### Redaktoři:

Mgr. Martin Čermák, Mgr. Kristýna Poullová, Eva Srbová

### Vydává: Česká lékařská společnost

Jana Evangelisty Purkyně, z. s.

Sokolská 31, 120 26 Praha 2

### Pro ČLS JEP připravuje MeDitorial, s. r. o.

Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

### Výroba a tisk: Ocean Design

### Inzerce: ČLS JEP, z. s.

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

tel.: +420 224 266 223

e-mail: [nto@cls.cz](mailto:nto@cls.cz); [cзма@cls.cz](mailto:cзма@cls.cz)

### V ČR rozšiřuje: Nakladatelství Olympia, s. r. o.

Verichova 973, 252 64 Velké Přílepy

### V SR: Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s.

Stará Vajnorská 9, P. O. BOX 183, 830 00 BRATISLAVA

Infolinka: 0800 188 826, [www.ipredplatne.sk](http://www.ipredplatne.sk)

e-mail: [info@ipredplatne.sk](mailto:info@ipredplatne.sk), [objednavky@ipredplatne.sk](mailto:objednavky@ipredplatne.sk)

### Vychází: 8x ročně

Předplatné: na rok pro ČR je 800,00 Kč,  
SR 43,20 €, jednotlivé číslo 100 Kč, SR 5,40 €.

### Informace o předplatném podává

a objednávky předplatitelů přijímá:

ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,

tel.: 296 181 805, e-mail: [nto@cls.cz](mailto:nto@cls.cz)

Rukopis byl předán do výroby 24. 11. 2020.

Zaslané příspěvky se nevracejí.

Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,  
autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

### Příspěvky do Časopisu lékařů českých

procházejí zdvojeným recenzním řízením.

Articles published in the Journal of Czech

Physicians are subject to double review.

Vydavatel získává otištěním příspěvku

vylučně nakladatelské právo k jeho užití.

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 formě či jakýmkoliv způsobem,

ať již mechanickým nebo elektronickým,

včetně pořizování fotokopii, nahrávek,

informačních databází na mechanických

nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských

práv a vydavatelského oprávnění

### Zasílání rukopisů – viz pokyny pro autory:

[www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny)

Vážení kolegové,

Jsem rád, že Vás čtenáře můžeme bez větších prodlení seznamovat s různými aspekty kovidové infekce, a to nejen klinickými, ale i diagnostickými. A snad mohu do následujícího dvojčísla přislíbit i aktuální přehled stavu příprav vakcín proti SARS-CoV-2. Je fascinující, jak rychle dokázala věda zareagovat na nemoc, o které jsme se prvně doslechli ani ne před rokem. A jak připomínají další články, šance eliminovat i jiné infekce tu jsou, stejně jako stále dokonalejší léčebné postupy onkologických nemocí.

Rodiče mých medicínských spolužáků jsou dnes devadesátníci a tato generace nás pochopitelně již opouští. Po profesoru Milanu Šamánkovi nyní odešel i profesor Jiří Widimský senior, další z nejvýznamnějších postav české kardiologie, kterou nám neformálně přibližuje prof. Jan Pírk.

**Petr Sucharda**

## REDAKČNÍ RADA

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.  
předseda redakční rady  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN  
Ke Karlovu 11, 128 01 Praha 2

prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA  
Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV  
Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10

prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.  
Ústav biofyziky 1. LF UK  
Salmovská 1, 120 00 Praha 2

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA  
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (KARIM) 2. LF UK a FNM a IPVZ  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

MUDr. Otto Herber  
Ordinace praktického lékaře pro dospělé  
Nerudova 686, 278 01 Kralupy nad Vltavou

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.  
2. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.  
1. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Pavel Pařko, DrSc.  
3. chirurgická klinika 1. LF UK a FNM  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.  
Osteocentrum LF UK a FNHK  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.  
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN  
Kateřinská 30, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Šteflová, Ph.D., MPH  
Ministerstvo zdravotnictví ČR  
Palackého nám. 4, 128 01 Praha 2

prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc.  
Farmakologický ústav 2. LF UK  
Plzeňská 221/130, 150 00 Praha 5

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.  
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2



# Role cévní chirurgie v onkologické chirurgii

Peter Baláž<sup>1,2</sup>, Robert Gürlich<sup>1</sup>, Lukáš Havlůj<sup>1</sup>, Petr Klézl<sup>3</sup>, Radovan Turyna<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Chirurgická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

<sup>2</sup>Cievná chirurgia, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava

<sup>3</sup>Urologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

<sup>4</sup>Ústav pro péči o matku a dítě, Praha-Podolí, IPVZ a 3. LF UK v Praze

Čas. Lék. čes. 2020; 159: 203–209

## SOUHRN

Radikální odstranění nádoru u onkologicky nemocného je základem úspěšné léčby. V případech, kdy nádor infiltruje nebo těsně adhezuje k cévním strukturám, je odstranění nádoru spolu s vaskulární rekonstrukcí mnohdy jedinou možností dosažení radikálního výkonu. Nový směr onkochirurgické léčby, označovaný jako onkovaskulární chirurgie, ukazuje, že invaze tumoru do cévního svazku nemá být automaticky vnímána jako bariéra radikální resekce, ale jen jako technická překážka. Uvádíme možnosti onkovaskulární chirurgie u karcinomu pankreatu, jater, ledvin, endometria, retroperitoneálních sarkomů a sarkomů dolních končetin.

## KLÍČOVÁ SLOVA

onkovaskulární chirurgie, onkologie, cévní chirurgie

## SUMMARY

Baláž P, Gürlich R, Havlůj L, Klézl P, Turyna R.

The role of the vascular surgery in oncosurgery

Surgical resection remains the cornerstone for the curative treatment of oncological disease. In a situation when a tumour encases a critical arterial or venous structure, long term oncological control may be achieved only through careful preoperative planning within a multidisciplinary team incorporating oncological and vascular specialists. The present review addresses the principles in planning oncovascular surgery, describes the oncovascular procedure in pancreatic, liver, renal and endometriosis cancer as well as vascular involvement in retroperitoneal soft sarcoma and sarcoma in lower extremity. In conclusion, the present review highlights that major vessel involvement of a tumour mass should not necessarily be considered as a barrier to en bloc resection and hence curative oncosurgery procedure.

## KEYWORDS

oncovascular surgery, oncology, vascular surgery

## ÚVOD

Radikální odstranění nádoru u onkologicky nemocného pacienta je základem úspěšné léčby. V případech, kdy nádor infiltruje nebo těsně adhezuje k velkým cévám, je operační výkon někdy ukončen jako explorace nebo jako *debulking* výkon, a to z důvodu domnělé inoperability související s infiltračními velkých cév. V roce 2011 Ghosh et al. definovali termín onkovaskulární chirurgie (OVS – *oncovascular surgery*) jako resekci nádoru se současnou rekonstrukcí velkých cévních struktur. Paradigmatem OVS je, že invaze tumoru do cévního svazku není automaticky překážkou radikální resekce, ale jen technickou komplikací, jejíž zdolání je nadějí pro jinak nevléčitelně nemocného pacienta (1). Roli cévních chirurgů v onkologii definovali Han et al. (2) následovně:

- primární chirurg u nádoru cév (např. angiosarkomu aorty, leiomyosarkomu dolní duté žíly, intravenózní leiomyomatózy) a u retroperitoneálních tumorů infiltrující cévy (např. metastáz germinálních nádorů do retroperitoneálních lymfatických uzlin;
- tzv. *rescue* chirurg přivolaný na pomoc onkochirurgovi v případě iatrogenního poranění cév a vzniklým krvácením, trombózou, disekcí nebo jiným cévním poškozením během nevasculární operace;
- konzultant a člen onkologického multidisciplinárního týmu provádějící vaskulární část onkologické operace.

Přestože je rozumné, aby byl cévní chirurg členem multidisciplinárního týmu, tento koncept není zatím široce

akceptován, stejně tak nejsou definovaná další pravidla pro cévní chirurgické postupy v onkochirurgii (týkající se výběru materiálu, techniky a taktiky revaskularizace, pooperační péče, sledování atd.).

Cílem tohoto sdělení je vymezit všeobecné zásady a principy onkovaskulárního přístupu u pacientů s nádory pankreatu, jater, ledvin, endometriálních nádorů, sarkomů retroperitonea a dolních končetin.

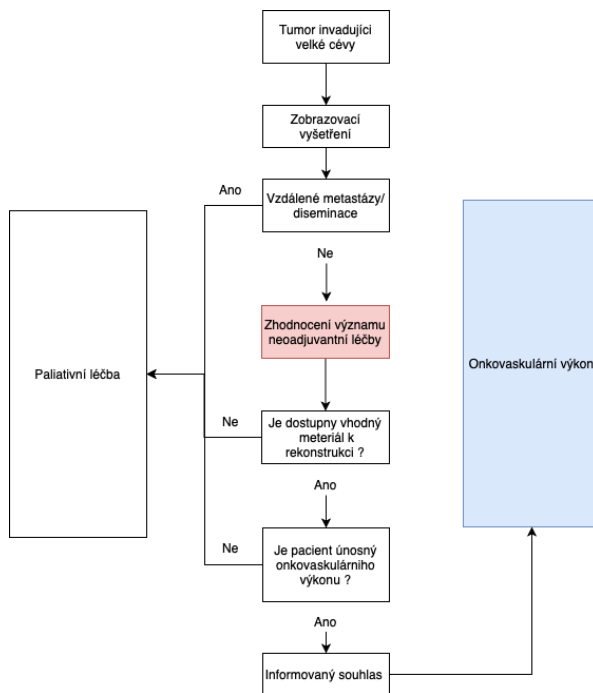
## VŠEOBECNÉ ZÁSADY ONKOVASKULÁRNÍHO PŘÍSTUPU

Staging nádoru, předoperační zobrazení vztahu nádoru k cévám, detailní plánování možností cévní rekonstrukce s ohledem na dostupný materiál použitý k rekonstrukci, zvážení perioperačních hemodynamických komplikací a detailní diskuze s pacientem o možných komplikacích včetně správně formulovaného informovaného souhlasu jsou pro úspěch léčby klíčové. Platí 7 základních zásad:

- Zhodnotit indikaci neoadjuvantní chemo/radioterapie a význam tzv. *downstagingu* tumoru.
- Vyloučit diseminaci, která je kontraindikací onkovaskulární operace.
- Před plánovanou cévní rekonstrukcí provést multidetektorovou CT angiografii s 0,5mm řezy včetně žilní fáze klíčové pro plánovaný typ rekonstrukce – je upřednostňována před DSA (3).

- Vzít v potaz, že masivní expanze tumoru a rozsáhlá infiltrace do cévního svazku může být kontraindikací k cévní resekci, i když je diseminace vyloučena (např. při expanzi tumoru pankreatu do druhého jejunálního větvení VMS – *vena mesenterica superior*).
- Předoperačně stanovit kardiovaskulární riziko kardiologem a anesteziologem, zejména pokud se předpokládá omezení průtoku tzv. svorkou na thorakoabdominální aortě a dolní duté žíle během onkovaskulární operace.
- Předoperačně posoudit dosažitelnost materiálu pro potřeby cévní rekonstrukce pomocí USG mappingu VSM oboustranně a USG mappingu VJI a průchodnost hluboké stehenní žíly při plánovaném odběru povrchové femorální žíly.
- S pacientem detailně probrat kromě onkologické části výkonu i rizika související s cévní rekonstrukcí (krvácení, trombóza, stenóza, infekce, dlouhodobé užívání antikoagulační/antiagregační léčby atd.).

Algoritmus onkovaskulárního přístupu znázorňuje obr. 1.



Obr. 1 Indikační algoritmus onkovaskulárního výkonu

## CÉVNÍ REKONSTRUKCE U KARCINOMU PANKREATU

Karcinom pankreatu (CaP) patří mezi nejagresivnější nádory s 5letým přežíváním 6 % (4) pacientů; z důvodů vaskulární invaze nebo vzdálených metastáz má resekabilní tumor méně než pětina pacientů (5). Podle doporučení Evropské společnosti pro klinickou onkologii (ESMO) je chirurgická resekce s dosažením negativních okrajů resekátu (resekce R0) jedinou kurativní léčbou (6). Metodou volby v zobrazovacích technikách hraje multidetektorová počítačová tomografie (CT), díky níž je až v 77 % možné potvrdit lokální pokročilost, vaskulární infiltraci a vzdálené metastázy a v 93 % případech predikovat neresekabilitu CaP (7).

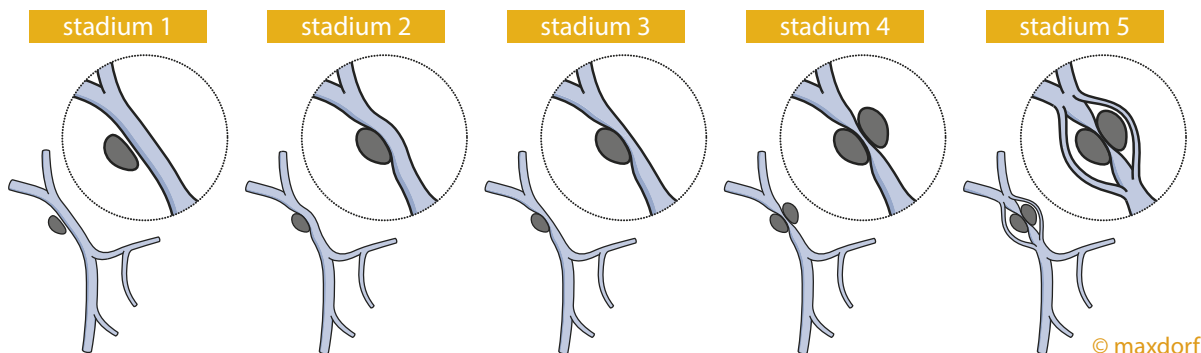
Kritéria resekability CaP závisí na míře kontaktu mezi tumorem a cévami, a to konkrétně s *vena portae* (VP), VMS, horní mezenterickou tepnou (AMS), *truncus coeliacus* (TC) a hepatickou arterií (AH). Podle TNM klasifikace se jedná o nádory T3, T4, což je označení pro CaP přesahující hranice pankreatu s invazí do výše zmíněných cévních struktur. Pro dosažení resekce R0, která je pro kurativní léčbu zásadní, je nutné dosažení „čistých okrajů“ i za cenu cévní rekonstrukce.

## REKONSTRUKCE PORTOMEZENTERICKÉ ŽÍLY

V definici resekability u T3 CaP s invazí do VP a/nebo VMS je u většiny doporučení odborných společností shoda. Podle doporučení ESMO, která přijala kritéria resekability od *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) (8), je pro dosažení resekce R0 indikovaná rekonstrukce VP/VMS v případě kontaktu/prorůstání nebo kompletního uzávěru nádorem. Stejnou definici resekability doporučuje i *Americká hepatopankreatobiliární asociace* (AHPBA) (9). Typ cévní rekonstrukce závisí na rozsahu infiltrace VP/VMS (označované jako portomezenterická žíla) tumorem (obr. 2).

## REKONSTRUKCE VP/VMS

V případě, že se jedná o nástěnnou infiltraci laterálního nebo zadního okraje VP/VMS bez invaze tumoru, je provedena prostá ostrá resekce části vény na nástěnné svorce s primárním uzávěrem. V případě, že hrozí riziko zúžení lumen o více než 30 %, je doporučovaná plastika defektu pomocí cévní záplaty. Zlatým standardem a materiálem volby je autovenózní materiál odebrán z *vena safena magna*, *vena jugularis interna* nebo je k záplatě použita část jedné z gonadálních žil. Další možností je použití xenograftu nebo umělé cévní záplaty.



Obr. 2 Stadia infiltrace karcinomu pankreatu s portomezenterickou žílou: stadium I – bez kontaktu; stadium II – PMV je odtlačována nádorem; stadium III – PMV je zúžena; stadium IV – nádor prorůstá do lumen PMV; stadium V – nádor uzavírá PMV a jsou patrné kolaterály.

**RESEKCE VP/VMS S POUŽITÍM NÁHRADY ČI BEZ NÍ**

Jako první popsali resekci VP v 1951 More et al. (10) a resekce VP/VMS během pankreatektomie byla vyhodnocena jako bezpečná metoda se stejnými komplikacemi a přežíváním ve srovnání se standardní pankreatektomií (11). V případě infiltrace segmentu VP  $\leq 2$  cm je možné provedení prosté resekce s *end-to-end* anastomózou. V situaci, kdy tumor infiltruje *confluens* VP s *vena lienalis* (VL), není primární anastomóza většinou technicky možná, a je nutné provedení resekce celé infiltrované oblasti pomocí interponátu. Obecně se resekce s interpozicí indikuje u infiltračích  $\geq 2$  cm. I přesto, že neexistuje jasné doporučení ve výběru materiálu pro interpozitum, je obecně v cévní chirurgii metodou volby autovenózní materiál.

Diskutovanou otázkou je rekonstrukce VL v případě nutnosti resekce jejího *confluens* s VP. Podstatou problému je možný vznik levostranné portální hypertenze způsobené poruchou žilní drenáže žaludku a sleziny přes krátké gastrické žíly a levou gastroepiploickou žílu, které mají tak omezený výtok přes podvázanou VL. Může dojít k vzniku gastroezofageálních varixů a jejich krvácení. Implantace VL však není nutná, pokud je zachován typický anatomický průběh a VMI se vlévá do VL a drenáž při rekonstrukci podvázané VL je zabezpečena cestou VMI. Na druhé straně v případě, že VMI se drňuje do VMS, je otázka implantace VL do interponátu nebo vytvoření splenorenálního zkratu možnou alternativou. Vzhledem k tomu, že vznik levostranné portální hypertenze po přerušení VL není nevyhnutelný, je přístup k rekonstrukci VL mezi chirurgy nejednotný.

**TEPENÉ REKONSTRUKCE U CA P**

Na rozdíl od jednotného přístupu k rekonstrukci portomezentrické žíly u CaP, u infiltrace tepen existují malé odchylky v indikacích rekonstrukce *truncus coeliacus*. Pro posouzení radikality je důležité posouzení, jestli se jedná o tzv. *abutment* (tumor je v kontaktu nanejvýš s polovinou obvodu cévy), nebo tzv. *encasement* (tumor je v kontaktu s více než polovinou obvodu cévy), a to v korelaci s uložením nádoru v pankreatu (hlava/*processus uncinatus*/tělo/ocas). Rozdílná kritéria resekability tepen ukazuje tab. 1.

Podle některých autorů není arteriální infiltrace jednoznačně spojená s agresivnějším chováním nádoru a tato známka lokální pokročilosti, pokud lze provést resekci R0, by měla být chápána spíše jako „nepříznivá topografická lokalizace“ (12–14). Tento postoj bohužel vyvrací recentní metaanalýza, kterou publikovali Mollberg et al. a v níž prokázali vyšší pooperační komplikace a kratší přežívání u pacientů po pankreatektomii s arteriální resekci (15), proto je rozsáhlá tepenná rekonstrukce indikována hlavně u mladých

pacientů s dobrým efektem neoadjuvantní terapie a vysokým předpokladem dosažení resekce R0.

**REKONSTRUKCE TRUNCUS COELIACUS A ARTERIA HEPATICA**

Invaze do AH je výsledkem růstu CaP v hlavě nebo krčku pankreatu. Při krátké infiltraci AH proximálně od odstupu *a. gastroduodenalis* (GDA) je většinou možné provedení resekce postižené tepny s EtE anastomózou s použitím autovenózního interponátu z VSM, nebo bez něho. *Encasement* TC je většinou známkou pokročilého stadia CaP a rekonstrukce není indikována. U případů, kdy CaP je lokalizován v těle a ocasu pankreatu a invaduje do AH a TC proximálně od odstupu GDA, která je průchodná, je možné provedení pankreatektomie podle Applebyho, kdy je zásobení jater zabezpečené přes AMS cestou pankreatikoduodenální arkády (16). V případě akcesorní pravé hepatické arterie z AMS (9,8–21 %) (17), která je pro zásobení jater a žlučového zásadní, je její zachování nezbytné. V případě, že tumor invaduje do akcesorní pravé hepatické, nebo je iatrogeně přerušena během preparace, existuje několik způsobů rekonstrukce: a) EtE implantace do GDA, b) implantace po prodloužení autovenózním štěpem s anastomózou do pravé renální tepny, c) její náhrada aortohepatálním bypassem.

**REKONSTRUKCE AMS**

*Encasement* AMS je známkou pokročilého stadia CaP a radikální resekce s náhradou AMS většinou nedosáhne resekce R0 (18), proto rekonstrukce AMS u *encasementu* tumorem není obecně doporučována. Navíc je v jejím případě vysoké riziko střevní ischemie. Dalším nepříznivým faktorem je porucha inervace střev při resekci sympatických plexů u rozsáhlých náhrad AMS, což vede k nekontrolovatelným průjmům. Jediným všeobecně akceptovaným přístupem k resekci AMS pomocí autovenózního štěpu je *abutment* AMS, kdy tumor infiltruje méně než polovinu obvodu tepny.

**CÉVNÍ REKONSTRUKCE U KARCINOMU JATER**

Hepatocelulární karcinom (HC) s incidencí v Evropě 10/100 000 u mužů a 3,3/100 000 u žen je celosvětově druhou nejčastější příčinou úmrtí souvisejících s maligními nádory (19). Zobrazovací metodou volby je MRI anebo CT vyšetření, které kromě počtu a rozsahu cévní invaze odhalí i extrahepatální diseminaci. Podle TNM klasifikace je invaze HC do větvi portální nebo hepatické žíly označeno stadiem T4 a podle ESMO doporučení je resekce R0 se zachováním kapacity funkce jater základním typem léčby. Kromě resekce jater jsou při splnění určitých kritérií dalšími možnostmi chirurgické léčby transplantace a radiofrekvenční ablace ložiska.

**Tab. 1** Rozdílná kritéria resekability u invaze karcinomu pankreatu do magistrálních tepen podle jednotlivých odborných společností: NCCN (8), AHPBA (9), ESMO (6)

Odborná společnost	truncus coeliacus (TC)	arteria hepatica (AH)	arteria mesenterica superior (AMS)
NCCN	CaP hlavy: bez invaze CaP tělo/ocas: <i>abutment</i>		
AHPBA	bez invaze	<i>abutment</i> nebo krátký	
ESMO	CaP hlavy: bez invaze CaP tělo/ocas: <i>abutment</i> , nebo <i>encasement</i> při intaktní AA a GDA	<i>encasement</i> umožňující rekonstrukci	<i>abutment</i>

Obecně jsou pacienti označeni jako Child-Pugh A bez známek portální hypertenze kandidátem pro resekci jater, kdežto pacienti Child-Pugh B jsou k resekci jater kontraindikováni. Kontroverzní skupinou jsou pacienti Child-Pugh B, kteří v dobře selektovaných případech vykazují akceptovatelné výsledky po jaterní resekci (19). Resekce jater pro dosažení resekce R0 může zahrnovat rekonstrukci VP, AH, rekonstrukci dolní duté žíly (VC) a rekonstrukci hepatálních žil (HŽ) (20).

Při plánování rozsahu resekce jater je podle všeobecných doporučení nutné zachovat tzv. *future liver remnant* (FLR) > 20 % (21) jako prevenci pooperační jaterní dysfunkce. U resekci s nutností cévní rekonstrukce, u níž se předpokládá vyšší ischemické poškození, je doporučeno zachovat FLR > 40 % (22). Předoperační volumetrie je právě pro výše zmíněná fakta doplněna o možnost předoperační embolizace VP a hypertrofii jater, klíčovou komponentou při plánování onkovaskulární resekce jater.

### RESEKCE VP

Poprvé resekce VP provedl Blumgart v roce 1990 u resekce hilárního cholangiocarcinomu a excelentní výsledky s blokovanou resekci jater a VP potvrdili Neuhaus et al. v roce 1999 (23). Cílem u všech onkovaskulárních výkonů je zajistit resekci R0 za cenu anastomózy VP. Pro technické zvládnutí portální anastomózy u resekce jater je nutné ponechat minimálně 1 cm dlouhý pahýl portální žíly pro bezpečné naložení svorek a EtE anastomózu, která je primárním typem anastomózy. V případech, kdy nelze bezpečně/beznapětově provést anastomózu VP, je možné použít interponátu z levé renální žíly, povrchové stehenní žíly, jugulární žíly nebo pomocí štěpu vytvořeného z VSM. Pokud tyto materiály nejsou dostupné, je možné použít PTFE protézu, allograft nebo xenograft s ohledem na vyšší riziko trombózy a infekci. U těchto operací je extrémně důležitá znalost předoperační anatomy portálního intra hepatického systému s perioperačním potvrzením (20).

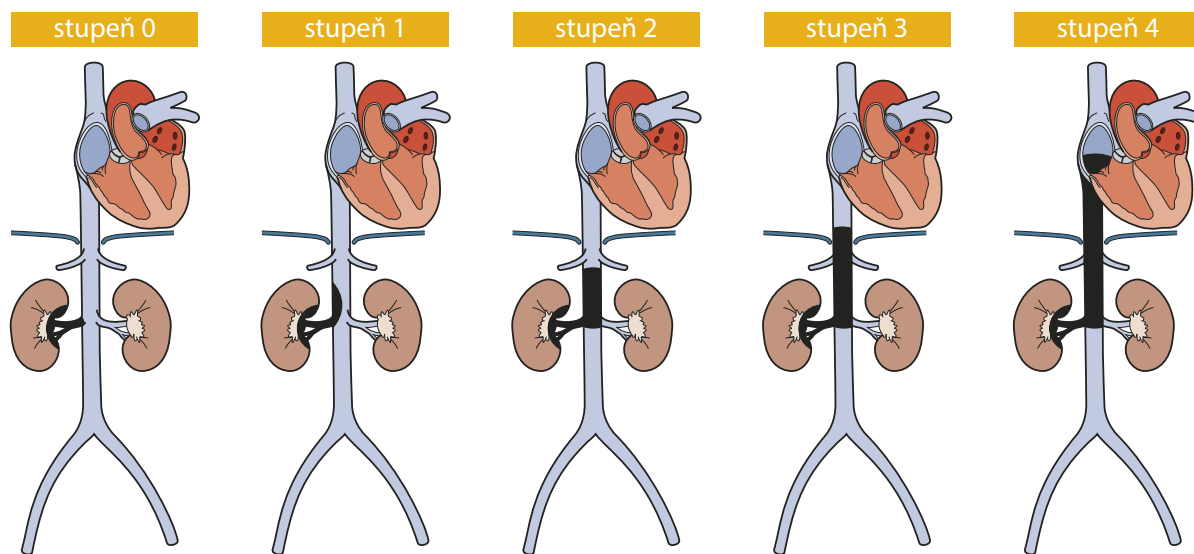
### RESEKCE AH

Nejčastějším případem resekce jater a resekce AH je tumorem infiltrovaná část bifurkace hepatické arterie. Resekce části AH včetně resekce VP je v této situaci jedinou možností dosažení resekce R0. Metodou volby je EtE anastomóza AH s použitím nebo bez použití autoarteriálního/autovenózního štěpu. Ve specifických situacích, kdy je GDA dostatečného kalibru a průtoku, je možné ji využít jako zdrojovou přítokovou tepnu pro bypass s AH. Ve výjimečných případech, kdy nelze arteriální část rekonstrukce provést, je možné k arterializaci jater použít anastomózu mezi AH a VP anebo AMI „anastomozovanou“ do VMI. Samozřejmě tento AV zkrat vede ke zvýšené pooperační incidenci biliárních komplikací a vzniku portální hypertenze (20). I přesto, že je resekce a rekonstrukce AH technicky možná, jsou tyto onkovaskulární výkony zatíženy vysokou mortalitou (33–56 %) a krátkodobým jednorocním přežíváním (17 %) (24).

### REKONSTRUKCE VCI A HEPATÁLNÍCH ŽIL

Pacienti s nádorem invadujícím do VCI anebo hepatální žíly mají omezené možnosti léčby a bez operace je jejich přežití kratší než 1 rok. Pro dosažení resekce R0 je pro techniku onkovaskulární resekce klíčová lokalizace nádoru ve vztahu k VCI a *confluens* s hepatálními žilami. Pokud je infiltrovaná jenom malá část VCI, je možné provedení jednoduché resekce na nástěnné svorce bez omezení průtoku dolní dutou žílou. U větších infiltrací VCI, které neinvadují do hepatální žíly s rozsahem do 4 cm, je možné provést kompletní resekci s EtE anastomózou, kdežto u infiltrace více než 4 cm je většinou nutná substituce resekované VCI pomocí goretexové protézy. U nádoru, kdy je tumorem infiltrována VCI a *confluens* hepatálních žil, je nutné provést kompletní vaskulární exkluzi (TVE – *total vascular exclusion*), nebo explantaci jater s *ex situ* perfuzí, *ex situ* resekci tumoru s následnou reimplantací jater (20).

Tyto technicky náročné operace jsou zatížené dlouhou anhepatální fází, vysokou perioperační a pooperační mortalitou s krátkodobým přežíváním na vrub technické náročnosti,



**Obr. 3** Klasifikace Mayo Clinic rozdělující propagaci maligního trombu u karcinomu ledviny



současné cholestázy jater a vysokou pravděpodobností rekurrence nádoru. Proto resekce nádoru *ex situ* a resekce vyžadující TVE jsou indikovány jen výjimečně, a to jen u mladých jinak zdravých přísně selektovaných pacientů bez jiné možnosti léčby (25).

## CÉVNÍ REKONSTRUKCE U KARCINOMU LEDVINY

Karcinom ledviny (RC) je 7. nejčastějším nádorem u mužů a tvoří 3–5 % všech malignit dospělých. Zlatým standardem zobrazovacích technik je u něj CT. Klasifikace TNM pro RC, který je rozšířený mimo parenchym ledviny, je označena jako T3, přičemž T3a je lokalizován pouze do *v. renalis* (VR), T3b do *v. cava* (VC) pod bránicí a T3c je označení invaze tumoru do dolní duté žíly nad bránicí nebo infiltrace stěny duté žíly. Podle ESMO je kurativním řešením radikální nefrektomie spolu s odstraněním nádoru z *v. cava* i za cenu rekonstrukce (26).

Trombektomie nádoru zlepšuje přežití pacienta v porovnání s ponechaným trombem, s nímž pacienti umírají do 1 roku (27). RC (T3) ve vztahu k invazi VC rozdělují Naves a Zincke do 4 kategorií podle rozsahu intrakaválního nádorového trombu (28). Přijímanější je ovšem klasifikace *Mayo Clinic*, která rozděluje propagaci nádorového trombu do 5 stupňů, přičemž stupeň 0 je označení pro trombus lokalizovaný jenom do VR, stupeň 1 pro extenzi < 2 cm nad odstup VR, stupeň 2 pro propagaci tumoru > 2 cm nad odstup VR, ale pod bránicí pod odstup hepatálních žil, stupeň 3 pro situaci, kdy trombus zasahuje do úrovně hepatálních žil pod bránicí a stupeň 4 pro jeho zasahování nad bránicí, většinou do pravé síně srdce (29) (obr. 3).

## REKONSTRUKCE VC

U většiny případů, kdy nádorový trombus zasahuje do VC v úrovni odstupu renální žíly nebo se propaguje do oblasti pod bránicí (stupeň 0–2), si většinou vystačíme s prostou kavotomií na Satinského svorce a nádorový trombus je jemně z VC vybaven a kavotomie uzavřena prostou suturou. V případě, kdy nádorový trombus zasahuje retrohepatálně a/nebo nad bránicí, se lze pokusit o „vytažení“ trombu z jednoduché kavotomie (stupeň 3–4).

Bohužel existují případy, kdy konec nádorové masy pevně infiltruje ke stěně VC, a exstirpace nádoru z kavotomie tak není technicky možná a existuje riziko poranění stěny VC s masivním krvácením. V tomto případě je nutné vypreparování celé VC s mobilizací a rotací jater na levou stranu až do oblastí, kde je viditelný a hmatný konec nádorového trombu. Dále je provedena kavotomie a v případě, že tumor adhezuje ke stěně, může být provedena její parciální resekce a uzávěr biologickou záplatou. Stejně tak u ostatních typů

rekonstrukce se preferuje autovenózní štep před xenograftem a protetickou náhradou. V raritním případě, kdy trombus dosahuje pravé síně, je nutná kooperace s kardiouchirurgy a provedení pravostranné atriotomie pro zajištění kontroly trombu včetně kardiopulmonálního dočasného bypassu (30).

## RESEKCE A NÁHRADA VC

V případech, kdy RC invaduje do stěny VC, a parciální resekce není pro rozsah infiltrace technicky možná, je indikována resekce a náhrada VC. Problémem těchto náročných rekonstrukcí je, že kromě samotné náhrady VC vyžadujících implantaci druhostranné renální žíly, je zde vysoké procento uzávěru způsobené externí kompresí nahrazené VC. Preferovaným materiálem je proto použití PTFE vyztužené protézy, která má při externímú tlaku oproti poddajným biologickým materiálům vyšší rezistenci vůči trombóze (31). Bohužel i tyto náhrady mají průchodnost jenom kolem 60 % v 9 měsících (32).

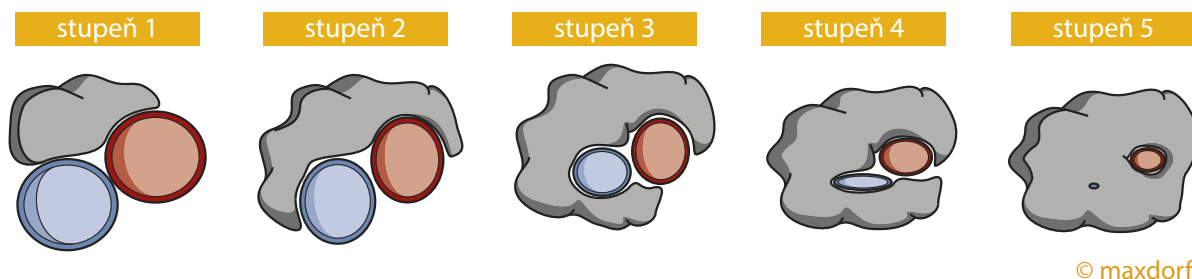
## RESEKCE TUMORU *EX SITU* A AUTOTRANSPANTACE LEDVINY

Ačkoliv resekce nádoru ledviny po nefrektomii mimo tělo pacienta s následnou autotransplantací nemá jasné místo v doporučeních odborných společností, je tato metoda jednou z možností, jak zachovat renální funkci u pacientů se solitární ledvinou postiženou nádorem, kdy je technicky nemožná *in situ* resekce. I když v pravém slova smyslu se o cévní rekonstrukci nejedná, je autotransplantace *de facto* cévním chirurgickým výkonem.

Nejdříve se provede nefrektomie s ponechanou dlouhou arterií a *v. renalis* (pokud to není možné, je provedena jejich extenze pomocí VSM), následuje *ex situ* perfuze ledviny konzervačním roztokem a odstranění nádoru. Na závěr je ledvina autotransplantována do kyčelní jámy a perfuze je obnovena přes anastomózu *a. renalis* se zevní pánevní tepnou a *v. renalis* se zevní pánevní žílou. Ureterocystoneoanastomóza je zajištěna JJ stentem. I když je tato technika využívána většinou u lézí proximálního močovodu nebo iatrogenních poranění cévního svazku ledviny, existují práce, které dokládají dlouhodobé dobré výsledky s tímto typem výkonu u pacientů s karcinomem solitární ledviny ve specializovaných centrech (33).

## CÉVNÍ REKONSTRUKCE U GYNEKOLOGICKÝCH MALIGNIT

Karcinom endometria je čtvrtým nejčastějším nádorem u žen a radikální hysterektomie je u něj metodou volby pro dosažení resekce R0 (34). Pro *staging* nádoru endometria je stěžejní CT vyšetření, na jehož základě diferencujeme nádory do čtyřech stadií, přičemž vaskulární invaze do pánevních cév



© maxdorf

Obr. 4 Tinelliho skóre infiltrace karcinomu endometria do cévního svazku

je přítomná u stadií III a IV. *Staging* invaze do cévního svazku byl popsán pomocí Tinelliho skóre, které rozděluje vaskulární infiltraci do pěti stupňů. Stupeň 1 označuje těsný kontakt nádoru s cévním svazkem a stupeň 5 je určen pro kompletní opouzdření cév nádorem (obr. 4) (35). Ačkoliv nejsou dostupná robustní literární data o frekvenci postižení jednotlivých cévních struktur, jsou pro anatomickou lokalizaci pravděpodobně nejčastěji postižené pánevní cévy.

### REKONSTRUKCE PÁNEVNÍCH CÉV

V případě, že je pánevní tepna/žíla infiltrovaná tumorem, je pro dosažení resekce R0 indikovaná resekce postižené části cévy. Pokud se jedná o lokální infiltraci stěny tepny/žíly, je většinou možné provedení prosté sutury s použitím záplaty na nástěnné svorce nebo bez ní (Tinelli 1-2). V případě, že je postižení < 2 cm a infiltrace zabírá celý obvod cévy (Tinelli skóre 3-5), je indikována resekce postižené cévy s pokusem o EtE anastomózu. Pro dosažení uvolnění okrajů je možný podvaz vnitřních pánevních cév, čím se dosáhne větší mobility cévních struktur. Jako záplatu je zlatým standardem použití autovenózního štepu následované xenograftem a protetickou náhradou.

### RESEKCE A NÁHRADY PÁNEVNÍCH CÉV

U pokročilé invaze karcinomu endometria (Tinelli 3-5) s rozsahem > 2 cm už není rekonstrukce bez použití interpozita možná. V těchto případech se používá pro dosažení resekce R0 po resekcí tumoru z části postižené cévy jako interpozitum nejčastěji *vena femoralis superficialis*, která je ideálním materiálem pro průměrovou shodu s pánevní žílou. V případě infiltrace pánevní tepny je metodou volby PTFE protéza s anastomózou EtE.

### CÉVNÍ REKONSTRUKCE U RETROPERITONEÁLNÍCH MĚKKOTKÁŇOVÝCH SARKOMŮ A METASTÁZ GERMINÁLNÍCH TUMORŮ

Retroperitoneální měkkotkáňové sarkomy (RSTS – *retroperitoneal soft tissue sarcoma*) jsou sice ojedinělé, ale o to více extenzivní nádory. Jejich roční incidence (kromě GIST) je 4-5/100 000 obyvatel v Evropě. RSTS mají více než 80 různých histologických typů a nejčastěji vyskytujícími jsou liposarkom a leiomyosarkom (36). Role cévního chirurga je u těchto nádorů zásadní, protože svou expanzí často obkružují velké cévní struktury, jako je dolní dutá žíla a abdominální aorta. Pro dosažení dlouhodobého přežívání je nepodkořitelnou podmínkou resekce R0 doplněná o předoperační a pooperační radio/chemoterapii (36).

Pokud má být dosažena resekce R0, je často nutné provedení „blokované“ resekce tumoru s infiltrovanými velkými cévami. Jeden z největších publikovaných souborů onkologických blokované resekce pro RSTS publikovali Bertrand et al. Tyto výkony provedl u 126 pacientů s akceptovatelnou morbiditou a nulovou mortalitou (37). Při blokované resekcí dolní duté žíly a/nebo abdominální aorty se upřednostňuje radikální resekce a substituce pomocí protézy s implantací viscerálních tepen a žil do těla protézy.

Situace u nádorem infiltrovaných spádových uzlin germinálních tumorů je stejná jako u RSTS, přičemž radikální metastazektomie s vaskulární resekcí je pro dosažení „čistých okrajů“ resekcí zón základem. Typickým příkladem jsou

metastázy karcinomu varlat u mladých mužů, které metastazují do spádových paraaortokaválních lymfatických uzlin.

### CÉVNÍ REKONSTRUKCE U SARKOMU DOLNÍCH KONČETIN

Podobně jako RSTS jsou i sarkomy dolních končetin málo časté malignity a zastupují méně než 0,2 % všech malignit. Kromě měkkých tkání můžou postižovat především dlouhé kosti s výskytem v prvních dekádách života (38). Lokální resekce/excize nádoru se zachováním končetiny je zatížena vysokou pravděpodobností rekurence bez dosažení resekce R0, a proto je historicky končetinová amputace považovaná jako onkologicky radikální výkon. V poslední době se objevují studie s dlouhodobým sledováním, které prokazují akceptovatelný efekt revaskularizace dolní končetiny s radikální excizí nádoru při zachování bezpečných resekcí zón.

Preferenční je infrainguinální rekonstrukce zastoupena femoropopliteálním/krurálním bypassem jak na arteriálním, tak i na žilním řečišti. Materiálem volby je u obou typů rekonstrukce VSM následovaná PTFE grafitem. V jednom z největších publikovaných souborů hodnotící výsledky cévní rekonstrukce jako končetinu šetřící výkon u resekce sarkomu bylo dosaženo 5leté přežívání ve 42 % případů vs. 5leté přežívání 40 % u pacientů bez končetinu šetřícího výkonu (39).

### ZÁVĚR

Cévní chirurgie na poli onkologie je v některých případech pro záchranu nebo prodloužení života nezbytná. Důraz by tak měl být kladen na včlenění cévních chirurgů do multidisciplinárních onkologických týmů – cévní chirurg je klíčový pro správné zvolení předoperačního vyšetření, posouzení rizika a samotné provedení vaskulární části onkochirurgické operace. Závěrem si dovoluujeme tvrdit, že správné pochopení principu a zásad onkovaskulární chirurgie může posunout hranice soudobé onkochirurgické léčby napříč všemi onkologickými obory.

### Poděkování

Děkujeme nakladatelství Maxdorf za poskytnutí obrázků.

### Literatura

1. Ghosh J, Bhowmick A, Baguneid M. Oncovascular surgery. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37: 1017-1024.
2. Han A, Ahn S, Min SK. Oncovascular surgery: essential roles of vascular surgeons in cancer surgery. *Vasc Specialist Int* 2019; 35(2): 60-69.
3. Yoshitomi H, Kato A, Shimizu H et al. Tips and tricks of surgical technique for pancreatic cancer: portal vein resection and reconstruction (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21: E69-E74.
4. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 9-29.
5. Aier I, Semwal R, Sharma A, Varadwaj PK. A systematic assessment of statistics, risk factors, and underlying features involved in pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol* 2019; 58: 104-110.
6. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26 Suppl. 5: v56-68.
7. Valls C, Andia E, Sanchez A et al. Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma: assessment of resectability before surgery. *Am J Roentgenol* 2002; 178: 821-826.
8. Tempero MA, Malafa MP, Behrman SW et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2014: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2014; 12: 1083-1093.

- 9. Callery MP, Chang KJ, Fishman EK et al.** Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1727–1733.
- 10. Moore GE, Sako Y, Thomas LB.** Radical pancreaticoduodenectomy with resection and reanastomosis of the superior mesenteric vein. *Surgery* 1951; 30: 550–553.
- 11. Tseng JF, Raut CP, Lee JE et al.** Pancreaticoduodenectomy with vascular resection: margin status and survival duration. *J Gastrointest Surg.* 2004; 8: 935–950.
- 12. Harrison LE, Klimstra DS, Brennan MF.** Isolated portal vein involvement in pancreatic adenocarcinoma. A contraindication for resection? *Ann Surg* 1996; 224: 342–349.
- 13. Rehders A, Stoecklein NH, Guray A et al.** Vascular invasion in pancreatic cancer: tumor biology or tumor topography? *Surgery* 2012; 152(3, Suppl. 1): 143–151.
- 14. Vicente E, Quijano Y, Ielpo B.** Arterial resection for pancreatic cancer: a modern surgeon should change its behavior according to the new therapeutic options. *G Chir* 2014; 35: 5–14.
- 15. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M et al.** Arterial resection during pancreatotomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2011; 254: 882–893.
- 16. Latona JA, Lamb KM, Pucci MJ et al.** Modified Appleby procedure with arterial reconstruction for locally advanced pancreatic adenocarcinoma: A literature review and report of three unusual cases. *J Gastrointest Surg* 2016; 20: 300–306.
- 17. Shukla PJ, Barreto SG, Kulkarni A et al.** Vascular anomalies encountered during pancreaticoduodenectomy: do they influence outcomes? *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 186–193.
- 18. Fuhrman GM, Leach SD, Staley CA et al.** Rationale for en bloc vein resection in the treatment of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence. Pancreatic Tumor Study Group. *Ann Surg* 1996; 223: 154–162.
- 19. Vogel A, Cervantes A, Chau I et al.** Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29: iv238–iv255.
- 20. Berumen J, Hemming A.** Vascular reconstruction in hepatic malignancy. *Surg Clin North Am* 2016; 96: 283–298.
- 21. Shindoh J, Tzeng CW, Aloia TA et al.** Safety and efficacy of portal vein embolization before planned major or extended hepatectomy: an institutional experience of 358 patients. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 45–51.
- 22. Hemming AW, Reed AI, Howard RJ et al.** Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Ann Surg* 2003; 237: 686–691.
- 23. Neuhaus P, Thelen A, Jonas S et al.** Oncological superiority of hilar en bloc resection for the treatment of hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19: 1602–1608.
- 24. Abbas S, Sandroussi C.** Systematic review and meta-analysis of the role of vascular resection in the treatment of hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2013; 15: 492–503.
- 25. Oldhafer KJ, Lang H, Schlitt HJ et al.** Long-term experience after ex situ liver surgery. *Surgery* 2000; 127: 520–527.
- 26. Escudier B, Porta C, Schmidinger M et al.** Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up dagger. *Ann Oncol* 2019; 30: 706–720.
- 27. Jibiki M, Iwai T, Inoue Y et al.** Surgical strategy for treating renal cell carcinoma with thrombus extending into the inferior vena cava. *J Vasc Surg* 2004; 39: 829–835.
- 28. Neves RJ, Zincke H.** Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Br J Urol* 1987; 59: 390–395.
- 29. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM et al.** The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU Int* 2004; 94: 33–41.
- 30. Wotkowicz C, Wszolek MF, Libertino JA.** Resection of renal tumors invading the vena cava. *Urol Clin North Am* 2008; 35: 657–671.
- 31. McAree BJ, O'Donnell ME, Fitzmaurice GJ et al.** Inferior vena cava thrombosis: a review of current practice. *Vasc Med* 2013; 18: 32–43.
- 32. Głowiczki P, Pairolero PC, Toomey BJ et al.** Reconstruction of large veins for nonmalignant venous occlusive disease. *J Vasc Surg* 1992; 16: 750–761.
- 33. Janssen MWW, Linxweiler J, Philipps I et al.** Kidney autotransplantation after nephrectomy and work bench surgery as an ultimate approach to nephron-sparing surgery. *World J Surg Oncol* 2018; 16: 35.
- 34. Colombo N, Preti E, Landoni F et al.** Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 Suppl 6: vi33–38.
- 35. Tinelli G, Cappuccio S, Parente E et al.** Resectability and vascular management of retroperitoneal gynecological malignancies: A large single-institution case-series. *Anticancer Res* 2017; 37: 6899–6906.
- 36. Casali PG, Abecassis N, Bauer S et al.** Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO –EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29: iv51–iv67.
- 37. Bertrand MM, Carrere S, Delmond L et al.** Oncovascular compartmental resection for retroperitoneal soft tissue sarcoma with vascular involvement. *J Vasc Surg* 2016; 64: 1033–1041.
- 38. Casali PG, Bielack S, Abecassis N et al.** Bone sarcomas: ESMO – PaedCan – EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29: iv79–iv95.
- 39. Nishinari K, Krutman M, Aguiar S jr. et al.** Surgical outcomes of vascular reconstruction in soft tissue sarcomas of the lower extremities. *J Vasc Surg* 2015; 62: 143–149.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:  
**doc. MUDr. Peter Baláž, Ph.D., FEBS, MPH**  
 Chirurgická klinika 3. LF UK a FNKV  
 Šrobárova 50, 100 34 Praha 10  
 Tel.: 236 055 268, 776 882 216  
 e-mail: peter.balaz@lf3.cuni.cz

# Perioperační podávání metforminu: co je nového?

Alena Linhartová<sup>1</sup>, Irena Murínová<sup>2,3</sup>, Michaela Kovačič<sup>2</sup>, Jana Gregorová<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>oddělení klinické farmacie Thomayerovy nemocnice, Praha

<sup>2</sup>oddělení klinické farmacie ÚVN – VoFN Praha

<sup>3</sup>Ústav aplikované farmacie FaF MU, Brno

<sup>4</sup>oddělení klinické farmacie Nemocnice Na Bulovce, Praha

Čas. Lék. čes. 2020; 159: 210–212

## SOUHRN

Metformin je lékem volby v terapii diabetu mellitu 2. typu. U diabetiků léčených metforminem, kteří podstupují chirurgický výkon, je tradičně věnována zvláštní pozornost perioperačnímu podávání metforminu – důvodem je riziko rozvoje laktátové acidózy. Práce shrnuje základní informace o tomto nežádoucím účinku metforminu, informuje o novém přístupu k zacházení s metforminem v perioperačním období a sumarizuje doporučení odborných společností a expertních skupin.

## KLÍČOVÁ SLOVA

metformin, perioperační management léčiv, laktátová acidóza

## SUMMARY

Linhartová A., Murínová I., Kovačič M., Gregorová J.

### Perioperative management of metformin: is there something new?

Metformin is the drug of choice in the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetic patients treated with metformin, who are scheduled for surgery, have always been subjects to discussion regarding the perioperative management of metformin because of the risk of developing lactic acidosis. The article presents the basic informations about this adverse event, describes new approach to the metformin treatment in the perioperative period, and summarizes the recommendations of professional societies and expert groups.

## KEYWORDS

metformin, perioperative medication management, lactic acidosis

## ÚVOD

Metformin je lékem volby v terapii diabetu mellitu 2. typu. Snižuje tvorbu glukózy v játrech i absorpci glukózy ve střevě a zlepšuje citlivost tkání na inzulín (zvyšuje *uptake* a využití periferní glukózy). Kromě antidiabetického účinku má celou řadu dalších pozitivních efektů – snižuje koncentrace celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a triglyceridů, příznivě ovlivňuje kardiovaskulární morbiditu a mortalitu a má určité imunoregulační a protinádorové účinky (1–3).

U diabetiků léčených metforminem, kteří podstupují chirurgický výkon, je věnována značná pozornost perioperačnímu podávání metforminu. Důvodem je obávaná laktátová acidóza.

Podle tradičních doporučení by měl být metformin vysazen 24–48 hodin před výkonem a znovu nasazen 48 hodin po výkonu. V poslední době se však již prosazuje méně přísný postup, podle kterého je možné metformin vysadit až v den výkonu, a dokonce v případě malých výkonů jej nevysazovat vůbec. Přehled posledních doporučení odborných společností a expertních skupin je uveden v *tab. 1*.

Nový přístup k zacházení s metforminem v perioperačním období se již promítá i do souhrnu údajů o přípravku (SPC) u všech léků obsahujících metformin, které jsou aktuálně na českém trhu (3).

## LAKTÁTOVÁ ACIDÓZA JAKO NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK METFORMINU, RIZIKO V PERIOPERAČNÍM OBDOBÍ

Laktátová acidóza (LA) je nejobávanějším nežádoucím účinkem metforminu. Potenciál metforminu navodit či

zhoršit hyperlaktatemii má komplexní charakter – působením metforminu dochází jak ke zvýšení tvorby laktátu (v důsledku posílení anaerobní glykolýzy), tak ke snížení jeho utilizace (v důsledku inhibice glukoneogeneze) (4).

LA je nicméně nespecifickým důsledkem řady různých stavů – nejčastěji se jedná o situace spojené s tkáňovou hypoxií (LA typu A), méně často pak o stavy s normální oxygenací tkání (LA typ B) (5). Metformin proto nemusí být v příčinném vztahu ke každé LA, která se u exponovaného pacienta rozvine.

Incidence LA u pacientů léčených metforminem je obecně nízká a příliš se neliší od incidence LA u pacientů, kteří metformin neužívají (6). Rozvoj LA u pacientů na metforminu, kteří nemají individuální rizikové faktory (např. renální či jaterní insuficienci, stavy spojené s tkáňovou hypoxií, hemodynamickou nestabilitu), je vzácný (7–13).

## PROČ JE METFORMIN U CHIRURGICKÝCH PACIENTŮ RIZIKOVÝM LÉČIVEM

Důležitým rysem působení metforminu je inhibice komplexu I dýchacího řetězce v mitochondriích, a tudíž utlumení produkce buněčné energie (14). Tento efekt je u diabetika 2. typu za normálních okolností užitečný, ale ve stavu energetické nouze se stává nevýhodným. Lze se proto domnívat, že pokud v souvislosti s chirurgickým výkonem dojde k rozvoji tkáňové hypoxie (např. vlivem krevní ztráty, anestezie, perioperativního infarktu myokardu nebo sepse), metformin může komplikovat další průběh onemocnění.

V přítomnosti renální insuficience (ale také v důsledku lékových interakcí na principu kompetice léčiv o ledvinné transportéry) je pak navíc snížena clearance metforminu –



v takovém případě se prodlužuje doba expozice léčivu a při opakovaném podání dochází k jeho kumulaci (15).

### PLAZMATICKÁ KONCENTRACE METFORMINU NEMUSÍ BÝT VYPOVÍDAJÍCÍ

Za rizikové z hlediska možného rozvoje LA jsou obvykle považovány supraterapeutické plazmatické koncentrace metforminu. Terapeutické rozmezí plazmatických koncentrací však nikdy nebylo definováno jasně a spolehlivě, v důsledku genetického polymorfismu na úrovni transportních proteinů existuje značná interindividuální variabilita v dosahovaných koncentracích, a především: plazmatická koncentrace nemusí nutně reflektovat koncentraci v tkáních, a tedy ani reálný metabolický účinek léčiva (16).

Z řady pozorování vyplývá, že hodnota plazmatické koncentrace metforminu neurčuje jasně ani plazmatickou kon-

centraci laktátu, ani pH, ani zdravotní výsledek pacienta s LA (7-13, 17, 18).

### ZÁVĚR

Méně restriktivní perioperační podávání metforminu je dnes postupem *on-label*. Přesto pacienti s vyšším rizikem chirurgických komplikací mohou profitovat z postupu podle původního přísnějšího doporučení. Ideálním řešením se proto zdá být přístup individualizovaný podle rizikovitosti konkrétního pacienta – otázkou bohužel zůstává realizovatelnost takového přístupu v podmínkách běžné klinické praxe.

Nastavení zásad perioperačního podávání metforminu v konkrétním zdravotnickém zařízení musí reflektovat typy výkonů, obvyklé charakteristiky pacientů i organizaci činnosti na pracovišti a v optimálním případě být výsledkem

**Tab. 1** Přehled doporučení odborných společností a expertních skupin

Odborná společnost / expertní skupina	Vysazovat/nevysazovat	Čas vysazení	Čas nasazení
Česká diabetologická společnost ČLS JEP (2020) (19)	<b>nevysazovat:</b> malé a ambulantní výkony <b>vysazovat:</b> ostatní případy	v den výkonu (lze akceptovat i tradiční přístup, tj. 1-2 dny před výkonem)	24-48 hod po výkonu, u pacientů s renální insuficiencí až po ověření stability renálních funkcí
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP (2019) (20)	<b>nevysazovat:</b> krátké a nekomplikované výkony, obnovení příjmu stravy do 24 hod, stabilní renální funkce <b>vysazovat:</b> ostatní případy	není specifikováno	není specifikováno
UpToDate (2019) (21)	<b>vysazovat:</b>	v den výkonu	po obnovení příjmu stravy a vyloučení renální insuficience, významného jaterního poškození nebo městnavého srdečního selhání
Frankofonní diabetologická společnost & Francouzská společnost anesteziologie a resuscitace (2018) (22)	<b>nevysazovat:</b> malé a ambulantní výkony u pacientů bez renální insuficience <b>vysazovat:</b> malé a ambulantní výkony u pacientů s renální insuficiencí, velké výkony	večer před výkonem	48 hod po výkonu, po ověření stability renálních funkcí
Americká diabetologická společnost (2019) (23)	<b>vysazovat:</b>	v den výkonu	není specifikováno
Asociace anesteziologů Velké Británie a Irska (2015) (24)	<b>nevysazovat:</b> krátké období hladovění (vynecháno max. 1 jídlo) <b>vysazovat:</b> odhadovaná glomerulární filtrace < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	v den výkonu	48 hod po výkonu, po ověření, že odhadovaná glomerulární filtrace je > 50 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> není specifikováno
Spojené britské diabetologické společnosti (2012) (25)	<b>nevysazovat:</b> krátké období hladovění (vynecháno max. 1 denní jídlo) – s výjimkou podávání metforminu v režimu 3x denně, kdy je třeba vynechat prostřední dávku <b>vysazovat:</b> renální insuficience	se zahájením předoperačního lačnění	po obnovení příjmu stravy
Australská diabetologická společnost (2012) (26)	<b>nevysazovat:</b> malé výkony <b>vysazovat:</b> velké výkony	v den výkonu	po ověření stability renálních funkcí

Pozn.: Management terapie metforminem při zobrazovacím vyšetření s podáním jodové kontrastní látky se řídí zvláštními pokyny, které nejsou v uvedeném přehledu zahrnuty.

mezioborového konsenzu (chirurg, anesteziolog, diabetolog, klinický farmaceut, eventuálně radiolog). Z uvedeného je zřejmé, že přijaté postupy se mohou v různých zdravotnických zařízeních lišit.

Závěrem si dovoluujeme zmínit recentně vydané stanovisko České diabetologické společnosti ČLS JEP, které informuje o méně přísném perioperačním zacházení s metforminem a přiklání se k němu, zároveň však nevylučuje možnost postupovat tradičním způsobem, s důrazem na bezpečnost terapie (19).

## Čestné prohlášení

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto nejsou není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

## Seznam zkratk

LA	laktátová acidóza
SPC	souhrn údajů o přípravku

## Literatura

- Škrha J, Pelikánová T, Prázný M et al. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. *Česká diabetologická společnost ČLS JEP*, 31. 5. 2020. Dostupné na: [www.diab.cz/dokumenty/Standardy\\_DM.pdf](http://www.diab.cz/dokumenty/Standardy_DM.pdf)
- Svačina Š. Diabetologie. Triton, Praha, 2010.
- SÚKL. Databáze léků. Dostupné na: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)
- Lalau J, Kajbaf F, Protti A et al. Metformin-associated lactic acidosis (MALA): moving towards a new paradigm. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19: 1502–1512.
- Svačina Š. Laktátová acidóza. *Medicabaze.cz: Lékařské repertorium online*. Dostupné na: [www.medicabaze.cz](http://www.medicabaze.cz)
- Salpeter S, Greyber E, Pasternak G et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 4: CD002967.
- Lalau J, Lacroix C, Compagnon P et al. Role of metformin accumulation in metformin-associated lactic acidosis. *Diabetes Care* 1995; 18: 779–784.
- Lalau J, Race J. Lactic acidosis in metformin-treated patients. Prognostic value of arterial lactate levels and plasma metformin concentrations. *Drug Saf* 1999; 20: 377–384.
- Stades A, Heikens J, Erkelens D et al. Metformin and lactic acidosis: cause or coincidence? A review of case reports. *J Intern Med* 2004; 255: 179–187.
- Duong J, Furlong T, Roberts D et al. The role of metformin in metformin-associated lactic acidosis (MALA): Case series and formulation of a model of pathogenesis. *Drug Saf* 2013; 36: 733–746.
- Kajbaf F, Lalau J. The prognostic value of blood pH and lactate and metformin concentrations in severe metformin-associated lactic acidosis. *BMC Pharmacol Toxicol* 2013; 14: 22.

- Seidowsky A, Nseir S, Houdret N et al. Metformin-associated lactic acidosis: a prognostic and therapeutic study. *Crit Care Med* 2009; 37: 2191–2196.
- Yeung C, Chung H, Fong B et al. Metformin-associated lactic acidosis in Chinese patients with type II diabetes. *Pharmacology* 2011; 88: 260–265.
- Rena G, Hardie D, Pearson E. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia* 2017; 60: 1577–1585.
- Graham G, Punt J, Arora M et al. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet* 2011; 50: 81–98.
- Kajbaf F, De Broe M, Lalau J. Therapeutic concentrations of metformin: a systematic review. *Clin Pharmacokinet* 2016; 55: 439–459.
- Vecchio S, Giampreti A, Petrolini V et al. Metformin accumulation: lactic acidosis and high plasmatic metformin levels in a retrospective case series of 66 patients on chronic therapy. *Clin Toxicol* 2014; 52: 129–135.
- Lalau J, Azzoug M, Kajbaf F et al. Metformin accumulation without hyperlactataemia and metformin-induced hyperlactataemia without metformin accumulation. *Diabetes Metab* 2014; 40: 220–223.
- Odborné stanovisko České diabetologické společnosti k podávání metforminu v perioperačním období. *Česká diabetologická společnost ČLS JEP*, 31. 1. 2020. Dostupné na: [www.diab.cz/dokumenty/Lecba\\_metforminem.pdf](http://www.diab.cz/dokumenty/Lecba_metforminem.pdf)
- Karen I, Svačina Š, Jurašková B. Diabetes mellitus, léčba u starších pacientů v ČR. Novelizace 2019. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. *Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP*, 2019. Dostupné na: [www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy/2017/DM-u-starsich-pac-2019.pdf](http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy/2017/DM-u-starsich-pac-2019.pdf)
- Khan N, Ghali W, Cagliero E. Perioperative management of blood glucose in adults with diabetes mellitus. *UpToDate* 2018.
- Cosson E, Catargi B, Cheisson G et al. Practical management of diabetes patients before, during and after surgery: a joint French diabetology and anaesthesiology position statement. *Diabetes Metab* 2018; 44: 200–216.
- American Diabetes Association. 15. diabetes care in the hospital: Standards of medical care in diabetes – 2019. *Diabetes Care*. *Diabetes Care* 2019; 42: S173–S181.
- Barker P, Creasey PE, Dhatariya K et al. Peri-operative management of the surgical patient with diabetes 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia* 2015; 70: 1427–1440.
- Dhatariya K, Levy N, Kilvert A et al. NHS Diabetes guideline for the perioperative management of the adult patient with diabetes. *Diabetic Medicine* 2012; 29: 420–33.
- Peri-operative Diabetes Management Guidelines. *Australian Diabetes Society*, 2012 Jul. Dostupné na: <https://diabetessociety.com.au/documents/PerioperativeDiabetesManagementGuidelinesFINALCleanJuly2012.pdf>

ADRESA PRO KORESPONDENCI:  
**PharmDr. Alena Linhartová**  
 oddělení klinické farmacie Thomayerovy nemocnice  
 Vídeňská 800, 140 59 Praha 4  
 Tel.: 261 083 156  
 e-mail: [alena.linhartova@ftn.cz](mailto:alena.linhartova@ftn.cz)

# Úskalí a překážky globální eliminace virové hepatitidy C

Laura Krekulová<sup>1, 2</sup>, Radkin Honzák<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup>Remedis, s. r. o., Praha

<sup>2</sup>4. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>3</sup>IKEM, Praha

Čas. Léč. čes. 2020; 159: 213–216

## SOUHRN

Cesta k eliminaci virové hepatitidy C (HCV) podle akčního plánu WHO z roku 2016 je podmíněna dosažením kontroly nad epidemií HCV mezi injekčními uživateli drog (PWID). Tato riziková subpopulace většinou nejeví zájem o prevenci, diagnostiku ani léčbu infekce virem hepatitidy C. Problémem není pouze nezáměr PWID o změnu zažitých vzorců chování a léčbu infekčních komplikací, ale také neschopnost zdravotního systému této specifické skupině pacientů poskytnout účinnou pomoc. Zvládnutí komunikace s problémovými pacienty je klíčem k úspěšné léčebné intervenci. Zajištění efektivní péče o PWID s chronickou HCV a jejich motivace k léčbě je podmínkou úspěšné eliminace této infekce.

## KLÍČOVÁ SLOVA

virová hepatitida C, infekce virem hepatitidy C, plán WHO na eliminaci HCV, injekční uživatelé drog (PWID), mezioborová spolupráce

## SUMMARY

**Kreikulová L., Honzák R.**

### Obstacles and problems in global elimination of viral hepatitis C

The global elimination of viral hepatitis C (HCV) infection according to WHO plan 2016 is conditioned by controlling the HCV epidemic among people who inject drug (PWID). This high-risk subpopulation has no interest in prevention, diagnostic or treatment of HCV infection. The problem is not only the lack of interest in changing their behaviour pattern, but also inability of health care professionals to conduct efficient assistance to PWID. The key to any successful intervention or treatment is to master the communication with problem patients. Providing efficient care of PWID with HCV is the most important step to successful HCV elimination.

## KEYWORDS

viral hepatitis C, HCV infection, WHO plan of HCV elimination, people who inject drug (PWID), interdisciplinary cooperation

## ÚVOD

Pandemie chronické infekce virem hepatitidy C (infekce HCV) je intenzivně sledována řadu let. Postupně se mění spektrum pacientů, kteří jsou HCV infikováni. Díky zavedení nových účinných virostatik se změnil i náš přístup k léčbě tohoto závažného onemocnění. V roce 2016 byl zveřejněn akční plán Světové zdravotnické organizace (WHO), jehož cílem je globálně eliminovat virovou hepatitidu C do roku 2030.

## VÝSKYT INFEKCE HCV VE SVĚTĚ

Pandemie HCV postihuje s různou prevalencí všechny světadíly. Podle posledních odhadů je celosvětově infikováno 71 milionů osob. Přibližně 1 % světové populace žije s HCV (1, 2). Přepokládaná globální incidence HCV, odhadovaná matematickým modelováním, v roce 2015 činila 23,7 na 100 000 obyvatel, což znamená 1,75 milionu nově infikovaných (1). Infikované osoby jsou v prvních letech až desetiletích od nákazy zcela bez příznaků, pravděpodobně je proto větší část infikovaných dosud nevyšetřena a nemá HCV diagnostikováno.

V souvislosti s injekční aplikací psychoaktivních látek je podle nejčerstvějšího odhadu z roku 2019 nakaženo 6,1 milionu jedinců (3, 4). V roce 2015 bylo evidováno 1,7 milionu nových infekcí, z toho 23 % mezi injekčními uživateli drog (PWID) (5, 6). V Evropě dvě třetiny nových infekcí HCV přímo souvisejí s injekční aplikací drog (7). Globální prevalence HCV mezi PWID je odhadována na zhruba 40 % (3, 8).

## VÝSKYT INFEKCE HCV V ČESKU

Přehled z roku 2001 uvádí séroprevalenci v obecné populaci v Česku 0,2 % (9). Promořenost obecné, nerizikové populace

je tedy velmi nízká. Díky moderní diagnostice a dostupné léčbě HCV je aktuálně pravděpodobně ještě nižší a bude dále klesat. Za příznivou situaci vděčíme velmi dobré úrovni zdravotnictví. Po zavedení testování dárců krve a jednorázového injekčního materiálu ve zdravotnictví se hlavní cestou šíření HCV v Česku stala injekční aplikace návykových látek (10). Situace je o to zajímavější, že k masovému rozšíření zneužívání návykových látek došlo ve srovnání s ostatními vyspělými státy relativně pozdě, až v 90. letech 20. století, v souvislosti s politickými změnami v naší zemi.

Poslední publikovaná reprezentativní multicentrická séroprevalenční studie (z roku 2006) provedená mezi PWID, kteří byli klienty nízkoprahových center, udává průměrnou séropozitivitu v této populaci 34,97 %, s významnou variabilitou v jednotlivých regionech (11). Před dvěma lety Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti realizovalo celorepublikovou studii „Séroprevalence VHC u injekčních uživatelů drog 2018“ s cílem zjistit výskyt infekce HCV mezi aktivními PWID. Výsledná séroprevalence v popsané studii je 37,1 %, opět s významnými rozdíly v jednotlivých krajích ČR (12). Pokud se jedná o incidenci infekce HCV mezi PWID v Česku v uplynulé dekádě, hlášeno bylo mezi 11 a 15 případy na 100 sledovaných osob a rok (13).

Pro posouzení rozsahu epidemie HCV v Česku tedy musíme vycházet z odhadů velikosti rizikové populace PWID a kvalifikovaných odhadů rizikovitosti jejího chování. Můžeme se opřít o výroční zprávy *Národního monitorovacího centra*, jehož poslední vydaná zpráva zahrnuje zpracovaná data z roku 2018 (12). Při odhadovaném počtu 43 700 PWID v Česku, séroprevalenci 34,97 % a předpokládaném 70% přechodu infekce HCV

do chronicity lze vyvodit, že v tuzemsku se pravděpodobně vyskytuje 9500–12 000 aktivních PWID s chronickou infekcí HCV (11, 14).

### PLÁN GLOBÁLNÍ ELIMINACE HCV

V roce 2016 prezentovala WHO akční plán, jehož cílem je získat kontrolu nad šířící se infekcí HCV, a následně toto onemocnění eradikovat (6). Plán globální eliminace HCV do roku 2030 předpokládá, že v tomto časovém horizontu musejí být splněny následující cíle:

- snížení počtu nových infekcí HCV o 90 %;
- zvýšení podílu infekčních pacientů, u nichž byla stanovena diagnóza, na 90 %;
- dosáhnout poklesu mortality v souvislosti s jaterními onemocněními o 65 % (6).

Požadavek snížit počet nových případů infekce HCV a zvýšit mezi osobami, u nichž je přítomna, podíl těch, jimž byla diagnostikována, představuje velkou výzvu. PWID tvoří v EU nejrizikovější skupinu pro přenos HCV. Již uvedená skutečnost, že skoro dvě třetiny infikovaných osob o své chorobě vůbec nevědí, podtrhuje nutnost zlepšit a rozšířit dostupnost testování anti-HCV protilátek, a to v rámci Evropské unie i v celosvětovém měřítku (15). V EU je určena diagnóza pouze u 41,2 % nakažených (16).

V diagnostice lze využít i nové technologie, například velmi přesnou metodu založenou na polymerázové řetězové reakci (PCR), a to přímo v terénu při odběru kapilární krve (17).

Důležitým aspektem v léčbě chronických infekcí HCV představují účinná přímo působící virostatika (DAA), v EU využívána od roku 2014. Díky nim se snížení počtu úmrtí v souvislosti s pokročilou infekcí HCV jeví jako reálné. Režimy založené na DAA jsou v porovnání s předchozími terapeutickými možnostmi účinnější, více pacientů s nimi dosáhne setrvalé virologické odpovědi, a navíc jsou indikované a dobře tolerované i u pacientů s pokročilým jaterním onemocněním nebo komorbiditami (18).

### PŘEKÁŽKY GLOBÁLNÍ ELIMINACE INFEKCE HCV

Globální eliminaci, tedy efektivnímu pokrytí infikovaných osob léčbou, stojí v cestě, řečeno velmi zjednodušeně, dva zásadní problémy. Prvním je nutnost získání dostatečného množství finančních zdrojů k zajištění léčby, testování a práce s pacienty. Druhou podstatnou komplikací je výrazné omezené možnosti intervence a léčby u osob z rizikových skupin. Právě v těchto populacích dochází k šíření HCV velmi aktivně a tvoří se zde nová ohniska infekce. WHO označila za problematické subpopulace, kterým je třeba věnovat zvýšenou pozornost a péči, tyto skupiny osob:

- PWID
- lidé bez domova
- vězni
- migranti z rozvojových zemí a endemických oblastí výskytu HCV
- MSM (muži praktikující sex s muži)
- pacienti s koinfekcí HIV/HCV
- neinjikující uživatelé drog sdílející pomůcky k podání návykových látek
- příjemci krevních transfuzí a produktů

S výjimkou poslední jmenované rizikové skupiny, tedy příjemců krevních produktů, jde většinou o jedince či sku-

piny vyřazené z běžné populace a pohybující se zpravidla na jejím okraji. Jedinci z uvedených skupin, které se často překrývají, mají významně omezený přístup k jakékoli zdravotní péči, včetně testování na nemoci přenosné nemocí krví, a tím i k případné léčbě infekce HCV. Důvodů je celá řada: stigmatizace PWID, nedostatek informací, špatná sociální situace, obavy z léčby a jejích nežádoucích účinků, nedůvěra, ale i neempatický přístup zdravotníků a jejich nedostatečné zkušenosti s prací s PWID (19).

### ELIMINACE HCV KONTROLOU EPIDEMIE MEZI PWID

Z většiny názorů expertů i matematických modelů vyplývá shoda, že k dosažení kontroly nad infekcí HCV je potřeba získat kontrolu nad epidemií HCV mezi PWID. Podmínkou této strategie je zvýšení pokrytí opioidními substitučními programy (OST – *opioid substitution treatment*) a výměnnými programy. V současné době pouze 1 % celosvětové populace PWID žije v oblastech s dostatečnou nabídkou služeb, které dovedou zmenšit újmu (*harm-reduction*) (20).

Studie prokázaly, že OST snižuje riziko nové infekce HCV mezi účastníky těchto programů o 50 % a až na 74 % se efekt substituce zvýší při souběžném používání výhradně nových sterilních pomůcek k injekční aplikaci. Pouze širší nabídka *harm-reduction* programů a nelimitovaná léčba režimy DAA v populaci s rizikovým chováním reálně povede k poklesu incidence HCV v této skupině. Nová strategie „léčba jako prevence HCV“ aplikovaná mezi PWID je efektivní (21).

V boji o eliminaci infekce HCV jsou PWID klíčovou podskupinou, jejíž dostatečné zajištění musí tvořit součást národních plánů a prioritu ve zdravotní politice. Cílený a proaktivní přístup a strategie „léčba jako prevence HCV“ mezi PWID povede k eliminaci HCV jen tehdy, půjde-li ruku v ruce s komplexní léčbou a s *harm-reduction* programy v daných komunitách (20). Dostupnost terapie HCV a počty specificky léčených PWID byly a jsou stále velmi nízké (22).

Je potřeba, aby součástí eliminační strategie bylo odstranění systémových překážek, jako je kriminalizace PWID nebo restrikce při dosažení léčby HCV u aktivních uživatelů psychoaktivních látek (23). Studie z reálného života potvrdila, že souběžné užívání drog při léčbě chronické infekce HCV využitím DAA nesnižuje pravděpodobnost vyléčení a dosažení setrvalé virologické odpovědi (SVR) (24). Realizace podobného programu je závislá na politické podpoře, vyjasnění zdravotních priorit a dostatečných finančních prostředcích (14).

Další problém u PWID představují plánované eradikace reinfekce. Po léčbě obnávající užívání DAA bylo mezi 74 účastníky studie C-EDGE CO-STAR, kteří dosáhli SVR a následně opět injekčně aplikovali drogy, pozorováno 4,2 reinfekce na 100 osob za rok (25). Je potřeba akceptovat, že reinfekce se budou v populaci PWID objevovat pravděpodobně s ještě vyšší frekvencí. Potřebujeme proto zůstat s PWID v kontaktu i po proběhlé léčbě. Je efektivní dále dlouhodobě podporovat jejich účast ve výměnných programech a OST a současně jim nabízet opakované testování na HCV – ideálně 2× do roka a vým na epizodách rizikového chování. Dostatečné pokrytí PWID léčbou zahrnující DAA povede ke snížení počtu infikovaných osob, a tím následně také ke zmenšení rizika reinfekcí při kontinuitním rizikovém chování již přeléčených jedinců (5, 26).

### PRAKTICKÉ ASPEKTY OVLIVNĚNÍ EPIDEMIE HCV MEZI PWID

V teoretické rovině je situace jasná a máme potřebné matematické modely i studijní data.



Virová hepatitida C se v éře DAA řadí mezi léčitelné nemoci. Nejohroženější skupinu tvoří PWID, a proto je potřeba přistupovat u nich ke komplexní terapii, tedy včetně léčby infekce HCV. V praxi však narážíme na téměř absolutní neslučitelnost skupiny PWID a poskytovatelů zdravotní péče.

PWID často trpí nejen svou komorbiditou (závislostí a infekcí, krví přenosnou chorobou), ale také nedostatkem informací. Nevědí nebo nechťejí vědět, zda jsou infikováni ani že infekci HCV je možné léčit i vyléčit. Mnozí už mají za sebou vlastní nedobrou zkušenost s terapií interferonem nebo sledovali někoho známého při léčbě v éře interferonových režimů. V obavách z nežádoucích účinků – aktuálně již neopodstatněných – odmítají rizikovní klienti i léčbu novými virostatiky, která jsou nejen účinnější, ale i prosta nepříjemných vedlejších efektů. Edukace a šíření nových informací jsou ve skupině PWID obtížné. Osvěta je možná například cestou terénních programů nebo adiktologických poraden. Terénní pracovníci často fungují jako mentoři a poradci sociálně vyloučených klientů, dá se říci jako novodobí trubadúři. Při dostatečném množství informací, ale i praktických rad, kde je možné nechat se otestovat, vyšetřit fibroskanem a kde je možné zahájit léčbu pomocí DAA i přes současnou závislost na návykových látkách, je zde reálná šance na zlepšení situace.

Abychom dosáhli kontroly nad šířením infekce HCV mezi PWID, je potřeba kromě zvýšení jejich informovanosti i motivace k léčbě také zlepšit dostupnost zdravotní péče pro tuto vyloučenou skupinu. Dlouhodobý kontakt s pacientem z řad PWID během léčby infekce HCV a po jejím úspěšném dokončení je klíčový pro redukci rizika reinfekcí.

Znalost, či spíše neznalost problému vede velmi často k neopodstatněné obavě ze závislých pacientů, jejich nepředvídatelného chování a předpokládané agrese a obecně k pocitu vlastního ohrožení, často i v souvislosti s infekčními chorobami, kterými mohou trpět, a tedy šířit je dále. Pro zlepšení situace je potřeba změnit postoje obou zmíněných skupin, které jsou v interakci: většinové medicínské veřejnosti a závislých pacientů, kteří by se chtěli léčit.

## ZÁVĚR

Plán globální eliminace infekce HCV je reálný. WHO nás postavila před úkol, k jehož splnění jsme teoreticky velmi dobře připraveni. Máme dostatečně senzitivní a specifické diagnostické testy, jsou k dispozici neinvazivní vyšetřovací techniky pro stanovení pokročilosti hepatální léze a v neposlední řadě máme velmi účinnou a pohodlnou léčbu. Úspěšně jsme překonali éru hepatitidy non-A, non-B, jaterních biopsií a léčby interferonovými režimy s řadou nežádoucích účinků a komplikací, které pacientům zhoršovaly kvalitu života. Komunikace s PWID je náročná. Naučíme-li se ale vycházet a pracovat i s touto skupinou nemocných, zbavíme se zbytečného stresu, staneme se sami vnitřně zralějšími... a snad také globálně eliminujeme virovou hepatitidu C!

## Čestné prohlášení

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů.

## Seznam zkratk

<b>DAA</b>	přímo působící virostatika ( <i>directly acting antivirals</i> )
<b>EU</b>	Evropská unie
<b>HCV</b>	virus hepatitidy C, virová hepatitida C
<b>HIV</b>	virus lidské imunodeficiencie

<b>MSM</b>	muži praktikující sex s muži
<b>OST</b>	opioidní substituční léčba
<b>PWID</b>	osoby injekčně užívající drogy ( <i>people who inject drugs</i> )
<b>VHC</b>	virová hepatitida typu C
<b>WHO</b>	Světová zdravotnická organizace
<b>SVR</b>	setrvalá virologická odpověď

## Literatura

- World Health Organization.** Global Hepatitis Report, 2017. *World Health Organization*, Ženeva, 2017.
- Polaris Observatory HCV Collaborators.** Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 161–176.
- Hajarizadeh B, Cunningham EB, Reid H et al.** Direct-acting antiviral treatment for hepatitis C among people who use or inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3: 754–767.
- Grebely J, Larney S, Peacock A et al.** Global, regional, and country-level estimates of hepatitis C infection among people who have recently injected drugs. *Addiction* 2019; 114: 150–166.
- Wiessing L, Ferri M, Grady B et al.** Hepatitis C virus infection epidemiology among people who inject drugs in Europe: a systematic review of data for scaling up treatment and prevention. *PLoS One* 2014; 9: 1099–1109.
- World Health Organisation.** Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021: towards ending viral hepatitis. Dostupné na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?sequence=1>
- Degenhardt L, Charlson F, Stanaway J et al.** Estimating the burden of disease attributable to injecting drug use as a risk factor for HIV, hepatitis C, and hepatitis B: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 1385–1398.
- Degenhardt L, Peacock A, Colledge S et al.** Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e1192–e1207.
- Němeček V, Částková J, Fritz P et al.** The 2001 serological survey in the Czech Republic – viral hepatitis. *Cent Eur J Public Health* 2003; 11 (suppl.): 54–61.
- Mravčík V, Chomynová P, Grohmannová K a kol.** Výroční zpráva o stavu ve věcech drog pro Evropské monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti: Česká republika. *Úřad vlády ČR, Praha*, 2017.
- Zábranský T, Mravčík V, Korčíšová B et al.** Hepatitis C virus infection among injecting drug users in the Czech Republic – prevalence and associated factors. *Eur Addict Res* 2006; 12: 151–160.
- Mravčík V, Chomynová P, Grohmannová K a kol.** Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2018. *Úřad vlády ČR, Praha*, 2019.
- Mravčík V (ed.).** Výskyt VHC u injekčních uživatelů drog: výsledky studie prováděné mezi klienty nízkoprahových zařízení v letech 2002–2005. *Úřad vlády ČR, Praha*, 2009.
- Eliminace virové hepatitidy typu C mezi uživateli drog v České republice: východiska a akční plán na období 2019–2021. *Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti*, Praha, 2019.
- Denniston MM, Klevens RM, McQuillan GM et al.** Awareness of infection, knowledge of hepatitis C, and medical follow-up among individuals testing positive for hepatitis C: National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2008. *Hepatology* 2012; 55: 1652–1661.
- Sharma SA, Feld JJ.** Acute hepatitis C: management in the rapidly evolving world of HCV. *Curr Gastroenterol Rep* 2014; 16: 371.
- Tucker JD, Meyers K, Best J et al.** The HepTestContest: a global innovation contest to identify approaches to hepatitis B and C testing. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 701.
- Mitchell O, Gurakar A.** Management of hepatitis C post-liver transplantation: a comprehensive review. *JCTH* 2015; 3: 140–148.
- Eliminace virové hepatitidy typu C mezi uživateli drog v České republice: východiska a akční plán na období 2019–2021. *Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti*, Praha, 2019.
- Larney S, Peacock A, Leung J et al.** Global, regional, and country-level coverage of interventions to prevent and manage HIV and hepatitis C among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e1208–e1220.

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

**21. Hickman M, De Angelis D, Vickerman P et al.** Hepatitis C virus treatment as prevention in people who inject drugs. *Curr Opin Infect Dis* 2015; 28: 576–582.

**22. Midgard H, Bramness JG, Skurtveit S et al.** Hepatitis C treatment uptake among patients who have received opioid substitution treatment: a population-based study. *PLoS One* 2016; 11: e0166451.

**23. Wolfe D, Carrieri MP, Shepard D.** Treatment and care for injecting drug users with HIV infection: a review of barriers and ways forward. *Lancet* 2010; 376: 355–366.

**24. Christensen S, Buggish P, Mauss S et al.** Direct-acting antiviral treatment of chronic HCV-infected patients on opioid substitution therapy: still a concern in clinical practice? *Addiction* 2018; 113: 868–882.

**25. Dore GJ, Grebely J, Altice F et al.** Hepatitis C Virus (HCV) reinfection and injecting risk behavior following elbasvir (EBR)/Grazoprevir (GZR) treatment in participants on opiate agonist therapy (OAT): Co-STAR Part B. *Hepatology* 2017; 66, 112A.

**26. Page K, Morris MD, Hahn JA et al.** Injection drug use and hepatitis C virus infection in young adult injectors: using evidence to inform comprehensive prevention. *Clin Infect Dis* 2013; 57: S32–S38.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Laura Krekulová, Ph.D.**

4. interní klinika – klinika gastroenterologie  
a hepatologie 1. LF UK a VFN

U Nemocnice 2, 128 00 Praha 2

Tel.: 224 962 506

e-mail: laura.krekulova@lf1.cuni.cz



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY



1. LÉKAŘSKÁ  
FAKULTA  
Univerzita Karlova



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ  
NEMOCNICE V PRAZE



*Tady*  
**VYPROŠŤOVÁK  
NEPOMUŽE**

ALKOHOL MŮŽE ZPŮSOBOVAT  
RAKOVINU. NEVĚŘÍTE? PODÍVEJTE SE  
NA NAŠE WEBOVÉ STRÁNKY.

Tento materiál Centra veřejného zdraví se zaměřením na alkohol Kliniky adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze a SZÚ byl podpořen neinvestičním příspěvkem na realizaci projektů v rámci programu protidrogová politika MZ ČR pro rok 2019.

**WWW.ALKOHOLPODKONTROLOU.CZ**

# Průzkumný vrt: jak správně připravit, provést a vyhodnotit séroprevalenční studii

Zuzana Krátká<sup>1,6</sup>, Tomáš Fürst<sup>2,6</sup>, Ondřej Vencálek<sup>2,6</sup>, Věra Kůrková<sup>3</sup>, Eva Šimečková<sup>4</sup>, Jana Fleischmannová<sup>4</sup>, Jan Strojil<sup>5,6</sup>, Martin Kuba<sup>7,8</sup>

<sup>1</sup>Imunologická laboratoř GENNET, s. r. o., Praha

<sup>2</sup>Katedra matematické analýzy a aplikací matematiky PřF UP v Olomouci

<sup>3</sup>Mikrobiologická laboratoř Nemocnice Písek, a. s.

<sup>4</sup>Centrální laboratoř Nemocnice Strakonice, a. s.

<sup>5</sup>Ústav farmakologie LF UP v Olomouci

<sup>6</sup>4BIN – Centrum pro bayesovskou inferenci

<sup>7</sup>OLG power, s. r. o., České Budějovice

<sup>8</sup>Krajský úřad Jihočeského kraje, České Budějovice

Čas. Lék. čes. 2020; 159: 217–225

## SOUHRN

Séroprevalenční studie jsou významným nástrojem umožňujícím zjistit, jaká část populace již byla infikována (např. SARS-CoV-2). Bez těchto informací je pro státní instituce velmi obtížné přijímat správná protiepidemická opatření. Na jaře 2020 proběhla v jižních Čechách, v okresech Strakonice a Písek, středně velká séroprevalenční studie. Vyšetřeno bylo celkem 2011 lidí, a to ve skupině dobrovolníků z řad veřejnosti a vybraných profesních skupin. Stanovení protilátek IgA a IgG proti koronaviru bylo provedeno metodou ELISA Euroimmun. Zjistili jsme, že v květnu 2020 mělo protilátky proti koronaviru 2,9 % obyvatel okresu Strakonice a 1,9 % obyvatel okresu Písek. Na jednu osobu s pozitivním testem PCR tedy připadlo dalších nejméně 50 osob s protilátkami proti koronaviru.

Při provádění séroprevalenčních studií je potřeba řešit 3 základní problémy. Je třeba dobře studii naplánovat a promyslet, jaké varianty výsledků lze očekávat. Také je důležité vybrat kvalitní testy známých parametrů, které umožňují kvalifikovaně odhadnout podíl falešně pozitivních a falešně negativních výsledků. V neposlední řadě musíme umět data rozumně vyhodnotit a vyvodit z nich správné závěry a zobecnění.

Na konkrétním případě séroprevalenční studie z Jihočeského kraje dále ukazujeme, jak správně řešit případné komplikace, které mohou nastat při takto rozsáhlém testování.

## KLÍČOVÁ SLOVA

éroprevalence, SARS-CoV-2, COVID-19, protilátky, IgG, IgA, česká studie

## SUMMARY

**Krátká Z., Fürst T., Vencálek O. et al. Exploratory drilling: how to set up, carry out, and evaluate a seroprevalence study**

Seroprevalence studies represent a very important tool to find out what fraction of population has already met with the new type of coronavirus (e.g. SARS-CoV-2). Without these data, it is almost impossible for the state authorities to manage the epidemic and adopt rational measures. This article brings the results of a medium-sized seroprevalence study which was carried out in the spring of 2020 in South Bohemia. In the Strakonice and Písek regions, the ELISA method was used to test the prevalence of IgA and IgG antibodies in 2011 subjects, volunteers from general public and selected professions working in areas with a higher exposure to the infection.

The study showed that already in May 2020, 2.9% of inhabitants of the Strakonice region and 1.9% of inhabitants of the Písek region had antibodies against the coronavirus. These numbers imply that for each PCR positive person, there were at least fifty others who had probably already undergone the infection.

The article points out three types of problems that might occur in such a study. First, the study must be planned correctly, and possible outcomes must be pre-assessed. Second, an appropriate test must be selected with known parameters. This enables us to correctly estimate the share of false positive and false negative results. Third, the data must be evaluated in a reasonable way and correct inference must be performed. We offer a set of recommendations how to manage these issues and how to solve problems that inevitably arise in such a large-scale testing.

## KEYWORDS

seroprevalence, SARS-CoV-2, COVID-19, antibodies, IgG, IgA, Czech study

## ÚVOD

Pandemie COVID-19, onemocnění, jehož původcem je nový koronavirus, postihla značnou část světové populace. Od konce prosince 2019 do 24. listopadu 2020 bylo celosvětově potvrzeno asi 58,9 milionu infekcí SARS-CoV-2 a přibližně 1,4 milionu lidí onemocnění COVID-19 podlehl (1). V Česku byla ke stejnému datu zjištěna SARS-CoV-2 pozitivita asi

u 500 tisíc osob, v souvislosti s kovidem zemřelo v naší zemi k tomuto datu 7500 osob (2).

Osoby s infekcí prokázanou testy PCR představují pouze špičku ledovce, jelikož velká část infikovaných osob není detekována (3). Z celosvětových dat vyplývá, že 10–20 % z PCR-pozitivních osob má závažný průběh onemocnění vyžadující hospitalizaci, 60 % má mírný až středně závažný průběh



a je léčeno v domácích podmínkách a přibližně 20 % osob je asymptomatických. Na základě metaanalýzy dat z 23 séro-prevalenčních studií, kterou provedl profesor John Ioannidis ze Stanfordské univerzity v USA, se pravděpodobnost úmrtí u osob s infekcí (*infection fatality rate*) pohybovala v rozmezí 0,02–0,86 % (medián 0,26 %), přičemž u pacientů mladších 70 let dosahovala pouze 0,00–0,26 % (medián 0,05 %) (4).

Pro správné nastavení epidemiologických opatření v kolektivních zařízeních či firmách nebo pro plánování opatření v celokrajském či celostátním měřítku je třeba vědět, kolik lidí je potenciálně ohrožených, protože se s infekcí ještě nesetkalo, a kolik lidí naopak už infekci prodělalo a je imunních. V rámci séroprevalenčních studií provádíme jakýsi průzkumný vrt do populace, při kterém stanovujeme podíl osob s protilátkami proti danému mikroorganismu. Kvalita séroprevalenčních studií závisí na tom, jaký test použijeme, jak vybíráme testovanou kohortu a jestli ze získaných dat umíme vyvodit správné závěry.

### TYPY STUDIÍ

Séroprevalence (tedy prevalence protilátek v populaci) se liší mezi jednotlivými lokalitami či věkovými, profesními nebo i sociálními skupinami obyvatel. Proto je nutné správně naplánovat výběr skupiny podle účelu studie. Pokud bychom chtěli získat data, ze kterých lze usuzovat na séroprevalenci celé populace, pak by musel být výběr osob proveden tak, aby odpovídal složení populace, podobně jako například při průzkumech volebních preferencí. Know-how k tomuto typu studií má Český statistický úřad. Takové studie, uskutečněné na skutečně reprezentativním vzorku, jsou organizačně velmi náročné, příkladem jsou práce provedené ve Španělsku nebo v ženevském kantonu ve Švýcarsku (5, 6).

Nejčastěji séroprevalenční studie zahrnují skupiny dobrovolníků. V Česku byla takto koncipována celostátní studie SARS-CoV-2-CZ-Preval (zkráceně PREVAL), která zahrnovala data více než 26 tisíc dobrovolníků (7). Často se séroprevalenční studií monitoruje situace po vyřešení nějaké významné epidemiologické situace, jako tomu bylo například v německém Gangelthu, kde došlo k rozšíření epidemie po karnevalových oslavách (8). Epidemií koronaviru bývají zasaženy i velké pracovní kolektivy. Mezi zajímavá séroprevalenční šetření uskutečněná ve firmách patří např. studie z chorvatské společnosti DIV provedená ve dvou pobočkách ve Splitu a v Šibeniku nebo ze společnosti Infraseriv Höchst v německém Frankfurtu nad Mohanem (9, 10).

Velmi rizikovou skupinu, pokud se jedná o nákazu koronavirem, tvoří zdravotníci. Proto je plánována celá řada studií ve zdravotnických zařízeních. Účelem je jednak zabránit vzniku ohnisek infekce mezi zdravotníky, ale také zjistit, kdo ze zaměstnanců již je vůči infekci odolný a kteří zaměstnanci ještě imunní nejsou. Těchto studií proběhla v České republice celá řada, ale málo z nich bylo publikováno. V rámci Severočeské imunologické konference, která se konala v září 2020 v Ústí nad Labem, byla zveřejněna data ze séroprevalenční studie z Fakultní nemocnice Plzeň (11), ale diskutovalo se o výsledcích průzkumů, které probíhají v Praze v Thomayerově nemocnici a Fakultní nemocnici Motol. Séroprevalence byla zjišťována také u zaměstnanců klinik asistované reprodukce Future Life (12) či na gastroenterologickém oddělení klinického a výzkumného centra ISCARE, a. s., Praha (13). Stanovení protilátek bylo provedeno i v rámci tzv. stomatologické studie, která proběhla

v zařízení Skutečný zubař, Praha. Tato studie byla zmíněna v dokumentu Strategie testování onemocnění COVID-19, ale zatím nebyla publikována v odborném tisku (14).

Jiným velmi důležitým typem séroprevalenčních studií jsou „case reporty“ popisující průběh epidemie, která postihla uzavřené komunity, např. domovy seniorů. Příkladem je studie provedená v Domově se zvláštním režimem v Břevnici (15). Pro úplnost bychom měli zmínit i studie séroprevalence u dárců krve, např. z Německa či Itálie, kde byly protilátky stanoveny metodou ELISA nebo testy neutralizačních protilátek (16, 17), ale několik studií bylo provedeno i rychlosty.

### CÍL – UPOZORNIT NA ÚSKALÍ SÉROPREVALEČNÍCH STUDIÍ

Tento text byl napsán v době, kdy v České republice probíhal boj proti druhé, o mnoho závažnější vlně koronavirové epidemie. Bez přehledu o séroprevalenci v jednotlivých regionech a v různých skupinách osob je velmi obtížné situaci řešit. Státní orgány překvapuje vývoj situace, reagují pozdě nebo činí kroky, které se mohou s odstupem času ukázat buď jako zbytečné, nebo naopak nedostatečné. Je tedy velmi žádoucí, abychom se z této situace poučili a abychom v co možná v nejkratší době po zvládnutí aktuální zdravotnické krize provedli nové séroprevalenční studie. Nejsou tak složité, aby je nezvládly uskutečnit klinické laboratoře ve spolupráci s poučeným imunologem a statistikem, ale je potřeba dobře znát jejich úskalí. Na příkladu středně velké séroprevalenční studie chceme ukázat správnou metodickou přípravu a postup při zpracování výsledků. Ukážeme také řešení některých komplikací, které mohou nastat při jejich zpracování.

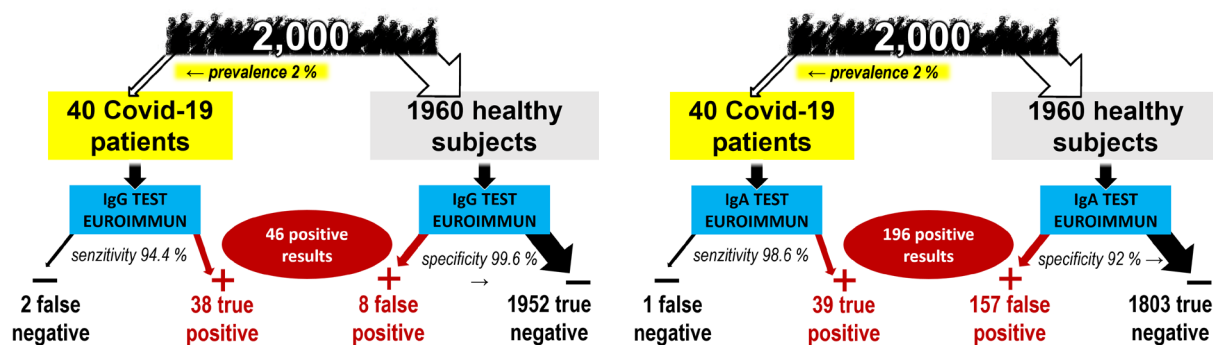
Účelem jihočeské studie bylo určit séroprevalenci protilátek proti SARS-CoV-2 ve vybraných skupinách obyvatel v okrese Písek a Strakonice. Smyslem tohoto textu je nejen seznámit čtenáře s výsledky studie, ale hlavně upozornit na tři okruhy problémů, na které je třeba dávat pozor při organizaci podobných projektů. Jednak musíme studii dobře naplánovat a dopředu promyslet, jaké výsledky můžeme očekávat a co bychom se z těchto výsledků mohli dozvědět. Dále je nutné vybrat kvalitní testy známých parametrů, které nám umožní správně odhadnout podíl falešně pozitivních a falešně negativních výsledků. V neposlední řadě musíme umět rozumně vyhodnotit získaná data a vyvodit z nich správná zobecnění a závěry.

### JIHOČESKÁ STUDIE VYŠETŘOVANÝ SOUBOR

Ve studii bylo vyšetřeno 1011 osob v okrese Strakonice a 1000 osob v okrese Písek (tedy 1,43 %, resp. 1,40 % všech obyvatel okresu). Studijní populaci tvořili skupina dobrovolníků a zástupci profesních skupin, konkrétně hasiči, policisté, řidiči v dopravních službách, úředníci, zdravotníci, zaměstnanci obchodů, pracovníci v sociálních službách, pracovníci městských služeb, úředníci a pracovníci ve školství. Výběr profesí se mírně lišil mezi Strakonice a Písekem. Zařazení lidí v době koronavirové epidemie chodili do práce, byli tedy potenciálně exponováni virové nákaze.

Dobrovolníci se hlásili prostřednictvím webových portálů strakonické a písecké nemocnice. Z přihlášených byl vybrán soubor osob odpovídající demografickému složení obyvatel okresů. Mezi zařazovací kritéria patřily věk 5–89 let,





**Obr. 1** Predikce předpokládaného poměru správně/falešně pozitivních a správně/falešně negativních výsledků

Demonstrováno na souboru 2000 osob s 2% prevalencí a definovanou specificitou a senzitivitou souprav. Výpočet byl proveden pro soupravy ELISA Euroimmun IgG (vlevo) a IgA (vpravo). Při vysoké specificitě IgG soupravy převažuje významně počet správně pozitivních výsledků nad falešně pozitivními, v případě nižší specificity testu IgA významně převažuje počet falešně pozitivních osob nad správně pozitivními. Falešná negativita nepředstavuje při nízké prevalenci výrazný problém. (Ilustrace: H. Šimková)

nepřítomnost akutních zdravotních potíží, nepřítomnost potvrzené diagnózy COVID-19 metodou PCR, trvalý pobyt nebo výkon povolání v daném okresu, podepsaný informovaný souhlas se studií a se zpracováním osobních údajů a vyplnění dotazníku. Dotazníky bylo zjišťováno, zda se u účastníků v době od ledna do začátku května vyskytly nějaké z příznaků respiračního onemocnění (teplota nad 37,5 °C, rýma, kašel, dušnost, ztráta čichu či chuti, velká únava).

## EPIDEMIOLOGICKÉ POZADÍ

Studie proběhla ve dvou přibližně stejně velkých okresech – k 1. lednu 2020 žilo v okrese Písek celkem 71 587 obyvatel a v okrese Strakonice 70 772 obyvatel (18). Okresy byly zvoleny na základě epidemiologické situace v Jihočeském kraji dne 12. dubna 2020, kdy v Písku byl nejnižší kumulativní počet osob s prokázanou přítomností SARS-CoV-2 (zachyceno bylo 10 osob, tedy 13,9 PCR-pozitivních na 100 000 obyvatel) a ve Strakonících druhý nejvyšší počet PCR-pozitivních osob v kraji (zachyceno bylo 33 osob, tedy 46,6 PCR-pozitivních na 100 000 obyvatel) (19). Rozdíl v epidemiologické situaci mezi těmito okresy byl patrný již na počátku epidemie. Ve Strakonících se stali prvními pacienty čtyři zdravotníci pracující na poliklinice, u nichž byla určena diagnóza 14.-16. března 2020. Kvůli jejich četným kontaktům došlo k nastartování epidemie. K laboratornímu potvrzení infekce u prvních pacientů v Písku došlo 15. března 2020. V obou okresech významně stoupal počet PCR-pozitivních osob do konce března, v dubnu a květnu byl již výskyt nových případů v obou okresech minimální. Ve Strakonících bylo více hospitalizovaných a jedna osoba v té době v souvislosti s kovidem zemřela. V době konání studie (přesněji 10. května 2020) činila kumulativní prevalence PCR-pozitivních osob v Písku 15,4 případů/100 000 obyvatel a ve Strakonících 49,5 případů/100 000 obyvatel (19).

## ODBĚRY VZORKŮ A LABORATORNÍ METODY

Odběry v rámci profesních skupin probíhaly od 4. do 15. května 2020 a zajišťovala je Krajská hygienická stanice Jihočeského kraje. V dobrovolnické je zajišťovala odběrová centra obou nemocnic a probíhaly od 5. do 14. května 2020. Vzorky žilní krve testovaných byly dopraveny do mikrobiologických laboratoří v Písku a ve Strakonících. Přítomnost protilátek byla zjišťována metodou ELISA Anti SARS-CoV-2 IgA a IgG (společnost Euroimmun, Lübeck, Německo).

Hodnocení tohoto testu je semikvantitativní – výsledek poskytuje poměry optické density vzorků s optickou densitou kalibrátoru (tzv. OD ratio). OD ratio < 0,8 znamená test negativní, 0,8–1,1 hraniční a hodnoty > 1,1 značí pozitivitu. V Písku byla ELISA prováděna manuálně a ve Strakonících analyzátořem DSX (Dynex Technologies, Chantilly, USA), vždy v souladu s pokyny výrobce.

## ROZVAHA PŘED VYHODNOCENÍM VÝSLEDKŮ

Podle údajů výrobce uvedených v příbalových informacích (verze 4 z května 2020) mělo stanovení IgG vysokou specificitu (99,6 %) a nižší senzitivitu (94,4 %). Pokud by tedy daná osoba měla zjištěny protilátky IgG, bylo by vysoce pravděpodobné, že prodělala infekci. Nižší senzitivita zvyšuje podíl falešně negativních vzorků, to však v případě nízké prevalence nepředstavuje tak velký problém. Stanovení IgA bylo naopak vysoce senzitivní (98,6 %), ale méně specifické (92 %). Tzn. umožnilo detekovat více pacientů, ale kvůli nižší specificitě nebylo jisté, že všichni mají specifické protilátky proti SARS-CoV-2. Proto je nutné hodnotit výsledky IgA společně s IgG.

Poměr falešně a správně pozitivních výsledků závisí nejen na parametrech testu, ale také na prevalenci. Z tohoto důvodu je vhodné před započítím studie provést matematický odhad pro daný počet osob a vybrané diagnostické soupravy (obr. 1). Pokud máme představu, jak asi by studie měla dopadnout, můžeme včas (tedy ještě v době konání odběrů) odhalit případné chyby.

## KONZISTENCE DAT

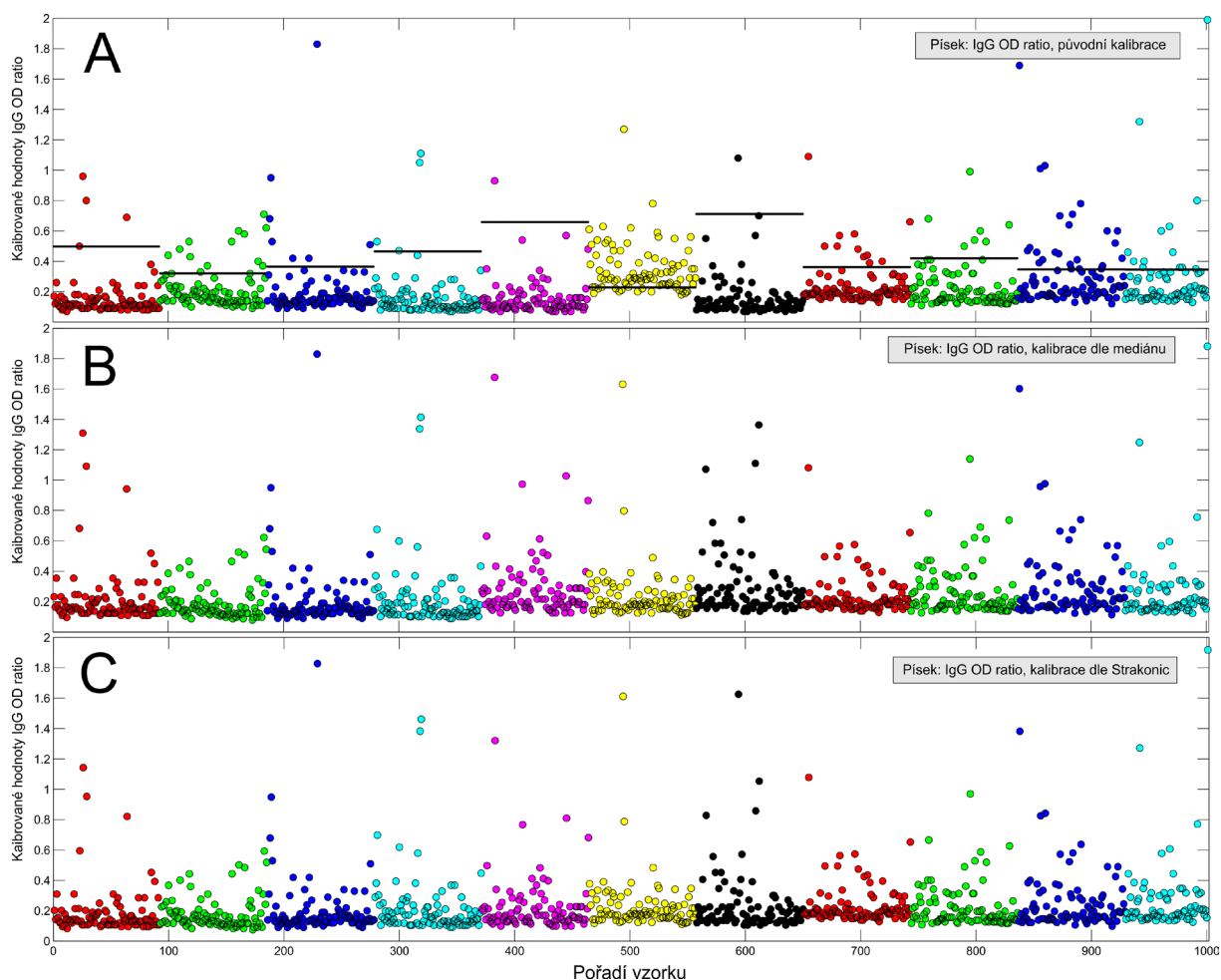
Při práci s každou datovou sadou je velmi žádoucí pokusit se o vizualizaci dat. Pokud totiž při jejich sběru došlo k nějakým technickým problémům, dobrá vizualizace na to dokáže okamžitě upozornit. V případě jihočeské studie bylo zapotřebí zkontrolovat, zda jsou data a) rozumně srovnatelná mezi oběma laboratořemi a b) srovnatelná v rámci jedné laboratoře mezi jednotlivými destičkami, resp. jednotlivými šaržemi použitých souprav. V Písku byly vzorky zpracovány ručně (v prvním kole bylo analyzováno 2× 11 destiček ELISA, 1 sada IgA, 1 sada IgG). Ve Strakonících byly analýzy provedeny automatem DSX (2× 12 destiček ELISA). Celkem byly použity 4 různé šarže souprav IgG a 4 různé šarže souprav IgA. Obě laboratoře použily alespoň jeden kit od každé šarže. Každý běh analýzy zahrnoval kalibrátor,

pozitivní a negativní kontrolu, u nichž byly výrobcem definovány rozsahy hodnot OD ratio či optické density. Všechny běhy splnily kritéria validity, tudíž na první pohled nebyl předpokládán žádný technický problém. Domníváme se, že v takovém případě by většina laboratoří nepodnikala žádné další kroky ke kontrole validity dat.

Jihočeská studie však disponovala zkušeným a nedůvěřivým datovým analytikem, který provedl vizualizace dat. Při vizualizaci dat protilátek IgG z laboratoře Strakonice bylo zřejmé, že kalibrátor dosáhl stejných hodnot optické density u všech destiček. Podobně stabilně vypadala i data ze stanovení IgA z obou laboratoří. Ale v případě stanovení IgG v Písku se vyskytly odchylky u několika změřených OD kalibrátorů (obr. 2). Minimálně u tří destiček byly hodnoty kalibrátorů nezvyklé. Bohužel jsme nedokázali zpětně zjistit, proč k tomu došlo. V důsledku této chyby byly hodnoty OD ratio u všech změřených vzorků na dané destičce posazeny

níže (obr. 2, panel A – žlutá destička), nebo naopak výše (obr. 2, panel A – fialová a černá destička) než na ostatních destičkách. Že šlo skutečně o chybu kalibrátoru, lze doložit tím, že nekalibrované hodnoty optické density (obr. 2, panel B) vykazovaly mnohem menší variabilitu než hodnoty kalibrované. To samozřejmě zcela odporuje smyslu kalibrace.

Abychom tento problém odstranili, z každé destičky jsme vybrali několik vzorků (všechny pozitivní a hraniční a 2-3 negativní), které jsme znovu přeměřili ve druhé laboratoři na automatu DSX. Celkem bylo přeměřeno 50 vzorků, ale díky tomuto kroku jsme byli schopni nově zkalibrovat všech 1000 původních datových bodů. Pro každou destičku byla vypočtena konstanta a s její pomocí spočítány nové rekalibrované hodnoty. Ty se významně nelišily od původních v případě osmi destiček s validními hodnotami kalibrátoru, u tří destiček s atypickým kalibrátorem došlo k významnějším posunu hodnot OD ratio (obr. 2, panel C). Po přepočtu



**Obr. 2A** Hodnoty OD ratio protilátek IgG kalibrované podle kalibrátoru na každé destičce. Destičky jsou odlišeny barevně. Optická densita kalibrátoru na jednotlivých destičkách je znázorněna černou úsečkou. Fialová, žlutá a černá destička vykazují nestandardní hodnoty kalibrátoru. Dělení těmito nestandardními hodnotami posouvá všechny hodnoty OD ratio na dané destičce nahoru či dolů. Ve všech panelech jsou zobrazeny jen hodnoty menší než 2.

**Obr. 2B** Hodnoty optické density IgG protilátek kalibrované číslem 0.365 (mediánem densit všech kalibrátorů). Tedy kalibrátor byl společný pro všechny vzorky na všech destičkách. Je patrná mnohem menší variabilita mezi destičkami než v případě kalibrace na každé destičce zvlášť (srovnejte s panelem A).

**Obr. 2C** Hodnoty OD ratio protilátek IgG po rekalibraci pomocí přeměření. Variabilita mezi destičkami je ještě nižší než na panelu B, což naznačuje, že rekalibrační proces byl proveden správně. U většiny destiček (kde se hodnoty příliš nezměnily) máme navíc původní hodnoty naměřené v Písku nezávisle ověřeny ve Strakonici.

se kategorie (negativní, hraniční, pozitivní) změnila u 10 z 1000 píseckých vzorků – z pěti negativních vzorků vznikly hraniční, ze čtyř hraničních se staly pozitivní a z jednoho pozitivního negativní. Nejenže se nám tedy podařilo opravit hodnoty ze tří podezřelých destiček, ale navíc jsme nezávisle v jiné laboratoři ověřili hodnoty na ostatních destičkách.

Z této zkušenosti plynou dvě doporučení:

- Je velmi žádoucí získaná data vždy rozumně vizualizovat. Mají-li údaje formu čísel či tabulek, lze přehledně i výrazně anomálie. Při rozumné vizualizaci lze naopak anomálie odhalit na první pohled.
- Doporučujeme umísťovat na každou měřenou destičku dva až tři kalibrátory – na začátek, doprostřed a na konec destičky. Případná chyba v měření kalibrátoru v jedné jamce totiž může znehodnotit všechna ostatní měření na dané destičce.

### METODIKA HODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

V případě virové infekce dochází k tvorbě specifických protilátek. Při sérokonverzi zachycujeme nejprve IgM (jsou detekovány přibližně pátý den od klinických příznaků), poté dochází k izotypovému přesmyku a začnou se tvořit IgA a IgG (3). U většiny pacientů jsou protilátky IgG detekovány dva až čtyři týdny po objevení příznaků infekce. Po prodělané infekci IgM postupně mizí, ale IgA a IgG přetrvávají a plní ochrannou funkci.

Na základě těchto předpokladů jsme výsledky studie hodnotili takto:

- Pozitivní výsledek obou testů (IgA a zároveň IgG) byl považován za důkaz prodělané infekce SARS-CoV-2. Tyto osoby označujeme v souladu s doporučením výrobce jako *pozitivní*. Riziko souběžné falešné positivity dvou testů je velmi malé.
- Negativní výsledek obou testů (IgA a IgG) byl považován za důkaz absence protilátek. Tyto osoby označujeme jako *negativní*. Pokud u nich k infekci došlo, tak bez aktivace specifické protilátkové imunitní odpovědi. Nelze vyloučit, že u nich byla aktivována nespecifická imunitní odpověď nebo buněčná imunita (3), ale tuto imunitní odpověď jsme nevyšetřovali, zatím nejsou k dispozici vhodné testy. Falešnou negativitu v tomto případě vylučujeme ze stejných důvodů, jaké uvádíme výše.
- Ve všech ostatních případech (hraniční IgG, hraniční IgA, pozitivní IgA a negativní IgG nebo pozitivní IgG a negativní IgA) je třeba nad interpretací výsledků přemýšlet (viz

níže) a/nebo získat více informací. Všem osobám s takto nejasným výsledkem bylo doporučeno druhé vyšetření protilátek v odstupu několika týdnů od prvního (jím jsme chtěli ověřit, zda v dalším období došlo k sérokonverzi).

U osob s pozitivním a hraničním testem IgG bylo doporučeno provedení RT-PCR vyšetření. Všechna provedená RT-PCR vyšetření byla negativní, pět osob PCR odmítlo.

### VÝSLEDKY PRVNÍHO VYŠETŘENÍ

Výsledky prvního vyšetření, které se konalo v květnu 2020, jsou uvedeny v *tab. 1*. Celkem 855 (84,6 %) probandů ve Strakonících a 897 (89,7 %) probandů v Písku bylo negativních, tedy nemělo detekované ani IgG, ani IgA proti koronaviru. Kombinace pozitivních protilátek IgG a současně pozitivních protilátek IgA byla zjištěna u 11 osob ve Strakonících a u 5 osob v Písku. Tzn. minimální (dolní) odhad séroprevalence ve strakonické kohortě činil 11/1011 (= 1,09 %) a v písecké kohortě 5/1000 (= 0,50 %). Jedná se ovšem pouze o dolní odhad a je nepravděpodobné, že skutečná séroprevalence by byla takto nízká.

I kdyby skutečná séroprevalence byla nulová, analogický výpočet, jak jej uvádí *obr. 1*, ukazuje, že bychom měli dostat přibližně 80 falešně pozitivních výsledků IgA v každém z okresů. To ovšem napovídá, že většina hraničních hodnot IgA v *tab. 1* musí být ve skutečnosti započítána jako pozitivní, jinak by celkový počet pozitivních výsledků IgA byl příliš nízký. To by odpovídalo *lepším* hodnotám specifity, než uvádí výrobce. Ze stejných důvodů považujeme i všechny hraniční výsledky IgG za pozitivní. Je nutné uvědomit si, že přítomnost protilátek byla u některých osob vyšetřována i několik měsíců po infekci, tudíž mohly poklesnout z původně pozitivních na hraniční hodnoty, a proto si tento přístup při jejich posuzování můžeme dovolit.

Rozumný odhad skutečné séroprevalence v obou kohortách lze získat následovně: Vzhledem k vysoké specifitě testu IgG budeme všechny osoby s pozitivním nebo hraničním výsledkem IgG (bez ohledu na hodnotu IgA) považovat za suspektní pacienty s kovidem. Jedná se o červeně označené výsledky v *tab. 1*, tedy o 33 osob ve Strakonících a 23 osob v Písku. Podle *obr. 1* lze při nízkých hodnotách promoženosti očekávat 4 falešně pozitivní výsledky IgG v každém okresu, od hodnot 33 a 23 je tedy odečteme. Reálný odhad séroprevalence ve Strakonících je tedy  $(33-4)/1011 = 0,0287$ , tj. 2,9 %, a v Písku  $(23-4)/1000 = 0,019$ , tj. 1,9 %. Falešně negativních

**Tab. 1** Výsledky prvního vyšetření protilátek

Strakonice	IgA pozitivní	IgA hraniční	IgA negativní	Celkem
IgG pozitivní	11	3	10	24
IgG hraniční	1	1	7	9
IgG negativní	46	77	855	978
Celkem	58	81	872	1011
Písek	IgA pozitivní	IgA hraniční	IgA negativní	Celkem
IgG pozitivní	5	0	7	12
IgG hraniční	4	0	7	11
IgG negativní	43	37	897	977
Celkem	52	37	911	1000

**Pozn.:** Zelené rámečky označují počty osob bez protilátek (negativní). Červeně jsou vyznačeny pozitivní osoby, tj. s pozitivními a hraničními hodnotami protilátek IgG (celkem 33 ve Strakonících a 23 v Písku): většina z této skupiny pravděpodobně prodělala infekci koronavirem, ale přibližně čtvrtina z nich měla falešně pozitivní výsledek. Barevně neoznačené osoby měly ve směs falešně pozitivní výsledek vyšetření IgA (123 osob ve Strakonících a 80 osob v Písku). Žlutý rámeček zvýrazňuje celkový počet vyšetřených osob.

hodnot je zanedbatelný počet, proto výslednou hodnotu séroprevalence neovlivní.

Pokud platí, že séroprevalence ve Strakonících činí 2,9 %, pak očekáváme 29 správně a 80 falešně pozitivních testů IgA, tj. celkem 109 pozitivních testů IgA. Ve skutečnosti bylo zjištěno 139 hraničních a pozitivních testů IgA (58 + 81), což uvedený odhad dokonce poněkud přesahuje. Analogicky při prevalenci 1,9 % v Písku očekáváme 19 správně a 80 falešně pozitivních testů IgA, celkem 99 IgA pozitivit. I v tomto případě změřená data (52 + 37 = 89) přibližně odpovídala očekávaným.

Z této části studie je zřejmý důležitý závěr, že při interpretaci změřených výsledků musíme brát do úvahy falešnou pozitivitu testů. Z výsledků prvního vyšetření protilátek IgG proti SARS-CoV-2 vyplynulo, že séroprevalence ve strakonické kohortě činila 2,9 % (s dolním odhadem 1,09 %) a v písecké kohortě 1,9 % (s dolním odhadem 0,5 %). Testy IgA mají specifitu natolik nízkou, že při rovněž nízké prevalenci představuje většina pozitivních výsledků pozitivitu falešnou.

## KLINICKÉ PŘÍZNAKY

Ze 36 osob s pozitivními protilátkami IgG 22 (61 %) ne-reportovalo žádné klinické příznaky. Tím se tato skupina nelišila od celé testované kohorty, v níž nevedlo žádné příznaky 1151 (57,2 %) jedinců. Pouze 286 (14,2 %) probandů reportovalo více než tři příznaky respiračního onemocnění. Toto zjištění se shoduje s publikovanými informacemi (4, 7).

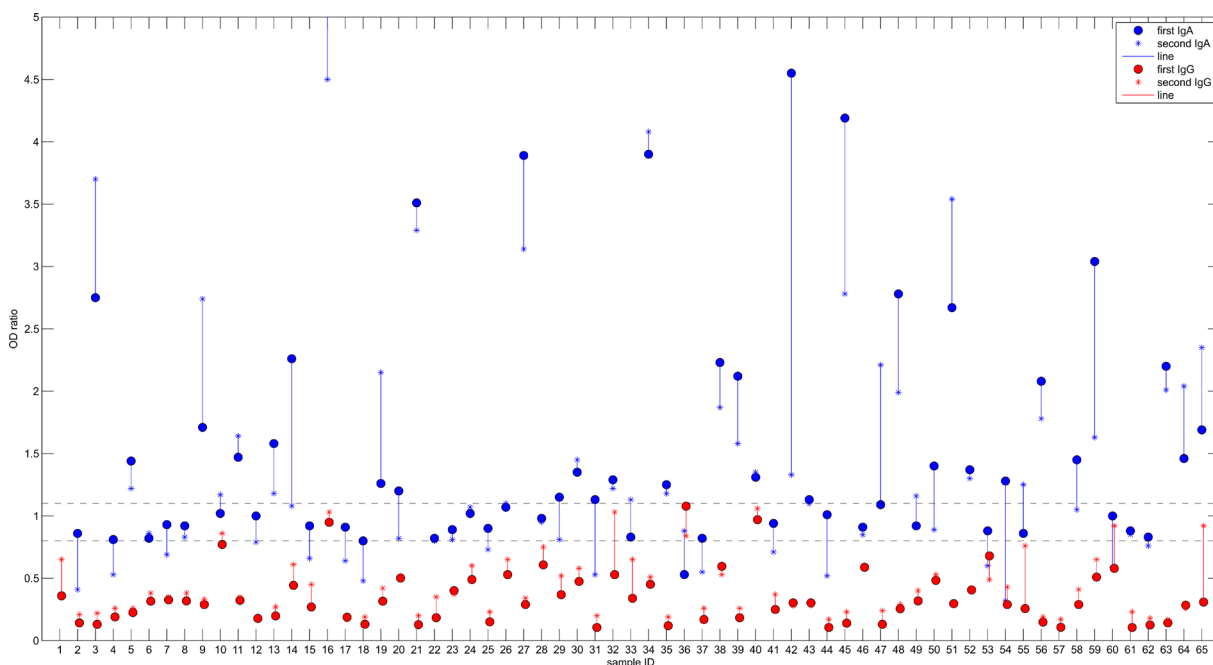
Část testované kohorty v profesních skupinách (zdravotníci, hasiči, policisté, řidiči autobusů, prodávači atd.) tvořili účastníci s větší expozicí nákaze, u nich jsme tedy předpokládali vyšší séroprevalenci než ve skupině dobrovolníků. Tento předpoklad se ale nepotvrdil. Ve Strakonících se v obou skupinách vyskytovalo 12 pozitivních osob a v Písku bylo více pozitivních mezi dobrovolníky (8 osob) než v profes-

ních skupinách (4 osoby). Ani mezi jednotlivými profesními skupinami nebyl zaznamenán žádný rozdíl v séroprevalenci.

## VÝSLEDKY DRUHÉHO VYŠETŘENÍ

Druhé vyšetření bylo navrženo u osob, které neměly jednoznačný výsledek při prvním odběru (viz výše). Z pozvaných k odběru se někteří nedostavili. Počátkem července (po 6 týdnech) bylo vyšetřeno 38 lidí ve Strakonících a 65 v Písku. Výsledky opakovaného vyšetření v Písku uvádí *obr. 3*. Tři jedinci s původně hraničními IgG (osoby označené jako 16, 36 a 40) měly opět hraniční hodnotu IgG, u čtyř probandů s původně negativními hodnotami IgG došlo ke vzestupu na hraniční (osoby označené jako 10, 32, 60 a 65). U 3 z těchto 4 jedinců byly detekovány pozitivní IgA, u jedné došlo k poklesu hladiny IgA na negativitu. Zjištěné nárůsty OD *ratio* byly bohužel velmi malé. Významné zvýšení bylo zjištěno u pacienta 65, který měl i klinické projevy typické pro koronavirovou infekci. U ostatních osob nebylo možné s jistotou potvrdit, jestli infekci prodělaly nebo neprodělaly.

V případech druhých vyšetření provedených ve Strakonících (není zobrazeno) skoro všechny hodnoty IgA poklesly, podobně jako v Písku. Tento efekt byl očekávaný, protože k druhému odběru byli pozváni pacienti s hraniční či pozitivní hodnotou IgA. Většina z nich však byla při prvním měření falešně pozitivní (viz oddíl *Výsledky prvního vyšetření*), a proto u druhého měření byl předpokládán pokles hodnot. Tento efekt je v literatuře znám jako regrese k průměru. Ve Strakonících jsme nezaznamenali ani jeden případ nárůstu hodnot IgG z negativních na hraniční či pozitivní. Výsledky opakovaného vyšetření nebyly použity k přepočítání séroprevalence z prvního kola. Na základě poznatků o sérokonverzi, které máme k dispozici v současnosti, by opakované vyšetření protilátek případně mělo proběhnout již za 2-4 týdny (20).



**Obr. 3** První a druhé vyšetření protilátek v Písku. Přerušovaná čára značí hranice negativity (0,8) a pozitivity (1,1). Hodnoty prvního vyšetření (tečka) a druhého vyšetření (křížek) u dané osoby spojuje vertikální čára. IgG jsou zobrazeny červeně, IgA modře. Hodnoty IgA u osob číslo 1, 16 a 57 se nacházejí mimo rozsah osy y (jsou vyšší).



## ZOBECNĚNÍ VÝSLEDKŮ JIHOČESKÉ STUDIE NA CELOU POPULACI

Výsledky ze skupiny dobrovolníků testované kohorty lze s opatrností použít k odhadu séroprevalence v okresech Písek a Strakonice v květnu 2020. Nejedná se sice o reprezentativní vzorek populace, ale byla dodržena alespoň věková struktura. Studijní populaci tvořenou profesními skupinami nebylo možné použít: jednak její zástupci byli více vystaveni virové infekci, a hlavně se uvnitř skupin mohly vyskytovat velké korelace (členové pracovních týmů se mohli vzájemně nakazit).

V dobrovolnické skupině ve Strakonících bylo 14 osob s hraničním či pozitivním testem IgG, u 2 z nich se pravděpodobně jednalo o falešnou pozitivitu, 7 mělo pozitivní IgG i IgA. Odhad séroprevalence na úrovni celého okresu byl tudíž  $12/518 = 0,023$ , tj. 2,32 %, s dolním odhadem  $7/518 = 0,0135$ , tj. 1,35 %. V Písku bylo zjištěno 15 osob s hraniční či pozitivní hodnotou IgG, 2 z nich pravděpodobně falešně pozitivní, 5 mělo pozitivní IgA i IgG. Analogický odhad séroprevalence v Písku činil  $13/500 = 0,026$ , tj. 2,60 %, s dolním odhadem  $5/500 = 0,01$ , tj. 1,00 %.

V květnu 2020 dosáhl kumulativní počet PCR-pozitivních osob ve Strakonících 49 případů a v Písku 15 případů na 100 000 obyvatel. Na 1 případ PCR pozitivity tedy připadlo 47 osob s protilátkami ve Strakonících a 173 v Písku. Pokud vezmeme v úvahu nižší z těchto čísel, tedy přibližně 50 lidí s protilátkami na jednu osobu s COVID-19 prokázaným PCR testem, pak můžeme velmi zhruba odhadnout také celkový počet lidí, kteří se setkali s infekcí v celé České republice. Při počtu 10 000 pozitivních výsledků PCR testů (vycházíme z počtu v květnu 2020) by se jednalo o půl milionu osob (2).

V té době bylo nahlášeno 300 úmrtí v souvislosti s kovidem. Smrtnost tohoto onemocnění, spočítaná jako poměr počtu zemřelých ku infikovaným, tedy byla  $300/500\,000$ , tj. 0,06 %. Tento odhad odpovídá dosud největší séroprevalenční metastudii (4), která uvádí *infection fatality rate* 0,05 % pro populaci mladší 70 let a 0,26 % při započtení všech věkových skupin.

## DISKUSE

Séroprevalenční studie představují velmi důležitý nástroj umožňující přesněji určit počet osob, které byly infikovány SARS-CoV-2 a vytvořily si protilátky. Bez znalosti séroprevalence je velmi náročné rozhodovat o rozsahu epidemiologických opatření v konkrétním regionu nebo skupině osob.

Tento článek přináší výsledky středně velké séroprevalenční studie, která proběhla v jižních Čechách. V okresech Strakonice a Písek byla metodou ELISA otestována přítomnost protilátek IgA a IgG u celkem 2011 lidí. Studie ukázala, že již v květnu 2020 bylo možné odhadnout, že 2,9 % obyvatel okresu Strakonice a 1,9 % obyvatel okresu Písek mělo protilátky proti SARS-CoV-2. Na 1 osobu s pozitivním PCR testem připadlo v populaci dalších nejméně 50 osob, které pravděpodobně prodělaly infekci.

Aby séroprevalenční studie přinesla kvalitní výsledky, musí splňovat následující předpoklady: a) dobře promyšlený design a správně provedený rozbor očekávaných výsledků; b) použití kvalitních testů se známými parametry a pokud možno s vysokou specificitou; c) správně provedené vyhodnocení získaných dat, zejména s ohledem na počty falešně pozitivních a negativních výsledků. Pokud autoři séroprevalenčních

studií jejich přípravu a hodnocení podcení, mohou obdržet překvapivě, zkrácené nebo naprosto zavádějící výsledky.

V Česku proběhla v dubnu 2020 velká celostátní studie PREVAL, kterou zadávalo Ministerstvo zdravotnictví ČR, realizoval ÚZIS a podílelo se na ní mnoho dalších institucí (7). V jejím rámci byly protilátky vyšetřovány rychlostem Wantai (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Ltd., Peking, Čína), u kterého výrobce uváděl senzitivitu 95,6 % a specificitu 95,2 %. Testovaná kohorta sestávala převážně z dobrovolníků a testování probíhalo jak v regionech s očekávanou vyšší promořeností (Litovelsko mělo kolem 800 PCR-pozitivních na 100 000 obyvatel), tak v regionech s očekávanou nižší promořeností (Brno mělo kolem 40 PCR-pozitivních na 100 000 obyvatel). Mezi více než 26 tisíci testovanými osob bylo zjištěno pouze 107 jedinců s pozitivním výsledkem rychlotesty.

Rozborem (analogickým obr. 1) přitom bylo možné jednoduše stanovit, že i při nulové promořenosti by se testem se specificitou 95,2 % mělo z této skupiny získat asi 1300 (falešně) pozitivních výsledků. Získaných 107 pozitivních výsledků by tedy naznačovalo téměř stoprocentní specificitu, což bylo při specificitě deklarované výrobcem vyloučené. Daleko pravděpodobnější je vysvětlení, že vybraný rychlost test nedisponoval dostatečnou citlivostí a drtivou většinu osob s protilátkami nezachytil. Na jaře 2020 měli výrobci nové diagnostické soupravy většinou otestované jen séry hospitalizovaných pacientů s akutní fází onemocnění COVID-19. Ukázalo se však, že hladina protilátek u nich byla výrazně vyšší než u osob s mírnějším průběhem onemocnění.

V současnosti již víme, že tyto méně citlivé soupravy (zpravidla rychlotesty) nejsou vhodné pro séroprevalenční studie. Je potřeba si uvědomit, že test, který je v daných podmínkách téměř nefunkční, charakterizuje velmi nízká senzitivita, ale téměř stoprocentní specificita. Podle názoru autorů tohoto textu jsou tedy výsledky studie PREVAL nevalidní a o skutečné séroprevalenci neposkytují téměř žádné informace. Součástí návrhu studie PREVAL bylo přetestování všech vzorků sér odebraných v Olomouci a Litovli přesnějšími laboratorními metodami, což by umožnilo zpětně odhadnout skutečné parametry rychlotestů. Výsledky tohoto měření stále nejsou k dispozici.

Asi největší evropská séroprevalenční studie byla provedena ve Španělsku na přelomu dubna a května 2020 a zahrnovala více než 60 tisíc obyvatel (5). Metodou dvoustupňového stratifikovaného výběru byly zařazeni účastníci z celé země, a to jak v těžce zasažených oblastech, tak v lokalitách s menším počtem pacientů s kovidem. Výzkumníci použili dva testy – rychlostest Orient Gene Biotech COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette (Zhejiang, Čína) a sérologické vyšetření protilátek IgG proti nukleoproteinu SARS-CoV-2 chemiluminiscenční metodou (Architect, Abbott Laboratories, USA).

Senzitivita a specificita obou testů, kterou si tým ověřil i vlastní verifikační studií, činily 82,1 %, resp. 100 % u rychlotesty a 89,7 %, resp. 100 % u chemiluminiscenční. Výsledky obou metod spolu velmi dobře korelovaly, podíl pozitivních záchytů byl v případech obou testů podobný. V nejvíce postižených oblastech v centrálním Španělsku výzkumníci zjistili séroprevalenci 10,0–14,4 %, v celé zemi bylo zjištěno průměrně 5 % osob s protilátkami. V madridské metropolitní oblasti se v době zahájení studie nacházelo 0,94 % lidí s diagnostikovaným kovidem (62 tisíc PCR-pozitivních osob z 6,5 milionu obyvatel) (21). Při séroprevalenci 11,5 % tedy

bylo koronavirovou infekcí nakaženo dalších přibližně 900 tisíc lidí jen v této oblasti.

Ve stejné době proběhla studie v kantonu Ženeva ve Švýcarsku (6). I zde byl testován reprezentativní vzorek populace. Vyšetření podstoupily téměř 3000 účastníků, a to v průběhu 5 týdnů (každý týden část skupiny). Ukázalo se, že séroprevalence týden od týdne rostla, konkrétně od 4,8 do 10,8 %. Protilátky IgG se stanovovaly metodou ELISA Euroimmun, tedy stejnou jako v naší studii. V době konání studie bylo v ženevské oblasti 1 % obyvatel s diagnostikovaným kovidem (5000 PCR-pozitivních osob z půl milionu obyvatel), tzn. zasažen byl stejný podíl populace jako v madridské oblasti.

V německém Gangelthu byla po epidemii, k níž došlo v únoru po karnevalových oslavách, zjištěna koronavirová infekce u 2,69 % tamních obyvatel (340 PCR-pozitivních osob z 12,6 tisíce). V březnu bylo vyšetřeno 900 lidí metodou ELISA Euroimmun a 15,5 % z nich mělo protilátky (8). Séroprevalenci v méně zasažených lokalitách Německa stanovila jiná studie, opět metodou ELISA Euroimmun: u 3000 dárců krve byla zjištěna séroprevalence 0,91 %, což lze považovat za dolní odhad v nejzdravější populaci (16). S těmito výsledky je srovnatelná i jarní 2% séroprevalence zjištěná v Písku a Strakonících v době velmi nízkého výskytu infekce v těchto okresech.

V době finalizace publikace (24. listopadu 2020) bylo v Jihočeském kraji hlášeno 32 tisíc potvrzených případů COVID-19 (19), což při 644 tisících obyvatel představovalo 4,97 % populace, tedy výrazně více, než bylo na jaře v ženevské či madridské oblasti. Z kapacitních důvodů není možné nyní ani v dohledné době zorganizovat novou séroprevalenční studii, proto skutečný rozsah podzimní epidemie zjistíme až po jejím zvládnutí.

### ZÁVĚRY A DOPORUČENÍ PRO PLÁNOVÁNÍ SÉROLOGICKÝCH STUDIÍ

- Před začátkem studie je potřeba provést rozbor situace s ohledem na očekávaný poměr skutečně a falešně pozitivních a negativních výsledků testů.
- Je třeba, aby parametry použitých testů byly dobře známé a testy byly předem vyzkoušené na populaci, kterou jimi hodláme vyšetřovat.
- Při nízké séroprevalenci je důležité dbát na vysokou specifitu použitých testů, abychom se neutopili v moři falešně pozitivních výsledků.
- Získaná data je vhodné vždy rozumně vizualizovat, aby byly viditelné případné anomálie.
- Doporučujeme používat dva až tři kalibrátory či jiné kontrolní vzorky v každém testu, aby případná chyba v měření jedné jamky s kalibrátorem neznehodnotila všechna měření na dané destičce.
- Atypické výsledky lze objasnit opakovanými měřeními provedenými v odstupu 2–3 týdnů od prvního měření, případně použitím jiného testu.
- Pokud se studie účastní více laboratoří, je vhodné přeměřit některé vzorky z jedné laboratoře v jiné laboratoři a získat jistotu stran kvality a srovnatelnosti dat.
- Při interpretaci výsledků je nutné nezapomínat na to, že realita je jedna věc a její obraz získaný testy věc druhá. Při větším počtu vyšetřovaných osob se vždy objeví jak jedinci, kteří ve skutečnosti protilátky mají, ale test je nenajde, tak jedinci, kteří ve skutečnosti protilátky

nemají, ale test jim přesto vyjde pozitivně. Vždy je zapotřebí správně počítat s falešně pozitivními a falešně negativními výsledky.

### Poděkování

Jihočeská séroprevalenční studie byla financována zadavatelem studie, tedy hejtmanstvem Jihočeského kraje a firmou OIG POWER, s. r. o. Autoři (T. Füst a J. Strojil) děkují Grantové agentuře České republiky za podporu projektem GA19-17474S: Bayesovské usuzování jako prostředek pro efektivní znalecké dokazování v civilním soudním řízení.

### Čestné prohlášení

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou ani zadavatelem studie.

### Seznam zkratk

<b>COVID-19</b>	coronavirus disease 2019
<b>ELISA</b>	enzyme-linked immunosorbent assay
<b>IgA, IgG, IgM</b>	imunoglobuliny A, G, M
<b>PCR</b>	polymerázová řetězová reakce
<b>SARS-CoV-2</b>	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

### Literatura

- 1. World Health Organization.** WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. WHO, 27. 9. 2020. Dostupné na: <https://covid19.who.int>
- 2. Ministerstvo zdravotnictví ČR.** COVID-19: Přehled aktuální situace v ČR. Dostupné na: <https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/covid-19>
- 3. Azkur AK, Akdis M, Azkur D et al.** Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy* 2020 Jul; 75(7): 1564–1581.
- 4. Ioannidis JPA.** The infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *Bulletin of the World Health Organization*. Dostupné na: [www.who.int/bulletin/online\\_first/BLT.20.265892.pdf](http://www.who.int/bulletin/online_first/BLT.20.265892.pdf)
- 5. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R et al.** Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 2020; 396: 535–544.
- 6. Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G et al.** Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based Study. *Lancet* 2020; 396: 313–319.
- 7. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky.** Studie SARS-CoV-2-CZ-Preval. Prezentace z tiskové konference MZ ČR, 6. 5. 2020. Dostupné na: [www.mzcr.cz/wp-content/uploads/wepub/19168/41199/Studie%20SARS-CoV-2-CZ-Preval%20-%20prof.%20Dusek.pdf](http://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/wepub/19168/41199/Studie%20SARS-CoV-2-CZ-Preval%20-%20prof.%20Dusek.pdf)
- 8. Streeck H, Schulte B, Kuehmerer B et al.** Infection fatality rate of SARS-CoV2 in a super-spreading event in Germany. *Nat Commun* 2020; 11(1): 5829.
- 9. Jerković I, Ljubić T, Bašić Z et al.** SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in industry workers in Split-Dalmatia and Šibenik-Knin County, Croatia. *J Occup Environ Med* 2020 Sep 8, doi: 10.1097/JOM.0000000000002020.
- 10. Krähling V, Kern M, Halwe S et al.** Epidemiological study to detect active SARS-CoV-2 infections and seropositive persons in a selected cohort of employees in the Frankfurt am Main metropolitan area. *medRxiv*, 2020 May 25, doi: 10.1101/2020.05.20.20107730.
- 11. Kučera R.** Srovnání manuálních a automatizovaných metodik stanovení protilátek IgG SARS-CoV-2. 28. severočeská imunologická konference, Ústí nad Labem, 11. 12. 9. 2020.
- 12. Krátká Z, Luxová Š, Malíčková K et al.** Testování COVID-19 – co bychom měli mít na paměti. *Časopis lékařů českých* 2020; 159: 72–77.
- 13. Malíčková K, Krátká Z, Luxová Š et al.** Anti-SARS-CoV-2 antibody testing in IBD healthcare professionals: are we currently able to provide COVID-free IBD clinics? *Scand J Gastroenterol* 2020; 55: 917–919.
- 14. Ministerstvo zdravotnictví ČR.** Strategie testování onemocnění COVID-19 pro sezónu respiračních onemocnění 2020/2021 – Příloha 3 – Průřezové studie protilátkové imunity. Dostupné na: [https://koronavirus.mzcr.cz/wp-content/uploads/2020/10/Strategie-testov%C3%A1n%C3%AD-COVID-19\\_def\\_200929.pdf](https://koronavirus.mzcr.cz/wp-content/uploads/2020/10/Strategie-testov%C3%A1n%C3%AD-COVID-19_def_200929.pdf)

**15. Fejt V.** COVID-19 v Domově se zvláštním režimem v Břevnici, jaro 2020. Pokus o komplexní pohled na vývoj epidemie v uzavřeném kolektivu. 28. severočeská imunologická konference, Ústí nad Labem, 11. 12. 9. 2020.

**16. Fischer B, Knabbe C, Vollmer T.** SARS-CoV-2 IgG seroprevalence in blood donors located in three different federal states, Germany, March to June 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(28): 2001285.

**17. Percivalle E, Cambiè G, Cassaniti I et al.** Prevalence of SARS-CoV-2 specific neutralising antibodies in blood donors from the Lodi Red Zone in Lombardy, Italy, as at 06 April 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(24): 2001031.

**18. Český statistický úřad.** Počet obyvatel v okrese Písek a Strakonice. Dostupné na: [www.czso.cz/documents/10180/121739326/1300722001.pdf/3554a4b2-118f-46ae-9105-8764faa1d6eb?version=1.1](http://www.czso.cz/documents/10180/121739326/1300722001.pdf/3554a4b2-118f-46ae-9105-8764faa1d6eb?version=1.1)

**19. Ministerstvo zdravotnictví ČR.** Onemocnění aktuálně – Jihočeský kraj: Přehled výskytu laboratorně prokazaného onemocnění COVID-19 dle KHS podle okresu. Dostupné na: <https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/covid-19/kraje/JHC>

**20. EUROIMMUN.** COVID-19 serology – even more reliable with two-step strategy. Dostupné na: [www.coronavirus-diagnostics.com/documents/Indications/Infections/Coronavirus/YI\\_2606\\_I\\_UK\\_E.pdf](http://www.coronavirus-diagnostics.com/documents/Indications/Infections/Coronavirus/YI_2606_I_UK_E.pdf)

**21. Telemadrid.** Lo que debes saber sobre el coronavirus en Madrid (Co byste měli vědět o koronaviru v Madridu). Dostupné na: [www.telemadrid.es/noticias/madrid/coronavirus-Covid-19-Madrid-0-2209879017-20200303070509.html](http://www.telemadrid.es/noticias/madrid/coronavirus-Covid-19-Madrid-0-2209879017-20200303070509.html)

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**RNDr. Zuzana Krátká, Ph.D.**

Imunologická laboratoř GENNET, s. r. o.

Na Poříčí 26, 110 00 Praha 1

Tel.: 242 456 845

e-mail: [zuzana.kratka@gennet.cz](mailto:zuzana.kratka@gennet.cz)

## RECENZE

# Poruchy spánku a bdění (3., doplněné a přepracované vydání)

Nevšimalová S., Šonka K. et al. *Galén*, Praha, 2020



Třetí, doplněné a přepracované vydání monografie „Poruchy spánku a bdění“ kolektivu autorů pod vedením prof. MUDr. Soni Nevšimalové, DrSc., a prof. MUDr. Karla Šonky, DrSc., bylo vyvolané novými poznatky v patogenezi a léčbě poruch spánku a bdění. V rutinní klinické praxi nejdnou opomíjený kvalitní noční spánek umožňuje regeneraci tělesných a dušev-

ních sil, sehrává úlohu ve fungování paměti, metabolických i imunitních funkcí organismu.

Monografie o 318 stranách je rozčleněná do 17 kapitol. Úvodní kapitoly jsou věnované historii, fyziologii spánku a diagnostickým metodám. Jádrem publikace je členění v souladu s poslední klasifikací poruch spánku a bdění. V kapitolách věnovaných nejčastějším poruchám spánku, nespavosti a poruchám dýchání ve spánku, jsou uvedeny nejnovější poznatky v jejich etiopatogenezi, diagnostice

a léčbě. Mimořádně poutavé jsou nejnovější poznatky o narkolepsii s nedostatkem hypokretinu jako autoimunitním onemocněním či poruše chování v REM spánku a významu její diagnostiky v souvislosti s neurodegenerativními onemocněními. Z didaktického pohledu je monografie velmi vhodně doplněná schémata, obrázky, grafy a tabulkami, které zvýrazňují podstatné informace nebo prakticky přibližují diagnostická kritéria.

Publikace „Poruchy spánku a bdění“ je unikátní dílo českého písemnictví věnované problematice spánku a jeho poruchám. Nevšední rozsah monografie odráží pohled řady medicínských oborů na spánek a bdění a jejich poruchy, dokládá vysokou odbornou erudici autorského kolektivu. Má potenciál být studijním materiálem pro mladé začínající kolegy, ale odpověďmi plně uspokojí i požadavky zkušených somnologů z multidisciplinárního prostředí. Je velkolepým připomenutím zakladatele spánkové medicíny v Československu a ve středoevropském prostoru – doc. MUDr. Bedřicha Rotha, DrSc.

**MUDr. Eva Feketeová, PhD.**

Neurologická klinika a Spánkové laboratorium

LF UPJŠ a UN LP Košice



# Memorandum Johna Snowa: Vědecký konsenzus k pandemii COVID-19. Je potřeba jednat

Čas. Lék. čes. 2020; 159: 226–227

Virus SARS-CoV-2 infikoval kolem 60 milionů lidí po celém světě. Světová zdravotnická organizace (WHO) znamenala k 24. listopadu 2020 1,4 milionu obětí tohoto viru. S tím, jak druhá vlna onemocnění COVID-19 zasahuje Evropu, a s blížící se zimou potřebujeme jasnou komunikaci souvisejících rizik a účinných strategií boje proti nim. Zde sdílíme svůj pohled na současný konsenzus opírající se o vědecké poznatky.

SARS-CoV-2 se šíří kontaktem (většími kapičkami a aerosolem) a přenosem na větší vzdálenost prostřednictvím aerosolu, zejména ve špatně větraném prostředí. Jeho vysoká infekčnost (1) v kombinaci se zranitelností naivních populací vytváří podmínky pro rychlé komunitní šíření. Úmrtnost na onemocnění COVID-19 je několikanásobně vyšší než u sezónní chřipky (2) a infekce virem může vést k dlouhodobému onemocnění, a to i u mladých, dříve zdravých lidí (tzv. *long covid*) (3). Není také jasné, jak dlouho trvá imunita (4). SARS-CoV-2 je navíc schopný znovu infikovat jedince, kteří onemocnění již prodělali, což platí i pro jiné sezónní koronaviry; četnost reinfekce však není známa (5). Přenos viru lze omezit zachováváním fyzických odstupů, používáním obličejových roušek, hygienou rukou a dýchacích cest a vyhýbáním se větším skupinám lidí a špatně větraným prostorům. Klíčové pro omezení přenosu viru je rovněž rychlé testování a trasování kontaktů.

V počáteční fázi pandemie nařídilo mnoho zemí omezení běžného života (tzv. *lockdown* = restriktce platné pro všechny, včetně pokynů zdržovat se doma a pracovat z domova), aby se rychle šíření viru zpomalilo. Bylo to zásadní pro snížení úmrtnosti (6, 7), nepřetížení zdravotnictví a získání času na přípravu protipandemických nástrojů k potlačování šíření infekce po uvolnění restriktcí. I když *lockdown* narušuje běžný život společnosti a negativně ovlivňuje psychické a fyzické zdraví a ekonomiku, tyto negativní důsledky se projevily výrazněji v zemích, které nebyly schopné využít čas k tvorbě účinných nástrojů kontroly šíření infekce. Pokud tyto země nedisponují odpovídajícími opatřeními pro zvládnutí pandemie a jejích společenských dopadů, čelí pokračujícím restriktcím.

To pochopitelně vede k široce přítomné demoralizaci a ztrátě důvěry. **Nástup druhé vlny a vědomí budoucích problémů vedlo k obnovení zájmu o dosažení tzv. kolektivní imunity umožněním rozsáhlého a nekontrolovaného šíření epidemie v nízkorizikové populaci za současné ochrany zranitelných osob.** Jde však o chybnou a nebezpečnou strategii bez opory ve vědeckých poznatcích. **Jakákoliv strategie řízení pandemie, která se spoléhá na imunitu získanou volným průběhem infekce, je chybná. Nekontrolovaný přenos infekce mezi mladšími jedinci představuje riziko výrazné morbidit (3) a mortality v celé populaci. Kromě ztrát na lidských životech a zdraví**

**by to mělo dopad i na možnosti vykonávat zaměstnání, zahltilo by to zdravotnictví, a tím i omezilo akutní a běžnou péči. Navíc neexistuje žádný vědecký důkaz dlouhodobé ochranné imunity proti viru SARS-CoV-2 pro prodělaném onemocnění (4); endemický přenos, který by byl důsledkem postupně se snižující imunity, by představoval trvalé riziko pro zranitelné části populace. Taková strategie by současnou pandemií nezastavila, a navíc by vedla k novým epidemiím, jak k tomu docházelo u mnoha infekčních onemocnění před zavedením očkování. Dalším důsledkem by bylo nepřijatelné zatížení hospodářství a zdravotnických pracovníků, z nichž mnozí by buď sami zemřeli na COVID-19, nebo zažili trauma, protože by museli praktikovat medicínu katastrof.**

Stále také ještě nerozumíme důvodům, pro něž některé pacienty postihuje *long covid* (3). Vymezit skupinu ohrožených jedinců je komplexní úkol, když však vezmeme v úvahu jen osoby ohrožené závažným onemocněním, jejich podíl činí v některých regionech až 30 % (8). Dlouhodobá izolace velkých částí obyvatelstva není prakticky možná a je velmi neetická. Empirické poznatky z mnoha zemí ukazují, že není možné omezit nekontrolované šíření infekce pouze na určité části společnosti. Takový přístup také může prohloubit socioekonomickou nerovnost a strukturální diskriminaci, na něž nás již pandemie upozornila. Zvláštní úsilí o ochranu nejzranitelnějších osob je nezbytné, ale musí jít ruku v ruce s komplexní ochranou obyvatelstva na celospolečenské úrovni.

Ve velké části Evropy, USA a v mnoha dalších zemích světa opět čelíme intenzivně zrychlujícímu nárůstu počtu případů onemocnění COVID-19. Je nezbytné jednat rozhodně a bez otálení. Účinná opatření poskytující nástroje na kontrolu přenosu infekce je třeba provádět na úrovni celé společnosti. Musejí být podpořena finančními a sociálními programy, jež vzbudí kladnou celospolečenskou reakci a přispějí k řešení nerovností, které pandemie prohlubuje. V krátkodobém horizontu budou pravděpodobně nutné trvalejší restriktce omezující přenos patogenu a vylepšení neefektivních nástrojů reakce na pandemii, aby se zabránilo budoucím *lockdownům*. Smyslem těchto omezení je efektivní potlačení šíření infekce viru SARS-CoV-2, jež umožní rychlou detekci lokálních ohnisek šíření a rychlou reakci v podobně efektivních a komplexních nástrojů vyhledávání, testování, trasování, izolace a podpory, aby se život mohl vrátit takřka do normálu, aniž by bylo nutné přistoupit k celospolečenským restriktcím. Ochrana ekonomiky je provázána s možností kontroly šíření infekce. Je nezbytné chránit pracovníky a vyhnout se dlouhodobé nejistotě.

Japonsko, Vietnam, Nový Zéland a další země nám ukázaly, že robustní intervence v zájmu ochrany veřejného zdraví umožňují kontrolu šíření infekce, což dovoluje návrat každodenního života téměř k normálu. Takto úspěšných zemí



existuje řada. Všechny poznatky ukazují jedním směrem: **kontrola šíření infekce představuje nejlepší způsob jak chránit naši společnost a ekonomiku do té doby, než budeme mít v nadcházejících měsících k dispozici bezpečné a účinné vakcíny a léčebné postupy.** Nemůžeme se nechat svést názory, které podkopávají účinnou reakci, a je nezbytné, abychom jednali neodkladně a ve shodě s vědeckými poznatky.

**Alwan NA, Burgess RA, Ashworth S et al.** Scientific consensus on the COVID-19 pandemic: we need to act now. *Lancet* 2020 Oct 31; 396 (10260): e71-e72.

**překlad Daniel D. Novotný, Petr Jedlička, David Černý, redakční úprava Petr Sucharda**

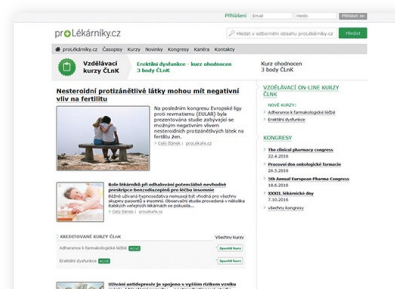
## Literatura

- Hao X, Cheng S, Wu D et al.** Reconstruction of the full transmission dynamics of COVID-19 in Wuhan. *Nature* 2020; 584: 420–424.
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I et al.** Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 669–677.
- Long COVID: let patients help define long-lasting COVID symptoms.** *Nature* 2020; 586: 170.
- Chen Y, Tong X, Li Y et al.** A comprehensive, longitudinal analysis of humoral responses specific to four recombinant antigens of SARS-CoV-2 in severe and non-severe COVID-19 patients. *PLoS Pathog* 2020; 16: e1008796.
- Parry J.** COVID-19: Hong Kong scientists report first confirmed case of reinfection. *BMJ* 2020; 370: m3340.
- Flaxman S, Mishra S, Gandy A et al.** Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*. 2020; 584: 257–261.
- Dehning J, Zierenberg J, Spitzner FP et al.** Inferring change points in the spread of COVID-19 reveals the effectiveness of interventions. *Science* 2020; 369: eabb9789.
- Clark A, Jit M, Warren-Gash C et al.** Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. *Lancet Glob Health* 2020; 8: e1003–e1017.

# pr+Lékárničky.cz

- + on-line vzdělávání lékárníků a farmaceutů
- + kurzy ohodnoceny body ČLnK
- + registrace a celý vstup je zdarma

Více na [www.prolekarniky.cz/kreditovane-kurzy](http://www.prolekarniky.cz/kreditovane-kurzy)



### Informace a kontakt:

Andrea Opletalová  
 info@prolekarniky.cz  
 MeDitorial, s.r.o. Lékařský dům,  
 Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

# Názory a postoje expertů k elektronizaci českého zdravotnictví (předběžná zpráva z realizace první vlny studie DELPHI)

Zdeněk Kučera<sup>1</sup>, Petr Struk<sup>2</sup>, Martin Zeman<sup>2</sup>, Jiří Borej<sup>2</sup>, Zdeněk Gütter<sup>2</sup>, Christian Raming<sup>3</sup>, Marc Lange<sup>4</sup>, Paul G. Kučera<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ústav pro zdravotní gramotnost, z. ú.

<sup>2</sup>Národní centrum elektronického zdravotnictví, MZ ČR

<sup>3</sup>Agency for Economic Cooperation and Development (AED), Vídeň

<sup>4</sup>European Health Telematics Association (EHTEL), Brusel

<sup>5</sup>Symfonie Group, Praha

Čas. Léč. čes. 2020; 159: 228–232

## SOUHRN

Podáváme přehled názorů a postojů vybrané skupiny expertů na zavádění služeb elektronického zdravotnictví do českého zdravotnictví. Při výzkumu bylo využito metody DELPHI, jejíž první vlna proběhla v prvním čtvrtletí r. 2020 a s druhou vlnou se počítá v druhé polovině tohoto roku. Celkem 40 respondentů hodnotilo jednak relevanci jednotlivých kroků elektronizace a digitalizace, jednak překážky, které je třeba při implementaci Národní strategie eHealth překonávat. Jako nevhodnější či nejdůležitější hodnotí respondenti elektronické informování o programech podpory zdraví a prevence (87 %) a podporu programů pro chronické pacienty (77 %), naproti tomu nejméně podporované je zveřejňování hodnocení úrovně služeb poskytovatelů (27 %) a on-line přístup k dokumentaci pověřující osoby (30 %); menší podporu mají i optimalizace čekacích dob s pomocí digitalizace (35 %) a elektronická konzultace s lékařem (35 %). Největší překážky implementace eHealth respondenti vidí v odporu poskytovatelů (až 70 % u některých opatření) a v nevyhovujících či chybějících právních předpisech (až 85 % u některých kroků). Šetření se realizovalo v rámci projektu *Structural Reform Support Service* (SRSS) Evropské komise na Ministerstvu zdravotnictví ČR pod koordinací Národního centra elektronického zdravotnictví (NCEZ).

## KLÍČOVÁ SLOVA

elektronické zdravotnictví, digitalizace, metoda DELPHI, telemedicína, mobilní zdravotnictví

## SUMMARY

Kučera Z., Struk P., Zeman M., Borej J., Gütter Z., Raming C., Lange M., Kučera P. G.

**Opinions and attitudes of experts to the digitization of the Czech healthcare: preliminary report on the implementation of the first wave of the DELPHI study**

The article provides an overview of the opinions and attitudes of a selected group of experts on the introduction of electronic healthcare in the Czech healthcare system. The research used the DELPHI method, the first wave of which took place in the first quarter of this year and the second wave is planned for the second half of this year. A total of forty respondents assessed the relevance of the individual steps of electronization and digitization, as well as the obstacles that need to be overcome in the implementation of the National eHealth Strategy. Respondents consider electronic information on health promotion and prevention programs (87%) and support for chronic patients (77%) to be the most appropriate or important, while the least supported is the publication of service level assessments of providers (27%) and on-line access to documentation of the authorizing person (30%), less support is also given to the optimization of waiting times with the help of digitization (35%) and electronic consultation with a doctor (35%). Respondents see the biggest obstacles to eHealth implementation in the resistance of providers (up to 70% for some measures) and in unsatisfactory or missing legislation (up to 85% for some steps). The survey was carried out as part of the project *Structural Reform Support Service* (SRSS) of the European Commission at the Ministry of Health and under coordination of National eHealth Centre (NeHC).

## KEYWORDS

eHealth, digitization, DELPHI method, telemedicine, mHealth

## ÚVOD

V České republice došlo k několika pokusům zavést funkční systém elektronického zdravotnictví (2009, 2012). Tyto však pokusy selhaly kvůli potížím pramenícím z nedostatku společenského i odborného konsenzu jak k tomuto procesu přistupovat. V současnosti, ve srovnání s členskými zeměmi EU, je v ČR zavádění elektronického zdravotnictví zpožděno. Vláda ČR vyvíjí úsilí pro řešení těchto problémů a přijala Národní strategii elektronického zdravotnictví, ve které na-

vrhla založit Národní centrum elektronického zdravotnictví (NCEZ) s respektem k obecně přijatým evropským modelům a standardům. Následně byla předložena žádost Podpůrné službě strukturálních reforem – *Structural Reform Support Service* (SRSS) Evropské komise o pomoc při ustavení NCEZ formou interního projektu Ministerstva zdravotnictví ČR. Projekt, jehož první etapa probíhá od roku 2018 do roku 2020, podporuje implementaci doporučení na úrovni EU při zavádění udržitelných řešení elektronického zdravotnictví. Součástí

projektu je studie DELPHI. V tomto článku podáváme před-  
běžnou zprávu z realizace první vlny studie.

## METODIKA

DELPHI patří mezi nejpoužívanější metody zkoumání  
expertních názorů a hledání odborného konsenzu k určitému  
problému. Bývá hojně používána i ke zkoumání názoru na  
trajektorie budoucího vývoje různých disciplín, jak se jeví  
vybrané skupině expertů. V žádném případě se tedy nejedná  
o výzkum reprezentativní, ale o postoje a názory skupiny  
odborníků, kteří se problematikou dlouhodobě zajímají  
a jejich práce do značné míry ovlivňuje zkoumanou oblast.

Metoda DELPHI se zrodila v 50. letech 20. století během  
studené války na půdě korporace RAND a byla použita k pro-  
zkoumání postoje odborníků, převážně z řad politiků a armádních  
důstojníků, kteří měli identifikovat potenciální klíčové  
průmyslové cíle sovětského nukleárního útoku. Již tehdy bylo  
použito základního principu procedury, tj. opakovaného dota-  
zování se ve více vlnách u vybrané skupiny expertů. Výzkum  
je organizován tak, že jeho řešitel identifikuje odborníky,  
připraví dotazník k tzv. první vlně dotazování, dotazníky  
administruje a anonymizovaná data zpracuje. Výsledky se  
v druhém kole, spolu s mírně upraveným dotazníkem, roze-  
šlou skupině znovu a respondenti jsou vyzváni k jejich opětov-  
nému vyplnění. Předpokládá se, že experti budou své odpovědi  
přizpůsobovat většinovému mínění skupiny. Po vyhodnocení  
druhé fáze mohou následovat další, pokud řešitelé usoudí, že  
stále existuje prostor pro další sblížení názorů.

Od prvotního použití v rámci strategicko-politického  
výzkumu došlo k podstatnému rozšíření oblastí, v nichž byla  
metodika DELPHI využita, od plánování politických rozhod-  
nutí, přes marketing, informatiku až po zdravotnictví. Dnes  
nacházíme webové odkazy k jejímu využití v řádu milionů.  
Ve zdravotnictví je metoda uplatňována v oblasti plánování  
zdravotně politických rozhodnutí, predikce potřeb zdravotní  
péče, organizace primární či nemocniční péče a hledání  
konsenzu v klinické oblasti. Využití jsme zaznamenali i v plá-  
nování potřeb eHealth.

Naše studie byla naplánována jako šetření ve dvou vl-  
nách, první mapující a druhé explorativní. Byla navržena  
k deskripci postojů a názorů toho segmentu zdravotnické  
veřejnosti, který projevuje aktivně zájem o elektronizaci  
zdravotnictví a využívání jednotlivých elektronických nástrojů  
ke zlepšení vlastní práce i ke zlepšení fungování českého  
zdravotnictví. Vzorek této skupiny zdravotníků či ve zdra-  
votnictví působících jedinců jsme nazvali experty. Smyslem  
studie je poskytnout zpětnou vazbu osobám zodpovědným  
za projekt elektronizace zdravotnictví.

Design studie, schválený řídicí skupinou projektu SRSS,  
zahrnoval operacionalizaci klíčových elementů elektroniza-

ce, jak je uvádí schválená Národní strategie elektronizace  
zdravotnictví. Otázky byly zaměřeny na relevanci klíčových  
elementů, míru jejich podpory a překážky, které jsou kladeny  
do cesty jejich realizace. Celkem bylo v první vlně položeno  
38 uzavřených otázek, které byly doplněny dalšími 23 ote-  
vřenými otázkami.

## STUDOVANÝ SOUBOR

Výběr expertů byl proveden ve shodě členů řídicí sku-  
piny, která využila seznamy členů pracovních skupin pro  
eHealth, kteří se pravidelně účastní konferencí, seminářů  
a workshopů na toto téma nebo jiným způsobem o problema-  
tiku projevují zájem. Celkem jsme oslovili osmdesát expertů.  
Dotazování v rámci první vlny proběhlo elektronicky v prů-  
běhu měsíce února, odpovědi byly zpracovány anonymně,  
jak bylo respondentům v průvodním dopise ministrem zdra-  
votnictví slíbeno. Z 80 oslovených expertů nakonec vyplnilo  
a odeslalo dotazník 40, což znamená návratnost (*response rate*)  
50 %. Padesátiprocentní návratnost bývá u on-line šetření  
tohoto druhu hodnocena jako přijatelná. Je třeba zdůraznit,  
že DELPHI studie neusiluje o to, aby byla šetřením reprezen-  
tativním, odrážejícím mínění základního souboru budoucích  
uživatelů nástrojů elektronického zdravotnictví.

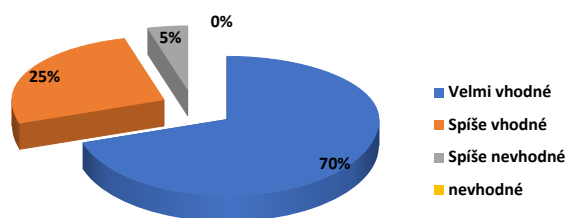
## VÝSLEDKY

Výsledky první vlny šetření byly zpracovány v průběhu  
měsíce března a diskutovány na workshopech řídicí skupiny  
SRSS. Je třeba zdůraznit, že smysl studie DELPHI spočívá  
v provedení opakovaných šetření minimálně ve dvou vlnách  
tak, aby se mohl projevit posun směrem k žádoucímu kon-  
senzu mezi vytipovanými experty. Článek tedy přináší data,  
která je třeba považovat za předběžná s tím, že budou dále  
využita v šetření druhé vlny.

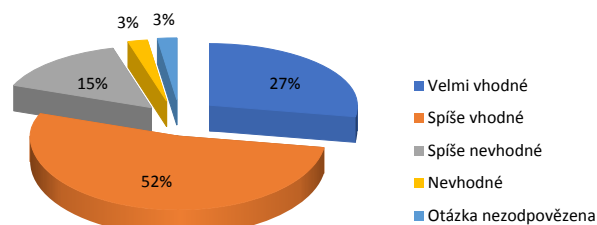
Výsledky a jejich interpretace jsou rozčleněny do dvou  
základních částí, přičemž první je věnována hodnocení  
relevance jednotlivých kroků a opatření elektronizace zdra-  
votnictví a druhá reflexi překážek implementace těchto  
opatření. Výsledky uvádíme v procentech, což při celkové  
počtu 40 respondentů může působit poněkud nepřátelně, ale  
vzhledem k tomu, že ne vždy se procenta počítají ze stejného  
základu, pro lepší přehlednost je uvádíme.

## RELEVANCE OPATŘENÍ ELEKTRONICKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ

Celkem 15 otázek položených expertům se vztahovalo  
k hodnocení vhodnosti, důležitosti či jejich podpoře jed-  
notlivých opatření a kroků elektronizace zdravotnictví.  
Respondenti vyjadřovali svou podporu či souhlas s pomocí



**Obr. 1** Považujete za vhodné, aby měli občané přehled o všech poskytovatelích zdravotní péče?



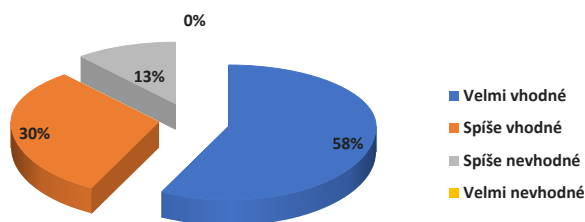
**Obr. 2** Považujete za vhodné, aby pro občany bylo zveřejňováno hodnocení kvality zdravotních služeb poskytovaných jednotlivými poskytovateli?

4položkové Likertovy škály v rozsahu velmi vhodné/potřebné/důležité – nevhodné/nepotřebné/nedůležité.

Jako příklad odpovědí na tento typ otázek uvádíme rozložení odpovědí na tři otázky z této skupiny (graf na obr. 1): V rozložení odpovědí na otázku vhodnosti poskytování přehledu o všech poskytovatelích zdravotní péče občanům převažuje jednoznačně pozitivní hodnocení této služby. Jako velmi vhodnou ji hodnotí 70 % expertů, pokud přičteme i procento respondentů, kteří ji hodnotí jako spíše vhodnou, bude se jednat již o 95 % dotázaných. Existuje tedy konsenzus, pokud jde o relevanci tohoto kroku. Z hlediska druhé vlny šetření postrádá její položení v tomto znění smysl, a pokud by měla být tato služba dále zkoumána, bude třeba se zaměřit na její jiný aspekt.

U druhé otázky zaměřené na zveřejňování hodnocení kvality zdravotních služeb poskytovatelů občanům je rozložení odpovědí výrazně odlišné: Za nevhodné či spíše nevhodné poskytování takovýchto informací považuje 18 % dotázaných, zatímco za velmi vhodné to považuje 27 % z nich. Celkově však převažuje pozitivní postoj, avšak méně přesvědčivě (graf na obr. 2).

Jako třetí příklad uvádíme odpovědi na otázku týkající se vhodnosti zavedení rezervačního systému zdravotních služeb. Pozitivní odpovědi opět převažují, ale oproti předchozí otázce se změnil poměr odpovědí „velmi vhodné“ a „vhodné“. Rozhodnou podporu vyjadřuje více než polovina respondentů, celkem 13 % nepovažuje rezervační systém za vhodný (graf na obr. 3).



**Obr. 3** Považujete za vhodné, aby si občané mohli elektronicky rezervovat zdravotní službu předem?

Zajímavé je srovnání relevance jednotlivých opatření elektronizace zdravotnictví, jak je uvedeno v následujícím grafu, v němž uvádíme frekvenci odpovědí „velmi vhodné/důležité/potřebné“ (graf na obr. 4).

Jako nejvhodnější či nejdůležitější hodnotí respondenti elektronické informování o programech podpory zdraví a prevence a elektronickou podporu programů pro chronické pacienty, naproti tomu nejméně podporované je zveřejňování hodnocení úrovně služeb poskytovatelů a on-line přístup k dokumentaci pověřující osoby; menší podporu mají i optimalizace čekacích dob s pomocí digitalizace a elektronická konzultace s lékařem.

Celkově je možno říci, že výraznou podporu mají ty služby, které nebudí kontroverze a představují relativně jednoduchou operaci spočívající v umístění informací na web. Naproti tomu služby, které budí polemiky a předpokládají jistý zásah do zdravotnického provozu nebo se vztahují k hodnocení kvality, jsou hodnoceny jako méně naléhavé či důležité.

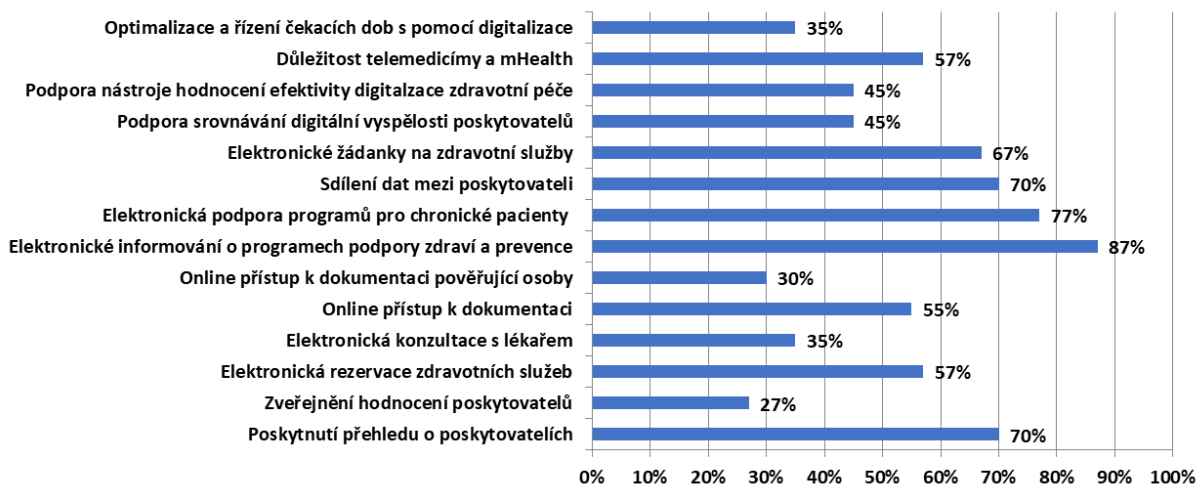
## PŘEKÁŽKY V REALIZACI PROPOVÁNÝCH OPATŘENÍ

Jak bylo řečeno, dvacet otázek bylo zaměřeno na zmapování překážek, které respondenti spatřují v realizaci jednotlivých a vnímají je jako relevantní. Nabídnutý výčet překážek byl hodnocen opět na 4položkové Likertově škále. Jako příklad uvedeme opět grafy založené na odpovědích na 3 otázky (graf na obr. 5).

Zveřejňování hodnocení kvality poskytovaných služeb představuje, jak vyplývá i z hodnocení relevance tohoto opatření, skutečně kontroverzní krok. Jako hlavní překážka v realizaci se jeví obtížné hodnocení kvality, což hodnotí jako velmi důležité více než polovina respondentů a další více než třetina jako důležité, celkem 90 % expertů vidí jako důležitou či velmi důležitou překážku odpor samotných poskytovatelů.

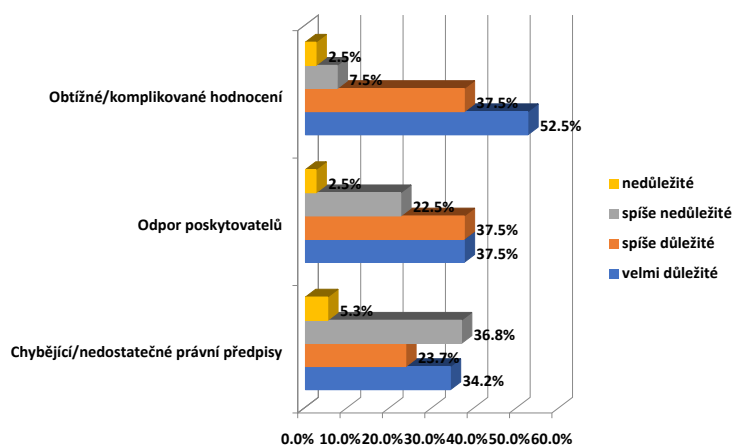
Druhá vybraná otázka se vztahuje k elektronické konzultaci s lékařem. Pokud se zaměříme na rozložení odpovědí poukazujících na vysokou důležitost překážky, pak je to především nedostatek času lékařů a chybné předpisy upravující takovou službu. Když sečteme alternativy odkazující

### Vysoká důležitost opatření

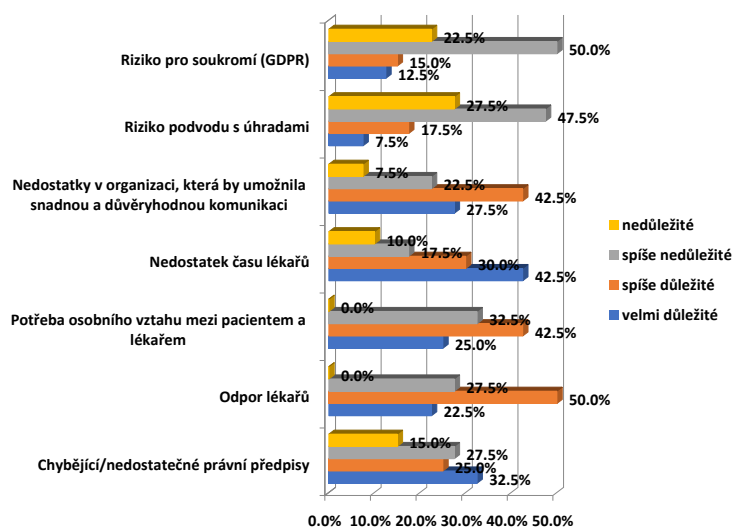


**Obr. 4** Srovnání relevance jednotlivých opatření eHealth

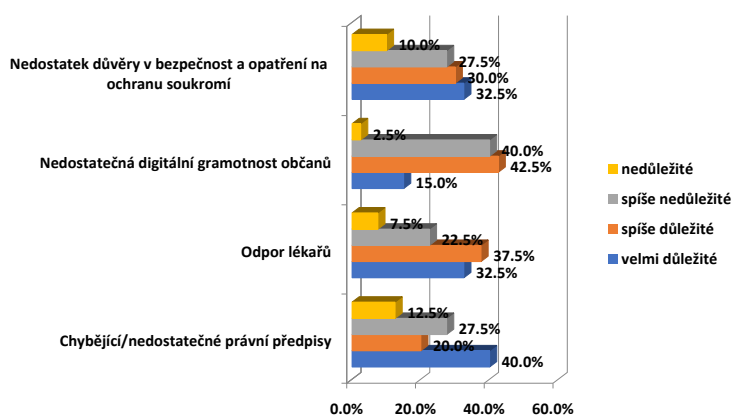




**Obr. 5** Jaké jsou podle vašeho názoru hlavní překážky při poskytování a zveřejňování seznamu poskytovatelů zdravotní péče s jejich hodnocením?



**Obr. 6** Jaké jsou hlavní překážky pro to, aby lidé konzultovali svého lékaře elektronicky?



**Obr. 7** Jaké jsou podle vašeho názoru hlavní překážky zavedení systému, který občanům poskytuje přístup k údajům z jejich zdravotní dokumentace?

na důležitost a vysokou důležitost, pak se k této dvojici přidruží jako významná překážka ještě odpor lékařů (graf na obr. 6).

Jako třetí jsme zařadili otázku týkající se překážek kladených snaze občanů získat elektronický přístup k jejich zdravotní dokumentaci. Jako velmi důležité se jeví chybějící nebo nedostatečné právní předpisy upravující tento přístup, podstatný je také odpor lékařů. Naopak jako ne zcela významná je hodnocena nedostatečná digitální gramotnost občanů (graf na obr. 7).

Na podkladě hodnocení překážek kladených do cesty jednotlivým opatřením elektronizace zdravotnictví jsme vybrali dvě, které skórovaly ve většině otázek, a to „odpor poskytovatelů“ a „nevyhovující či chybějící právní předpisy“. Na základě odpovědí jsme vytvořili dva syntetické znaky, které uvádějí součty odpovědí „velmi důležité“ a „spíše důležité“. Výsledky uvádíme v podobě histogramů (graf na obr. 8).

Odpor poskytovatelů (lékařů) je podle expertů nejdůležitější u sdílení dat mezi zdravotníky a u poskytování přehledu o poskytovatelích, důležitý je i u elektronické konzultace s lékařem a u umožnění přístupu k elektronické zdravotní dokumentaci. Naopak nejméně důležitý je v případě odstraňování nerovností v přístupu ke zdravotní péči a v rozvoji telemedicíny a mHealth (graf na obr. 9).

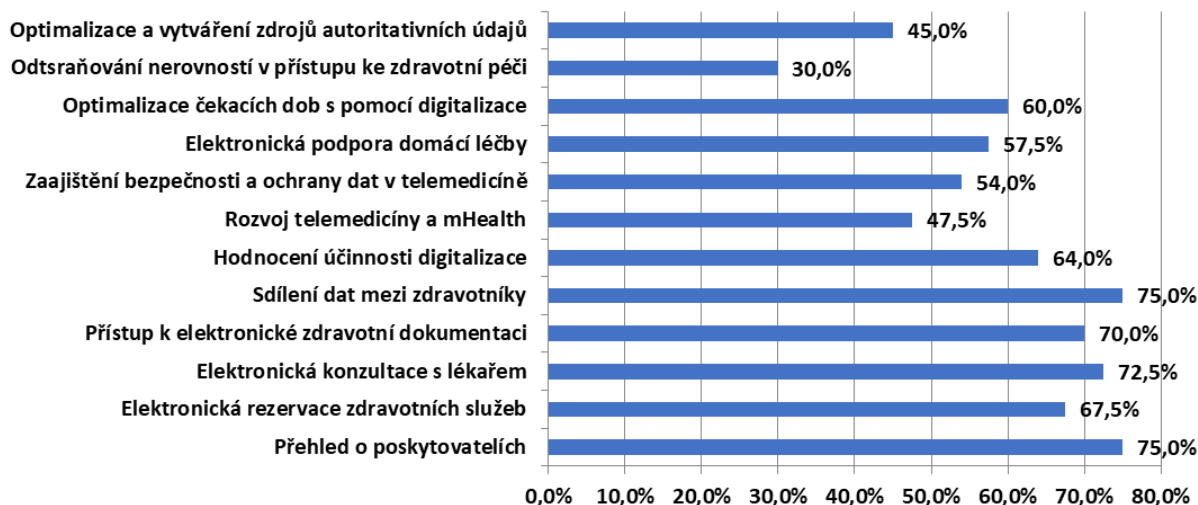
Nevyhovující či chybějící právní předpisy se jako výrazně největší překážka respondentům jeví v případě sdílení dat mezi zdravotníky, jako důležitou bariéru ji respondenti vnímali i u zajištění bezpečnosti a ochrany dat v telemedicině, u rozvoje telemedicíny a mHealth a v případě přístupu pověřené osoby k elektronické zdravotní dokumentaci pacienta. Naopak absence či nedostatečnost právních předpisů by neměly být překážkou u odstraňování nerovností v poskytování zdravotní péče a v zajištění optimalizace čekacích dob.

## ZÁVĚR

Jak bylo řečeno v úvodu, tato zpráva je předběžná, neboť předpokládá pokračování nejméně jednou další vlnou opakovaného dotazování. Po dopracování, a zejména vyhodnocení odpovědí na volné otázky, bude předložen návrh na uspořádání druhé vlny dotazování. U některých otázek můžeme již nyní konstatovat značnou míru shody, proto budou tyto otázky buď vyřazeny, přeformulovány nebo nahrazeny jinými. Tento krok by měl být znovu konzultován v řídicím výboru projektu SRSS a rovněž by měl být diskutován rozsah informace pro respondenty z první vlny.

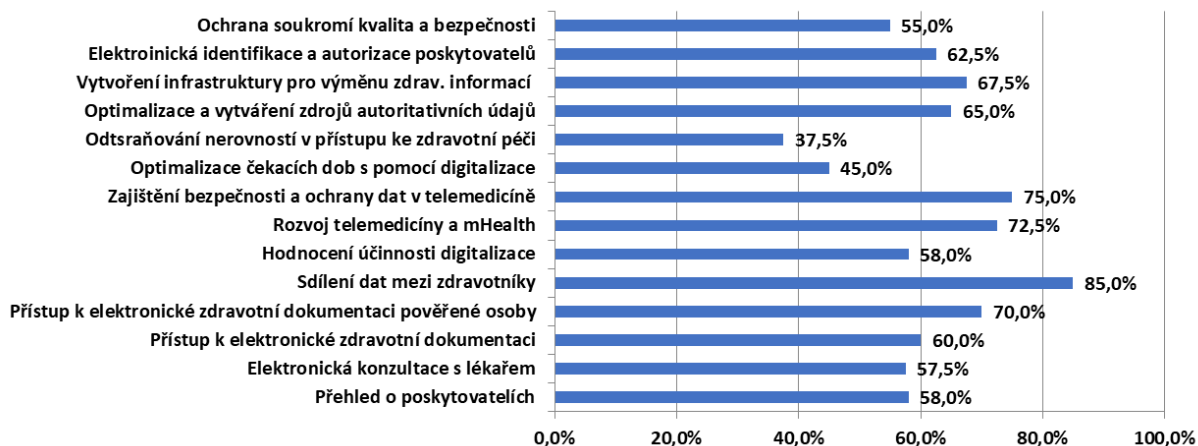
Domníváme se, že přes uvedené výhrady lze považovat výsledky za zajímavé a pro komunikační činnost Národního centra elektronického zdravotnictví Ministerstva zdravotnictví ČR velmi užitečné, jak ostatně konstatovali

## Překážky implementace opatření: Odpor poskytovatelů



Obr. 8 Odpor poskytovatelů jako překážka implementace vybraných opatření

## Překážky implementace opatření: Nevyhovující či chybějící právní předpisy



Obr. 9 Nevyhovující či chybějící právní předpisy jako překážky implementace vybraných opatření

zapojení experti i zahraniční partneři během projektových workshopů.

## Literatura

1. Dalkey N, Helmer O. An experimental application of the Delphi method to the use of experts. *Management Science* 1963; 9(3): 458–467.
2. de Villiers MR, de Villiers PJT, Kent AP. The Delphi technique in health sciences education research. *Medical Teacher* 2005; 27(7): 639–643.
3. Fletcher AJ, Marchildon, GP. Using the Delphi method for qualitative, participatory action research in health leadership. *International Journal of Qualitative Methods* 2014; 13: 1–18.
4. Green B, Jones M, Hughes D, Williams A. Applying the Delphi technique in a study of GPs' information requirements. *Health & Social Care in the Community* 2002; 7(3): 198–205.
5. Iljaž RI, Meglič M, Švab I. Building consensus about eHealth in Slovene primary health care: Delphi study. *BMC Med Inform Decis Mak* 2011; 11: 25.
6. Linstone HA, Turoff M. The Delphi method 1975. *Addison-Wesley*, Reading, 1975.
7. Massaroli A et al. The DELPHI method as a methodological framework for research in nursing. *Texto Contexto Enferm* 2017; 26(4): e1110017.

8. Moerman AH, van Houwelingen C, Kort H. An explorative Delphi study to uncover knowledge, attitudes and skills for nurses using eHealth. *Hogeschool Utrecht*, 2014.

9. Murry JWJ, Hammons JO. Delphi: a versatile methodology for conducting qualitative research. *The Review of Higher Education* 1995; 18(4): 423–436.

10. Okoli C, Pawlowski, SD. The Delphi method as a research tool: an example, design considerations and applications. *Information & Management* 2004; 42(1): 15–29.

11. Oranga HM, Nordberg E. The Delphi panel method for generating health information. *Health Policy and Planning* 1993; 8(4): 405–412.

12. Ziglio E. The Delphi method and its contribution to decision-making. In: Adler N, Ziglio E (eds.). *Gazing into the oracle: the Delphi method and its application to social policy and public health*. Jessica Kingsley Publishers, Bristol, 1995: 3–33.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**PhDr. Zdeněk Kučera**

Ústav pro zdravotní gramotnost, z. ú.  
Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2

Tel.: 602 222 784; e-mail: zdenku@gmail.com

# Hydroterapie v díle Aula Cornelia Celsa

Drahomíra Tesařová

Vysoká škola zdravotnictva a sociálnej práce sv. Alžbety v Bratislavě, n. o., detašované pracoviště Praha

Čas. Lék. čes. 2020; 159: 233–235

## ÚVOD

Hydroterapie, slovo pocházející z řečtiny (ὕδρω = „související s vodou“ a θεραπεία = „služba“, znamená vodoléčbu, tedy druh fyzikální léčby, při níž se jako léčebný prostředek používají vodní koupele a stříky různé teploty.

Voda znamená nepostradatelnou součást života. Tvoří základní substanci jakékoliv živé hmoty a představuje největší složku organismů. U člověka je množství vody obsažené v organismu v průměru 70 % a voda se podílí na všech funkcích lidského těla; řídí trávení, výživu, vylučování i vstřebávání. Denní výdej vody činí minimálně 2,5 l a tato voda se musí pravidelně nahrazovat, aby nebyl život člověka v nebezpečí. Nedostatečné množství vypité vody za den způsobuje zahuštění krve, lymfy, tělní tekutiny i moči a může být příčinou smrti během 3–4 dní. Naopak dostatek kvalitní vody přispívá k dobrému prokrvení pokožky a vnitřních orgánů a tím i k tepelné regulaci těla.

Voda odedávna člověka přitahovala. První lidské civilizace a jejich kultury založené na poměrně vyspělém zemědělství se usazovaly u velkých vodních toků, jako jsou Nil, Eufrat a Tigris, Ganga nebo Chuang-che, natrvalo. Starověcí Egypťané byli závislí na každoročních nilských záplavách, které přinášely úrodné bahno na pole s obilím. Pro staré Řeky byl vztah k vodě doložený uměním plavat natolik důležitým kritériem vzdělanosti, že podle něho hodnotili společenskou prestiž člověka slovy: *Tento člověk neumí číst, psát, počítat ani plavat.* Římané stavěli vodovody zvané akvadukty pro zásobování měst vodou, fontány a kašny, které množství vody pohltily, a proslulé byly rovněž římské lázně, jež nebyly pouze místem osobní hygieny, ale také centrem pro společenská setkávání a diskuse. Voda se stala i součástí různých očištných obřadů v náboženstvích, např. rituálů před návštěvou mešity a během ramadánu u muslimů, rituálních koupelí v řece Ganga, součástí křtu u křesťanů apod.

Voda má tedy základní význam pro život člověka, a to nejen zdravého, ale i nemocného. Proto se její použití dostalo do centra pozornosti při léčbě různých nemocí již v dobách starověkých, a to nejen její vnější, ale i vnitřní použití, jak je můžeme konkrétně sledovat ve zmínkách u Aula Cornelia Celsa.

## VODA JAKO SOUČÁST TERAPIE – VNITŘNÍ POUŽITÍ

Aulus Cornelius Celsus rozlišuje ve svém spise *De medicina* několik typů vody. *Aqua levissima pluvialis est, deinde fontana, tum ex flumine, tum ex puteo, post haec ex nive aut glacie: gravior his ex lacu, gravissima ex palude.* (Cels. De med. II, 18, 12) – „Voda nejlehčí je dešťová, potom pramenitá, dále z řeky, ze studánky a potom ze sněhu nebo ledu: těžší



Obr. 1 Aulus Cornelius Celsus

než tyto je z jezera, nejtěžší z bažiny.“ (1) Podobnou charakteristiku najdeme již v Hippokratově spise *O vzduchu, vodách a místech* (*De aere, aquis et locis* – Περὶ ἀέρων, ὑδάτων, τόπων – Hipp. De aer. I, 10, 4; I, 17, 1) (2). Za nejlepší považuje Hippokratés tu, která stéká z vyvýšených míst a zemí pahorků: „...*quae ex sublimibus locis et terreis collibus fluunt*“ (Hipp. De aer. I, 14, 1) (2). Veškeré pak vody, které jsou slané, zkalené a tvrdé, nehodí se naprosto k pití.



## VODA STUDENÁ

K vnitřnímu použití ve formě nápojů se doporučuje především voda pramenitá, a to studená (3). Přestože Hippokratés ve svém spise *De internis affectionibus* říká: „...frigido potu si quis inconsiderate utitur, spasmos et rigorem inducit.“ (Hipp. De intern affect. V, 18) – „jestliže někdo neuvážlivě pije studený nápoj, způsobuje si křeče a ztuhlost“ (4), má čerstvá studená voda kladné terapeutické účinky. Voda – pijeme-li ji hojně – pomáhá při dodávání potřebné energie organismu a dává tělu potřebnou sílu k odolávání nemocem. Po jejím vypití jsou více vylučovány žaludeční šťávy, jsou rychlejší pohyby žaludku a tím dochází ke zlepšení trávení a k pocitu lehkosti a příjemnosti. Proto se pití studené vody uplatňuje při všech nemocech, ve kterých je třeba uvést do pořádku trávení nebo rozpustit nadbytek látek nahromaděných v trávicím traktu.

Celsus proto ve svém díle doporučuje pít studenou vodu při přesyčení nebo pomalém trávení (Cels. De med. I, 2, 10) a při každé nemoci, při které se projevuje přílišná citlivost žaludku, nebo kdy je žaludek slabý po zvracení (Cels. De med. I, 3, 23). „Kolikrát se zvedne žaludek, tolikrát je neúčinnější vypít studenou vodu.“ (Cels. De med. I, 8, 4) (1). Někteří užívají samotnou studenou vodu jakožto lék (Cels. De med. III, 7, 2 C).

Studená voda hasí žízeň při horečce a vrací tělu ztracenou tekutinu. Je tedy vhodná, jestliže je horečnatá nemoc na vrcholu (Cels. De med. III, 7, 2 C). Pokud však nemocný

kašle, Celsus pití studené vody nedoporučuje (Cels. De med. III, 7, 2 D).

Studená voda přispívá dále k zastavení krvácení, protože způsobuje stažení cév a tím snižuje přítok krve (Cels. De med. IV, 11, 7) a vyplachování úst studenou vodou člověka např. při horké koupeli zchlazuje (Cels. De med. I, 3, 12).

## VODA TEPLÁ

V jiných případech však Celsus doporučuje pít vodu vlažnou nebo teplou. Vypít vlažnou vodu před jídlem je účinné, jestliže člověk potřebuje vyvolat zvracení, aby uvolnil něco ostrého nebo kyselého (Cels. De med. I, 8, 4), a teplá voda přispívá ke zmírnění nadýmání. Jestliže je přítomno nadýmání, je třeba co nejdříve jíst nenadýmavé teplé pokrmy a pít též jen teplé nápoje, nejdříve z vody (Cels. De med. IV, 12, 2-3). Podle Asklépiada doporučuje Celsus pít teplou vodu po dobu dvou dnů pro pročištění organismu (Cels. De med. III, 24, 1 a 3).

Teplá voda dále pomáhá při dyzentérii (Cels. De med. IV, 22, 4-5) a kašli (Cels. De med. IV, 10, 1 a 4); vlažná voda smíchaná s medem při onemocnění plic (Cels. De med. IV, 14, 3). Nápoje z teplé vody jsou účinné při léčbě horečnatých stavů, protože vyvolávají šíření potu na všechny končetiny (Cels. De med. III, 6, 8), při léčbě horečky opakující se každý čtvrtý den (tzv. *febris quartana* – Cels. De med. III, 15, 1-2) a dále při infekčních nemocech, jako např. při choleře (Cels. De med. IV, 18, 1 a 3).

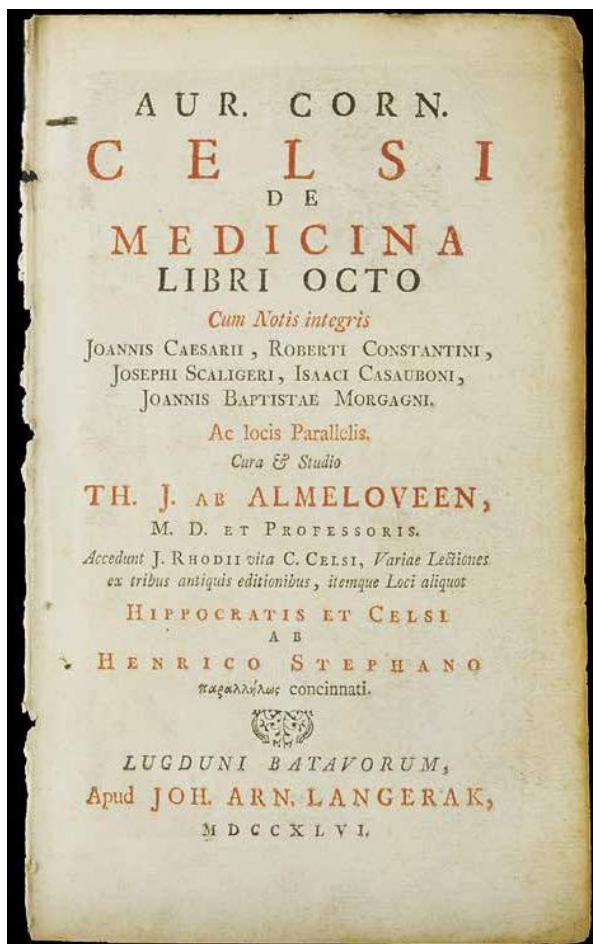
## VODA JAKO SOUČÁST TERAPIE – VNĚJŠÍ POUŽITÍ

O významu vnějšího užití vody ke koupelím pro péči o tělo u zdravého člověka pojednal A. Cornelius Celsus již v kapitole o životosprávě. Římané budovali lázně a v lázních spatřovali nutnou profylaxi v širokém slova smyslu. Koupele byly prospěšné a měly svůj doporučený postup. Např. jestliže člověk přijde do lázně, musí se nejprve v tepidariu (v mírně vytápěné místnosti) trochu pod šaty zpotit, potom se namažat; přejít do kaldaria (místnosti s vanami nebo bazénem s horkou vodou); když se zpotí, nesmí si sedat do vany, ale přes hlavu nalévat na sebe hodně teplé vody, pak vlažné a studené, déle na hlavu než na ostatní části těla (Cels. De med. I, 4, 2). Vnější použití vody však může posloužit i k různým terapeutickým účelům.

Voda může pomáhat při léčbě různých nemocí a používá se v několika formách – ve formě koupelí, kdy je celé tělo nemocného ponořeno do vody a voda omývá všechny jeho části, ve formě koupelí zaměřených pouze na některou část těla, např. na ruce, nohy apod., dále ve formě stříků nebo polévání seshora dolů. V případech, kdy koupel není možná nebo kdy postačí mírnější působení, mohou být využívány také omývání houbou, zábaly nebo obklady (3). Svoje účinky má jak studená voda, tak teplá.

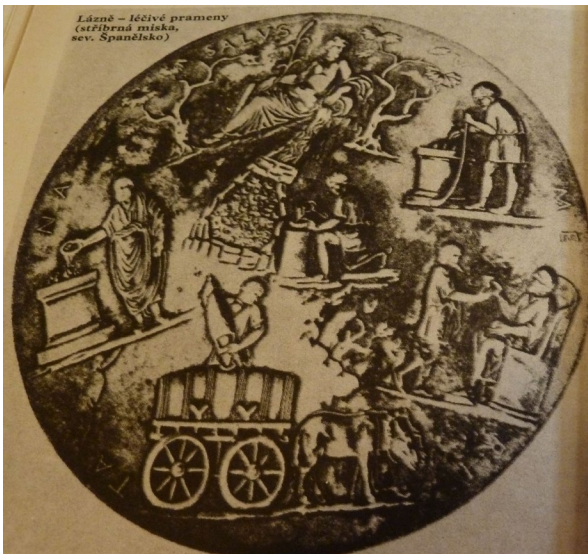
## VODA STUDENÁ

Studená voda obecně pomáhá k otužování. Člověk má v zimě užívat chladných koupelí, v létě plavat ve studené vodě (Cels. De med. III, 24, 5). Studená voda prospívá při nemocech kůže (Cels. De med. III, 6, 17), mírní bolesti a otoky, při dně nohou nebo rukou Celsus doporučuje přímo udržet prsty ve vodě co nejstudenější, ale ne každý den, ani dlouho, aby neztuhly nervy (Cels. De med. IV, 31, 1 a 5). Užití studené vody prospívá při bolestech hlavy a také těm, kteří mají



Obr. 2 De medicina – frontispis





Obr. 3 Hydroterapie v severním Španělsku – dobové vyobrazení

ustavičné záněty očí, chřipku, rýmu nebo záněty mandlí. Těm je třeba nejen každý den polévat hlavu, ale také množstvím studené vody vyplachovat ústa (Cels. De med. I, 5, 1). Polévání studenou vodou prospívá také kloubům (Cels. De med. I, 9, 5) a žaludku. Při ochabnutí žaludku je užitečné být poléván studenou vodou, plavat v téže vodě nebo pobývat ve studených a léčivých pramenech (Cels. De med. IV, 12, 7); jestliže jsou však přítomny koliky, je třeba žaludek ošetřovat studenými a vlhkými obklady (Cels. De med. IV, 18, 3).

Polévání hlavy studenou vodou se uplatňuje dále při léčbě epilepsie (v antice se tato nemoc nazývala *morbus maior* nebo *morbus comitialis*, přičemž název nemoci byl odvozen od sněmů – komitií, které byly přerušeny, jestliže byl někdo v době konání sněmu postižen epileptickým záchvatem, Cels. De med. III, 23, 1). Polévat hlavu množstvím studené vody prospívá rovněž při hydrocefalu (ὕδροκέφαλος) (Cels. De med. IV, 2, 6) nebo když je ochablý jazyk. Jestliže je ochablý jazyk, což se stává samo buď o sobě, nebo z nějaké nemoci, do té míry, že řeč člověka není rozvinuta, je třeba kloktat vodou, v němž je povařený ysop, mateřídouška a nepeta, a hlavu často polévat studenou vodou (Cels. De med. IV, 4, 1). Studené obklady na tvář zastavují krvácení z úst (Cels. De med. IV, 11, 6 a 8).

### VODA TEPLÁ

Koupele s teplou nebo vlažnou vodou působí blahodárně na lidský organismus. Teplá lázeň otevírá póry a tím pomáhá v odstraňování nečistot, uklidňuje nervy, změkčuje a uvolňuje ztuhlé části. Jestliže má někdo příliš unavený téměř horečku, ten se musí dostatečně na teplém místě ponořit až po slabiny do teplé vody, do níž bylo přidáno trochu oleje (Cels. De med. I, 3, 5). Koupele v teplé vodě se užívají také při onemocnění ledvin (Cels. De med. IV, 17, 1), *tenesmu* (τενεσμός), bolestného nucení na stolici (Cels. De med. IV, 25, 2) a léčbě jiných vážných onemocnění, např. tuberkulózy (φθίσις). Jestliže se jedná skutečně o tuberkulózu, nemocný má být po deseti dnech ponořen do vany, v níž je teplá voda a olej (Cels. De med. III, 22, 8 a 13).

Teplá koupel prospívá rovněž po spálení kůže na slunci. Jestliže se někdo spálil na slunci, ten musí hned jít do kou-

pele a polévat si olejem tělo a hlavu; potom vstoupit do vany pěkně teplé a polévat si hlavu nejdříve vodou teplou a pak studenou. (Cels. De med. I, 3, 10).

Teplá voda, zvláště je-li slaná, pomáhá při ochabnutí nervů, při paralýze (παράλυσις) (Cels. De med. III, 27, 1 D) a zeštíhluje (Cels. De med. I, 3, 16) a zahřívá tělo (Cels. De med. I, 3, 27). Polévání určité části těla vodou doporučuje Celsus stejně jako Hippokratés při specifickém typu vodnatelnosti, při tzv. *tympanites* (τυμπανίτης), při níž je břicho tak napnuté, že při úderu vydává zvuk jako buben (Cels. De med. III, 21, 9), a dále při rýmě, kdy se vlažnou vodou ošetřují ústa a hlava (Cels. De med. IV, 5, 4), při onemocnění jater (ήπατικόν) (Cels. De med. IV, 15, 4) či při celiakii (Cels. De med. IV, 19, 1 a 4). Množstvím teplé vody se polévá strnulá šíje (Cels. De med. IV, 6, 3).

Teplé obklady, které přinášejí mírnější působení, se přikládají na hrudník při léčbě astmatu (ἄσθμα) (Cels. De med. IV, 8, 3) a dále prospívají při bolestech kyčlí (Cels. De med. IV, 29, 1-2) a při léčbě pakostnice (ποδάγρα) (Cels. De med. 31, 4). Při bolestech a zduření v krku se teplé obklady a mokré zábaly užívají na krk (Cels. De med. IV, 9, 1).

### ZÁVĚR

V tomto článku jsme se pokusili na základě pasáží ze spisu A. Cornelia Celsa *De medicina* ilustrovat autorovy názory na užití vody při léčbě nemocí. Aulus Cornelius Celsus byl zastáncem terapeutických účinků vody. K terapii doporučoval vnitřní i vnější užití vody, a to jak studené, tak teplé, a účinky vody důkladně popsal při jednotlivých nemocech. Zaujal tak místo mezi učenci a lékaři, kteří v zájmu zdraví hlásali návrat člověka k přírodě a k jednoduchým věcem při léčbě nemocí, jakou např. vodě.

### Čestné prohlášení

*Autorka práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a že vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou firmou ani grantem.*

### Seznam zkratek

**Cels. De med.** Aulus Cornelius Celsus: *De medicina*  
**Hipp. De aer.** Hippokratés: *De aere, aquis et locis*  
**Hipp. De intern. affect.** Hippokratés: *De internis affectionibus*

### Prameny a literatura

- Celsus.** De la médecine. Díl I. a II. De belles lettres: Paříž, 1995. Vlastní překlad do češtiny.
- Hippokratés.** De aere, aquis et locis. In: Hippokratés. Opera omnia. Díl I. J. A. van der Linden: Lugduni Batavorum, 1665.
- Matiegka F.** Dissertatio inauguralis medica de aquae frigidae usu tum interno, tum externo. Typis Archiepiscopalis, quod viduam Fetterl, dirigente Wenceslao Spinka: Praha, 1835.
- Hippokratés.** De internis affectionibus. In: Hippokratés. Opera omnia. Díl II. J. A. van der Linden: Lugduni Batavorum, 1665. Vlastní překlad do češtiny.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**PhDr. Drahomíra Tesařová, CSc.**

Kafkova 593/35, 160 00 Praha 6  
 e-mail: te.drahomira@seznam.cz

# Veřejné wittenberské pitvy Jana Jessenia

Tomáš Nejeschleba

Katedra filozofie Filozofické fakulty UP v Olomouci

Čas. Lék. čes. 2020; 159: 236–239

**Ján Jesenský – Jessenius (1566–1621) je v našem prostředí znám především jako anatom, a to díky své slavné pražské veřejné pitvě. Jako propagátor anatomie nicméně Jessenius proslul již na univerzitě ve Wittenbergu, kde období jeho působení (1595–1602), do kterého ostatně spadá i ona pražská pitva, může být dokonce označováno jako „éra Jana Jessenia“ (4). A právě Jesseniovy wittenberské anatomické aktivity vytvářejí pozadí pro anatomii pražskou.**



**Obr. 1** Ján Jesenský – Jessenius na dobové rytině z roku 1617 jako rektor pražské univerzity

Anatomická studia a provozování pitev byly ve Wittenbergu podporovány již od zřízení fakulty. Za reorganizace univerzity v roce 1502 bylo doporučováno provádět pitvu každé tři roky, podobně i v roce 1511. Avšak první zaznamenanou pitvu (přesněji pitvu mužské hlavy) provedl až v roce 1526 Augustin Schurff. Na něj navázali, i co do provozování veřejných pitev, jeho následovníci Caspar Lindemann a Jacob Milich. Druhý jmenovaný se stal v roce 1536 prvním profesorem

anatomie a za jeho období se anatomie začlenila jako nedílná součást do kurikula na lékařské fakultě (5).

## PÍSEMNÉ PRAMENY O JESSENIOVÝCH PITVÁCH

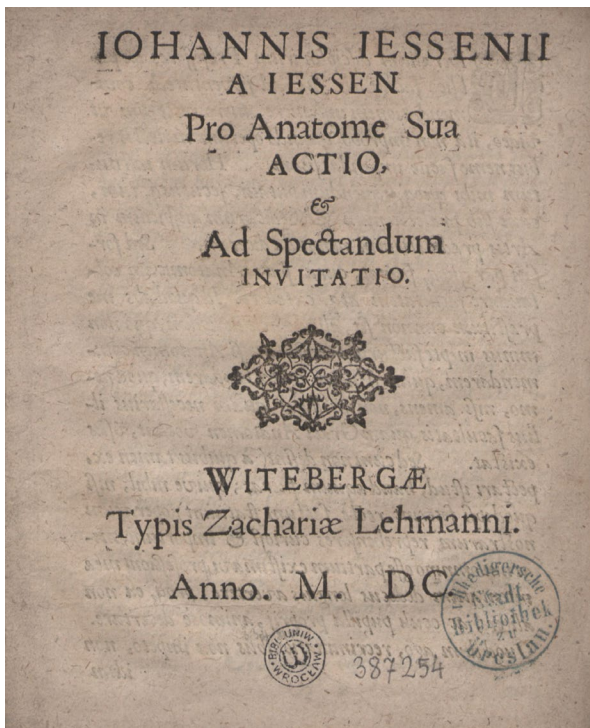
I když Milich i jeho následovníci Caspar Peucer a Salomon Alberti prováděli pitvy s výukovým cílem, anatomie ve Wittenbergu byla především studována z knih. Uvádí se, že za sto let od Schurffovy pitvy se jich ve Wittenbergu provedlo celkem devatenáct, z nich pak právě deset uskutečnil až Jan Jessenius (6). Navzdory tomuto nezpochybnitelnému významu Jesseniovy wittenberské aktivity zůstávají stále ve stínu slavné pražské pitvy, provedené v roce 1600. Její popis vydal Jessenius o rok později ve Wittenbergu; přitom i k jeho wittenberským pitvám existují textové prameny. Nejedná se ale o samotný popis pitev, nýbrž o pozvánky na ně.

Tyto specifické dokumenty dosud nebyly systematicky analyzovány. Friedel Pick sice ve své monografii o Jesseniovi z hlediska dějin medicíny zmiňuje a krátce glosuje šest z nich (7), nicméně ostatní buď neznal, nebo k nim neměl přístup, neboť vycházel pouze z tisků zastoupených především v městské knihovně Jesseniova rodného města Vratislavi. Později László Ruttkay uvádí seznam Jesseniovyh pozvánek uložených v Szechenyiově národní knihovně v Budapešti nebo v knihovně Semmelweisova muzea medicíny v Budapešti, avšak de facto se zabývá jen dvěma z nich (6, 8). Do seznamu pozvánek dokonce zařazuje i tisky, které nejsou pozvánkami na pitvy, nýbrž na přednášky, např. o Hippokratovu spisu *De alimento*. Veškerá další sekundární literatura odkazuje na Picka nebo Ruttkayovy práce, z hlediska wittenberských pitev mezerovitě. Cílem tohoto příspěvku tedy je přiblížit celý soubor dochovaných Jesseniovyh pozvánek na wittenberské pitvy.

## PŘIZNÁNÍ SNAHY PŘEKONAT HÉROFILA

Prvním úkolem je přesnější určení textového korpusu, který je předmětem našeho zájmu. Jessenius sám se ke svým wittenberským anatomickým aktivitám vyjadřuje v jedné z dochovaných pozvánek z roku 1601, kde píše, že jeho cílem je překonat starověkého alexandrijského anatoma Hérofila, který údajně vykonal 400 pitev. Jessenius sám je prý na dobré cestě, když jich během deseti let uskutečnil již sto, ať sám nebo s někým (9). Otázkou samozřejmě je, nakolik může být toto číslo nadsazené. V každém případě Jessenius sám do uvedeného počtu nezahrnuje pouze pitvy veřejné, které měly primárně výukový charakter, ale i autopsie privátní (*postmortems*), které vykonával s cílem zjistit příčinu smrti a o kterých se zmiňuje v korespondenci, a snad i soukromé sekce a vívisekce zvířat.





**Obr. 2** Johannis Jessenii a Jessen Pro Anatomiae Sua Actio et Ad Spectandum Invitatio. Typis Zachariae Lehmanni, Witebergæ, 1600

### POZVÁNKY NA PITVY I JAKO DOKLAD O STAVU VÝUKY ANATOMIE

Na základě množství Jesseniovy tisků z wittenberského období je možné identifikovat celkem deset s charakterem pozvánek na veřejné pitvy, a to v tomto chronologickém pořadí: 10. srpna 1595, 1. listopadu 1595, 17. listopadu 1596, 15. prosince 1596, 15. listopadu 1599, 9. ledna 1600, 19. srpna 1600, 8. března 1601, 6. září 1601, 18. července 1602 (9–18). Většina z nich má formu jednostránkových letáků, na kterých je uvedeno datum tisku, pouze dvě pozvánky mají formu traktátu s uvedením wittenberského nakladatele (9, 15) (obr. 1 a 2). Celý dochovaný soubor pozvánek k veřejným pitvám představuje do značné míry ucelený materiál, propojený jednotnou literární formou i svým obsahem.

V první řadě pozvánky obsahují množství detailních údajů, které informují o stavu výuky anatomie ve Wittenbergu a administrativních i technických problémech, jež pitvy doprovázely. Jessenius již ve své pozvánce na první pitvu z 10. srpna 1595 deklaruje, že studium medicíny ve Wittenbergu, za jehož nedílnou a klíčovou součást považuje anatomii, hodlá povznést právě prostřednictvím veřejných pitev. Zároveň se vyznává, že tento cíl měl již v roce předchozím, kdy byl jmenován profesorem chirurgie a anatomie, avšak dosud se mu nepodařilo jej naplnit (10).

### ANATOMICKÉ DEMONSTRACE NA TĚLECH ZLOČINCŮ I VIVISEKCE ZVÍŘAT

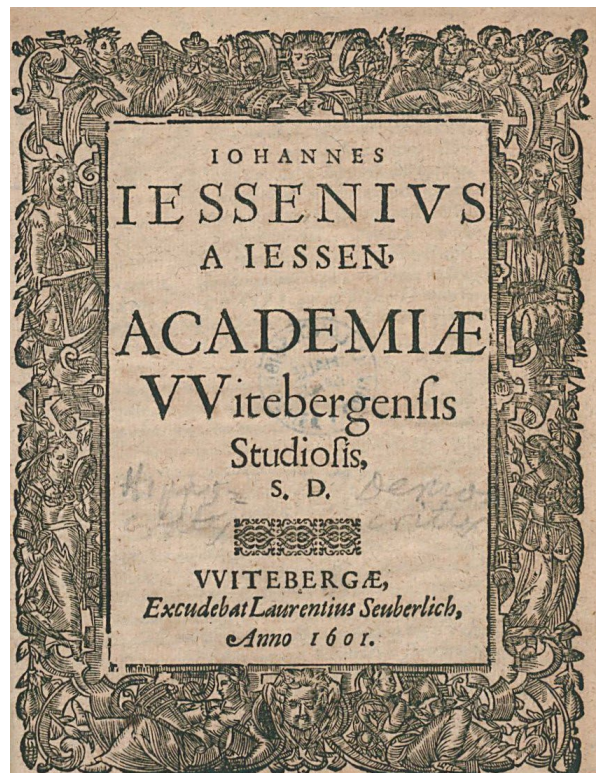
Tím se dostáváme k problémům, které s pořádáním veřejných pitev byly spojeny a na které lze z analýzy pozvánek soudit. Přirozeně bylo klíčové mít k dispozici těla, na nichž bylo možné anatomické znalosti demonstrovat. Použití

těl popravených zločinců bylo vázáno na souhlas magistrátu města ovládaného luterskou ortodoxií. Ačkoli se Jessenius těšil silné podpoře saského kurfiřta Friedricha Wilhelma, který byl zřizovatelem univerzity a Jessenia na ni přes odpor ostatních univerzitních mistrů dosadil, ne vždy se mu podařilo těla z popravě ziskat. A tak kdykoli, kdy může veřejnou pitvu provést, neváhá vychválit kurfiřta a magistrát za jejich podporu medicíny, jejího studia a vědy vůbec.

Činí tak i v případě veřejné pitvy z listopadu 1596 (12), která nebyla pitvou těla lidského, ale zvířecího. Ze sdělení, že do anatomického theatra bude přivedena svázaná březí koza a následně beran, lze vysoudit, že se jednalo o vivisekci. Prostřednictvím anatomického výkonu má být demonstrována povaha plodu, dále vnitřní orgány a konečně kosti. Jinou veřejnou vivisekci „malého zvířete“, na kterou se pozvánka buď nezachovala, nebo nebyla vytvořena, uskutečnil Jessenius ji dříve. Zmiňuje se o ní v listopadové pozvánce z roku 1595, ve které zve na pitvu popraveného muže s tím, že bude ukazovat orgány a nervy, jejichž funkce předtím demonstroval právě na vivisekci zvířete. Mělo se jednat o srovnávací morfologii, v tehdejší terminologii o polohu, tvar, velikost, složení orgánů; jako konkrétní předměty anatomických výkonů vyjmenovává mozek, srdce, plíce, bránici, a v případě vivisekce také činnost a pohyb orgánů, jakož i pohyb nervů a jejich vztah k vytváření hlasu (11).

### VIVISEKCE JAKO PROSTŘEDEK K POCHOPENÍ ORGÁNOVÝCH FUNKCÍ

Obojí, tj. jak srovnávací anatomie, tak vivisekce, patřily v dané době v severní Itálii k běžným způsobům získávání



**Obr. 3** Johannes Jessenius a Jessen, Academiae Witebergensis Studiosis S. D. Excudebat Laurentius Seuberlich, Witebergæ, 1601

i zprostředkovávání anatomických znalostí. První vycházelo z přesvědčení odvozeného z aristotelské přírodní filosofie, že ke studiu vyživovacích a smyslových funkcí orgánů postačí anatomie zvířat, neboť vegetativní a sensitivní duševní činnosti má člověk stejně jako zvířata, respektive v tomto ohledu je člověk jako zvíře. Dále pak vzhledem k tomu, že tyto duševní funkce nebylo možné pozorovat při anatomickém zkoumání mrtvých těl, patřily vivisekce k prostředkům, jak tyto funkce poznat a demonstrovat je (19, 20). Ve srovnávací anatomii i ve vivisekcích tak navazoval Jessenius na padovskou anatomickou školu druhé poloviny 16. století (21), a především v souvislosti s touto veřejnou pitvou lze uvést Jesseniova učitele Girolama Fabriciho ab Aquapendente, který právě embryologii věnoval velkou pozornost (22).

renezanční praxi vivisekcí samozřejmě není možné poměřovat současnými etickými normami. Jessenius sám píše, že člověk má právo, i když právo poněkud nemilosrdné, vivisekce na zvířatech vykonávat (12). Někteří anatomové navíc poznamenávají, že v zájmu rozvoje anatomických znalostí by bylo vhodné vykonávat i vivisekce na člověku; padovský anatom Gabrielle Fallopio dokonce nekorektně obvinil své předchůdce Berengaria z Carpi a Andream Vesalia, že lidské vivisekce vskutku provozovali, ovšem jednalo se pouze o strategii, jak zneuctít rivaly. Vivisekce člověka byly považovány za nelidské a nebyly provozovány, avšak i Jessenius ve své pozdější obhajobě anatomie zdůrazňuje, že alexandrijský anatomové Hérofilos a Erasistratos mohli prostřednictvím vivisekcí odsouzených zločinců lépe poznávat lidskou přirozenost a projev života (15).

### ADMINISTRATIVNÍ PERIPETIE V PLÁNOVÁNÍ PITEV I POZVÁNKÁCH

Z administrativních překážek, které provázely veřejné pitvy, zároveň vyplývá, že Jessenius nemohl klást na knížete a město žádné zvláštní požadavky. A tak úplně první veřejná pitva proběhla v srpnu roku 1595, což samozřejmě kvůli vysokým teplotám znamenalo, že nemohla trvat dlouho a Jessenius se musel omezit na pitvu hlavy (10). Na nepříznivé roční období, které znemožňuje zevrubnou anatomickou demonstraci, si stěžuje Jessenius i v případě další, opět srpnové pitvy z roku 1600 (16), ostatně i pražská pitva proběhla v červnu téhož roku, tedy v měsíci pro pitvy nepříznivém. Nevhodné roční období muselo zákonitě anatomické výkony zkracovat, nicméně ve většině případů se Jesseniovi dařilo provádět pitvy v období, které bylo pro ně příhodnější.

Administrativní peripetie, znemožňující dlouhodobé, a ve většině případů i krátkodobé plánování, vedly Jessenia zároveň k tomu, že pozvánky na své veřejné pitvy musel nechat tisknout ve velmi zkrácené časové lhůtě. V pozvánce na pitvu z roku 1596 tak například stojí „*denes, ve tři hodiny, bude provedena pitva...*“ (12). Proto pozvánky byly tištěny, aby mohly být vystaveny ve více počtech na místech, kde by mohly oslovit potenciální auditorium, a měly tudíž charakter letáků. Zrychlený proces tedy samozřejmě musel klást velké nároky na sazeče a tiskaře. Zároveň je zřejmé, že velkou část textu pozvánky Jessenius musel mít připravenou dopředu, aby ji mohl použít při aktuální příležitosti. Bude se zřejmě jednat, kromě obligátních děkovných pasáží kurfiřtovi a magistrátu, o biblické citace a odkazy na starověké i soudobé anatomické autority, které pitevní praxi a výuku medicíny zaštiťovaly. V pozvánkách tak nalezneme hojně připomínky Hippokrata,

Galéna, Hérofila, ale i anatomů z nedávné doby, především Andream Vesalia.

### PITVY DĚTÍ A ROZDÍLNÉ POSTOJE K PITVĚ ŽEN

Zmíněné do značné míry obecné pasáže a citace tvoří podstatnou část pozvánek, informací k samotným pitevním výkonům nacházíme v pozvánkách jen málo: v podstatě jen to, co bude jejich předmětem, v některých případech se jedná pouze o strohou informaci, na jakém těle budou anatomické znalosti demonstrovány. Kromě uvedených vivisekcí zvířat se většinou jedná o zdravé popravené zločince. Pouze v jednom případě má být provedena veřejná pitva osmileté dívky, která zemřela na zřídka se vyskytující a vážnou nemoc, a Jessenius proto hodlá probírat příčiny nemoci (17). Jessenius tedy nepítval pouze mužská těla. I v roce 1600 podrobuje anatomickému zkoumání tělo dítěte pohlaví ženského, utopeného v pytli, což byl tradičně trest pro děti, které otrávil své rodiče (16).

V severní Itálii, kde Jessenius studoval, nebyly pitvy žen výjimkou. Ve Wittenbergu se však veřejné pitvy ženských těl setkaly s odporem luterské ortodoxie. Když Jessenius v listopadu 1599 vykonal u hradu Schmiedenbergu veřejnou pitvu zralé popravené ženy (14), ostře proti ní vystoupil luteránský ortodoxní teolog Aegidius Hunnius, který anatomu obvinil ze senzacechtivosti, která překračuje všechny meze, neboť tato skandální pitva nebyla provedena v anatomickém theatru, nýbrž „před hradem“. V návaznosti na tento útok musel Jessenius v pozvánce na následující pitvu, kterou vykonal v lednu 1600, věnovat hodně energie, aby své aktivity ospravedlnil. Proto tato pozvánka se vymyká dosavadním i svým rozsahem. Již nemá charakter letáku, nýbrž spíše krátkého, několikastránkového traktátu (15).

### PROMĚNY OBHAJOBY ANATOMIE: OD LÉKAŘSKÉHO VZDĚLÁVÁNÍ K TEOLOGICKÉMU ROZMĚRU

Obhajoba anatomie se sice v určité míře a podobě objevuje ve všech pozvánkách, postupem času však se proměňuje jak přesné určení předmětu obhajoby, tak dochází i k upřesnění ospravedlnění a mění se vlastní formulace. V raných pozvánkách z poloviny 90. let se Jessenius zaměřuje na ospravedlnění anatomie ve smyslu jejího postavení v rámci kurikula lékařského vzdělávání, především s odkazem na Galéna a také Andream Vesalia, který mu byl rozhodujícím vzorem, a obecně na principy renezanční anatomie v druhé polovině 16. století. Postupem času však nabývá jeho ospravedlnění anatomie na důrazu a získává teologicko-filozofickou povahu.

Propojení anatomie s teologickými názory a koncepty se prolíná všemi pozvánkami, což bylo v souladu jak obecně s postavením anatomie v hierarchii věd a umění, tak speciálně s konfesionálně zabarveným pojetím anatomie jako součásti přírodní filozofie ve Wittenbergu (23). Když Jessenius ve svých pozvánkách označuje anatomii za vědu, jejímž cílem je poznání Boží prozřetelnosti a oslava stvořitelské aktivity Boha, svrchaného architekta, nelze to považovat za pouhou floskuli, nýbrž za výraz hlubokého přesvědčení autora souzníciho s duchem doby. Ostatně tato pozice ve své vyhrcované podobě, kdy je anatomie chápána jako božská věda, je dobře patrná např. v Zalužanského *Řeči pro anatomii*, jež uváděla Jesseniovu pražskou pitvu (24).



Jessenius zdůrazňuje teologický rozměr anatomie, když ji dává do protikladu k bezbožným filozofickým koncepcím starověkým, a to již v raných pozvánkách na anatomická představení. Velký prostor tomuto tématu je věnován v pozvánce z prosince 1596. Proti ateistickému Lúkiánovi je zde kladeno poznání Boha prostřednictvím anatomie, prostřednictvím zkoumání člověka, jenž je součástí světa, v kterém můžeme číst jako v knize přístupné pro všechny. Poznání člověka vede k poznání jeho stvořitele, který je otcem celého světa (13).

Zdůrazňuje přitom, opět v souladu se starší tradicí, apollónský charakter anatomie ve smyslu návaznosti na delfskou věštbu „*poznej sám sebe*“, jejímž je anatomie naplňováním. Právě tuto metodu ospravedlnění anatomie formuloval Jessenius v textech pozvánek z pozdějšího období a plně ji využil v předmluvě k pražské pitvě, jež byla vydána ve Wittenbergu v roce 1601. Zde své metody ospravedlnění anatomie rozvádí do rozsáhlejšího myšlenkového schématu, když uvádí nejen chápání anatomie jako vědy, jež ústí v poznání dobrotivosti Boha stvořitele a účelnosti všeho, co stvořil, a zároveň odkazuje na apollónský požadavek „*poznej sám sebe*“, ale nadto připojuje i koncepci důstojnosti člověka, tedy téma, které přebírá z renezančního filozofického myšlení (25). Na Jesseniovu *Pražskou anatomii* je tak třeba pohlížet nejen v kontextu jeho předchozích wittenberských anatomických aktivit, díky nimž byl Jessenský považován za zkušeného anatoma, ale i v souvislosti s jeho pozvánkami na veřejné pitvy, které jsou pro ni i zdrojem textovým.

#### Grantová dedikace

Článek je výsledkem badatelské činnosti podporované Grantovou agenturou České republiky v rámci grantu GA ČR 19-07439S „*Filosofie renesanční medicíny v Českých zemích (Jessenius - Hájek - Khunrath - Paracelsus). Nové přístupy a kontexty*“.

#### Literatura

1. **Jessenius J.** Anatomiae, Pragae, anno MDC abs se solenniter administratae historia. *Laurentius Seuberlich*, Wittebergae, 1601.
2. **Jessenius J.** Průběh pitvy jím slavnostně provedené v Praze L. P. MDC, k níž byl přičleněn Traktát o kostech. Překl. B. Divišová et al. *Karolinum*, Praha, 2004.
3. **Kachlík D et al.** A biographical sketch of Johannes Jessenius: 410th anniversary of his Prague dissection. *Clinical Anatomy* 2012, 25 (2): 149-154.
4. **Kaiser W, Völker A.** Ars medica Witebergensis 1502-1817. *Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg*, Halle, 1980.
5. **Nutton V.** Wittenberg Anatomy. In: Grell PO, Cunningham A. *Medicine and the reformation*. *Routledge*, Londýn, 1993.
6. **Ruttikay L.** Jessenius als Professor in Wittenberg. Zum 350. Todesjahr von Jessenius. *Orvostörténeti Közlemenyek. Commutationes de Historia Artis Medicinae* 1971; 62-63: 13-55.
7. **Pick F.** Johannes Jessenius de Magna Jessen. Arzt und Rektor in Wittenberg und Prag hingerichtet am 21. Juni 1621. Ein Lebensbild aus der Zeit des dreissigjährigen Krieges. *Barth*, Lipsko, 1926.
8. **Ruttikay L.** Jesszenszky (Jessenius) János és Kora 1566-1621. *Semmelweis Orvostörténeti Múzeum és Könyvtár*, Budapest, 1971.
9. **Jessenius J.** Johannes Jessenius a Jessen, Academiae Witebergensis Studiosis S. D. *Excudebat Laurentius Seuberlich*, Witebergae, 1601.
10. **Jessenius J.** Johan. Jessenius a Jessen, Doctor et Professor ordinarius sanitatis studiosis valetudinem.
11. **Jessenius J.** Johan. Jessenius a Jessen Doctor et Anatomes Professor Studiosis humanitatis.
12. **Jessenius J.** Studiosis Academiae Witebergensis S. D. Jessenius. P. P.
13. **Jessenius J.** Academiae Witebergensis, Studiosis S. P. D. D. Jessenius, P. P.
14. **Jessenius J.** Iohann. Jessenii a Jessen ad Somatomiae Spectatores Commemoratio.
15. **Jessenius J.** Johannis Jessenii a Jessen Pro Anatomiae Sua Actio et Ad Spectandum Invitatio. *Typis Zachariae Lehmanni*, Witebergae, 1600.
16. **Jessenius J.** Academiae Witebergensis Studiosis S. D. Iohannes Jessenius a Jessen.
17. **Jessenius J.** Philosophiae Medicinaeque Studiosis S. D. Doctor Iohan. Jessenius a Jessen Anatomicus.
18. **Jessenius J.** Johan. Jessenius a Jessen, Philosophiae studiosis, sapientiam precatur.
19. **Cunningham A.** The anatomical renaissance. the resurrection of the anatomical projects of the ancients. *Routledge*, Aldershot, 1997.
20. **French R.** Dissection and vivisection in the European renaissance. *Ashgate*, Aldershot, 1999.
21. **Nejeschleba T.** Jan Jessenius v kontextu renezanční filozofie. *Vyšehrad*, Praha, 2008.
22. **Adelmann HB.** The embryological treatises of Hieronymus Fabricius of Aquapendente: the formation of the egg and of the chick (De formatione ovi et pulli). The formed fetus (De formato foetu). *Cornell University Press*, Ithaca, 1942.
23. **Helm J.** Religion and Medicine: Anatomical education at Wittenberg and Ingolstadt. In: Helm J, Winkelmann A. *Religious confessions and the sciences in the sixteenth century*. *Brill*, Leiden, 2001: 51-68.
24. **Divišová B.** Adam Zalužanský ze Zalužan: Řeč pro anatomii a obnovu veškerého lékařského studia ve slavném Království českém. In: Grim M et al. *Anatomie od Vesalia po současnost 1514-2014*. *Grada*, Praha, 2014: 44-55.
25. **Nejeschleba T.** Justification of anatomical practice in Jessenius's Prague anatomy. *Early Science and Medicine* 2016; 21 (6): 557-574.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**prof. PhDr. Tomáš Nejeschleba, Ph.D.**

Katedra filozofie FF UP  
Křížkovského 12, 779 00 Olomouc  
Tel.: 585 633 184  
e-mail: tomas.nejeschleba@upol.cz

# Josef Jan Čejka, Božena Němcová a George Sandová

MUDr. Otakar Brázda

Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Čas. Lék. Čes. 2020; 159: 240–242

V letošním roce vzpomínáme dvoustého výročí narození Boženy Němcové. Připomínáme-li tuto slavnou spisovatelku na stránkách lékařského časopisu, je to proto, že do jejího života zasáhlo několik významných osobností české medicíny 19. století. Byly jejími lékaři, když onemocněla, těšiteli v pohnutých dnech, podporovateli a rádci její literární práce, důvěrnými přáteli, když citově strádala.

## OBKLOPENÁ LÉKAŘI NA KAŽDÉM KROKU

Prvním lékařem, kterého v Praze Němcová navštívila ještě za svého pobytu v Polné, byl Josef Jan Čejka, profesor vnitřního lékařství pražské lékařské fakulty. Čejka před svými odjezdy do Itálie, kam jezdil léčit své celoživotně nemocné plíce, svěřoval Němcovou do péče dr. Lamblovi. Dušan Vilém Lambel převzal starost o zdraví Němcové i o její literární dráhu. Její přítel dr. Labač, jehož poznala za svého pobytu v Nymburku, se stal vzorem pro obětavého lékaře v povídce „V zámku a podzámčí“. Němcová byla často zvanou a víta-

nu návštěvnicí salonu dr. Staňka, kde se scházela pražská umělecká a vědecká společnost. Staněk dal také podnět ke slavnému Hellichovu portrétu spisovatelky.

Mezi lékaře Němcové patřil dále Josef Podlipský, manžel její přítelkyně Sofie Podlipské. Němcová se stýkala i s Janem Evangelistou Purkyněm, který povzbuzoval její literární ambice a finančně ji podporoval. Dalším přítelem Němcové byl dr. Špot, lékař a docent balneologie. Manželé Špotovi zvali děti Němcové pravidelně na rodinné obědy a Josefa Špotová se stala biřmovací kmotrou dcery Theodory, zvané Dora. Další z lékařů, kteří zasáhli do života Němcové, byl Ivan Helcelet. Tento moravský lékař pěstoval i literaturu a vydával v Brně kalendář Koleda, do něhož Němcová přispívala. Helcelet, duchaplný, vzdělaný a mužně krásný, okouzloval ženy a rád se jimi dával okouzlit. Ani Němcová se neubránila jeho šarmu a on stal se jedním z jejích důvěrných moravských přátel, jimž se v dopisech svěřovala se svými starostmi.

## CELOŽIVOTNÍ LÉKAŘ, RÁDCE, PŘÍTEL A OBDIVOVATEL

Celoživotním lékařem, ale i trvalým rádcem, nezištným přítelem a plachým obdivovatelem Němcové byl již zmíněný profesor Čejka. Josef Jan Čejka byl především profesorem pražské lékařské fakulty, ale intenzivní byla i jeho literární a překladatelská činnost z francouzštiny, angličtiny i španělštiny. Aktivně se účastnil i veřejného života, v roce 1848 byl zvolen za poslance Ústavodárného sněmu, který zasedal v Kroměříži.

Byl přesvědčen, že Němcová je schopna napsat více než jen převypravovat pohádky a popisovat lidový folklór. Když Čejku navštívila Němcová s Karolínou Světlou před jeho cestou na slunný jih, promluvil Němcové do duše: „*Stě již deset let v české literatuře, ale nenapsala jste již nic víc než jen pohádky, báchorky a několik národopisných studií. Kdy se již vzdáte své mánie popisovat, jaké v tom kterém kraji se nosí mašle a ozdobné sukně a kterak se na svatbách tančí a pije? Vaše schopnosti vás zavazují napsat něco významného, proč váháte pustit se do románu? Kéž byste se chtěla stát naší Sandovou.*“ A ukázal přítom na portrét Sandové, který visel na stěně v jeho pracovně. Němcová seděla se sklopenýma očima a nepřesvědčivě se omlouvala, že ještě se necítí zralá pro takový úkol. Čejkova slova si však vzala k srdci, a i když o svém lékaři žertovala jako o „bručivém starém mládenci“, měla obdiv i respekt k jeho hlubokému vzdělání a kritickému duchu. Sofie Podlipská píše: „*Němcová mluvila o Čejkovi s vděčností a nemalou úctou, uznávala, že on ji vpravil na pravou cestu jejího nadání.*“ (1)

Proč dával Čejka Němcové za vzor právě tuto francouzskou spisovatelku? Znal a obdivoval její spisy, a jak vypráví Sofie Podlipská, byl i průvodcem Sandové při její návštěvě Prahy.



Obr. 1 Božena Němcová na ikonickém portrétu Josefa Vojtěcha Hellicha (1845)



Obr. 2 Josef Jan Čejka

## ČESKÁ STOPA V DÍLE GEORGE SANDOVÉ

George Sandová – vlastním jménem George Amandine Aurore Lucie Dupin baronne Dudevant – byla v Čechách populární po vydání svého románu „Consuelo“, na který navazovalo pokračování „Hraběnka z Rudolstadtu“. Sandová ve svém románu líčí osudy operní pěvkyně Consuely, která se provdala do Čech za hraběte z Rudolstadtu, potomka dceř Žižkovy a oddaného stoupence husitského hnutí. V této postavě Sandová zobrazila svého předka, neboť po matce pocházela ze saské panovnické dynastie, spřízněné dcerou krále Jiřího s rodem Poděbradským. Sandová byla hrdá, že v jejích žilách koluje krev národa, který se proslavil husitským odbojem.

Francouzská spisovatelka projevila mimořádnou znalost českého prostředí: výstižně popisovala krásy české krajiny, hudebnost národních písní a projevovala své sympatie k husitství. Například v „Hraběnce z Rudolstadtu“ chlapci nechávají hrát pochod Prokopa Holého, jinde se zmínila o hudbě k svěcení praporu orebitů. V textu nacházíme i četné české místní názvy osad, hor a osob, i když někdy lehce zkomolené. Sandová se s obdivem vyjádřila i o dalších osobnostech husitského hnutí. Husa a Jeronýma Sandová líčila jako mučedníky svobody, bratrství a rovnosti, a tedy v podstatě myšlenek francouzské revoluce.

V románu „Consuelo“ popsala příjezd hrdinky svého díla do Prahy Koňskou branou, ta pak pokračovala městem po pravém břehu Vltavy až na Karlův most, tam se zastavila a hleděla na Nové Město založené Karlem IV. a na druhém břehu na Malou Stranu, která se zdvihala vzhůru po svahu k Pražskému hradu. Na jiném místě ve svém románu vložila do úst české hraběnce Amálii slova: „Kdysi slavné české království není dnes víc než provincií císařství a uslyšíte mluvit německy ve slovanské zemi, to vám říká dosti.“ Je to stesk, který mohla Sandová často slyšet v české společnosti v polovině 19. století.

Žájem a obdiv pro husity podnítil její učitel, filozof Pierre Leroux, který se zajímal o reformní náboženské hnutí v Čechách a o jeho představitele. Zřejmě on přivedl Sandovou k napsání oslavného eposu o Janu Žižkovi a Prokopu Holém. Sandová nazývala Prokopa nejčistším a nejudatnějším z táboritů, muže velkodušného srdce s rysy antickými a rytířskými. Uchvátil ji jeho proslav o válce a míru na českém sněmu. Zaujala ji slova z dopisu papeže Martina V. polskému králi, který píše o husitech: „Dogmata těchto lidí rozvracejí všechny řád a šlapou po autoritě králů, tvrdíce, že všichni lidé jsou si rovni.“

Sandová spatřovala v husitech jako předchůdce myšlenek Velké francouzské revoluce. Považovala Husa a Jeronýma za mučedníky svobody, rovnosti a bratrství. Jan Žižka byl v jejím podání válečník neporažený a neporazitelný, stejně tak jako schopný politik, někdy ukrutný, jindy rozvázný, nebylo proto podle ní správně nazývat ho fanatikem. Jeho bojovníci za ním slepě šli pro jeho nezištnost a přívětivost. Loupil v klášterech jen proto, aby získal peníze pro svůj boj, vždyť i jeho protivník císař Zikmund získával finance pro své vojsko ne vždy ohleduplným způsobem. Sandová se svěčila, že má v úmyslu napsat dějiny české reformace v období po Lipanech, svůj plán bohužel neuskutečnila. Informace o husitství čerpala z mnoha pramenů, nejčastěji uváděla spisy francouzského exulanta a berlínského kazatele Jacquese Lenfanta, autor díla *Histoire de la guerre des Hussites et du concile de Basle* z roku 1731.

Když romány *Consuelo* a *Hraběnka z Rudolstadtu* dostali do rukou čeští čtenáři (ti neznali francouzštinu se s nimi seznamovali z překladů německých, dokud nevznikly překlady české), nadšení a obdiv pro francouzskou umělkyni neznal mezí.

## PRŮVODCEM A DŮVĚRNÍKEM DVOU SPISOVATELEK

Odkud se Sandová dozvěděla o Čejkovi a proč si vybrala právě tohoto mladého lékaře za svého průvodce a důvěrníka při návštěvě Čech? Sandová psala uvedené dva romány v době svého intenzivního vztahu s Frederikem Chopinem, kdy s ním žila na zámku Nohant. Klavírní virtuózní návštěvník Čechy několikrát (2). Byl opakovaně v Praze, kam přijel poprvé již v roce 1829 jako devatenáctiletý, koncertoval v Teplicích, Duchcově, a nakonec v Karlových Varech. Chopin měl blízké vztahy k českým umělcům. Jeho prvním profesorem na konzervatoři ve Varšavě byl Čech Adalbert Živný, Chopin se znal s dalšími českými hudebníky žijícími v Polsku, jako byl Josef Javůrek nebo Jan Stefaň. Chopin v Praze navštívil operního pěvce Pixise – k němu měl doporučující dopis – a ten jej zavedl do pražské konzervatoře, umístěné tehdy v dominikánském klášteře v dnešní Husově ulici na Starém Městě pražském.

Jedním z profesorů konzervatoře byl Ital Giovanni Giodigiani, který Čejku znal z pražského hudebního života. Čejka měl rozsáhlé hudební vzdělání, psal do časopisů





**Obr. 3** George Sandová na portrétní fotografii od Nadara (1864)

kritiky pražských koncertů a referáty o operních představeních. V dopise F. Douchovi z 29. března 1858 mluvil Čejka o Giodigianim jako o svém příteli. Giodigiani byl autorem opery „Consuelo“, k níž sám napsal hudbu i libreto podle románu Sandové. Jeho dílo mělo premiéru v Praze v červnu 1846 a referoval o ní v Bohemii právě Čejka. Tedy od Chopina může vést cesta k Giodigianimu a odtud k francouzštinu ovládajícímu Čejkovi.

Karolína Světlá své vzpomínky, v nichž vypráví o společné návštěvě s Němcovou u Čejky, kde jí dával za příklad Sandovou, začala vydávat na pokračování v roce 1880

v Ženských listech. Knižně je vydala v roce 1897 a znovu v roce 1904. To se již politická situace v Rakousku změnila a uplynula dosti dlouhá doba od návštěvy Sandové, takže o ní Světlá mohla psát otevřeně.

O popularitě této francouzské spisovatelky v Čechách v druhé polovině 19. století svědčí slova Anny Čermákové-Sloukové, současnice Němcové: „*Iméno Sandové hlaholilo všude.*“ (4). Obdivovatelkou Sandové byla i Němcová, která by se ráda naučila francouzsky, aby mohla číst její díla v originále. Všichni lékaři jmenovaní úvodem tohoto příspěvku jako její přátelé a příznivci byli literárně činní (5). Všichni věřili v nadání Němcové a přáli si, aby se stala českou Sandovou, která byla tehdy v Čechách tolik obdivovaná.

### NALÉZALA VE VĚDĚ LÉKAŘSKÉ TOLIK LASKAVÉHO...

Závěrem uvedme, co o vztahu Němcové k lékařům a medicíně vůbec píše Sofie Podlipská v životopisu této spisovatelky: „*Němcová se pohybovala ráda ve společnosti lékařů i proto, že o medicínu měla hluboký zájem. Nalézala ve vědě lékařské tolik laskavého, že o tom přemýšlela, neměla-li se jí zcela oddati. Byla některý čas nakloněna poslouchati kurz porodnický. Její velké praktické zkušenosti a obratnost v ošetřování nemocných byly by jí bývaly oporou.*“

### Literatura

1. Podlipská S. Životopis Boženy Němcové. *Kober*, Praha, 1898: 32.
2. Procházka J. Frédéric Chopin et la Bohême. *Artia*, Prague, 1960: 50–62.
3. Pozzi J. Les Français à Prague. *Revue française de Prague* 1922: 89–97.
4. Čermáková-Slouková A. Poznámky Karolíny Světlé o Boženě Němcové. In: Černý V (ed.). *Božena Němcová 1820–1862. Sborník statí o jejím životě a díle. Učitelská jednota „Komenský“*, Náchod, 1920: 315–319.
5. Brázda O. Lékaři, kteří přispěli ke vzniku nejslavnějšího díla Boženy Němcové. *Praktický lékař* 2011; 91: 676–682.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. MUDr. Otakar Brázda, CSc.**  
Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN  
Kateřinská 32, 120 00 Praha 2  
e-mail: otakar.brazda@centrum.cz



# James Whyte Black (1924–2010)

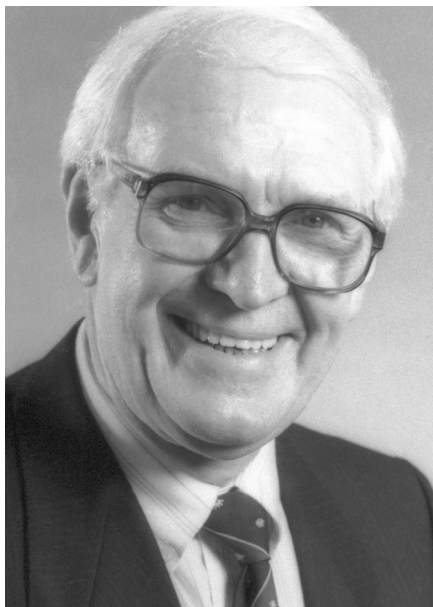
Pavel Čech

Kabinet dějin lékařství 3. LF UK v Praze

Čas. Lék. čes. 2020; 159: 243–245

**V roce 1988 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo lékařství britský fyziolog a farmakolog James Whyte Black, americká biochemička a farmakoložka Gertrude Belle Elionová a americký biochemik a farmakolog George Herbert Hitchings (1).**

James Whyte Black se narodil 14. června 1924 v městečku Uddingston (2) ve skotském hrabství Jižní Lanarkshire jako čtvrtý z pěti synů (3). Jeho rodina přišla ze vsi jménem Balquhider, kde žil a v hrobě odpočívá zbojník Rob Roy MacGregor. Otec byl báňský inženýr a ředitel dolu, ale krom toho i náruživý zpěvák a pod jeho vlivem se i James do 14 let věnoval především hudbě (4). Na střední škole, kterou navštěvoval v městečku Cowdenbeath v hrabství Fife (2), však učitel Waterson brzy obrátil chlapcovu pozornost k matematice a 15letého Blacka přiměl podstoupit přijímací zkoušky na Univerzitu St. Andrews (4).



Obr. 1 James Whyte Black

## ST. ANDREWS (1940–1946): MEDICÍNA, SMRT OTCE, HILARY VAUGHANOVÁ

Po pohovoru u prorektora Sira Jamese Irvinea získal mladý Black rezidenční stipendium; rodiče tak mohli po starším Williamovi poslat na studium lékařství už druhého syna. Proměnu snivého mladíka v cílevědomého studenta dokonal hned v prvním ročníku profesor D'Arcy Wentworth Thompson, průkopník matematické biologie a autor proslulého díla *O růstu a formě* (4).

Zanedlouho se musel vyrovnat se skonek otce. Ten dlouhá léta trpěl anginou pectoris a zemřel náhle po banální autonehodě. Smutná rodinná událost přiměla medika Jamese přemítat o spojitosti fibrilace komor a sympatikem zprostředkované reakce typu úlek, útek či útok (5).

V roce 1944 potkal na studentském plese posluchačku biochemie Hilary Vaughanovou a našel v ní pro budoucnost nejlepšího ze všech studentů, které kdy bude mít, intelektuálně nejvíce vzrušující bytost, jakou kdy pozná, a svou hnací sílu pro celý život (4).

## SAINT ANDREWS (1946–1947), SINGAPUR (1947–1950): LEKTOR FYZIOLOGIE

Roku 1946 byl James v Saint Andrews promován, vzápětí se s Hilary oženil (4) a na Univerzitě St. Andrews setrval jako lektor fyziologie (6) zkoumající pod profesorem Robertem C. Garrym vliv jódoctanu sodného na krevní tlak potkana (4). Z potřeby splatit své dluhy z dob studií (3) však po roce s Hilary odešel za prací do Singapur (2), aby v letech 1947–1950 na Lékařské koleji krále Edwarda VII. Malajské (dnes

Malajsijské) univerzity učil fyziologii a zkoumal vztah střevní absorpce k proudění krve ve sliznici (4).

## GLASGOW (1950–1958): PROFESOR VETERINÁRNÍ FYZIOLOGIE

Po návratu ze Singapur (2) roku 1950 byl Garrym nasměrován na Williama Weiperse, ředitele veterinárních studií Glasgowské univerzity (4). Tam byl Black jako profesor (7) jmenován přednostou katedry fyziologie Veterinární fakulty. V roce 1951 se manželům narodila dcera Stephanie, James v té době na svém pracovišti budoval výzkumnou laboratoř (4) a uvažoval o přístupu k léčbě srdečních nemocí (8).

Proti svízelným chorobám, jíž podlehl jeho otec, se od sklonku 19. století stále osvědčoval nitroglycerin (9). Zároveň farmakologové vyvíjeli koronární vazodilatancia, jež se však ukázala slibnější v laboratoři než

klinicky, a baltimorský chirurg Claude Beck tvořil kolaterální oběh šitím omenta na skarifikovaný povrch perikardu. Ze stáže u něj se do Glasgova vrátil chirurg George Smith hledat jiný způsob zvýšení dodávky kyslíku srdci. V přetlakové komoře Jamesovy laboratoře prokázal, že při oxyličení krve vyšším o pouhých 10–15 % došlo ke snížení výskytu fibrilace komor u anestetizovaných psů z 90 na pouhých 10 %. To Blacka přivedlo k následující úvaze: je-li tak malé zvýšení oxyličení krve tolik účinné, mohl by podobně působit i malý pokles myokardiální potřeby kyslíku (5)! Black soudil, že takového poklesu může docílit chemickou látkou, která blokuje dočtený účinek adrenalinu a jiným jeho účinkům nebrání (3).

V roce 1954 se seznámil s prací z roku 1948, v níž farmakolog Raymond P. Ahlquist z Georgijské lékařské školy v americké Augustě na základě srovnání adrenergních agonistů podle účinku na krevní cévy v sestupném pořadí od adrenalinu po izoprenalin a podle účinku na srdce v sestupném pořadí od izoprenalinu po noradrenalin předpokládal, že na povrchu buněk se nacházejí adrenotropní receptory dvojího druhu: alfa-adrenotropní, zprostředkovávající působení excitační (kontrakci dělohy, uretry, vazokonstrikci, mydriázu) či inhibiční (relaxaci střeva), a beta-adrenotropní, zprostředkovávající taktéž působení excitační (kardioexcitaci) či inhibiční (vazodilataci, relaxaci myometria, bronchodilataci) (5). Ahlquistem poučený Black někdy kolem roku 1956 oslovil glasgowského zástupce farmaceutické divize společnosti Imperial Chemical Industries (ICI) s úmyslem získat selektivního antagonistu (2) beta-adrenotropních receptorů, načež z výzkumného oddělení divize (5) dostal pozvání k práci (4).

## **ALDERLEY PARK (1958–1964): FARMAKOLOG V ICI; PRONETALOL, PROPRANOLOL**

Od června 1958 pracoval v laboratořích farmaceutického oddělení ICI v Alderley Parku v hrabství Cheshire (4) s chemikem Johnem Stephensonem na modifikaci izopropylové skupiny na aminodusíku izoprenalinu. Počátkem roku 1959 se dočetl, že v Lillyho výzkumných laboratořích v americkém městě Indianapolis při pátrání po bronchodilatanciích syntetizovali dichloroizoprenalin (DCI) – vůbec prvního antagonistu beta receptorů, tedy betablokátor, byť slabý (9). Zakrátko syntetizoval DCI i Stephenson (5). Black na zvífecím modelu (morčeti) vyvinul metodu měření síly stahu preparátu srdečního papilárního svalu nezávislého na změnách frekvence, ale pak u DCI zjistil vlastnosti spíše sympatomimetického aminu než čistého betablokátoru a výzkumu DCI zanechal (9). Poté Stephenson doporučil a roku 1960 provedl (8) syntézu naftylového analoga izoprenalinu; produkt s aktivitou antagonisty a jen mírného agonisty (9), nazvaný původně **ICI 38174**, pak **netalid** (Black JW, Stephenson JS. *Pharmacology of a new adrenergic beta-receptor-blocking compound (netalide)*. *Lancet* 1962; 2: 311–314).

**Pronetalol** (8) se stal prvním betablokátozem účinným v klinických zkouškách vůči angině pectoris; po zjištění nádorů brzlíku u pokusných myší byl ale v roce 1962 stažen (9). Následně Black s kolegy vyvinul propranolol – betablokátor syntetizovaný a klinicky testovaný (Black JW, Duncan WAM a Shanks RG. *Comparison of some properties of pronethalol and propranolol*. *Br J Pharmacol Chemother* 1965; 25: 577–591) a roku 1965 uvedený na trh pod názvem Inderal; 10krát silnější a bez významných nežádoucích účinků (10). Propranolol byl používán zpočátku jako antiangiotikum (8), později i jako antihypertonikum (9).

## **WELWYN GARDEN CITY (1964–1973): ŘEDITEL BIOLOGICKÉHO VÝZKUMU V SK&F; BURIMAMID, METIAMID, CIMETIDIN**

Když se hlavní patolog z ICI Edward Paget stal r. 1963 ředitelem výzkumu ve společnosti Smith, Kline and French (SK&F) Laboratories, ptal se Blacka, kterému farmakologovi by měl svěřit vedení tamního biologického výzkumu. James odpověděl otázkou: „Co je špatného na mně?“ A tak Paget svěřil biologický výzkum jemu a nadto mu zaručil svobodu bádání (4).

Do Laboratoří SK&F ve Welwyn Garden City v Hertfordském hrabství si Black v roce 1964 přinesl „žaludeční“ téma s vědomím, že nadměrná sekrece žaludeční šťávy způsobuje peptické vředy, že je stimulována histaminem a že antihistaminika mírní jeho alergenní účinky, ale vředy nehojí. Podobný problém znal ze studia beta-adrenotropních receptorů, soudil tudíž, že i receptory histaminu jsou dvojího druhu. Nazýval je zpočátku histaminovými receptory alfa a beta (9) a předpokládal, že kontrakci bronchiální svaloviny způsobuje histamin vazbou na své receptory alfa na buňkách výstelky dýchacích cest, kdežto sekreci žaludeční šťávy stimuluje vazbou na své receptory beta na buňkách výstelky žaludeční stěny; antihistaminika jsou pak antagonisty receptorů alfa (později histaminové receptory alfa a beta přejmenoval na histaminové receptory H<sub>1</sub> a H<sub>2</sub> a toto označení se všeobecně vžilo). Chemici z jeho týmu vedení Charonem R. Ganellinem stimulovali sekreci kyseliny perfuží lumina izolovaného morčecího žaludku histaminem, v jehož molekule postupně nahrazovali vodíkové atomy methylovou skupinou (5).

Během prvních 4 let projektu syntetizovali přes 200 sloučenin, ale bez úspěchu. Když se pak vedení SK&F chystalo celý projekt zrušit, navrhl Black přezkum sloučenin už prozkoumaných (8), což se vyplatilo: v jedné z nich, složené ze 4-methylimidazolu, čtyřuhlíkového řetězce a thiomocovinové skupiny, odhalil prvního antagonistu histaminových receptorů H<sub>2</sub> – pohříchu s nízkou účinností i biodostupností (9) – a dal mu jméno **burimamid** (Wyllie JH a Hesselbo T, Black JW. *Effects in man of histamine H<sub>2</sub>-receptor blockade by burimamide*. *Lancet* 1972; 2: 1117–1120). Jeho modifikací, která obnášela náhradu atomu uhlíku v postranním řetězci izosterickým atomem síry, pak vyvinul **metiamid**, druhého antagonistu histaminových receptorů H<sub>2</sub> (Black JW, Duncan WAM, Emmett JC et al. *Metiamide – an orally active histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist*. *Agents Actions* 1973; 3: 133–137). A posléze modifikací metiamidu s náhradou thiomocovinové skupiny, působící agranulocytózu, kyanoguanidinovou skupinou vyvinul **cimetidin**, třetího a nejlepšího antagonistu histaminových receptorů H<sub>2</sub> (Black JW, Brimblecomb RW, Duncan WAM et al. *The pharmacology of cimetidine, a new histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist*. *Br J Pharmacol* 1975; 53: 435–436). Cimetidin byl uveden na trh v roce 1976 pod obchodním názvem **Tagamet** (6). Jako antiulcerózum dosáhl v gastroenterologii podobné obliby jako Inderal v kardiologii (3) a přinesl konec chirurgické éry protivředové léčby – to vše už bez Blacka: ten mezitím (1973) z SK&F odešel za přitažlivou vidinou akademické svobody (8).

## **LONDÝN (1973–1977): PROFESOR FARMAKOLOGIE NA UCL**

Roku 1973 přijal jmenování přednostou ústavu farmakologie University College London (6). Marně se tam však potom snažil reformovat svůj obor i jeho výuku (8). V roce 1976 byl zvolen členem londýnské Královské společnosti a spolu s výše zmíněným Raymondem P. Ahlquistem obdržel Laskerovu cenu (častou předzvěstí ceny Nobelovy) za klinický lékařský výzkum.

## **BECKENHAM (1977–1984): ŘEDITEL LÉČEBNÉHO VÝZKUMU WELLCOMEOVÝCH LABOROŘÍ, RYTÍŘ**

Roku 1977 přijal Black od Johna Vanea z Wellcomeovy nadace nabídku místa ředitele oddělení léčebného výzkumu Wellcomeových laboratoří v Beckenhamu v hrabství Velký Londýn (4). Po několika letech (1981) byl pasován na rytíře (6). Vstřícná nadace mu úřad osladila malou a skromně financovanou, ale nezávislou akademickou výzkumnou jednotkou, kde se s Paulem Leffem (Black JW, Leff P. *Operational models of pharmacological agonism*. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1983; 220: 141–162) mohl oddávat analytické farmakologii (4).

## **LONDÝN (1984–1993): PROFESOR FARMAKOLOGIE NA KING'S COLLEGE**

Šedesátiletý profesor byl v roce 1984 (7) povolán vést Ústav analytické farmakologie King's College v Londýně (3).

O 2 roky později zemřela Hilary (2).

A za další 2 roky, podporován společností Johnson & Johnson, založil v londýnské čtvrti *Dulwich* Nadaci Jamese Blacka (3) a ujal se vedení její výzkumné skupiny (6).

## **STOCKHOLM (1988): NOBELOVA CENA**

Blackův betablokátor bralo na celém světě snad už pět miliónů lidí (6), když v roce 1988 ve Stockholmu rozhodl Nobelův výbor Karolinského institutu, že cenu za fyziologii nebo

lékařství získají „za své objevy důležitých principů medikamentózní léčby“ rovným třetinovým dílem Sir James Whyte Black z londýnské Královské koleje a Američané Gertrude B. Elionová s Georgem H. Hitchingsem z Wellcomeových výzkumných laboratoří v Severní Karolíně. Všichni tři do dosavadního vývoje léků chemickou modifikací přírodních produktů zavdli racionálnější přístup založený na pochopení základních biochemických a fyziologických pochodů – v případě Jamese Blacka se jednalo o fyziologické mechanismy buněčného povrchu za účasti adrenotropních a histaminových receptorů i jejich blokátorů propranololu a cimetidinu (6).

Dne 8. prosince 1988 vystoupil ve Stockholmu s nobelovskou přednáškou (Black J. Drugs from emasculated hormones: the principles of syntopic antagonism. In: Frängsmyr T, Lindsten J, eds. Nobel Lectures. Physiology or Medicine, 1981–1990. *World Scientific Publishing Co.*, Singapore, 1993; 419–440), 10. prosince 1988 pak po uvedení profesorem klinické farmakologie Folkem Sjöqvistem z Karolinského institutu přijal s oběma kolegy Nobelovu cenu z rukou švédského krále (1).

#### DUNDEE (1992–2006): REKTOR DUNDEESKÉ UNIVERZITY

V letech 1992–2006 byl James Black rektorem Dundeeské univerzity ve Skotsku (7). Jeho druhou manželkou se r. 1994 stala glasgowská profesorka dermatologie Rona MacKieová, proslulá výzkumnice melanomu. V roce 2000 obdržel britský Řád Za zásluhy.

Okamžitě po otázku, byl-li Nobelovou cenou překvapen, tento tvůrce dvou průkopnických léků zachraňujících na celém světě milióny lidí odpověděl: „Omráčen. Nemyslel jsem, že to zasluhuje cenu.“

Jeden z dobrodinců lidstva zemřel v Londýně 22. března 2010 (2).

## Literatura

1. Frängsmyr T, Lindsten J, eds. Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1981–1990. *World Scientific Publishing Co.*, Singapore, 1993, passim.
2. Pincock S. James Whyte Black. Pharmacologist who pioneered rational drug design to develop the first  $\beta$ -blocker and H<sub>2</sub>-antagonist. *The Lancet* 2010; 375: 1688.
3. Yount L. A to Z of biologists. *Facts on File*, New York, 2003: 28–30.
4. Black J. Sir James W. Black – Autobiography. *Les Prix Nobel 1988*. Dostupné na: [www.nobelprize.org/prizes/medicine/1988/black/biographical](http://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1988/black/biographical)
5. Black J. A life in new drug research. *Br J Pharmacol* 2010; 160 (Suppl 1): 15–25.
6. Garfield E. Current comments: The 1988 Nobel Prize in Medicine: Sir James W. Black, Gertrude B. Elion and George H. Hitchings Ennoble pharmaceutical research. *Current Contents* 1989; 30: 201–211.
7. Anonym. James W. Black. In: The Notable Names Database (NNDB). *Soylent Communications*, 2014.
8. McGuire P, ed. Nobel prize winners: supplement 1987–1991. An H. W. Wilson Biographical dictionary. *The H. W. Wilson company*, New York, 1992; 54–56.
9. Rubin RP. A brief history of great discoveries in pharmacology: In celebration of the centennial anniversary of the founding of the American Society of Pharmacology and Experimental Therapeutics. *Pharmacol Rev* 2007; 59: 289–359.
10. Hara T. Innovation in the pharmaceutical industry: the process of drug discovery and development. *Edward Elgar*, Cheltenham, UK – Northampton, MA, USA 2003, passim.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Pavel Čech**

Kabinet dějin lékařství 3. LF UK v Praze  
Ruská 87, 100 00 Praha 10  
e-mail: [pavel.cech@lf3.cuni.cz](mailto:pavel.cech@lf3.cuni.cz)

pr  Lékaře.cz

- + on-line vzdělávání lékařů a lékárníků
- + kurzy ohodnoceny kredity ČLK
- + kurzy napříč specializacemi
- + absolvování kurzů zdarma

Více na [www.prolekare.cz/kreditované-kurzy](http://www.prolekare.cz/kreditované-kurzy)



#### Informace a kontakt:

Andrea Opletalová  
[info@prolekare.cz](mailto:info@prolekare.cz)  
MeDitorial, s.r.o. Lékařský dům,  
Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2



# Dva v jednom: Polytrauma a komplikace v chirurgické péči + Dopravní úrazy (Mikulov, 3.–4. září 2020)

V letošním roce neměla naše vědecká komunita mnoho příležitostí sejít se osobně, a už vůbec ne na větších akcích. Proto lze považovat za vzácnou shodu okolností, že do skulinky, kdy přísná omezující vládní opatření spojená s koronavirem na krátkou dobu polevila, se podařilo vměstnat mezinárodní sjezd, dokonce dvě akce naráz. Už na jaře musel být zrušen velice oblíbený sjezd s osmiletou tradicí „Dopravní úrazy“. Protože jeho tematika se dotýká problematiky řešení v rámci společného sjezdu traumatologů a soudních lékařů, již tradičně pořádaného každý rok na začátku září v Mikulově, byly „Dopravní úrazy“ přiřazeny k XII. mezinárodnímu kongresu úrazové chirurgie a soudního lékařství.

Hladu po vědění a nových poznatcích, ale hlavně po osobních setkáních, odpovídal i počet účastníků, jichž se sešlo 360. Tradičně se jedná o akce široce multidisciplinární, kde se setkávají kliničtí a soudní lékaři v praxi spolupracující s ostatními složkami integrovaného záchranného systému, tedy Policií ČR a Hasičským záchranným sborem. Pravidelně bývají přítomni i odborníci pohybující se v oblasti práva, tedy soudci, státní zástupci, ojediněle i někdo z obhájců, a z technických odborníků nelze opominout ani soudní inženýry.

Slavnostní zahájení za předsednictví nejvyššího státního zástupce JUDr. Pavla Zemana otevřelo obě akce zároveň. V jeho úvodní části byla slavnostně předána vysoká ocenění České

lékařské společnosti JEP dlouholetým členům výboru České společnosti soudního lékařství a soudní toxikologie ČLS JEP, kteří v minulosti zastávali i funkce předsedy a vědeckého sekretáře. Doc. MUDr. František Vorel, CSc., obdržel diplom čestného člena ČLS JEP a prof. MUDr. Miroslav Hirt, CSc., Zlatou pamětní medaili ČLS JEP.

Společná dopolední odborná část se soustředila jednak na právní problematiku, jednak na nejnovější diagnostické metody, které se z klinické praxe posouvají do praxe postmortální – tedy na témata zajímavá pro všechny zúčastněné.

Odpoledne se společnost rozdělila. Klinická traumatologická část byla zaměřena na spondylochirurgii a přednemocniční a urgentní péči a pokračovala další den obecnou traumatologií. Celkem zahrnula 23 hojně diskutovaných přednášek (blíže na [www.kongres-mikulov.cz/down/urch2020\\_program.pdf](http://www.kongres-mikulov.cz/down/urch2020_program.pdf)). Paralelně běžel samostatný program s tematikou dopravních úrazů, rovněž dvoudenní. Témata „Dopravní nehody a Hasičský záchranný sbor ČR“ i „Dopravní nehody a jejich technická analýza“ byla velice zajímavá, avšak doslova výbušná atmosféra panovala v sekci týkajících se návykových látek, a zvláště v bloku „Úmyslné dopravní nehody“, do které spadalo i použití vozidla jako zbraně. Celkem bylo prezentováno 18 příspěvků.

Jako pořadatelé jsme velice rádi, že se nám v této pohnuté době podařilo takto velkou akci uspořádat.

**prof. MUDr. Miroslav Hirt, CSc.**  
prezident kongresu



**Obr. 1** Banner s upoutávkou na obě akce



**Obr. 2** Zahajovací projev nejvyššího státního zástupce JUDr. Pavla Zemana. Zleva: náměstek ředitele FN u sv. Anny v Brně MUDr. Petr Křífta, viceprezident kongresu doc. MUDr. Michal Mašek, CSc., nejvyšší státní zástupce JUDr. Pavel Zeman, prezident kongresu prof. MUDr. Miroslav Hirt, CSc.



**Obr. 3** Doc. Vorel přebírá diplom čestného člena ČLS JEP z rukou MUDr. Mgr. Bc. Tomáše Vojtíšky, Ph.D., vědeckého sekretáře České společnosti soudního lékařství a soudní toxikologie ČLS JEP.



**Obr. 4** Prof. Hirt přebírá Zlatou pamětní medaili ČLS JEP.

Foto: snímky zhotoveny z videa dostupného na webu [Akutne.cz](http://Akutne.cz)



# Moje vzpomínky na prof. Jiřího Widimského st.



Dne 12. listopadu 2020 nás ve věku 95 let opustil nestor české kardiologie prof. MUDr. Jiří Widimský, DrSc., st. Dovoďte připojit pár osobních vzpomínek na tuto osobnost.

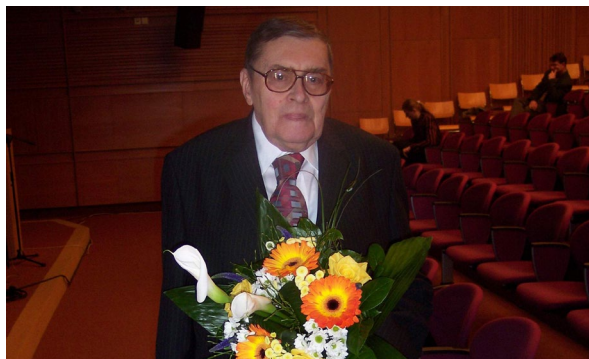
Od roku 1974, kdy jsem nastoupil do IKEM, jsem vídal prof. Widimského pravidelně při pátečních seminářích, kterých se zúčastňoval až do pokročilého věku. Jeho příspěvky do diskusí byly vždy věcné a svědčily o jeho velkých znalostech a přehledu v „současné“ kardiologii, i když byl již dlouho v důchodu. O tom, co znamenal profesor Widimský pro československou, ale i evropskou kardiologii, bylo napsáno mnohé při příležitostech jeho významných životních jubileí, kterých měl za svůj dlouhý život možnost oslavit jako málokdo. Bylo by nošením dříví do lesa a podceňováním znalostí čtenáře, kdyby moje vzpomínka na tohoto velikána československé medicíny byla pouze opakováním známých faktů o jeho přínosu pro medicínu.

Měl jsem to štěstí, že Jiří Widimský a jeho žena Dagmar patřili do okruhu dobrých přátel naší rodiny, zejména mého strýce, doc. MUDr. Františka Pírka, DrSc., který také pracoval v IKEM. Proto bych v této krátké vzpomínce chtěl ukázat prof. Widimského také jako člověka takřkajíc z masa a kostí. Málokdo například ví, že to byl velký sportovec. V roce 1943, ve svých 18 letech, se stal českým dorosteneckým přeborníkem v rychlostní kanoistice. A tomuto sportu zůstal věrný až



Sjíždění Vltavy se synem Jiřím

do vysokého věku. Každoročně s mým strýcem sjížděli horní Vltavu. Strýc s tetou přijeli k nim na chatu do Lenory a pánové se „nalodili“ do kánoe a vydali se po proudu, zatímco manželky sedly do automobilu a jely k Soumarskému mostu či do Pěkné, kde na ně čekaly. Loď vytáhli, dali na střechu auta a všichni se vrátili na chatu. Zažili při tom spoustu legrace. Jednou můj strýc jel s mladším ze synů prof. Widimského, Jiřím, a sjížděli onu horní část Vltavy. V jednu chvíli se strýc v lodi postavil, protože si chtěl prohlédnout rezervaci „Mrtvý luh“. Ale co se může snadno stát, když si někdo z posádky v lodi stoupne, si dovede každý představit: loď se převrátila a oba dva se ocitli v chladných vodách. Naštěstí se nikomu nic nestalo a oba zmáchaní, ale zdraví loď vylili a plavbu dokončili. Kromě vodáctví se manželé Widimští věnovali i turistice. Z vyprávění pamatuji, že jednou v době, kdy se nesmělo cestovat dále než do Polska, jeli se stany a s rodinou mého strýce kempovat právě tam.



Za druhé světové války, když Jiří Widimský dokončil gymnázium, byly zavřeny vysoké školy. Proto nastoupil do učení a vyučil se sazečem. Takže v pozdější době měl nejen z odborného hlediska posuzovat kvalitu práce, ale i technické provedení tisku. Prof. Widimský byl nejen vynikajícím lékařem, ale i nadaným lingvistou. Samozřejmě mluvil německy stejně jako česky, což bylo tehdy u většiny lidí, kteří měli maturitu, zcela normální. Stejně tak dobře ale mluvil anglicky, velice dobře i francouzsky, španělsky, rusky a švédsky. Jak mi řekl jeho syn Petr, když svého otce ještě nedávno, kdy mu bylo 94 let, zkoušel ze švédštiny, dokázal touto řečí plyně mluvit. A Švédsko ostatně hrálo významnou roli nejen v jeho životě osobním, ale hlavně profesním, když se mu do této země podařilo v roce 1961 dostat na stáž. Vzhledem k jeho znalostem a dovednostem mu poté nabízeli každý rok 1–2měsíční pobyt. V roce 1968, 1. července, odjel do Švédska na půlroční stáž a posléze za ním přijela i jeho rodina. Když 21. 8. došlo k okupaci vojsky Varšavské, rozhodovali se, zda se vrátit, či nikoli. Prof. Widimský dostal okamžitě místo na univerzitě v Göteborgu a oba jeho synové se začali učit švédsky. Avšak myšlenka, že již nikdy neuvidí své rodiče ani rodiče své ženy, rozhodnutí na emigraci zvrátila a všichni čtyři se vrátili zpět.

I takhle jsem znal profesora Jiřího Widimského st., který patří mezi lidi, na něž budu vždy v dobrém vzpomínat.

**Jan Pírk**

# Zemřel Nicola Scopinaro, legenda bariatricko-metabolické chirurgie



Dne 28. října 2020 odešel skvělý chirurg, jedna z největších postav současné evropské a světové chirurgie, vědec, učitel, ale také v tom nejlepší smyslu životní dobrodruh a věrný přítel, profesor Nicola Scopinaro.

Bariatricko-metabolická chirurgie v jeho osobě ztrácí jednoho ze tří velikánů a zakladatelů oboru (Mason, Scopinaro, Buchwald), na kterého můžeme být právem hrdí. Prof. Scopinaro byl otcem dodnes nejúčinnější bariatricko-metabolické operace, biliopankreatické diverze, a její modifikace, duodenálního switchu, jež osobně provedl u více než 3500 nemocných. Publikoval přes 500 vědeckých článků a tezí a přednesl stovky přednášek.

Narodil se v Castagneto-Carduci v italském Toskánsku 6. března 1945, studium medicíny ukončil v roce 1969 na lékařské fakultě v Janově, docentem chirurgie byl jmenován v roce 1971, profesorem v roce 1992.

Byl prvním (a později čestným) prezidentem Mezinárodní federace pro chirurgickou léčbu obezity a metabolických onemocnění (IFSO) i její evropské sekce (IFSO-EC). Za své

zásluhy o rozvoj bariatrické a metabolické chirurgie byl jmenován čestným členem *American College of Surgeons* a stal se vůbec prvním čestným členem Americké společnosti pro bariatrickou a metabolickou chirurgii (ASMBS). Byl také, spolu s prof. Buchwaldem, jedním z prvních šéfredaktorů ceněného vědeckého časopisu *Obesity Surgery*. Kromě toho byl čestným členem snad všech světových odborných obezitologických a bariatrických společností.

Měl jsem možnost v jeho bezprostřední blízkosti strávit více než čtvrt století a byl mým přítelem, jakých za život nemáte mnoho. Víím, že by si nepřál, aby jeho nekrolog vyzněl smutně, či dokonce sentimentálně.

Nicolu jsem poznal začátkem 90. let minulého století. Přestože byl již tehdy světově uznávanou osobností a já v té době začínajícím bariatrickým chirurgem, vzniklo mezi námi pevné osobní přátelství a kamarádství. Profesor Scopinaro se stal velkým propagátorem a aktivním podporovatelem české obezitologie a bariatrie a mým osobním odborným rádcem a učitelem, s nímž jsem trávil dlouhé hodiny diskusí o bariatricko-metabolické chirurgii, vědeckém výzkumu v této oblasti i o experimentální chirurgii.

Kromě odborného přátelství nás pojilo také přátelství ryze osobní, s mnoha společnými zálibami a koníčky. Velmi rád lyžoval na obtížných sjezdových tratích, měl rád rychlé automobily, ve kterých přežil několik vážných nehod, byl znalcem vína. Měl ale i další, specifické koníčky. Pilotoval letadla, se kterými několikrát havaroval, reprezentoval Itálii ve sportovním parašutismu, pětkrát se stal mistrem Itálie a v roce 1977 získal pro Itálii medaili z mistrovství světa. Přežil pád z několikasetmetrové výše, kdy se mu neotevřel ani jeden z padáků. Po dopadu byl s těžkými zraněními (13 zlomenin, vnitřní krvácení a další poranění) hospitalizován více než půl roku. Jakmile se mohl znovu pohybovat, okamžitě pokračoval v parašutistickém tréninku. I tak se projevovala jeho odvážná povaha, která ho neopustila ani poté, co byl v posledních letech upoután na elektrické kolečkové křeslo. I s ním jezdil nejvyšší možnou rychlostí po chodbách kongresových hal a hotelů.

Nicola byl mým dlouholetým nejbližším kamarádem, kterému jsem věřil, člověkem, se kterým se rád setkáváme, na kterého se lze ve všem spolehnout. Se mnou a jen s několika dalšími přáteli se vždy loučil slovy „objímám tě“. A proto se i já loučím stejně: „*Un abbraccio, Nicola!*“

**Martin Fried**

# Zemřel prof. MUDr. František Perlík, DrSc.



Dne 7. listopadu 2020 nás ve věku 80 let opustil přední český klinický farmakolog prof. MUDr. František Perlík, DrSc.

František Perlík se narodil 12. srpna 1940. Po promoci v roce 1963 nastoupil jako sekundární lékař interního oddělení nemocnice v Kladně. Postupně se začal více profilovat výzkumným směrem, a to ve Farmakologickém ústavu ČSAV a Výzkumném ústavu chorob revmatických v Praze. V tomto období se věnoval zejména experimentálním modelům zánětu a genetickým faktorům vzniku, vývoje i terapeutického ovlivnění zánětlivé reakce. V dalším období se zaměřoval zejména na klinické aspekty farmakologie, kde využil rovněž své zkušenosti ze zahraničního pobytu na lékařské fakultě v Paříži.

V roce 1983 založil oddělení klinické farmakologie, nejprve jako součást I. interní kliniky Fakultní nemocnice I. V roce 1990 bylo přeměněno v samostatné Oddělení klinické farmakologie, které je od roku 2002 společným pracovištěm 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

V letech 2002–2007 potom vedl Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN. Byl také dlouholetým vedoucím subkatedry klinické farmakologie IPVZ. Profesorem v oboru lékařská farmakologie byl jmenován v roce 2004.

Jeho vědeckým zájmem a zaměřením bylo zejména studium možností predikce dávkování léčiv podle farmakokinetických ukazatelů, možnosti využití farmakogenetických postupů, změny osudu modelových léčiv u nemocných s jaterní cirhózou a vlivy transportní vazby na výskyt nežádoucích reakcí léčiv. Organizoval a realizoval řadu klinických hodnocení nových léčiv.

Po celou svou profesní dráhu František Perlík kombinoval snahu o poznání a pochopení podstaty jevů s pohledem klinického lékaře. Později s neobvyklou dávkou laskavosti a lidskosti aktivně přispíval k rozvoji oboru klinické farmakologie v celé jeho komplexní šíři – jak v oblasti terapeutického monitorování léčby, tak také výzkumu, aplikace farmakokinetiky i hodnocení způsobu používání léků. Jeho prioritní výsledky byly publikovány ve více než 100 odborných publikacích a hojně citovány. Byl velmi aktivní v pregraduální i postgraduální výuce, přičemž jeho přednášky a semináře byly vždy velmi oblíbené a hojně navštěvované posluchači.

Profesor Perlík byl opakovaně volen do výboru společnosti a posléze byl zvolen i předsedou výboru České společnosti pro klinickou a experimentální farmakologii a toxikologii ČLS JEP. Rovněž pracoval jako člen výboru *European Drug Utilization Research Group* a byl národním delegátem *European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics*.

Odchodem Františka Perlíka ztrácíme laskavého a oblíbeného spolupracovníka, bystrého lékaře, vždy dobře naladěného a vynikajícího učitele a předního českého klinického farmakologa. Čest jeho památce!

**Ondřej Slanař**





Radost z jízdy



## **NENECHTE SI UJET NEJLEPŠÍ NABÍDKU NA VAŠE NOVÉ BMW X4 JIŽ ZA 1 199 000 Kč vč. DPH**

Jste pro nás velmi speciálními zákazníky. Vychutnejte si výsady programu prodeje BMW Renocar určených pro Vás a využijte celou řadu předností.

Pro rezervaci svého individuálního termínu testovací jízdy nás kontaktujte na:  
**lekarum@renocar.cz**



# **RENOCAR**

**BRNO** | Řípská 5c, Brno-Slatina (D1, EXIT 201)

**PRAHA** | Čestlice, Lipová 280, Praha – Čestlice (D1, EXIT 8)

**PRAHA** | Kongresové centrum, 5. května 1640/65, Praha 4

tel.: 548 141 548 | e-mail: [lekarum@renocar.cz](mailto:lekarum@renocar.cz)

**[www.renocar.cz/lekari](http://www.renocar.cz/lekari)**