

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 149
2010, č. 8, s. 361–408
CLC EAL 149 (8)
361–408 (2010)

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

ROČNÍK 149/2010, č. 8

VEDOUcí REDAKTOR

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

REDAKČNÍ RADA

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

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.
ČLS JEP
Sokolská 31, 120 26 Praha 2

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

KONZULTANTI

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

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

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

OBSAH

Přehledový článek

- Martykánová L.* Endokannabinoidní systém I – úloha v regulaci fyziologických funkcí organismu 363
- Martykánová L.* Endokannabinoidní systém II – úloha v adiktivním chování, depresi a při vzniku patologií potravního chování 368

Původní práce

- Bober J, Harbulak P, Uram V, Lakyová L, Leško D, Radoňák J.* Priniesla zmena manažmentu u chorých s ťažkou akútnou pankreatitídou očakávaný výsledok? 372
- Lukáš J, Paska J, Hintnausová B, Lukáš D, Syrůček M, Sýkorová P.* Výskyt mikrokarcinomů štítné žlázy u operovaných pacientů – retrospektivní analýza 378

Speciální sdělení

- Nešpor K, Čapková J, Csémy L.* Návykové nemoci a chudoba ... 381

Dějiny lékařství

- Vymětal J.* Dvacet let výuky společenskovedních a humanitních oborů na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze ... 385
- Surá A.* Životospřava těhotné na přelomu 19. a 20. století (1890–1910) 387

Abstrakta

- Burianová I.* Pokroky ve výživě novorozenců (Praha, 16. dubna 2010) 389
- Zámečník L.* Přednáškový večer Urologické kliniky 1. LF UK a VFN, Praha (Praha, 3. května 2010) 390

Sjezdy

- Cernohorská L.* XIX. Tomáškovy dny mladých mikrobiologů (Brno, 3.–4. června 2010) 396
- Vráblík M.* Šobrův den – XXV. konference o hyperlipoproteinemiích (Praha, 9. června 2010) 396
- Herzig R, Školoudík D.* Neurovaskulární kongres 2010 (Olomouc, 10.–12. června 2010) 397

Osobní zprávy

- 398

Zprávy

- 402

Knihy

- 405

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

- 406

Laureáti Nobelovy ceny

- Čech P.* Feodor Felix Konrad Lynen 407

CONTENTS

(No. 8, 6th August 2010) Journal of Czech Physicians

Review Articles

- Martykánová L.* Endocannabinoid system I – the role in regulation of physiology functions 363
- Martykánová L.* Endocannabinoid system II – the role in addictive behaviour, depression and in pathology of eating behaviour 368

Original Articles

- Bober J, Harbulak P, Uram V, Lakyová L, Leško D, Radoňák J.* Have changes in the management of treatment of the patients with acute pancreatitis brought the expected result? 372
- Lukáš J, Paska J, Hintnausová B, Lukáš D, Syrůček M, Sýkorová P.* The occurrence of microcarcinomas in the patients after thyroidectomy – retrospective analysis 378

Special Article

- Nešpor K, Čapková J, Csémy L.* Addictive diseases and poverty 381

History of Medicine

- Vymětal J.* Twenty years of teaching of social sciences and humanistic subjects at the First Faculty of Medicine, Charles University in Prague 385
- Surá A.* Regimen for gravid women at turn of century (1890–1910) 387

Abstracts

- Burianová I.* Advancement in the alimentation of newborns (Prague, April 19, 2010) 389
- Zámečník L.* Lecture evening of the Department of Urology, the First Faculty of Medicine and General University Hospital (Prague, May 13, 2010) 390

Congresses

- Cernohorská L.* 19th Tomášek days of young microbiologists (Brno, June 3 to 4, 2010) 396
- Vráblík M.* Šober day – 25th conference on hyperlipoproteinemias (Prague, June 9, 2010) 396
- Herzig R, Školoudík D.* Neurovascular congress (Olomouc, June 10 to 12, 2010) 397

Personal News

- 398

News

- 402

Books

- 405

Instruction to the Authors

- 406

Nobel Prize Laureates

- Čech P.* Feodor Felix Konrad Lynen 407

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2010

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

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

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

Příspěvky do Časopisu lékařů českých procházejí zdvojeným recenzním řízením.

Articles Publisher in the Journal of the Czech Physicians subject to double review.

Tiskne: Tiskárna Prager – LD s.r.o., Kováků 9, 150 00 Praha 5. Rozšiřuje v ČR: Nakladatelství Olympia, a.s., Praha, do zahraničí (kromě SR): Myris Trade s.r.o., V Štíhlách 1311/3, P.O.Box 2, 142 01 Praha 4, myris@myris.cz, 234 035 205, v SR Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s., oddelenie inej formy predaja, P.O.Box 183, Vajnorská 137, 830 00 Bratislava 3, tel.: 004212444 588 16, 00421 244 458 821, fax: 00421 244 458 819, e-mail: predplatne@abompkapa.sk

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

Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá:

Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: 296 181 805 – J. Spalová, e-mail: spalova@cls.cz

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

tel.: 224 266 253, tel./fax: 224 266 265, e-mail: ntsinerce@cls.cz

Registrační značka MK ČR E77.

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

Rukopis byl předán do výroby 30. 7. 2010. Zasláné příspěvky se nevracejí.

Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučně nakladatelské právo k jeho užití.

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

Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent.

Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována za účelem dalšího rozšiřování v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem,

at již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopíí, nahrávek, informačních databází

na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Endokanabinoidní systém I – úloha v regulaci fyziologických funkcí organismu

Lucie Martykánová

Ústav preventivního lékařství LF MU, Brno

SOUHRN

Endokanabinoidní systém má širokou škálu účinků v CNS i v periferních tkáních. Systém tvoří kanabinoidní receptory CB1 a CB2, endokanabinoidy a jejich biosyntetické a degradační enzymy. CB1 receptory se ve velké hustotě nacházejí na presynaptických zakončeních neuronů v mozku, kde ovlivňují přenos nervového vzruchu. Mají vliv na vnímání bolesti, tlumení stresové reakce, řízení motorických funkcí, kognici, emocionální reakce, regulaci příjmu potravy, psychickou homeostázu a motivaci. CB1 receptory jsou dále přítomny v buňkách zažívacího traktu, jaterních buňkách, buňkách bílé a hnědé tukové tkáně, buňkách Langerhansových ostrůvků slinivky břišní. V těchto periferních tkáních je jejich úkolem zachování energetické rovnováhy. CB2 receptory jsou přítomny především v buňkách imunitního systému, v řasnatém tělísku oka, ve varlatech, buňkách cévní stěny, buňkách hladké svaloviny střeva.

Klíčová slova: endokanabinoidy, endokanabinoidní systém, regulace příjmu potravy, imunita, metabolický syndrom.

SUMMARY

Martykánová L. *Endocannabinoid system I – the role in regulation of physiology functions*

Endocannabinoid system has a wide scale of actions on CNS and on peripheral tissues. The system consists of cannabinoid receptors CB1 and CB2, endocannabinoids and their biosynthetic and degrading enzymes. CB1 receptors in high density occur on presynaptic neuronal terminals in brain influencing neurotransmission thereby number of functions – pain perception, inhibition of stress reaction, regulation of motor functions, cognition, emotional reactions, regulation of food intake, psychical homeostasis and motivation. CB1 receptors are present in GIT cells, hepatocytes, adipocytes, pancreatic isles cells. Energy homeostasis is the main function in peripheral issues. CB2 receptors are present mainly in cells of immune system, in the ciliary body of eye, in testes, vasal cells, and intestinal smooth muscle cells.

Key words: endocannabinoids, endocannabinoid system, regulation of food intake, immunity, metabolic syndrome.

Ma.

Čas Lék čes 20140; 149: 363–367

ÚVOD

Endokanabinoidní systém byl nalezen jako „vedlejší produkt“ výzkumu léčebného využití marihuany na Hebrejské univerzitě v Jeruzalémě. K objevu prvních součástí endokanabinoidního systému došlo v roce 1988 při hledání vazebných míst Δ^9 -tetrahydrokanabinolu (THC), což je hlavní psychoaktivní látka vyskytující se v rostlinách – konopí seté *Cannabis sativa* (koncentrace < 0,2%) a zejména subspecies konopí indické *Cannabis sativa indica* (marihuana, koncentrace THC > 0,3%).

Byly objeveny dva typy kanabinoidních receptorů: CB1, který se vyskytuje nejvíce na presynaptických zakončeních neuronů v CNS (hypothalamus, hipokampus, cerebelum, bazální ganglia, kortex), ale i v adipocytech, hepatocytech, v buňkách pankreatických ostrůvků, a CB2 vyskytující se

především v buňkách imunitního systému, zejména v lymfocytech a makrofázích, v řasnatém tělísku oka, ve varlatech, buňkách cévní stěny a buňkách hladké svaloviny střeva. Kanabinoidní receptory patří mezi receptory spřažené s G-regulačními proteiny. Výskyt endokanabinoidních receptorů napříč celým organismem vypovídá o široké působnosti endokanabinoidů a potvrzuje propojenost regulačních mechanismů jednotlivých orgánových soustav. Některé výzkumné práce naznačují existenci třetího typu CB receptorů (1).

První endogenní ligand kanabinoidních receptorů N-arachidonylethanolamin (AEA) byl nazván svým objevitelem Raphaellem Mechoulamem anandamid (ze sanskritu *ananda* = blaženost). Byl nalezen nejprve u prasat, následně i u lidí. Do dnešní doby bylo objeveno dalších 7 endokanabinoidů: 2-arachidonoylglycerol (2-AG), 2-ara-

Adresa pro korespondenci:

Mgr. Lucie Martykánová
Ústav preventivního lékařství LF MU
Kamenice 5, 625 00 Brno
e-mail: luciemartyk@seznam.cz

chidonoylglycerol éter nazvaný noladin, 7,10,13,16-docosatetraenoylethanolamid, virodhamin, homo- γ -linolenoylethanolamid, N-arachidonoyl dopamin a 2-epoxyeicosatrienoyl glycerol (2). Anandamid byl zatím nejvíce vědecky prozkoumán (3).

Endokanabinoidy jsou chemicky odvozeny od ω -6 nenasycené mastné kyseliny arachidonové a jejich chemická struktura se liší od THC. Endokanabinoidní systém je inaktivní, k aktivaci dochází až v případě potřeby. Endokanabinoidy nejsou nikde skladovány, syntetizují se *de novo* z lipidů buněčné membrány aktivací fosfolipáz při zvýšení intracelulární hladiny vápníku a jsou ihned uvolněny ke svému cíli. Následně dochází k rychlé a selektivní zpětné reabsorpci z mezibuněčného prostoru do buněk, kde podléhají enzymatické hydrolyze (4, 5).

Endogenní kanabinoidy v CNS jsou označovány jako retrogradní synaptičtí posíláči a uplatňují se v retrogradní signalizaci z postsynaptických neuronů zpět k presynaptickým inhibičním nervovým buňkám. Tento jev je označován jako DSI (depolarization-induced suppression of inhibition). Kanabinoidní mechanismy se však uplatňují i při jevu DSE (depolarization-induced of excitation). Jedinečnost endokanabinoidní signalizace spočívá v rychlosti. Funkční role endokanabinoidní signalizace v různých oddílech mozku závisí na tom, zda se kanabinoidní receptory nacházejí na inhibičních, nebo excitačních synapsích, nebo na obou. Endokanabinoidy ovlivňují uvolňování řady neuropřenašečů (acetylcholin, dopamin, γ -aminomáselná kyselina, L-glutamát, noradrenalin, serotonin), a zasahují tak do mechanismů ovlivňujících reakci organismu na stres, chování člověka, jeho emoční vyladění. Zásahy do dopaminového systému v mezolimbické dráze jsou důvodem, proč kanabinoidy vyvolávají závislost (6).

Nedílnou součástí endokanabinoidního systému jsou enzymy podílející se na biosyntéze endokanabinoidů (*N*-acyl-phosphatidyl-ethanolamin-selektivní fosfolipáza D a *sn*-1-selektivní diacylglycerol lipázy α , β) a degradační enzymy endokanabinoidů (hydroláza amidů mastných kyselin FAAH, monoacylglycerol lipázy) (7, 8).

Z evolučního hlediska je zajímavé, že endokanabinoidní systém existoval již v pravěkých rostlinách jako signalizační systém ovlivňující expresi genů ve vztahem k imunitě při infekci a stresu. Jako velmi úspěšný evoluční princip umožňující tvorbu energetických zásob se vyskytuje u živočichů od nezmaru až po člověka, výjimku tvoří hmyz. U žádného zástupce hmyzu dosud nebyly detekovány součásti endokanabinoidního systému (9).

Z historie objevu endokanabinoidního systému (10)

1964	objev Δ 9-THC
1988	identifikovány CB receptory
1990	klonování CB1 receptorů hlodavců
1991	klonování CB1 lidských receptorů
1992	objev anandamidu
1993	klonování CB2 receptorů
1994	první antagonist CB1 receptorů rimonabant
1995	objev 2-AG
1996	objev specifického degradačního enzymu FAAH
1998	důkaz, že rimonabant snižuje hmotnost
1999	vyvinut model myši s absencí CB1 receptorů
2003–2006	výzkum metabolických účinků
2004	endokanabinoidy jsou neurotransmitery
2004	objev specifického enzymu pro syntézu anandamidu
2005/2006	publikovány výsledky studií RIO, souvislost aktivace ES a obezity
2008	zákaz rimonabantu v EU

ENDOKANABINOIDNÍ SYSTÉM – ÚLOHA PŘI REGULACI PŘÍJMU POTRAVY

Vzhledem k vysoké koncentraci CB1 receptorů v hypothalamu, zejména v jádrech, která odpovídají za regulaci příjmu potravy (n. preoptikus, n. paraventricularis, n. ventromedialis a laterální hypothalamická area), je zřejmé, že endokanabinoidy se podílejí na regulaci příjmu potravy (7). Změny hladin endokanabinoidů představují evoluční psychobehaviorální strategii zvládnání stresu při hladovění za podmínek nedostatku potravy, což byla během vývoje druhu *Homo sapiens* poměrně běžná situace (11).

Aktivace CB1 receptorů v mozku ovlivňuje výživové chování dvěma způsoby. Jednak zvyšuje citlivost k chuťovým vlastnostem potravy a dále stimuluje příjem potravy i za podmínek sytosti.

Po objevu THC jako hlavní aktivní látky marihuany bylo provedeno mnoho experimentálních studií zkoumajících vliv na chuť k jídlu na hlodavcích, dalších zvířatech i lidských dobrovolnících. Další pokrok přineslo klonování CB1 receptorů. Společně s vývojem účinných, metabolicky stabilních a selektivních agonistů a antagonistů těchto receptorů a geneticky upravených populací hlodavců (s absencí receptorů CB1) umožnilo vědcům po celém světě zkoumat vliv blokace endokanabinoidního systému na metabolismus.

Bylo potvrzeno, že za zvýšení chuti k jídlu po požití konopí s obsahem THC a obdobný efekt endogenních kanabinoidů zodpovídají CB1 receptory. Pokusy na zvířecích modelech ukázaly, že podání agonistů CB receptorů mělo za následek zvýšení příjmu chuťově příjemné stravy. Další pokusy s přidáním chininu prokázaly, že za tímto jevem stojí účinky odměny po příjmu sacharózy nezávislé na energetické hodnotě přijaté potravy (12). Výsledky těchto pokusů na zvířatech jsou v souladu i s dřívějšími pokusy na lidských dobrovolnících, Δ 9-THC zvyšovalo příjem mléčných koktejlů a bonbónů (13).

Bylo prokázáno, že ke zvýšení hladin endokanabinoidů v CNS dochází při akutním i chronickém stresu, při poranění nebo za jiných nepříznivých podmínek. Tento mechanismus funguje jako adaptivní reakce s cílem obnovit normální rovnováhu neuropřenašečů. CB1 receptory jsou také aktivovány po krátkodobé potravní deprivaci, ovlivňují hladiny orexigenů a anorexigenů a stimuluje příjem potravy.

Pokusy s aplikací endokanabinoidů injekčně přímo do hypothalamu a *nucleus accumbens* (struktura v mezolimbickém systému odpovědná za odměnu, motivaci a závislost, která determinuje také oblibu určité potravy) vyvolaly příjem potravy u sytých zvířat. Endokanabinoidy se podle pokusů na hlodavcích uplatňují nejen při regulaci chuti k jídlu, ale také v mechanismu bažení po potravě (5).

Interakce s endogenním opiátovým systémem

Opioidní a kanabinoidní CB1 receptory se v mozku nacházejí shodně ve strukturách odpovědných za pocit odměny. Opioidy a endokanabinoidy využívají stejných mechanismů a spolupracují při ovlivňování některých fyziologických funkcí, například při vnímání bolesti nebo chuti k jídlu. Typický příklad interakce mezi endogenním opioidním a endokanabinoidním systémem je ovlivnění motivovaného chování při alkoholové závislosti. Podání agonisty či antagonisty (naloxon, rimonabant) receptorů opioidních či CB1 vede k ovlivnění obou těchto systémů (14).

Oba systémy jsou stimulovány po potravní restrikci, což může vysvětlovat zvládnání dysforie při potravní restrikci u nemocných s mentální anorexií (11).

Endokanabinoidní systém je ovlivňován některými hormony (5)

Vliv leptinu

Leptin je uvolňován z adipocytů, zvyšuje hladiny faktorů snižujících chuť k jídlu (α -melanocyty stimuluje hormon) a snižuje hladiny faktorů zvyšujících chuť k jídlu (neuropeptid Y a agouti-related protein). Je považován za hlavní signál, který hypothalamus informuje o nutričním stavu organismu. U myši s defektní leptinovou signalizací byly nalezeny vyšší hladiny 2-AG i anandamidu v hypothalamu. Po podání leptinu došlo ke snížení těchto hladin. Dá se očekávat, že tyto interakce se uplatňují i při dalších funkcích organismu – reprodukci, reakci organismu na stres a v „systému odměny“.

Vliv ghrelinu

Ghrelin je uvolňován ze žaludku během potravní deprivace, stimuluje příjem potravy. Hladiny endokanabinoidů ovlivňuje pozitivně.

Vliv glukokortikoidů

Glukokortikoidy zvyšují hladiny endokanabinoidů v paraventriculárních jádrech hypothalamu.

Vliv cholecystokininu

Hladiny cholecystokininu se zvyšují po požití potravy, tím dochází ke snížení exprese CB1 receptorů, které mají stejnou lokalizaci jako receptory cholecystokininu. Tento jev může způsobovat pocit sytosti, který je následně inhibován ghrelinem.

Vliv estrogenů

Estrogeny podobně jako leptin snižují příjem potravy. Ovlivňují hladiny endokanabinoidů v závislosti na typu tkání.

Vliv inzulínu

Předpokládaný vliv inzulínu na pokles hladin endokanabinoidů byl prokázán zatím pouze na zvířecích modelech.

Endokanabinoidní systém a vývoj novorozence

Endokanabinoidy jsou přítomny i v mateřském mléce, konkrétně 2-AG v řádu mikrogramů na gram extrahovaného mléčného tuku. Novorozencům myším mláďatům byl v pokusu podáván syntetický antagonist CB1 receptorů, což vedlo k tomu, že myši mláďata nesála mateřské mléko, nevyvíjela se a zemřela. Aby se odlišil vliv blokace endokanabinoidního systému od možného toxického působení syntetického antagonisty, byl podáván klasický kanabinoidní agonista – THC, a tím došlo ke zrušení protisacího účinku původně podané látky (15, 16).

Zvažuje se i úloha přítomnosti CB2 receptorů v lymfocytech gastrointestinálního traktu při vzniku imunologické tolerance k novým proteinovým antigenům v potravě. To by znamenalo, že endokanabinoidní systém sehraje zásadní roli v novorozeneckém vývoji.

ENDOKANABINOIDNÍ SYSTÉM – ÚLOHA V REGULACI ENERGETICKÉ ROVNOVÁHY, METABOLISMU GLUKÓZY A MASTNÝCH KYSELIN

Endokanabinoidní systém se na regulaci energetické rovnováhy podílí jednak v CNS svým vlivem na příjem potravy a také periferně v gastrointestinálním traktu (GIT), játrech, bílé tukové tkáni, hnědé tukové tkáni, slinivce břišní a kosterním svalstvu.

V gastrointestinálním traktu působí dvojím způsobem:

1. Spolu s dalšími signálními peptidy ovlivňují endokanabinoidy pocit sytosti bezprostředně po příjmu potravy. Zejména byla prokázána silná interakce s CCK, který inhibuje expresi CB1 receptorů v žaludku a duodenu. Opačný vztah nebyl prokázán v GIT, ale funguje v CNS (17).

2. Endokanabinoidy zpomalují vyprazdňování žaludku a střevní motilitu u lidí i hlodavců (18). Tímto způsobem je umožněna zvýšená absorpce živin z potravy.

V játrech působí endokanabinoidy zvýšenou syntézu mastných kyselin (lipogenezi). Tento efekt byl demonstrován v pokusech *in vitro* i *in vivo* (7).

V tukové tkáni umožňují tvorbu tukových rezerv dva komplementární mechanismy: podpora vstupu mastných kyselin do adipocytů zvýšením aktivity lipoproteinové lipázy a stimulace lipogeneze díky inhibici AMP-aktivované protein kinázy (19).

V kosterním svalstvu omezuje vstup glukózy do svalu tak, aby zůstala vysoká glykémie. Ta je zajištěna také zvýšeným příjmem potravy a způsobuje zvýšení hladiny inzulínu.

Endokanabinoidy pravděpodobně působí také přímo **ve slinivce břišní**. CB1 receptory jsou ve větší míře zastoupeny v α -buňkách Langerhansových ostrůvků, ale nacházejí se i v β -buňkách. V podmínkách hyperglykémie se zvyšují hladiny anandamidu a 2-AG v β -buňkách Langerhansových ostrůvků a aktivace CB1 receptorů vyvolá uvolnění inzulínu (20).

Nadměrná aktivace periferních CB1 receptorů v důsledku nadměrného příjmu tučné potravy způsobuje jednak tvorbu energetických rezerv, akumulaci tuku a lipogenezi a také díky up-regulaci endokanabinoidního systému vyvolává následnou vyšší chuť k jídlu. Studie z roku 2005 předkládá důkazy o souvislosti obezity a geneticky podmíněného defektu některého z enzymů degradujících endokanabinoidy, tedy o genetické podmíněnosti obezity vlivem nadměrné aktivace endokanabinoidního systému (21).

V pokusech na myších bylo prokázáno, že endokanabinoidy přispívají k ukládání tuku nezávisle na množství zkonsumované potravy přímým působením na tukovou tkáň. Normální myši měly při stejném množství zkonsumované potravy větší množství tukové hmoty a menší množství tukuprosté svalové hmoty v porovnání s myši bez CB1 receptorů. Byla u nich také patrná tendence k nižšímu energetickému výdeji (22, 23).

Důvodem zvýšených hladin endokanabinoidů jsou zřejmě poruchy leptinové a inzulínové signalizace (24). Uvažuje se rovněž o tom, že endokanabinoidní systém může být nadměrně aktivován také při stravě obsahující velké množství ω -6 polynenasycených mastných kyselin a chudé na ω -3 mastné kyseliny. Tato strava je v dnešní době v rozvinutých zemích velmi obvyklá a poskytuje organismu značné množství prekurzorů kyseliny arachidonové. Podle některých autorů má složení tuků ve stravě a jejich nadměrný přísun větší vliv na hladinu endokanabinoidů než geneticky daná aktivita enzymů pro jejich biosyntézu (25, 26).

Nadměrná aktivita endokanabinoidního systému má také za následek ovlivnění produkce adipokinů (inhibice adiponektinu a stimulace visfatinu), které negativně ovlivňují inzulínovou senzitivitu a zvyšují hladiny zánětlivých faktorů IL-6, TNF- α produkovaných bílou tukovou tkání, a způsobují tak v organismu stav permanentního zánětu při obezitě (19).

V souladu s výsledky pokusů na zvířatech byly nalezeny zvýšené hladiny endokanabinoidů i u žen s primární obezitou, zejména při obezitě spojené se záchvatovitým přejídáním nebo menopauzou, v porovnání s dobrovolníky s normální hmotností. U pacientů s diabetes mellitus 2. typu byly hladiny anandamidu i 2-AG signifikantně vyšší než u zdravých dobrovolníků stejného věku, pohlaví a BMI (20).

Firma Sanofi-Aventis vyvinula syntetického antagonistu CB1 receptorů – rimonabant (SR141716) s velmi uspokojivými výsledky při léčbě obezity a metabolického syndromu, které byly prokázány ve třech velkých studiích RIO-Lipids, RIO-Europe a RIO-North America. Evropská agentura pro léčiva však doporučila jeho úplné stažení z trhu i z klinických studií koncem roku 2008 s odůvodněním, že přínosy tohoto léčiva nepřevažují rizika jeho vedlejších účinků na psychiku (deprese, úzkost a sebevražedné myšlenky). Farmaceutické firmy se nyní snaží vyvinout antagonisty CB1 receptorů, které nepřecházejí přes hematoencefalickou bariéru a nemají účinek na CNS. Antagonisté CB1 receptorů taranabant, otenabant, surinabant jsou ve stadiu preklinických studií (8).

ENDOKANABINOIDY A REGULACE IMUNITY

Buňky imunitního systému exprimují oba druhy kanabinoidních receptorů CB1 i CB2, dochází v nich k syntéze endokanabinoidů a mají funkční kanabinoidní transport i degradační mechanismy. Expresce CB2 receptorů je v imunitních buňkách na 10–100násobné úrovni exprese CB1 receptorů. CB2 receptorová mRNA byla detekována i v kůře lymfatických uzlin a v koruně Payerových plaků. Imunitní buňky v periferní lidské krvi vykazují různý stupeň exprese receptorů CB2 v následujícím pořadí: B-lymfocyty > NK-buňky > monocyty > polymorfonukleární neutrofilny > CD8-lymfocyty > CD4-lymfocyty (27).

V CNS endokanabinoidní systém zprostředkovává buněčnou komunikaci mezi nervovým a imunitním systémem při poškození neuronů a zánětu. Neuroprotektivní účinek endokanabinoidů je však zprostředkován CB1 receptory, jejichž zastoupení v mozku savců je značné (28).

Výskyt CB2 receptorů v makrofázích a leukocytech podporuje teorii, že endokanabinoidy působí jako lokální modulátory imunitních a zánětlivých reakcí. Bylo zjištěno, že hydrolýza anandamidu probíhá i v lidských mastocytech. Aktivace CB2 receptorů provází mnoho patologických stavů, například infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu, autoimunitní poškození jater, zánětlivá onemocnění gastrointestinálního traktu, hepatitidu, aterosklerózu (27).

Nedávné studie prokázaly, že endokanabinoidy mají na imunitní systém účinky jak inhibiční, tak i stimulační a mohou být důležité pro řízení a homeostázu imunitních reakcí. Opakovaně byl prokázán bifázický účinek na fagocytární aktivitu leukocytů při použití smíšených agonistů CB1/CB2 receptorů, při nízkých dávkách účinek stimulační, při vyšších dávkách inhibiční (29).

Endokanabinoidy modulují imunitní reakci několika mechanismy: ovlivnění proliferace a apoptózy T- a B-lymfocytů, ovlivnění makrofágové aktivity, produkce zánětlivých cytokinů, zánětlivá imunitní aktivace buněk, chemotaxe a migrace buněk při zánětu. CB2 receptory zprostředkují imunopresivní efekt cestou inhibice cAMP/proteinkinázy A (30).

Důležitou roli hraje i exprese CB1 a CB2 receptorů v makrofázích, které předkládají antigen T-lymfocytům, fagocytují infekční agens a secernují NO, TNF- α , IL-1 a IL-6. V nedávné studii byly nalezeny zvýšené hladiny endokanabinoidů a zvýšená exprese CB1 receptorů v makrofázích aterosklerózy u pacientů s koronární chorobou. Výsledkem blokády CB1 receptorů byl protizánětlivý efekt s potenciálem terapeutického využití u aterosklerózy (31).

Obdobně endokanabinoidy působí na mastocyty, downregulují jejich aktivaci, snižují produkci TNF- α , snižují na mastocytech závislou angiogenezi. Tento efekt s úspěchem využívají i léčivé přípravky pro léčbu atopické dermatitidy (32).

Endokanabinoidní systém a onkogeneze

Velká pozornost je věnována schopnosti endokanabinoidů potlačovat nádorovou angiogenezi a také jejich schopnosti indukovat apoptózu nebo zástavu buněčného cyklu u nádorových buněk. Ačkoliv většina účinků je zprostředkována CB receptory, bylo prokázáno, že u nádorových buněk byl efekt anandamidu zprostředkován interakcí s vanilinovým TRPV1 receptorem nebo cholesterolovými rafty. Bylo zjištěno, že endokanabinoidní signalizace probíhá odlišně v nádorové buňce oproti buňce normální. U mnoha nádorů (lymfom, melanom, nádory štítné žlázy, slinivky a prsu) byla nalezena vyšší koncentrace CB receptorů. To znamená, že maligní buňky jsou vůči kanabinoidům více senzitivní. Několik studií na zvířatech prokázalo, že kanabinoidy vykazují větší anti-proliferativní a pro-apoptické účinky na buňky nádoru než na normální tkáň (33).

ZÁVĚR

Endokanabinoidní systém se řadí ke klíčovým hráčům na poli energetické regulace. Působí v CNS, kde se podílí na řízení potravního chování, a v periférii, kde zajišťuje regulaci energetické rovnováhy. Nadměrná aktivita tohoto systému způsobená geneticky podmíněnými defekty degradačních enzymů či receptorů, nebo získaná následkem nadměrného příjmu potravy či jiným dlouhodobým patologickým stavem organismu s sebou přináší zdravotní rizika. Mezi nejvýznamnější patří metabolický syndrom.

Vývoj účinných selektivních antagonistů a agonistů CB1 a CB2 receptorů bez vedlejších účinků na CNS dává do budoucna naději u mnoha onemocnění, v jejichž etiologii je zúčastněn endokanabinoidní systém, jako je diabetes mellitus 2. typu, autoimunitní onemocnění, alergická onemocnění, degenerativní postižení nervového systému, některé typy nádorových a dalších závažných onemocnění.

Zkratky

AEA	– arachidonylethanolamin
BMI	– body mass index
cAMP	– cyklický adenosin monofosfát
CB	– kanabinoidní
CCK	– cholecystokinin
CD- 4,8	– diferenciační skupina antigenů na povrchu T-lymfocytů
CNS	– centrální nervová soustava
DSE	– depolarization-induced excitation
DSI	– depolarization-induced inhibition
2-AG	– 2-arachidonoylglycerol
ES	– endokanabinoidní systém
FAAH	– hydroláza amidů mastných kyselin
GIT	– gastrointestinální trakt
IL-1	– interleukin 1
IL-6	– interleukin 6
NK	– natural killer
NO	– oxid dusnatý
RIO	– Rimonabant in obesity
THC	– Δ 9-tetrahydrokanabinol
TNF- α	– tumor necrosis factor alfa

LITERATURA

1. **Di Marzo, et al.** Levels metabolism, and pharmacological activity of anandamide in CB(1) cannabinoid receptor knockout mice evidence for non-CB(1), non-CB(2) receptor-mediated actions of anandamide in mouse brain. *Journal of Biochemistry* 2000; 75(6): 2434–2444.
2. **Kingsley PJ, Marnett LJ.** Analysis of endocannabinoids, their congeners and COX-2 metabolites. *Journal of Chromatography B* 2009; 877: 2746–2754.
3. **Hanuš LO, Šulcová A, Miovský M.** Editorial. *Adiktologie* 2004; 4: 457–461.

4. **Hardie RC, Muallem S.** Lipids in Ca² signalling – an introduction. *Cell Calcium* 2009; 45: 517–520.
5. **Matias I, Di Marzo V.** Endocannabinoids and the control of energy balance. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2006; 18(1): 27–37.
6. **Kreitzer AC, Regehr WG.** Retrograde signaling by endocannabinoids. *Current Opinion in Neurobiology* 2002; 12: 324–330.
7. **Piazza PV, Lafontan M, Girard J.** Integrated physiology and pathophysiology of CB1-mediated effects of the endocannabinoid system. *Diabetes & Metabolism* 2007; 33: 97–107.
8. **Wang J, Ueda N.** Biology of endocannabinoid synthesis system. *Prostaglandins and Other Lipid Mediators* 2009; 89: 112–119.
9. **Fride E.** Endocannabinoids in the central nervous system – an overview. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2002; 66(2–3): 231–233.
10. **Engeli S, Jordan J.** The endocannabinoid System: Body Weight and Metabolic Regulation. *Clinical Cornerstone* 2006; 8(Suppl 4): 24–35.
11. **Berry EM, Mechoulam R.** Tetrahydrocannabinol and endocannabinoids in Feeding and appetite. *Pharmacology & Therapeutics* 2002; 95: 185–190.
12. **Sanchis-Segura C, et al.** Reduced sensitivity to reward in CB1 knockout mice. *Psychopharmacology* 2004; 176: 223–232.
13. **Abel EL.** Effects of marijuana on the solution of anagrams, memory and appetite. *Nature* 1971; 231: 260–261.
14. **Støving RK, et al.** Leptin, ghrelin, and endocannabinoids: Potential therapeutic targets in anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Research* 2009; 43: 671–679.
15. **Fride E, et al.** Critical role of the endogenous cannabinoid system in mouse pup suckling and growth. *European Journal of Pharmacology* 2001; 419(2–3): 207–214.
16. **Fride E, et al.** Endocannabinoids and food intake: newborn suckling and appetite regulation in adulthood. *Experimental Biology and Medicine* 2005; 230: 225–234.
17. **Beinfeld MC, Connolly K.** Activation of CB1 cannabinoid receptors in rat hippocampal slices inhibits potassium-evoked cholecystokinin release, a possible mechanism contributing to the spatial memory defects produced by cannabinoids. *Neuroscience Letters* 2001; 301: 69–71.
18. **Smid SD, et al.** The endocannabinoids anandamide and 2-arachidonoylglycerol inhibit cholinergic contractility in the human colon. *European Journal of Pharmacology* 2007; 575: 168–176.
19. **Vettor R, Pagano C.** The role of the endocannabinoid system in lipogenesis and fatty acid metabolism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009; 23: 51–63.
20. **Matias I, et al.** Regulation, function, and dysregulation of endocannabinoids in models of adipose and β -pancreatic cells and in obesity and hyperglycemia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006; 91: 3171–3180.
21. **Monteleone P, et al.** Blood levels of the endocannabinoid anandamide are increased in anorexia nervosa and in binge eating disorder, but not in bulimia nervosa. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30: 1216–1221.
22. **Cota D, et al.** The endogenous cannabinoid system affects energy balance via central orexigenic drive and peripheral lipogenesis. *Journal of Clinical Investigation* 2003; 112: 423–431.
23. **Ravinet Trillou C, et al.** CB1 cannabinoid receptor knockout in mice leads to leanness, resistance to diet-induced obesity and enhanced leptin sensitivity. *International Journal of Obesity* 2004; 28: 640–648.
24. **Monteleone P, Castaldo E, Maj M.** Neuroendocrine dysregulation of food intake in eating disorders. *Regulatory Peptides* 2008; 149: 39–50.
25. **Berger A, et al.** Anandamide and diet: inclusion of dietary arachidonate and docosahexaenoate leads to increased brain levels of the corresponding N-acyl ethanolamines in piglets. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 2001; 98(11): 6402–6406.
26. **Watanabe S, et al.** n-3 polyunsaturated fatty acid deficiency elevates and n-3 PUFA enrichment reduces brain 2-arachidonoylglycerol level in mice. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2002; 69: 51–59.
27. **Pandey R, et al.** Endocannabinoids and immune regulation. *Pharmacological Research* 2009; 60: 85–92.
28. **Pope C, Mechoulam R, Parson L.** Endocannabinoid signaling in neurotoxicity and neuroprotection. *NeuroToxicology* 2009; doi:10.1016/j.neuro.2009.12.002.
29. **Tanasescu R, Constantinescu CS.** Cannabinoids and the immune system: An overview. *Immunobiology* 2010; doi:10.1016/j.imbio.2009.12.05
30. **Klein TW.** Cannabinoid-based drugs as anti-inflammatory therapeutics. *Nature Reviews Immunology* 2005; 5: 400–411.
31. **Sugamura K, et al.** Activated endocannabinoid system in coronary artery disease and anti-inflammatory effects of cannabinoid 1 receptor blockade on macrophages. *Circulation* 2009; 119(1): 28–36.
32. **Pulvinerti N, Nasca MR, Micali G.** Topical adelmidrol 2 % emulsion, a novel aliamide, in the treatment of mild atopic dermatitis in pediatric subjects: a pilot study. *Acta Dermatovenerologica Croatica* 2007; 15: 80–83.
33. **Nogueiras R, et al.** The endocannabinoid system: Role in glucose and energy metabolism. *Pharmacological Research* 2009; 60: 93–98.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Endokanabinoidní systém II – úloha v adiktivním chování, depresi a při vzniku patologií potravního chování

Lucie Martykánová

Ústav preventivního lékařství LF MU, Brno

SOUHRN

Endokanabinoidní systém je součástí neurobiologického mechanismu, který je podstatou drogové závislosti u všech známých typů drog včetně nikotinu a alkoholu. Nedávno byla objevena i spojitost endokanabinoidů s biologickou podstatou deprese a poruchami příjmu potravy. Byly objeveny polymorfismy genů kódujících kanabinoidní CB1 receptory a genů kódujících hlavní degradační enzym FAAH, které jsou zodpovědné za vznik patologií v oblasti motivace a nálady.

Klíčová slova: endokanabinoidy, endokanabinoidní systém, systém odměny, závislost, poruchy příjmu potravy.

SUMMARY

Martykánová L. Endocannabinoid system II – the role in addictive behaviour, depression and in pathology of eating behaviour

Endocannabinoid system is involved in the neurobiological mechanism underlying drug addiction in all known kinds of drugs including nicotine and alcohol. Recently, relationships between endocannabinoids and biological nature of depression and eating disorders were recognised. Polymorphisms of genes encoding CB1 receptors and genes encoding main degrading enzyme FAAH responsible for pathology in motivation and cognition were identified.

Key words: endocannabinoids, endocannabinoid system, reward system, addiction, eating disorders.

Ma.

Čas Lék čes 20140; 149: 368–371

ÚVOD

Preventivní lékařství vychází z předpokladu, že poskytneme-li lidem informace o škodlivosti jejich dosavadních návyků, jako je kouření, přejídání, držení různých módních diet, nadměrného pití alkoholu, případně zneužívání dalších návykových látek, lidé na základě těchto informací změní svoje postoje a následně i chování. Proč však tento předpoklad vždy nefunguje a lidé setrvávají ve svých škodlivých metodách odbourávání stresu?

Proč někteří lidé hojně popíjejí alkohol, ale jen někteří se stanou závislími? Proč je pro někoho nemožné zanechat kouření, i když tvrdí, že se snaží ze všech sil? Proč někdo nevydrží redukční dietu a někdo se stane na hubnutí závislý? Odpověď na tyto otázky nám v posledních letech nabízejí výsledky výzkumů především z farmakologie, neurobiologie, patofyziologie a genetiky.

Endokanabinoidní systém, objevený teprve v roce 1992, se zdá být jedním ze zásadních činitelů při tvorbě závislosti na různých návykových látkách i na činnostech, které u člověka způsobují tvorbu endogenních látek odpovědných za libé pocity.

ENDOKANABINOIDY A ADIKTIVNÍ CHOVÁNÍ

Studie z posledních let ukazují, že endokanabinoidní systém je součástí neurologického mechanismu, který je podstatou drogové závislosti. Tento mechanismus zahrnuje mezokortikolimbické dopaminergní dráhy, endogenní opiodní systém a neurohumorální systém řídící stresovou reakci. CB1 receptory se ve velké hustotě vyskytují ve strukturách mozku odpovědných za motivaci a odměnu (pocit spokojenosti při saturaci potřeb organismu) – v *nucleus accumbens*, ventrální tegmentální oblasti, bazolaterální amygdale a hipokampu. Tento systém se účastní na primárním účinku odměny u kanabinoidů, nikotinu, alkoholu, opiodů a také jednoduchých sacharidů a lipidů prostřednictvím uvolňování endokanabinoidů ve ventrální tegmentální oblasti s následným uvolněním dopaminu v *nucleus accumbens*.

Endokanabinoidy jsou také součástí na dopaminu nezávislého mechanismu motivace vyhledávání drogy, což bylo prokázáno u psychostimulantů a opiodů (1). CB1 receptory se nacházejí v prefrontálním kortexu, který integruje senzorické vjemy, emoční procesy a hedonické zážitky.

Adresa pro korespondenci:

Mgr. Lucie Martykánová
Ústav preventivního lékařství LF MU
Kamenice 5, 625 00 Brno
e-mail: luciemartyk@seznam.cz

Dále endokanabinoidy ovlivňují synaptickou plasticitu (schopnost funkční změny synaptického přenosu bez morfologické změny) v mezolimbickém systému. Tato plasticita souvisí s procesy učení při vytváření behaviorálního návyku na drogu a uplatňuje se při opětovném bažení po droze při relapsu (2).

Stejně jako některé varianty genu kódujícího dopaminový D2 receptor i varianty genu kódujícího CB1 receptor zvyšují vulnerabilitu k závislosti na drogách (3).

Endokanabinoidní systém a závislost na konopných drogách

Konopné drogy patří celosvětově mezi nejvíce zneužívané. THC a jeho deriváty vyvolávají u konzumentů pocity euforie, nadhledu a pohody, což je hlavní důvod opakovaného užívání konopí a vzniku závislosti (4). Existuje všeobecně přijímaná domněnka, že užívání konopí samo o sobě je nebezpečné hlavně kvůli nejběžnější formě příjmu této drogy – kouření. Konopné drogy jsou také považovány za „přestupní stanici“ k nebezpečnějším drogám (5).

V mnoha animálních studiích byla dokázána úloha endokanabinoidního systému při vzniku závislosti na jiných psychoaktivních látkách. Tento předpoklad je podporován existencí tzv. zkřížené senzitivace, která je prokázána u kanabinoidů k morfinu, heroinu, kokainu, amfetaminu a metamfetaminu (6).

Dosud nebylo objasněno, zda užívání konopných drog indukuje vývoj psychózy, nebo zda jedinci s predispozicí k psychóze častěji užívají konopí jako self-medikaci ke zmírnění úzkostných příznaků (7).

Endokanabinoidní systém a závislost na nikotinu

Závislost na nikotinu je složitý neurochemický proces zahrnující celou řadu neuropřenašečů: dopamin, noradrenalin, serotonin, acetylcholin, endogenní opioidy, GABA, glutamát a endokanabinoidy. Endokanabinoidní systém má pravděpodobně hlavní odpovědnost za vznik psychické závislosti na této látce. Vliv systému byl prokázán v pokusech na geneticky upravených myších s absencí CB1 receptorů a na myších, jimž byl podáván syntetický antagonist CB1 receptorů rimonabant. Podle výsledků pokusů se zdá, že CB1 receptory se neúčastní vzniku fyzické závislosti na nikotinu, protože použití rimonabantu nevedlo k prevenci abstinenciálních příznaků. Endokanabinoidní systém je odpovědný za účinky odměny při nikotinové aktivaci mezolimbických dopaminergních drah (8). Chronická expozice nikotinu vedla ke zvýšení hladin anandamidu a 2-AG v limbickém systému a mozgovém kmeni, k poklesu hladin došlo v hipokampu, ve striatu a kortexu (9).

Velkou nadějí pro odvykací terapii nabízí vývoj antagonistů CB1 receptorů. Fáze III klinických studií potvrdily, že syntetický antagonist rimonabant (Sanofi-Aventis) je signifikantně účinný při zanechání kouření a může napomáhat zejména jedincům s vyšší denní konzumací tabáku (Studies with Rimonabant and Tobacco Use: STRATUS-North America a STRATUS-Europe). Rimonabant byl však pro své nežádoucí účinky na psychiku (úzkost, sebevražedné myšlenky) stažen z trhu i z klinických studií.

Endokanabinoidní systém a závislost na alkoholu

Kanabinoidy a alkohol aktivují podobné dráhy odměny. Podání agonistů CB1 receptorů vedlo u myší ke stimulaci příjmu alkoholu při stresu, blokáda receptorů vedla k poklesu konzumace alkoholu u těchto myší. Použití myší s absencí CB1 receptorů potvrdilo dřívější výsledky. Myši s genetickou blokádu endokanabinoidního systému neměly žádné abstinenciální příznaky při vysazení alkoholu (10).

Endokanabinoidní systém participuje na účincích odměny při konzumaci alkoholu ovlivněním aktivace mezolimbic-

ké dopaminové transmise. Laboratorní pokusy ukázaly, že alkohol nezvyšoval extracelulární hladiny dopaminu v *nucleus accumbens* u myší s absencí CB1 receptorů (11). Blokáda CB1 receptorů nese tedy terapeutický potenciál i v oblasti léčby alkoholové závislosti.

Myši s chybějícím enzymem degradujícím endokanabinoidy (FAAH) více preferovaly a konzumovaly etanol, pouze pokud byly samičího pohlaví. Tento fakt hovoří pro nepřímý vliv aktivity hlavního degradačního enzymu endokanabinoidů na příjem alkoholu (12).

Bylo prokázáno, že dlouhodobý příjem alkoholu způsobuje změny hladin endokanabinoidů a CB1 receptorů v různých oddílech mozku v pokusech *in vitro*, u laboratorních zvířat i u lidí. Jedná se zejména o pokles hladin anandamidu a 2-AG ve středním mozku a zvýšení hladin v limbickém systému (9). Stejně změny vyvolalo i jednorázové podání alkoholu (13).

Endokanabinoidní systém a závislost na opioidech

Několik studií potvrdilo existenci oboustranné interakce mezi kanabinoidním a opiodním systémem. Oba systémy se účastní při uplatňování adiktogenních vlastností různých typů návykových látek. CB1 receptory hrají důležitou roli v účincích odměny u opioidů. Byla prokázána zkřížená závislost mezi kanabinoidy a opioidy. Podání syntetického antagonisty opioidních receptorů naloxonu způsobilo abstinenciální příznaky u THC-dependentních potkanů. Podání antagonisty kanabinoidních receptorů rimonabantu naopak urychlilo abstinenci u morfin-dependentních zvířat. Také výsledky dalších pokusů na zvířatech ukazují, že endokanabinoidní systém má zásadní význam při rozvoji fyzické závislosti u dlouhodobého podávání opioidů (1).

Endokanabinoidní systém a závislost na psychostimulantech

Mechanismus působení psychostimulantů se liší od ostatních typů drog přímým působením na mezolimbická dopaminergní zakončení. Kromě toho psychostimulanty posilují aktivitu dopaminergních neuronů ovlivněním zpětné reabsorpce monoaminů. Pokusy na zvířatech dokládají, že CB1 receptory se přímo neúčastní účinků psychostimulantů. Endokanabinoidní systém je však angažován v udržování závislosti na psychostimulantech, přesný mechanismus dosud čeká na objasnění (1).

Endokanabinoidní systém je zapojen i do mechanismu účinku dalších legálních psychoaktivních látek. Zajímavá je studie zkoumající vliv kofeinu na tlumení patologických následků působení stresu. Autoři této studie prokázali, že stres tlumí CB1 receptory zprostředkovanou kontrolou synaptické transmise ve striatu a kofein působí proti těmto změnám (14).

ENDOKANABINOIDNÍ SYSTÉM A DEPRESE

Výsledky experimentů ukazují, že endokanabinoidní systém se účastní regulace nálady a blokáda systému je rizikový faktor pro vznik deprese (15). Prefrontální kortex je považován za oblast mozku, která je zodpovědná za regulaci nálady, agresivitu a/nebo impulzivitu a rozhodování. Za biologickou podstatu deprese je považováno chybné fungování serotoninového systému. V současné době se k léčbě deprese nejvíce používají blokátory zpětného vychytávání serotoninu. Účinek jejich terapeutického působení však nastupuje až po delší době užívání, to znamená, že o zlepšení nálady nerozhoduje posílení serotoninové transmise samo o sobě (16). Podle některých vědců má endokanabinoidní systém hlavní slovo při regulaci nálady, kognice, motivace a emocionálního jednání. Pro-

dloužení účinku anandamidu použitím inhibitoru FAAH má potenciální terapeutický přínos pro léčbu úzkosti a deprese (17).

V loňském roce byly zveřejněny výsledky studie prokazující souvislost preference sladké chuti u dětí a výskytu alkoholismu nebo deprese v rodině. Preference sladké chuti je u dětí běžná, avšak děti, v jejichž rodinách se vyskytoval alkoholismus nebo deprese, preferovaly sladší chuť roztoku než děti bez těchto patologií v rodině. Existují tři hypotézy vysvětlující tento efekt. Podle první hypotézy jsou děti s výskytem alkoholismu nebo deprese v rodině od počátku vystaveny ve větší míře sladké chuti a přebírají chuťovou preferenci od matek, které jsou obézní a mají výkyvy nálady. Druhá hypotéza předpokládá, že děti s alkoholismem/depresí v rodině mají následkem narušeného metabolismu serotoninu nižší senzitivitu ke sladké chuti, takže potřebují roztok s vyšší koncentrací sacharózy k dosažení stejného chuťového vjemu. Třetí hypotéza předpokládá alterace systému odměny v mozku, kdy děti s alkoholismem/depresí v rodině potřebují intenzivnější pocit sladké chuti k uvolnění dopaminu v množství, které dokáže kompenzovat anhedonii (18). V rámci této třetí hypotézy jsou v mechanismu bažení po sladké chuti zapojeny endokanabinoidy.

ENDOKANABINOIDNÍ SYSTÉM A PORUCHY PŘÍJMU POTRAVY

Zobrazovací techniky odhalily, že dopamin je zapojen v motivačních aspektech příjmu potravy a v neurobiologických procesech emocionálního příjmu potravy (19). V závislosti na percepce chuťového vjemu potravy dochází k aktivaci limbického systému a kortexu a ke zvýšení extracelulárního dopaminu v *nucleus accumbens*. Stejně jako u jedinců závislých na návykových látkách byla i u obézních jedinců zjištěna nižší dostupnost D2 receptorů ve striatu (syndrom narušené závislosti na odměně). Jedinci s nejnižšími hodnotami D2 měli nejvyšší BMI. Pokles počtu dopaminových receptorů byl autory studie interpretován jako příčina kompenzatorního chování – přejídání, které umožňuje zvýšit produkci dopaminu na přijatelnou úroveň (20).

Díky vlivu ES na příjem potravy byly předpokládány alterace endokanabinoidního systému také u poruch příjmu potravy. U pacientek s mentální anorexií byly nalezeny vyšší hladiny anandamidu a byla také nalezena up-regulace CB1 mRNA v periferní krvi. Oproti původně očekávané down-regulaci se tento mechanismus uplatňuje pravděpodobně jako kompenzace narušené endokanabinoidní signalizace v důsledku snížené receptorové senzitivity (21). Obdobné snížení senzitivity CB1 receptorů při zvýšených hladinách endokanabinoidů bylo nalezeno i u divertikulózy (22). Je úkolem dalších výzkumů odlišit, do jaké míry jsou poruchy endokanabinoidní signalizace důsledkem akutního stavu při hladovění organismu a do jaké míry tyto procesy předcházejí vzniku poruchy příjmu potravy (PPP).

Endokanabinoidní systém pomáhá při objasnění mechanismu rozvoje závislosti na hladovění u restriktivní formy mentální anorexie. CB1 receptory se vyskytují v oblastech mozku, které přímo odpovídají za hedonické aspekty příjmu potravy a jsou spojeny se systémem odměny. Při postupném prodlužování intervalu mezi jídly dochází ke zvýšenému uvolňování endokanabinoidů, které odpovídají za motivaci k příjmu potravy. Interakce a/nebo synergismus opiatového a endokanabinoidního systému mohou mít zdravotní důsledky: Předpokládáné alterace „tonu“ těchto dvou systémů u pacientů s mentální anorexií pravděpodobně umožňují zvládat dlouhodobý hlad a dysforii spojenou se silným omezením příjmu potravy. Kombinace fyzické aktivity a redukováného příjmu potravy může

aktivovat systém odměny prostřednictvím hypotalamo-hypofýzo-nadledvinové osy. Proto bývá mentální anorexie často řazena mezi syndromy závislosti. Nelze vyloučit, že u predisponovaných jedinců může hlad sám o sobě být zapojen v procesech odměny, které vyvolávají příjemné pocity (23).

Zvýšené hladiny anandamidu byly nalezeny také u žen s PPP spojenou se záchvatovitým přejídáním (binge eating disorder). U těchto žen mohou zvýšené hladiny anandamidu posilovat hedonické vlastnosti hyperkalorické potravy, a tím posilovat závislost na příjmu potravy a přejídání. Naproti tomu u žen s bulímií nebyly nalezeny zvýšené hladiny anandamidu, pravděpodobně v důsledku používání purgativních technik, například zvracení a použití laxativ. Purgativní techniky společně se zvýšením energetického výdeje po záchvatech přejídání předcházejí zvýšení produkce anandamidu (24, 25).

Genetická predispozice poruch příjmu potravy byla dlouho předpokládána, avšak jasné důkazy přinesly až studie polymorfismů genů kódujících receptory a degradační enzymy endokanabinoidního systému a dalších neuroprénaškových systémů.

V loňském roce byla uveřejněna studie prokazující synergní efekt jednonukleotidového polymorfismu rs1049353 (1359 G/A) u genů kanabinoidních receptorů CB1 a SNP rs324420 (cDNA 385C to A) genů kódujících enzym pro degradaci endokanabinoidů – FAAH. Byly zkoumány distribuce těchto polymorfismů u 134 pacientů s mentální anorexií, u 180 pacientů s bulímií a u 148 zdravých kontrol s normální hmotností. V porovnání s kontrolním souborem byly frekvence výskytu těchto polymorfismů signifikantně vyšší u souboru pacientů s mentální anorexií i u souboru pacientů s bulímií. Synergní efekt obou polymorfismů byl zřejmý u mentální anorexie, ale neprokázal se u bulimie (26).

Byla nalezena také souvislost mezi obezitou a cDNA 385C polymorfismem FAAH u žen (25).

Genové polymorfismy CB1 receptorů u mentální anorexie jsou důvodem, proč selhaly pokusy o léčbu mentální anorexie pomocí orálního podávání THC. Existují zatím pouze dvě studie (1983, 2006) s 11 a 9 účastníky, ve kterých však nebyl zaznamenán signifikantní hmotnostní nárůst. Druhá studie prokázala zlepšení příznaků deprese a snížení skóre perfekcionismu po léčbě THC (27, 28).

ZÁVĚR

Objev endokanabinoidního systému a odhalení jeho role při vzniku a udržování závislosti na různých druzích návykových látek a patologickém potravním chování představuje významný krok na cestě k porozumění biologické podstatě dispozice k závislosti.

Vývoj účinných syntetických agonistů CB1 receptorů bez nežádoucích vedlejších účinků dává do budoucna naději na řešení těch případů závislosti, které není možné zvládnout jinými terapeutickými postupy. Inhibitory degradačních enzymů mohou díky prodloužení účinku anandamidu napomoci při léčbě úzkosti a deprese.

Zkratky

BMI	– body mass index
CB	– kanabinoidní
2-AG	– 2-arachidonoylglycerol
ES	– endokanabinoidní systém
FAAH	– hydroláza amidů mastných kyselin
GABA	– kyselina γ -aminomáselná
mRNA	– mediátorová ribonukleová kyselina
PPP	– poruchy příjmu potravy
SNP	– jednonukleotidový polymorfismus
STRATUS	– Studies with Rimonabant and Tobacco Use

LITERATURA

1. **Maldonado R, Valverde O, Berrendero F.** Involvement of the endocannabinoid system in drug addiction. *Trends in neuroscience* 2006; 29(4): 225–233.
2. **Gardner EL.** Endocannabinoid signaling system and brain reward: Emphasis on dopamine. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* , 2005; 81(2): 263–284.
3. **De Vries TJ, Schoffelmeer AN.** Cannabinoid CB1 receptors control conditioned drug seeking. *Trends in Pharmacological Science* 2005; 26(8): 420–426.
4. **Drago F.** Endocannabinoids and psychopathology: The therapy inside. *Pharmacological Research* 2007; 56(5): 357–359.
5. **Hanuš LO, Šulcová A, Miovský M.** Editorial. *Adiktologie* 2004; 4(4), 457–461.
6. **Šulcová A.** Endokanabinoidní systém mozku a psychózy. *Psychiatrie* 2005; 9(3): 307–316.
7. **Máki P.** Predictors of schizophrenia – a review. *British Medical Bulletin*, 2005; 73–74(1): 1–15.
8. **Cohen C, Kodas E, Griebel G.** CB1 receptor antagonists for the treatment of nicotine addiction. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 2005; 81(2): 387–395.
9. **González S, et al.** Changes in cannabinoid contents in brain of rats chronically exposed to nicotine, ethanol or cocaine. *Brain Research* 2002; 954(1): 73–81.
10. **Racz I, et al.** A critical role for the cannabinoid CB1 receptors in alcohol dependence and stress-stimulated ethanol drinking. *Journal of Neuroscience* 2003; 23(6): 2453–2458.
11. **Hungund BL, et al.** Cannabinoid CB1 receptor knockout mice exhibit markedly reduced voluntary alcohol consumption and lack alcohol-induced dopamine release in the nucleus accumbens. *Journal of Neurochemistry* 2003; 84(4): 698–704.
12. **Basavarajappa BS, et al.** Increased ethanol consumption and preference and decreased ethanol sensitivity in female FAAH knockout mice. *Neuropharmacology* 2006; 50(7): 834–844.
13. **Rubio M, et al.** Short-term exposure to alcohol in rats affects brain levels of anandamide, other N-acyl ethanolamines and 2-arachidonoyl-glycerol. *Neuroscience Letters* 2007; 421(3): 270–274.
14. **Rossi S, et al.** Caffeine drinking potentiates cannabinoid transmission in the striatum: interaction with stress effects. *Neuropharmacology* 2009; 56(3): 590–597.
15. **Haller J, et al.** The effects of genetic and pharmacological blockade of the CB1 cannabinoid receptor on anxiety. *European Journal of Neuroscience* 2002; 16(7): 1395–1398.
16. **Vinod KY, Hugund BL.** Role of the endocannabinoid system in depression and suicide. *Trends in Pharmacological Sciences* 2006; 27(10): 539–545.
17. **Gobbi G, et al.** Antidepressant-like activity and modulation of brain monoaminergic transmission by blockade of anandamide hydrolysis. *Proceedings of the National Academy of sciences* 2005; 102(51): 18620–18625.
18. **Mennella JA, et al.** Sweet preferences and analgesia during childhood: effects of family history of alcoholism and depression. *Addiction* 2010; 105(4): 666–675.
19. **Volkow ND, Wise RA.** How can drug addiction help us understand obesity? *Nature Neuroscience* 2005; 8(5): 555–560.
20. **Wang GJ, et al.** Brain dopamine and obesity. *Lancet* 2001; 357(9253): 354–357.
21. **Frieling H, et al.** Elevated cannabinoid 1 receptor mRNA is linked to eating disorder related behavior and attitudes in females with eating disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34(4): 620–624.
22. **Guanini F.** Neural contractions in colonic strips from patients with diverticular disease: role of endocannabinoids and substance P. *Gut* 2006; 55(7): 946–953.
23. **Støving RK, et al.** Leptin, ghrelin, and endocannabinoids: Potential therapeutic targets in anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Research*, 2009; 43(7): 671–679.
24. **Monteleone P, et al.** Blood levels of the endocannabinoid anandamide are increased in anorexia nervosa and in binge eating disorder, but not in bulimia nervosa. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30(6): 1216–1221.
25. **Monteleone P, et al.** The cDNA 385C to A missense polymorphism of the endocannabinoid degrading enzyme fatty acid amide hydrolase (FAAH): is associated with overweight/obesity but not with binge eating disorder in overweight/obese women. *Psychoneuroendocrinology* 2008; 33(4): 546–550.
26. **Monteleone P, et al.** Association of CNR1 and FAAH endocannabinoid gene polymorphisms with anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence for synergistic effects. *Genes, Brain and Behavior* 2009; 8(7): 728–732.
27. **Berry EM.** Pilot study of THC (2,5 mg × 2) in 9 ambulatory AN patients (abstract). In: *The sixth nordic congress on eating disorders*. Denmark: Aarhus 2006.
28. **Gross H, et al.** Double-blind trial of DELTA 9-tetrahydrocannabinol in primary anorexia nervosa. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1983; 3(3): 165–171.

PŮVODNÍ PRÁCE

Priniesla zmena manažmentu u chorých s ťažkou akútnou pankreatitídou očakávaný výsledok?

Juraj Bober, Pavol Harbuľak, Vladimír Uram, Lucia Lakyová,
Dušan Leško, Jozef Radoňak

Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Lekárska fakulta,
1. chirurgická klinika FNLP, Slovenská republika

SÚHRN

Východisko. Ťažká forma akútnej pankreatitídy (AP) zaznamenala v ostatných desaťročiach zníženie mortality na 10–20 %. Viaceré otázky liečby tohto ochorenia sú však stále otvorené. K najnovšej odbornej literatúre v oblasti riešeného problému pričleniť vlastné skúsenosti získané súborom liečených chorých na pracovisku autorov.

Metódy. Pod vplyvom literárnych správ, ako aj okolností na vlastnom pracovisku, bolo rozhodnuté pre zmenu manažmentu liečby chorých s AP, ktorý sa dotýkal enterálnej výživy, epidurálnej analgézie, antibiotickej profylaxie, odsúvania operačných výkonov pri infikovaní nekróz na neskoršie obdobie. Porovnaním dvoch súborov – A (2003–2005) a B (2006–2008) autori zaznamenali zaujímavé výsledky.

Výsledky. Po aplikácii nového protokolu sme zaznamenali: zvýšenie percenta chorých so sterilnou nekrózou zo 46 % na 58 %, zníženie počtu reoperovaných zo 43 % na 33 % a zníženie mortality z 53,8 % na 18 %.

Záver. Aplikáciou zmeny manažmentu u chorých s ťažkou formou akútnej pankreatitídy sa podarilo autorom dosiahnuť pozoruhodné výsledky, ktoré je však potrebné hodnotiť veľmi opatrne, pretože sú zatažené málopočetným súborom liečených.

Kľúčové slová: ťažká akútna pankreatitída, zmena manažmentu.

SUMMARY

Bober J, Harbuľak P, Uram V, Lakyová L, Leško D, Radoňak J. Have changes in the management of treatment of the patients with acute pancreatitis brought the expected result?

Background. Mortality from severe acute pancreatitis (AP) has remarkably decreased (10–20%) during the last decades. However, many questions on the treatment of this disease remained opened. To extend the most recent professional literature which discusses the abovementioned problem, experience from the treatment of patients at the department where the authors work is presented.

Methods. Influenced by the new methods published in professional literature and under the circumstances at own workplace, the decision to change the management of the treatment of AP has been made. The management referred to the enteral nutrition, epidural analgesy, antibiotic prophylaxis, pushing the surgical operation to the later period in the case of infected necrosis. Comparing of two groups of patients – A (2003–2005 years) and B (2006–2008 years) the authors came to interesting results.

Results. Applying the new protocol we observed: increased percentage of patients with sterile necrosis from 46% to 58%, decreased number of surgical re-operations from 43% to 33% and decreased mortality from 53,8% to 18%.

Conclusions. Applying changes in the management of treatment of the patients with the complicated form of acute pancreatitis, the authors achieved remarkable results. Nevertheless, these results have to be evaluated very cautiously, because the group of patients who have been treated by the novel approach has not been very large.

Key words: complicated acute pancreatitis, change in the management.

Bo.

Čas Lék čes 20140; 149: 372–377

ÚVOD

Akútna pankreatitída (AP) je ochorenie, ktoré svojim pestrým klinickým obrazom od miernej až po najťažšiu formu s vážnymi komplikáciami a tie môžu ohroziť aj život postihnutého. Podľa Atlantskej klasifikácie ťažká AP sa

vyskytuje približne u 25 % zo všetkých postihnutých akútnou pankreatitídou a je spojená s mortalitou 10–20 %. Smrť u pacientov s AP je často spojená so zlyhaním aspoň jedného orgánu.

V priebehu ťažkej AP sú známe dve fázy vzťahujúce sa

Adresa na korešpondenciu:

prof. MUDr. Juraj Bober, CSc.
I. chirurgická klinika LF UPJŠ a FN LP
Trieda SNP 1, 040 66 Košice, SR
fax: +421 055 640 3808, e-mail: juraj.bober@upjs.sk

k mortalite. Prvá je charakterizovaná hypovolémiou, arteriálnou hypotenziou, alebo dokonca šokom. Ten je sprevádzaný systémovou toxickou reakciou (SIRS) na vyplavenie zápalových mediátorov a cytokínov, ktoré spôsobujú následné poškodenie pľúc, pečene, obličiek a kardiovaskulárneho systému. U postihnutých ťažkou AP je bežné orgánové zlyhávanie a veľmi často sa objavuje aj pri absencii infekcie.

Druhá fáza ochorenia (na konci 2. týždňa) je charakterizovaná komplikáciami spôsobenými infekciou pankreatickej nekrózy. Približne 40–70 % pacientov s nekrotickou AP je postihnutých infekciou pankreatickej nekrózy, ktorá je najväčším rizikovým faktorom úmrtia pri ťažkej AP (1).

Rozsah pankreatickej nekrózy a trvanie ochorenia sú rizikové faktory lokálnej pankreatickej infekcie. Jej incidencia má tendenciu vrcholiť v 3. týždni ochorenia, hoci sa môže objaviť v ktorejkoľvek fáze ochorenia (2).

Ťažká AP si vyžaduje liečbu na personálne, odborne a technicky vyspelom pracovisku s možnosťou komplexnej diagnostiky a terapie i s možnosťou medziodborovej spolupráce, čo sú základné predpoklady úspechu.

V liečbe ťažkej AP popri komplexnej intenzivistickej liečbe má nezastupiteľné miesto aj liečba chirurgická – operačná. Niektoré indikácie pre chirurgickú liečbu sú nespochybniteľné, o niektorých sa ešte diskutuje. Dokázaná infikovaná nekróza a absces sú jasnou indikáciou k operačnej liečbe. Pretvárajúce akútne brucho, najmä tzv. intraabdominálny kompartment syndróm a perzistujúce, alebo narastajúce lokálne komplikácie (krvácenie, ileus, perforácia čreva, mezaraická trombóza a iné) sú tiež jednoznačnou indikáciou k operačnej intervencii.

Mnohí autori považujú za indikáciu k operačnej liečbe aj sterilnú nekrózu, spôsobujúcu multiorgánové zlyhanie, ktoré nereaguje na maximálnu intenzivistickú liečbu viac ako 72 hodín (3).

Zmeny v manažmente chorých s ťažkou AP v ostatnej dekáde prispeli k zníženiu úmrtnosti na toto zákerne ochorenie. Cieľom tejto štúdie je ukázať pokrok v manažmente pacientov s ťažkou AP, porovnávajúc navzájom dva klinické súbory.

KLINICKÝ SÚBOR A ZVOLENÉ METÓDY

Všetci pacienti, ktorí boli prijatí s príznakmi AP v období od 1. 1. 2003 do 31. 12. 2008 na 1. chirurgickú kliniku v Košiciach, boli zahrnutí do tejto štúdie. Zo štúdie boli vylúčení chorí, ktorí boli primárne prijatí a liečení pre AP na iných pracoviskách a do nášho ústavu boli preložený v priebehu ochorenia.

Celkový počet prijatých s príznakmi AP v uvedenom období bol 258 chorých. Všetci pacienti boli prijatí na chirurgickú JIS. Bola im poskytnutá štandardná intenzívna starostlivosť (tlmenie bolesti, žalúdočná sonda, zavedená centrálna žilová kanyla, močový katéter, intenzívny monitoring základných vitálnych funkcií, intenzívna rehydratačná liečba, podané inhibítory protónovej pumpy, podanie nízkomolekulárneho heparínu, podané profylakticky antibiotiká).

U biliárnych akútnych pankreatitíd, najmä spojených s ikterom, cholangitídou, alebo s USG podozrením na choledocholitíazu, bolo indikované urgentné ERCP v najbližšej dennej pracovnej dobe.

Rozlíšenie ľahkých od ťažkých foriem AP sa realizovalo na základe Ransonových kritérií II., APACHE skóre, denného sledovania CRP a dynamického CT s meraním percenta objemu pankreasu postihnutého nekrotickou a zaklasifikovaním CT zmien podľa „CT severity index“ (Balthazarov CT skórovací systém).

Prvé CT vyšetrenie sme realizovali najskôr po 48 hodinách od začiatku ochorenia. Diagnostiku infikovanej nekrózy sme realizovali na základe klinického nálezu, zápalových markerov (Le, CRP, prokalcitonín), USG a CT nálezu (nález bubliniek plynu).

Pacienti s príznakmi multiorgánového zlyhávania boli z JIS presúvaní na hospitalizáciu na Kliniku anesteziológie a intenzívnej medicíny našej nemocnice.

Klinický súbor hospitalizovaných bol rozdelený do 2 súborov. Súbor A tvorili hospitalizovaní prijatí od 1. 1. 2003 do konca decembra 2005. Tento súbor bol hodnotený retrospektívne. Druhý súbor B bol vytvorený z chorých prijatých od 1. 1. 2006 do 31. 12. 2008. Tento súbor bol vyhodnotený prospektívne, podľa vopred vypracovaného protokolu, ten sa dotýkal zmeny manažmentu chorých len s ťažkou AP po potvrdení nekrotizácie.

Táto zmena sa dotýkala:

- enterálnej výživy podávanej trojlumenovou sondou, zavedenej pomocou gastrofibroskopu a overenia polohy za pomoci kontrastného RTG vyšetrenia, alebo enterálnej výživy cez jejunostómiu u operovaných pacientov. Enterálnu výživu sme začali aplikovať až po vymiznutí známkov kardiovaskulárnej instability. Používali sme enterálnu výživu obohatenú o glutamín, arginín, omega 3 mastné kyseliny a vlákninu. Dávku sme postupne zvyšovali z 20 ml/hod. až na 1500 ml/24 hod.,
- zavedenia epidurálneho katétra na tlmenie bolesti a posilnenie črevnej peristaltiky,
- pravidelného merania intraabdominálneho tlaku cez močový katéter,
- zmeny v profylaktickom podávaní antibiotík – cefalosporíny III. generácie podávané profylakticky v súbore A sme nahradili v súbore B Imipenémom: V oboch súboroch profylaktické podávanie trvalo najviac 14 dní.
- snahy o odsúvanie operačných výkonov pri infikovanej nekrotizácii do 3., resp. 4. týždňa hospitalizácie.

VÝSLEDKY

Základnú charakteristiku oboch súborov poskytuje tabuľka 1. Z nej vyplýva menšia početnosť v súbore A,

Tab. 1. Klinické súbory hospitalizovaných pre AP

	Súbor A	Súbor B
Počet chorých	97	161
Pomer M : Ž	53 : 44	90 : 71
Edematózna	84 (86 %)	132 (82 %)
Nekrotizujúca	13 (14 %)	29 (18 %)
Počet chorých (%) s ERCP	34 (35 %)	53 (33 %)

Tab. 2. Charakteristika súborov chorých s ťažkou AP

	Súbor A	Súbor B
Počet chorých	13	29
Pomer M : Ž	8 : 5	16 : 13
Priemerný vek	38,5	42
Etiológia AP :	7 (54 %)	14 (48 %)
alkohol	5	12
biliárna	1	3
iná		
Ransonové skóre	3,9 (3–9)	4,0 (2–9)
Počet chorých s % nekrotizáciou > 30 %	12,0 (92 %)	26,0 (90 %)
Počet chorých hosp. aj na KAİM	6 (46 %)	11 (37 %)

Tab. 3. Porovnanie časovanosti operačných výkonov a mortality operovaných

Čas	Sterilná nekróza + MOF		Infikovaná nekróza		Absces		Spolu		Mortalita operovaných	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
do 72 hod.	1	1					1	1	1	1
do 7 dní	3	2					3	2	3	1
po 7 dňoch		1	1				1	1		
po 14 dňoch			1	3			1	3	1	1
po 21 dňoch			1	4		1	1	5		
spolu	4	4	3	7		1	7	12	5 (71 %)	3 (25 %)

Tab. 4. Typy operačných výkonov a mortalita operovaných

	Primárna OP		Reoperácie		Mortalita	
	A	B	A	B	A	B
Revízia, drenáž, open abdomen, jejunostómia	2	1	0	0	2	0
Revízia, drenáž, jejunostómia	1	4	1	0	0	3
Nekrozektómia, kont. laváž	4	7	2	4	3	0
spolu	7	12	3 (43 %)	4 (33 %)	5	3

Tab. 5. Porovnanie mortality oboch súborov

	Počet		Mortalita	
	A	B	A	B
V celom súbore	97	161	7 (7,2 %)	5 (3,1 %)
V skupine nekrot. AP	13	29	7 (53,8 %)	5 (18 %)
V skupine oper. pre nekrot. AP	7	12	5	3
V skupine so sterilnou nekr. – neoperovaní	6 (46 %)	17 (58 %)	2	2

Tab. 6. Porovnanie príčin úmrtí v oboch súboroch nekrotizujúcej AP

	Súbor A	Súbor B
Počet chorých	13	29
Z nich zomreli	7 (53,8 %)	5 (18 %)
multiorgánové zlyhanie	6 (85 %)	4 (80 %)
pankreatická sepsa	1 (15 %)	1 (20 %)

avšak pomer mužov a žien, ako aj výskyt nekrotizujúcej AP bol podobný. Podobné bolo aj zastúpenie chorých s percentom postihnutia pankreasu nekrotózou, ako aj počet chorých u ktorých bolo potrebné vykonať ERCP.

V ďalšej časti sa budeme zaoberať len chorými s ťažkou (nekrotizujúcou) AP. Charakteristiku súborov chorých s ťažkou AP poskytuje tabuľka 2, ktorá ukazuje v oboch súboroch prevahu mužov a v oboch súboroch podobný priemerný vek, Ransonove skóre, ako aj počet chorých s nekrotózou pankreasu nad 30 %. Alkoholická etiológia sa vyskytla častejšie v súbore A. Podobne sme zaznamenali v súbore A o niečo vyšší počet chorých (%), ktorých bolo potrebné hospitalizovať na klinike anestéziológie a intenzívnej medicíny.

V priebehu hospitalizácie, najmä v období od 72 hodín až do 7. dňa sme v oboch súboroch u niektorých chorých napriek našej intenzívnej liečbe konštatovali známky multiorgánového zlyhania a taktiež tam, kde bol prítomný abdominálny kompartment syndróm sme indikovali operačnú revíziu.

V tejto skupine sme zaznamenali aj najvyššiu úmrtnosť. Zo 7 operovaných prežil iba jeden pacient, ako ukazuje tabuľka 3.

Konštatovanie infekcie pankreatickej nekrózy ako aj abscesu bol jasnou indikáciou k operačnej intervencii. Jednotlivé indikácie ako aj časovanosť operačných výkonov ukazuje tabuľka 3. Z nej vyplýva častejšia indikácia k operačnému riešeniu v súbore A v prvých dňoch a týždňoch hospitalizácie, kým v súbore B najmä pri infikovanej nekrotóze boli operácie posunuté do 3., resp. 4. týždňa. To sa odzrkadlilo aj v úmrtnosti operovaných, keď v súbore A sme zaznamenali 71% mortalitu a v súbore B 25% mortalitu u operovaných.

Typy operačných výkonov ukazuje tabuľka 4.

Kým v prvých dňoch sme vykonali len revíziu, drenáž, event. open abdomen, pri infikovanej nekrotóze sme uprednostňovali nekrozektómiu s kontinuálnou lavážou. Tabuľka taktiež ukazuje počet chorých s reoperáciami v oboch súboroch, ktoré sú menej početné v súbore B.

Porovnanie úmrtnosti v oboch súboroch ukazuje tabuľka 5. Z nej vyplýva nižšia úmrtnosť v súbore B (18 %) a taktiež vyšší počet chorých s neinfikovanou nekrotózou (17 = 58 %) oproti súbore A (6 = 46 %).

Porovnanie príčin smrti v oboch súboroch ukazuje tabuľka 6. Kým na pankreatickú sepsu s multiorgánovým zlyhaním zomreli len dvaja chorí, ostatní 10 zomreli na multiorgánové zlyhanie do 14 dní od prijatia na kliniku.

DISKUSIA

Aj napriek neustálej nespokojnosti s úrovňou úmrtnosti pri ťažkej AP, predsa len v ostatných desiatročiach v dôsledku pozitívnych posunov v diagnostike a liečbe AP sa podarilo znížiť úmrtnosť u ťažkej AP na 10–20 % (4).

V uplynulých 15 rokoch bol vykonaný veľký skok v chápaní vzniku a vývoja AP a v tom istom období došlo k veľkému pokroku zobrazovacích metód pankreasu (5).

V súlade s názormi iných autorov (6) sme aj my presvedčení po našich skúsenostiach, že zníženie mortality bolo spôsobené skorým rozpoznaním ťažkej formy AP s promptnou a primeranou liečbou, zlepšením nutričnej podpory, včasnej ERCP u správne indikovaných postihnutých a použitia účinných antibiotík v profylaxii.

Medzinárodná asociácia pre pankreatológiu IAP stanovila pre liečbu AP 11 odporúčaní (5, 7), ktoré vytvorili platformu, na ktorej sa možno v súčasnosti pohybovať. Tieto odporúčania sú formulované na základe vedeckých dôkazových dokumentov. Vo viacerých bodoch bola však konštatovaná potreba ďalších porovnávacích štúdií.

Pozitívny vývoj v znižovaní úmrtnosti u ťažkých foriem AP bol badateľný aj na našom pracovisku. Tieto výsledky boli už predtým publikované (8–10). V priebehu rokov 2003–2005 sme spozorovali celkové zhoršenie výsledkov, keď úroveň úmrtnosti pri ťažkej AP stúpila až na 53,8 %. Po dôkladnom rozbere príčin tohto nepriaznivého výsledku bolo rozhodnuté o zmene manažmentu pacientov s AP. Bol vypracovaný nový protokol s obsahom zmeny manažmentu, ktorý je uvedený vyššie v kapitole „klinický súbor a metóda“.

Štandardom liečby AP je v súčasnosti intenzívna konzervatívna liečba s možnosťou diagnostiky jej komplikácií v celom jej priebehu (11).

Veľmi dôležitým článkom liečby AP je včasná a primeraná nálož tekutín v prvých hodinách po prijatí u chorých s príznakmi kardiovaskulárnej instability. Pri konštatovaní prítomnosti známk nekrotickej AP bol realizovaný program podľa nového protokolu.

O pozitívnom vplyve enterálnej výživy pri ťažkej forme AP je v literatúre množstvo správ. Cao so spolupracovníkmi (12) publikovali výsledky metaanalýzy, ktorá porovnávala výsledky dosiahnuté enterálnou výživou a totálnou parenterálnou výživou pri ťažkej AP. U chorých s enterálnou výživou bolo dokázané menšie riziko infekcie, menšie percento pankreato-peripankreatických nekróz ako aj celkových komplikácií, menej časté multiorgánové zlyhanie a nižšia mortalita.

Zavedenie trojlumenovej sondy za pomoci gastrokopu sme v našom súbore B realizovali vlastnými spolupracovníkmi, ktorí mali dostatočnú skúsenosť a certifikát z endoskopie horného GIT. Všetci pacienti zavedenie sondy, ako aj enterálnu výživu dobre tolerovali. U niektorých však dochádzalo k vnímaniu abdominálneho dyskomfortu a miernemu zvýšeniu intraabdominálneho tlaku. U týchto pacientov sme prechodne objem enterálnej výživy redukovali.

Profylaktické podávanie antibiotík znamená, že sa s ich aplikáciou začne hneď po zistení nekróz, s cieľom zabrániť rozvoju infekcie.

Vo všeobecnosti sa uznáva, že až u 40–70 % pankreatických nekróz dochádza k ich infikovaniu. Vzhľadom k vysokému percentu infekcie pankreatických nekróz ako aj na fakt, že mortalita pri infikovaných nekrózach je vyššia ako pri sterilných, sa v minulosti stalo logickým riešením profylaktické podávanie antibiotík. Názory na antibiotickú profylaxiu, ktorá má zabrániť infikovaniu nekróz, sú v súčasnosti kontroverzné. Dôvodom sú okrem nedokázaného benefitu profylaxie aj jej riziká (rozvoj rezistentnej flóry a rozvoj mykotickej superinfekcie) (13–15).

Aj v súčasnosti má však štandardné podávanie profylaktických antibiotík u pacientov s dokázanými nekrózami svojich mnohých zástancov (13, 16–19). Zo záverov ich štúdií vyplýva, že antibiotická profylaxia signifikantne redukuje sepsu a mortalitu.

Aj odporúčanie IAP v publikáciách (5, 7) znie: „Profylaktické podanie širokospektrálnych antibiotík redukuje

infekciu u CT potvrdených nekrotických AP, ale nezlepšuje prežívanie.“

Pri výbere antibiotík sa poukazuje na najlepšie výsledky (redukcia nekróz, menej častá nevyhnutnosť chirurgickej liečby, nižšia mortalita) pri podaní Imipenému alebo Meropenému (20). Pri porovnávanom podávaní Imipenému a Meropenému sa nezistili rozdiely vo výskyt septických komplikácií (21). Profylakticky majú byť antibiotiká podávané v dĺžke 7–14 dní. Dlhšia aplikácia ako 14 dní sa neodporúča (15).

Vzhľadom na nejednotnosť názorov na antibiotickú profylaxiu je potrebné brať v úvahu aj rozsah nekróz postihnutého pankreasu. Pokiaľ je postihnutie menšie ako 30 % parenchýmu pankreasu, riziko infekcie je malé (15).

Aj napriek všetkým konverziám, mnohé, aj renomované pracoviská antibiotickú profylaxiu pri ťažkej AP v súčasnosti podávajú aj s reálnym rizikom kontraproduktívneho efektu. K takým pracoviskám sme priradili aj to naše.

U mnohých postihnutých s AP hneď od začiatku, alebo v jej priebehu aj napriek intenzívnej konzervatívnej liečbe je nutné uvažovať o indikácii operačnej liečby.

V iniciálnej fáze po prijatí pacienta k hospitalizácii sa vyskytujú situácie, kedy aj napriek dôkladnej diferenciálnej diagnostike (robenej na základe anamnézy, klinického vyšetrenia, laboratórnych testov, USG) neprinesie táto jednoznačné rozuzlenie a úvaha o laparotómii z diferenciálne diagnostických rozpakov môže byť aktuálna. CT vyšetrenie v takej situácii môže byť veľmi nápomocné a znížiť tieto rozpaky na minimum. Uvedomujúc si v takejto situácii aj negatívnu stránku laparotómie, existuje publikovaný názor, že je málo pravdepodobné, aby diagnostická laparotómia exacerbovala lokálny zápalový proces, ale môže zvýšiť riziko infekcie pankreatickej nekrózy. Toto riziko by malo byť zvážené a prehodnotené porovnaním s nebezpečenstvom situácie, keď niet inej alternatívy v liečebnom postupe pri ohrození života bez chirurgickej intervencie (22).

K diskutovaným indikáciám v súčasnosti patria aj chorí so sterilnou pankreatickou nekrózou a multiorgánovým zlyhaním, ktoré nereaguje na intenzívnu liečbu viac ako 72 hodín.

V literatúre sa uvádza názor (23), že pacienti s väčším rozsahom pankreatickej nekrózy, s perzistujúcim multiorgánovým zlyhaním napriek maximálnej intenzívnej starostlivosti môžu mať benefit z operačného riešenia. U takýchto pacientov musí byť opakované v priebehu dňa prehodnocovaná miera zhoršenia stavu, pretože je veľmi dôležité správne načasovanie chirurgickej intervencie. Intenzívna starostlivosť je vhodná do času, kým nenastane naplnenie indikácie pre chirurgické riešenie (3).

V našom súbore sme operačné riešenie indikovali v takejto situácii do 7 dní po prijatí u 7 chorých. V tejto skupine sme však zaznamenali 86% mortalitu (v súbore A 100%, v súbore B 67%).

Niektorí autori odporúčajú operačné riešenia u chorých so sterilnou nekrózou, u ktorých nedochádza k zlepšeniu stavu v priebehu 4 týždňov intenzívnej starostlivosti (24).

Až doteraz je správne načasovanie nekrozektómie predmetom diskusie. Navrhovatelia skoršej operácie hovoria o tom, že pacient benefituje zo skorého odstránenia tkanivovej nekrózy, keďže to vedie k redukcii multisystémových komplikácií spojených s uvoľňovaním enzýmov a toxických substancií. V minulosti skorá chirurgická intervencia bola preferovaná najmä ak išlo o poškodenie systémových funkcií, no tento postup viedol k vysokej mortalite (3).

V štúdií Götzingera (3) sa poukázalo na to, že benefit oddialenia chirurgického zákroku spočíva v ustátí demarkačného procesu neživého tkaniva. Táto demarkácia je prípravou pre dostatočný debridement, ktorý vedie k úspešnej chirurgickej kontrole pankreatickej nekrózy

v jednom, alebo niekoľkých krokoch. Analýza časových údajov ukázala, že nekrozektómia vykonaná až po 3 týždňoch od začiatku ochorenia je asociovaná s vyšším percentom úspešnosti debridementu pankreatickej nekrózy, čo viedlo k nižšiemu počtu reoperácií a nižšej mortalite. Veľmi skorý debridement (do prvých 3 týždňov) je zaťažný nadmerným percentom úmrtnosti.

V zriedkavých situáciách je indikáciou k dekompresívnej laparotómii aj vysoký intraabdominálny tlak (25, 26). Ten je spôsobený paralytickým ileom, rozsiahlym zápalom retroperitonea, zvýšenou vaskulárnou permeabilitou, hromadením tekutiny v medzikľučkovom priestore i v ostatných priestoroch dutiny brušnej. Môže k nemu prispievať aj agresívna tekutinová resuscitácia (22).

Vysoký intraabdominálny tlak býva najmä na začiatku ochorenia a môže viesť k intraabdominálnemu kompartment syndrómu (ak je tlak vyšší ako 20 mm Hg), ktorý môže zhoršovať orgánové dysfunkcie.

Niektoré indikácie k chirurgickej liečbe sú v súčasnosti jasné a jednoznačné. K absolútnym indikáciám k urgentnej operácii patria infikovaná nekroza a pankreatický alebo peripankreatický absces.

Infikovaná nekroza vzniká až u 40–50 % chorých s nekrotickou AP (27). Infikovaná nekroza pozostáva z difúzneho areálu bakteriálnej proliferácie v devitalizovanom tkanive. Nekroza pankreasu a peripankreatického tkaniva vytvára médium pre bakteriálnu kontamináciu a proliferáciu.

Riziko pankreatickej infekcie rastie s objemom nevitálneho tkaniva, pričom vrchol dosahuje v treťom týždni od začiatku ochorenia. Avšak až u 25 % pacientov je zaznamenaná infekcia počas prvých 7 dní (22).

Aj keď AP je v samom začiatku sterilné zápalové ochorenie, ktoré vedie k MODS, aj preto je klinický obraz ťažko odlišiteľný od ťažkej sepsy. Za dôkaz infekcie sa považujú na CT dokázateľné plynové bubliny v retroperitoneu, event. pozitívna kultivácia punkčátu získaného tenkoihlovou technikou z miesta nekrózy. Táto technika je bezpečná a na 90 % presná (28).

Bakteriálna translokácia z črevného lumenu (transmurálne, lymfatickou cestou, krvnou, ascitom) je hlavným mechanizmom prenosu infekcie do nekrózy v prvých týždňoch ochorenia.

Podľa kultivačných výsledkov ide predovšetkým o črevné infekcie. Neskôr môže ísť o nozokomiálne infekcie stafylo- a enterokokov, ktorých zdrojom je extrapancreatická infekcia vrátane multirezistentných kmeňov a taktiež prerastených plesňových infekcií (2).

V súčasnosti je akceptovaný názor, že nekrozektómia sa má vykonať hneď ako sú prítomné dôkazy o infikovanej nekroze (11).

Metódy chirurgického ošetrenia nekrotizujúcej AP sa postupne vyvíjali. Niektoré upadli do zabudnutia (resekčné metódy), dominujúcou však zostala starostlivá a s citom vykonaná nekrozektómia pankreatických a peripankreatických nekroz, a to klasickou laparotómiou, retroperitoneálnym miniinvazívnym prístupom, laparoskopickou cestou, alebo perkutánou nekrozektómiou.

Prídavné techniky (po nekrozektómii) vychádzajú z poznania, že v čase chirurgickej intervencie nie všetky nekrozy je možné odstrániť, pretože nie sú dobre demarkované a násilné odstránenie takýchto nekroz spôsobuje viac škody než osohu. Na druhej strane ponechanie nekroz môže byť zdrojom pretrvávajúcej sepsy.

Z prídavných techník je hodné spomenúť konvenčný chirurgický prístup s uzavretím dutiny brušnej a s umiestnením spádových alebo odsávajúcich drénov, otvorená technika typu laparostómie a nakoniec uzatvorená kontinuálna laváž. Do úvahy prichádza aj kombinácia uvedených prídavných techník.

So všetkými prídavnými technikami máme na našom pracovisku skúsenosti, ktoré už boli publikované (8–10). Aj

v súčasnosti ich všetky používame, avšak uprednostňujeme techniku uzatvorenej kontinuálnej laváže omentálnej burzy a retroperitonea, tak ako sme ju publikovali v roku 2003 (10) akceptujúc aj výsledky porovnávajúcich štúdií (29, 30).

Posunom nekrozektómie do 3. až 4. týždňa hospitalizácie a aplikáciou uzatvorenej kontinuálnej laváže sme dosiahli veľmi dobré výsledky v počte pooperačných lokálnych komplikácií ako aj potrebe reoperácií.

V ostatných rokoch boli publikované mnohé práce o retroperitoneálnom prístupe k nekrozektómii (31, 32), laparoskopicky asistovanej perkutánnej drenáži infikovanej nekrózy a parapankreatického abscesu (33), laparoskopickej nekrozektómii (34–36). O veľmi pozitívnych výsledkoch s perkutánou nekrozektómiou zverejnili správu iní autori (37, 38). Táto metóda (perkutánnej nekrozektómie) má svoje výhody (je metódou miniinvazívnou, nevyžaduje celkovú anestézu), avšak má aj svoje nevýhody (dlhší hospitalizačný čas, väčšia rádiologická záťaž pacienta pre opakované CT kontroly a vysoké percento pacientov, u ktorých bolo nutné konvertovať túto metódu na laparotómiu pre jej neefektívnosť).

Pankreatický absces na rozdiel od infikovanej nekrózy je dobre ohraničená kolekcia hnisu bez solidného nekrotického materiálu. Je výsledkom infekcie, ktorá vychádza z akumulácie tekutinových kolekcii, alebo z areálu nekrózy, ktorá podľahla medzičasom skvapalneniu. Pri porovnaní s infikovanou nekrozou sa pankreatický absces objavuje neskôr (viac ako 4 týždne od začiatku ochorenia) a má typický pozvoľný priebeh (23). Pretože pankreatický absces obsahuje malé, tuhé čiastočky, obyčajne sa ho nepodarí perkutánne alebo endoskopicky drénovať (20, 39).

Ďalšou indikáciou k chirurgickej intervencii v priebehu ťažkej AP je krvácanie. Ťažký zápal, rozsiahla regionálna nekroza a sekundárna infekcia spôsobujú aróziu veľkých ciev s eventúrnym vytvorením pseudoaneuryzmy, pričom eventualna ruptúra môže spôsobiť masívne krvácanie do GIT, retroperitonea, alebo peritoneálnej dutiny.

Promptná diagnostika kombinovaná s intervenčnou rádiológiou a chirurgickou intervenciou sú potrebné na dosiahnutie hemostázy. Debridement v situácii spojenia s infikovanou nekrozou je základom pre odstránenie rizika opakovaného krvácania.

Našťastie incidencia hemoragických komplikácií pri ťažkej AP klesá v dôsledku včasného rozpoznávania a intenzívnej liečby pacientov (11).

ZÁVER

Aj napriek zníženiu mortality u chorých s ťažkou akútnou pankreatitídou v posledných dvoch desaťročiach vďaka zavedeniu nových diagnostických a liečebných postupov mnohé otázky sú stále otvorené. Pod vplyvom literárnych správ, podnietení okolnosťami na vlastnom pracovisku sme uviedli do praxe nový protokol liečby chorých s ťažkou formou akútnej pankreatitídy.

Porovnaním dvoch trojročných súborov chorých sme mohli konštatovať pozitívny efekt zmeny manažmentu liečby zvýšením počtu chorých so sterilnou nekrozou (58 %), znížením počtu reoperácií (33 %) a zníženie mortality u ťažkej formy pankreatitídy na 18 %.

Takže na otázku položenú v nadpise práce odpovedáme – áno, aj keď sme popravde povedané očakávali výsledky ešte o niečo lepšie.

Naše porovnávacie súbory sú však zaťažené nízkymi počtami, preto dosiahnuté výsledky musíme hodnotiť opatrnejšie.

Skratky

- AP – akútna pankreatitída
 ERCP – endoskopická retrográdna cholangio-pankreatografia
 MOF – multiorgan failure
 SIRS – systémová toxická reakcia
 USG – ultrasonografia

LITERATÚRA

1. **Beger HG, Rau B, Mayer J, et al.** Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 130–135.
2. **Büchler MW, Gloor B, Müller CA, et al.** Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619–626.
3. **Göttinger P.** Operative treatment of severe acute pancreatitis. *Eur Surg* 2007; 39(6): 325–329.
4. **De Campos T, Braga C F, Kuryura L, et al.** Changes in the management of patients with severe acute pancreatitis. *Arq Gastroenterol* 2008; 45(3): 181–185.
5. **Uhl W, Warshaw A, Imrie C.** IAP Guidelines for Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatol* 2002; 2: 565–573.
6. **Bank S, Singh P, Pooran N, Stark B.** Evaluation of factors that have reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years. *J Clin Gastroenterol.* 2002; 35: 50–60.
7. **Sarr MG.** IAP council guidelines in acute pancreatitis. So what? *Dig Surg* 2003; 20(1): 1–2.
8. **Bober J, Kraus L, Mathernová E, Harbulák P, Chymčák I, Závacký P.** Význam laparostómie pri liečbe ťažkej hemoragickej-nekrotickej pankreatitídy. *Bratislavské lek listy* 1995; 96(9): 493–495.
9. **Bober J, Firment J, Grochová M, Steranková M, Harbulák P.** Algoritmus liečby ťažkej nekrotickej pankreatitídy z pohľadu interdisciplinárnej spolupráce. *Anesteziologie a neodkladná péče* 2002; 13(5): 227–230.
10. **Bober J, Harbulák P.** Kontinuálna laváž v liečbe ťažkej nekrotickej pankreatitídy. *Rozhledy v chirurgii* 2003; 82(5): 245–249.
11. **Hušan M.** Staging a chirurgická liečba akútnej pankreatitídy. *Bratislava: X print s.r.o.* 2006: 108.
12. **Cao Yunfei, Xu Yinglong, Lu Tingna, Gao Feng, Mo Zengnan** Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Ann Nutr Metab* 2008; 53: 268–275.
13. **Dambrauskas Ž, Gulbinas A, Pundzius, J., Barauskas, G.** Meta-analysis of prophylactic parenteral use in acute necrotizing pancreatitis. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43: 291–300.
14. **Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, Maravi-Poma E, Olsina Kissler JJ, Sanchez-Garcia M, Utzolino S.** Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis. a randomized, double blinded, placebo-controlled study. *Ann Surg* 2007; 245: 674–683.
15. **Olejník J, Brychta I.** Aktuálny antimikrobiálny ťažkej akútnej pankreatitídy. *Slov chir* 2008; 3: 16–21.
16. **Otsuki M, Hirota M, Arata S, Koizumi M, Kawa S, Kamisawa T, Takeda K, Mazumi T, Kitagawa M, Ito T, Inui K, Shimosegawa T, Tanaka S, Kataoka K, Saisho H, Okazaki K, Kuroda Z, Sawabu N, Takezama Z.** The research committee of intractable diseases of the pancreas: Consensus of primary care in acute pancreatitis in Japan. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3314–3323.
17. **Otto W, Komorzyczki K, Krawczyk M, et al.:** Efficacy of antibiotic penetration into pancreatic necrosis. *HBP* 2006; 8: 43–48.
18. **Rokke O, Harbitz TB, Liljedal J, Pettersen T, Fetvedt T, Heen LO, Skreden K, Viste A.** Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: a prospective randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 771–776.
19. **Xu T, Cai Q.** Prophylactic antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis: results from a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 1249–1958.
20. **Carter M, McKay C, Imrie C.** Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg* 2000; 232: 175–180.
21. **Heinrich S, Schäffer M, Rousson V, Clavien P-A.** Evidence-based treatment of acute pancreatitis. A look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243: 154–168.
22. **Dugernier TH, Dewaele J, Laterre PF.** Current surgical management of acute pancreatitis. *Acta Chir Belg* 2006; 106: 165–171.
23. **Del Castillo FC, Rattner DW, Makary MA, et al.** Débridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1998; 228: 676–684.
24. **Hartwig W, Werner J, Müller C A, et al.** Surgical management of severe pancreatitis including sterile necrosis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery* 2002; 9(4): 429–435.
25. **Gecelter G, et al.** Abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis: an indication for decompressing laparostomy? *Dig Surg* 2002; 19(5): 402–405.
26. **Šiller J, Daněk T, Turnovský P, Havlíček K.** Význam měření intraabdominálního tlaku v prevenci vzniku abdominálního kompartmentového syndrómu u pacientů hospitalizovaných na chirurgické jednotce intenzivní péče. *Slovenská chirurgia* 2007; 4(4): 7–26.
27. **Hartwig W, Werner J, Uhl W, et al.** Management of infection in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9(4): 423–428.
28. **Schmid SW, Uhl W, Friess H, et al.** The role of infection in acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45: 311–316.
29. **Beger HG, Isenmann R.** Acute pancreatitis: who needs an operation? *Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 436–444.
30. **Branan G, Galloway J, Hirschowitz W, et al.** Pancreatic Necrosis. Results of Necrosectomy, Packing and Ultimate Closure Over Drains. *Ann Surg* 1998; 227(6): 870–877.
31. **Connor S, Raraty MG, Howes N, et al.** Surgery in the treatment of acute pancreatitis minimal access pancreatic necrosectomy. *Scand J Surg* 2005; 94: 135–142.
32. **Van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, et al.** Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Casematched comparison of the retroperitoneal approach with laparotomy for necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2007; 31: 1635–1642.
33. **Horvath KD, Kao LS, Wherry KL, et al.** A technique for laparoscopic – assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surgical Endoscopy* 2001; 15(10): 1221–1225.
34. **Cushieri A.** Pancreatic necrosis: pathogenesis and endoscopic management. *Seminars in Laparoscopic Surgery* 2002; 9(1): 54–63.
35. **Risse O, Auguste T, Delannoy P, et al.** Percutaneous video-assisted necrosectomy for infected pancreatic necrosis. *Gastroenterol. Clin Biol* 2004; 28: 868–871.
36. **Šutiak L, Janík J, Mikolajčík A, Strelka L, Mištuna D.** Použitie laparoskopie pri liečbe ťažkej akútnej pankreatitídy. *Slovenská chirurgia* 2008; 5(4): 21–27.
37. **Bruennler T, Langgartner J, Lang S, et al.** Percutaneous necrosectomy in patients with acute, necrotizing pancreatitis. *Eur Radiol* 2008; 18: 1604–1610.
38. **Gmeinwieser J, Holstege A, Zirngibl H, et al.** Successful percutaneous treatment of infected necrosis of the body of the pancreas associated with segmental disruption of the main pancreatic duct. *Gastrointest Endosc* 2005; 526: 413–415.
39. **Baril N, Ralls P, Wren S, et al.** Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg* 2000; 231: 361–367.

PŮVODNÍ PRÁCE

Výskyt mikrokarcinomů štítné žlázy u operovaných pacientů – retrospektivní analýza

^{1,6}Jindřich Lukáš, ¹Jan Paska, ²Barbora Hintnausová, ³David Lukáš,
⁴Martin Syrůček, ⁵Pavla Sýkorová

¹Oddělení ORL a chirurgie hlavy a krku, Nemocnice Na Homolce, Praha

²Interna-endokrinnologická ambulance, Nemocnice Na Homolce, Praha

³Chirurgické oddělení, Nemocnice Na Františku, Praha

⁴Patologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

⁵Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta, Klinika nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol, Praha

⁶Univerzita Karlova v Praze, lékařská fakulta v Plzni, Otorinolaryngologická klinika FN Plzeň

SOUHRN

Východisko. Mikrokarcinomy, minimální karcinomy jsou v klinické praxi definované jako nádory jejichž velikost je ≤ 1 cm. WHO definuje mikrokarcinomy štítné žlázy jako nádory ≤ 2 cm, které mají rozdílné biologické chování. Cílem studie bylo analyzovat výskyt mikrokarcinomů u operovaných pacientů.

Metody a výsledky. V retrospektivní analýze jsme hodnotili výskyt mikrokarcinomů u pacientů po operacích štítné žlázy. Kromě základních demografických údajů, velikosti nádoru a histologické varianty, jsme hodnotili oboustranné postižení štítné žlázy, přítomnost multifokálních ložisek a výskyt regionálních krčních metastáz. V období 2004–2008 jsme provedli operaci na štítné žláze u 400 pacientů. Mikrokarcinom byl diagnostikován u 34 pacientů (8,5 %), 5 mužů a 29 žen. Průměrný věk pacientů s mikrokarcinomem byl 52 let a byl téměř stejný jako u ostatních operovaných pacientů. Histologicky se jednalo ve 32 případech (94 %) o papilární karcinom, z toho ve čtyřech případech papilárně folikulární variantu a ve dvou případech o folikulární karcinom. Multifokální nález mikrokarcinomů byl u pěti pacientů (15 %) a oboustranné postižení štítné žlázy měli čtyři pacienti (12 %). Průměrná velikost nádorů byla 5 mm, sd 2,6. Krční uzlinové metastázy měli dva pacienti (6 %). Totální tyreoidektomii jsme provedli u 32 pacientů (94 %) a hemithyreoidektomii u dvou pacientů (6 %). Pooperační adjuvantní ablační terapii radiojodem ^{131}I podstoupilo pět pacientů (15 %), oba pacienti s uzlinovými krčními metastázami a tři pacienti s bilaterálním multifokálním výskytem nádorů.

Závěry. Na základě dosažených výsledků nepovažujeme mikrokarcinomy za neškodné, téměř bezvýznamné nálezy pro možnost jejich růstu, metastazování a vznik recidiv. Zvýšené riziko výskytu MC jsme našli u chronické lymfoplazmocelulární thyroditidy (17 %).

Klíčová slova: mikrokarcinom, tyreoidektomie, radioterapie ^{131}I .

SUMMARY

Lukáš J, Paska J, Hintnausová B, Lukáš D, Syrůček M, Sýkorová P. The occurrence of microcarcinomas in the patients after thyroidectomy – retrospective analysis

Background. Microcarcinomas, minimum carcinomas, are tumours, which are in clinical practice defined as tumours ≤ 1 cm in size. WHO defines thyroid microcarcinomas as tumours ≤ 2 cm in size, which have different biological behaviour. The aim of the study was to analyze the occurrence of MC in post-operative patients.

Methods. Using retrospective analysis we evaluated the occurrence of thyroid microcarcinoma in post-operative patients. Except for basic demographic data, carcinoma size and histological variance, the occurrence of bilateral impairment, presence of multi-foci and occurrence of regional throat metastases were considered.

Results. From 2004 to 2008 thyroid surgeries were performed in 400 patients. Microcarcinoma was diagnosed in 34 patients (8.5%), 5 men and 29 women. The average age of patients with microcarcinoma was 52 years, similarly to other patients undergoing surgery. Histologically, 32 cases (94%) were papillary carcinoma, from which 4 cases were papillary follicular and 2 were follicular carcinomas. There were multifocal findings of microcarcinomas in 5 patients (15%), and 4 patients (12%) had bilateral involvement. The average size of the tumours was 5mm, sd 2.6. Two patients (6%) had metastases in the lymph nodes of the neck. Total thyroidectomies were carried out in 32 patients (94%) and hemithyroidectomies in 2 patients (6%). Five patients (15%), i. e. both patients with metastases in the lymph nodes of the neck and three patients with bilateral multifocal carcinomas underwent postoperative adjuvant radioiodine ^{131}I ablation therapy.

Conclusions. Due to the possibility of the future growth, metastasizing and reoccurrence, microcarcinomas cannot be considered

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jindřich Lukáš

Oddělení ORL a chirurgie hlavy a krku Nemocnice Na Homolce

Roentgenova 37/2, 150 00 Praha 5

e-mail: jluk@seznam.cz

harmless or almost insignificant findings. The increased risk of the MC occurrence was found in chronic lymphoplasmocellular thyroiditis (17%).

Key words: microcarcinoma, thyroidectomy, radiotherapy ¹³¹I

Lu.

Čas Lék čes 2010; 149: 378–380

ÚVOD

V posledních desetiletích dochází k nárůstu málo pokročilých forem karcinomů štítné žlázy, mikrokarcinomů (MC) (1–3). Podle definice WHO z roku 1974 se jedná o nádory s maximálním průměrem < 2 cm, které jsou obklopeny normální tkání štítné žlázy a nedochází k invazi do pouzdra ani k extrathyroideálnímu šíření. Klinické projevy a biologické chování mikrokarcinomů štítné žlázy bývá velmi rozdílné, od okultního až po agresivní s lokoregionálním metastazováním a lokálními recidivami. Převážná většina MC je náhodným nálezem při histopatologickém pooperačním vyšetření. Předoperačně jsou diagnostikovány minimálně. K prvním klinickým projevům MC může patřit i výskyt metastáz v krčních lymfatických uzlinách u dosud okultního nádoru ve žláze. Dále jsou mikrokarcinomy náhodným sekčním nálezem ve žlázách pacientů, u kterých nebyla tyreopatie během života zjištěna. Podle některých literárních údajů je výskyt MC v sekčním nálezu kolem 35 % případů (2). Všeobecně je prognóza pacientů s MC příznivá a desetileté přežití je kolem 93 % (2–4). V retrospektivní analýze za období čtyři roky uvádíme výskyt mikrokarcinomů u operovaných pacientů a nejčastější histopatologické změny ve štítné žláze.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Retrospektivní analýza výskytu mikrokarcinomů ve štítné žláze u operovaných pacientů na oddělení ORL a chirurgie hlavy a krku v Nemocnici Na Homolce. Pacienty s onemocněním štítné žlázy indikoval k operaci a rozsah operačního výkonu hemi- nebo totální tyreoidektomii navrhoval ošetřující endokrinolog. Podpisem „Informovaného souhlasu“ pacient potvrdil souhlas s plánovaným rozsahem operace. Kromě základních demografických údajů pacientů (věk a pohlaví) jsme hodnotili histopatologický nálezu, multifokální a bilaterální výskyt a přítomnost metastáz v krčních lymfatických uzlinách.

Statistická analýza

Kategoriální data jsou prezentována v absolutní a relativní četnosti. Hypotéza o shodě procentuálního zastoupení byla testována pomocí Fisherova exaktního testu. Data byla analyzována pomocí softwaru package Stata, release 9.2 (Stata Corp.LP, College Station, USA). Etická komise v Nemocnici Na Homolce souhlasí s uvedením dat v článku.

VÝSLEDKY

V období 2004–2008 byla operace na štítné žláze provedena u 400 pacientů (66 mužů a 334 žen). Benigní léze byla diagnostikována u 336 operovaných (84 %), maligní nádor u 30 pacientů (7,5 %) podle TNM klasifikace T2-T4 a mikrokarcinom byl verifikován u 34 operovaných pacientů (8,5 %), z toho bylo 29 žen a 5 mužů. U obou pohlaví bylo riziko výskytu MC téměř stejné ($p = 0,497$). Průměrný věk pacientů s MC činil 52 let \pm 11,6 (rozpětí 30–78 let) a nelišil se

Tab. 1. Klinická a histopatologická charakteristika pacientů s MC verifikovaným před operací tenkojehlovou aspirační biopsií a po operaci histopatologickým vyšetřením

Pacienti	Mikro-karcinom celkem n = 34	Před operační verifikace n = 10 (%)	Po operační verifikace n = 24(%)
věk \geq 45 let	24	7 (29 %)	17 (71 %)
věk < 45let	10	3 (30 %)	7 (70 %)
ženy	29	7 (24 %)	22 (76 %)
muži	5	3 (60 %)	2 (40 %)
nádor \geq 5 mm	20	5 (25 %)	15 (75 %)
nádor < 5mm	14	5 (36 %)	9 (64 %)
bilaterální nálezu	4	0	4 (100 %)
multifokální nálezu	5	0	5 (100 %)
lokoregion. meta	2	0	2 (100 %)
TTE nebo nTTE	32	9 (28 %)	23 (72 %)
lécba ¹³¹ I	5	0	5 (100 %)

Tab. 2. Histopatologické změny ve štítné žláze a nálezu MC

Histopatologická diagnóza	Počet (n)	MC
chronická lymfoplasmocelulární thyroditida	12	8
nodózní struma (N)	76	1
polynodózní struma (PN)	172	24
tyreotoxikóza (TX)	76	1
maligní nádor T2-T4	30	0
celkem	366	34

významně od průměrného věku ostatních operovaných pacientů. V předoperačním vyšetření tenkojehlovou punkční aspirační biopsií za kontroly sonografie byl MC verifikován u deseti pacientů (29,4 %). Nahodilý nálezu MC při pooperačním histopatologickém vyšetření štítné žlázy byl u 23 pacientů (67,6 %). V jednom případě (2,9 %) byla diagnóza MC stanovena na základě vyšetření metastázy z exstirpované krční uzliny, přehledně v tabulce 1. Patologicko anatomické změny ve štítné žláze, pro které byli pacienti indikováni k operaci: v 76 případech se jednalo o jednovouzlovou a 172 mnohovouzlovou strumu, v 76 případech o tyreotoxikózu a ve 12 případech o chronickou lymfoplasmocytární thyroditidu (tab. 2). Papilární varianta mikrokarcinomu se vyskytovala u 32 pacientů (94 %), z toho ve čtyřech případech se jednalo o subtyp papilofolikulárního karcinomu a u dvou pacientů (5,8 %) byl nalezen folikulární karcinom. Průměrná velikost MC byla 5 mm, sd 2,6 mm, u dvou třetin operovaných byla velikost nádorů od 2 do 7 mm a u jedné třetiny mezi 8 až 10 mm. Multifokální výskyt MC (2–4 ložiska) byl nalezen u pěti pacientů (15 %), z toho unilaterální v jednom a bilaterální ve čtyřech případech. Metastatické postižení krčních lymfatických uzlin měli dva pacienti (6 %). U dvou pacientek (6 %) se vyskytovala nádorová duplicita MC a plicního karcinomu.

nomu. Totální tyreoidektomie byla provedena u 32 pacientů (94 %), z toho v šesti případech šlo o dvoudobý výkon. Hemityreoidektomie byla uskutečněna ve dvou případech (6 %). Pooperační adjuvantní léčbu ^{131}I podstoupilo pět pacientů (15 %), oba pacienti s lokoregionálními metastázami a tři pacienti s bilaterálním multifokálním výskytem mikrokarcinomu. Průměrná doba sledování činila 28,1 měsíců (rozpětí 2–69 měsíců), sd 22,8 a medián 20,7 měsíců a zahrnovala kontrolní sonografii krku a laboratorní vyšetření tyreoglobulinu (TGL). Ve sledovaném období nedošlo k lokální recidivě ani k výskytu vzdálené metastázy.

DISKUZE

Tenkojehlová punkční aspirační biopsie (FNAB) uzlu pod ultrazvukovou kontrolou (tzv. cílená biopsie) je přínosem pro určení biologické povahy uzlu. Je-li při punkci odebráno reprezentativní množství tkáně a hodnocení provádí zkušený cytopatolog, pak je senzitivita a specifita metody více než 85% (5). Přesto je většina MC diagnostikována až histopatologickým vyšetřením. Mikrokarcinomy považuje většina autorů za klinicky významné léze, které mají svoji morbiditu i letalitu (3). Zejména léze multifokální a postihující oba laloky (bilaterálně) ohrožují nemocné lokálním růstem, metastazováním do regionálních krčních uzlin i výskytem vzdálených metastáz (2, 3). Papilární mikrokarcinom s agresivním chováním jsme v našem souboru měli v jednom případě, kdy nádor o velikosti 2 mm metastazoval do jugulokarotické uzliny, která byla prvním klinickým příznakem. Roli et al. i další pokládají velikost nádoru za významný rizikový faktor metastazování do krčních uzlin (6). U nádorů menších než 8 mm nepozorovali metastazování, zatímco u nádorů větších než 8 mm ano. U našeho druhého pacienta s lokoregionálními metastázami se jednalo o multifokální, bilaterální výskyt MC s nádorovými ložisky o velikosti 5–7 mm na jedné a 8–10 mm na druhé straně. Kromě velikosti nádoru jsou jako další rizikové faktory lokoregionálního metastazování uváděny folikulární varianta papilárního karcinomu (7). Nahodilý nálezy MC při histopatologickém vyšetření v léčbě dosud benigních tyreopatií uvádí Roli et al. v 21,4 % případů. V našem souboru tvořily téměř 68 % případů (6). Roli a Sakorafas udávají výskyt minimálních karcinomů jako okultních nádorů při autopsii štítné žlázy v 36 % případů (6, 8). Harach et al. v roce 1985 našli vysokou 77% incidenci MC v autopsii štítné žlázy a podle jejich nálezů byl výskyt v jednotlivých dekádách života rovnoměrný (9). V incidenci MC existují rozdíly geografické, které jsou podmíněny geneticky, vlivem životního prostředí, ale také jsou ovlivněny způsobem histopatologického vyšetření (10). Lupoli et al. uvádí, že prevalence vrozených nonmedulárních mikrokarcinomů štítné žlázy se vyskytuje mezi 3,5–6,2 % případů a jejich biologické chování je více agresivní, s horší prognózou než u sporadicky se vyskytujících nádorů (11). V chirurgické léčbě navržený konsenzus totální tyreoidektomie je akceptován většinou chirurgů. Důvody jsou vysoká incidence multifokálních a bilaterálních ložisek MC, snížení rizika lokální recidivy odstraněním uzlů z centrálního kompartmentu, snazší pooperační a postradiační monitoraci tyreoglobulinu (TGL) v séru a snazší sonografická detekce krčních metastáz (12). Dvořák et al. doporučuje provedení totální tyreoidektomie u pacientů starších 65 let, s nádorem ≤ 1 cm; u pacientů mladších 65 let s bilaterálním nebo multifokálním výskytem MC kromě TTE zajistit pooperační adjuvantní léčbu ^{131}I . U pacientů s metastatickým postižením regionálních krčních uzlin provést současně s TTE i selektivní modifikovanou krční disekci a pooperační adjuvantní léčbu ^{131}I . Kromě pooperační suprese L-tyroxinem je nutná dispenzarizace nemocných s kontrolou TSH, fT4, TGL a sono vyšetřením 1× za půl roku při multifokálním nále-

zu. U ostatních nemocných s MC stačí kontrola 1× za rok (3).

Nejčastější histologickou variantou karcinomu ve štítné žláze je jeho papilární forma, která se vyskytuje v 65–99 % případů, čemuž odpovídaly i naše výsledky (94 %). Bramley et al. udávají, že 30 % papilárních karcinomů reprezentují papilární mikrokarcinomy (1). Folikulární varianta papilárního karcinomu se vyskytovala v 6 % případů.

ZÁVĚR

Rizikovou skupinou pro onemocnění štítné žlázy je ženské pohlaví a věk nad 45 let. Mikrokarcinomy považujeme za klinicky významné léze, které je třeba radikálně řešit a nemocné po operaci dispenzarizovat. Z patologicko-anatomických změn ve štítné žláze jsme nejčastější výskyt MC zaznamenali u pacientů s chronickou lymfoplazmocelulární thyroditidou (17 %).

Zkratky

FNAB	– fine-needle aspiration biopsy
fT4	– volný tyroxin
MC	– mikrokarcinom
WHO	– World Health Organization
sd	– směrodatná odchylka
nTTE	– téměř totální tyreoidektomie
TGL	– tyreoglobulin
TSH	– tyreotropní hormon
TTE	– totální tyreoidektomie

LITERATURA

1. **Braymley MD, Harrison BJ.** Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *British Journal of Surgery* 1996; 83: 1674–1683.
2. **Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, Cailleux AF, Lumbroso JD, Parmentier C, Schlumberger M.** Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998; 83: 553–559.
3. **Dvořák J, Němec J, Veselý J, Neumann J, Racek P, Zeman V.** Mikrokarcinom štítné žlázy. *Prakt Lék* 1995; 75(3): 104–106.
4. **Pearce EN, Braverman LE.** Papillary thyroid microcarcinoma outcomes and implications for treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3710–3712.
5. **Venháčová J.** Uzly ve štítné žláze. *Pediatric pro praxi* 2002; 3: 122–123.
6. **Roti E, Rossi R, Trasforini G, Bertelli F, Ambrosio MR, Busutti L, Pearce EN, Braverman LE and degli Uberti EC.** Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: results of a retrospective study in 243 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2043–2046.
7. **Gülben K, Berberoglu U, Celen O, Mersin HH.** Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid-factors affecting lymph node metastasis. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393(1): 25–29.
8. **Sakorafas GH, Giotakis J, Stafyla V.** Papillary thyroid microcarcinoma: a surgical perspective. *Cancer Treat Rev* 2005; 31(6): 423–438.
9. **Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM.** Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 1985; 56: 531–538.
10. **Jindřichová Š, Viček P, Bendlová B.** Genetické příčiny vzniku karcinomů štítné žlázy. *Čas Lék čes* 2004; 143: 664–668.
11. **Lupoli G, Vitale G, Caraglia M, Fittipaldi MR, Abbruzzese A, Tagliaferri P, Bianco AR.** Familial papillary thyroid microcarcinoma: a new clinical entity. *Lancet* 1999; 20; 353: 637–639.
12. **Elaraj DM, Clark OH.** Changing management in patients with papillary thyroid cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2007; 8(4): 305–313.

Autoři děkují prof. MUDr. J. Dvořákoví, oddělení chirurgie Karlovarské krajské nemocnice za podnětné připomínky k práci a textu.

SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Návykové nemoci a chudoba

Karel Nešpor, Jana Čapková, Ladislav Csémy
Psychiatrická léčebna Bohnice, Praha

SOUHRN

Podle údajů z literatury je chudoba u návykových nemocí rizikovým činitelem. Tento rizikový faktor vstupuje do interakce i jinými, často důležitějšími, ochrannými a rizikovými činiteli. Zdravotnická zařízení by měla brát v úvahu sociální situaci pacientů a kromě zdravotní péče kupříkladu poskytnout relevantní informace včetně těch, kde hledat pomoc. Mohou také pomoc zprostředkovat. Užitečná bývá spolupráce s rodinou nebo okolím pacienta. Jako součást léčby lze pacienta instruovat, jak nakládat s penězi nebo jak splácet dluhy. Naopak charitativní organizace by měly brát v úvahu závislostní problematiku svých klientů.

Klíčová slova: chudoba, závislost, patologické hráčství, léčba, sociální práce.

SUMMARY

Nešpor K, Čapková J, Csémy L. Addictive diseases and poverty

Poverty is one of the risk factors for substance dependence and pathological gambling. Poverty interacts with other, often more important, protective and risk factors. Healthcare facilities should take into account the social situation of their patients; for example they can provide relevant information about social services or mediate social help. Communication with patient's family or community is also beneficial. Patients, as part of their treatment, can be instructed how to handle money and debts. On the other hand charitable organizations should take into account addictive problems of their clients.

Key words: poverty, addiction, pathological gambling, treatment, social work.

Ne.

Čas Léč čes 2010; 149: 381–384

ÚVOD

Při vši úctě k definici chudoby Světové banky bychom pro potřeby této práce definovali chudobu jako stav, kdy není jedinec schopen uspokojovat své základní potřeby způsobem, který je běžný ve většinové populaci. Souvislost mezi návykovými nemocemi je obousměrná. Návykové nemoci mohou vést k chudobě a chudoba a s ní související stres zvyšují riziko návykových nemocí. V ideálním případě by se oba tyto problémy měly zvládat současně. Materiální pomoc aktivně závislému člověku jeho stav nezlepší, ale někdy dokonce zhorší, zejména pokud by se jednalo o pomoc finanční. Tu lze totiž snadno proměnit za alkohol, drogy nebo ji použít k hazardu.

Naproti tomu pouze léčba návykové nemoci u člověka v extrémně špatné sociální situaci je obtížná a naráží i na administrativní překážky. Takový jedinec sotva uhradí regulační a jiné poplatky a často nemá v pořádku ani doklady (1). Uvedené se týká zvláště cizinců ze zemí mimo Evropskou unii (obr. 1).

Je pravda, že někteří lidé se k chudobě rozhodují dobrovolně na základě náboženského nebo jiného přesvědčení. Těmi se ale v této práci zabývat nebudeme. Nepředpokládáme totiž, že by jejich chudoba byla způsobena návykovou nemocí, ani to, že by byla rizikovým faktorem, zvláště jestliže

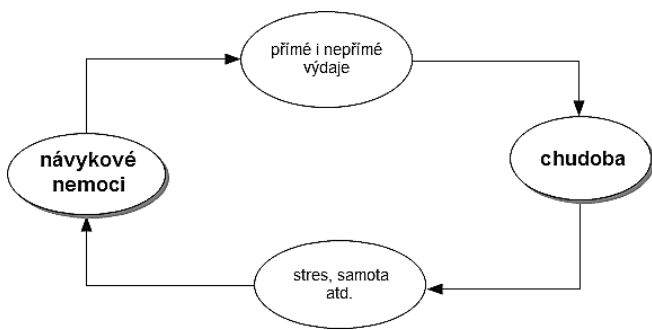
jsou tito lidé součástí nějakého dobře fungujícího společenství.

Lze také právem namítnout, že návykové nemoci se často vyskytují i u lidí, kteří jsou nebo by mohli být dobře situováni. Sem patří například někteří číšníci, podnikatelé nebo právníci (2). Zde je třeba upozornit na skutečnost, že chudoba je pouze jedním z mnoha rizikových činitelů. Ten vstupuje do interakce s jinými rizikovými a ochrannými faktory. Některé z nich jsou často důležitější, např. dostupnost návykového rizika, pracovní stres a prostředí nebo společnost, ve které se člověk pohybuje. Jako příklad ochranného činitele lze například uvést vyšší vzdělání. Podle Sovinové a Csémyho (3) se těžké nárazové pití alkoholu vyskytovalo častěji u lidí s nejnižším vzděláním. Tito autoři také správně poukazují na skutečnost, že výzkum týkající návykových rizik u bezdomovců je obtížný. Tito lidé jsou často odkázáni na pomoc druhých a nechtějí tuto pomoc ohrozit údaji o pití alkoholu nebo jiných formách návykového chování.

Situaci ještě komplikuje skutečnost, že chudoba může za určitých okolností působit i jako ochranný činitel, protože zvyšuje relativní cenu alkoholu, drog a hazardu ve vztahu k výdělku. I tak ale dále uvedené práce svědčí o tom, že se chudoba ve větší míře uplatňuje jako faktor rizikový. Navíc bývají ekonomicky slabší skupiny hůře informovány o tom, kde hledat pomoc, nebo neumějí zdravotnické a jiné služby dobře využívat.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Karel Nešpor, CSc.
Psychiatrická léčebna Bohnice
181 02 Praha 8, Ústavní 91
fax: +420 284 016 279, e-mail: nespor.k@seznam.cz, www.drnespor.eu



Obr. 1. Chudoba a návykové nemoci
Alkohol, drogy nebo hazard zhoršují ekonomickou situaci jedince i jeho rodiny, to vyvolává stres a v bludném kruhu zvyšuje riziko návykové nemoci u postiženého i v jeho okolí.

CHUDOBA A HAZARD

Reklama hazardu motivuje případné zákazníky vidinou zisku. Paradoxně právě hazardní hráči na tom bývají finančně nejhůře (4). Řada z nich pak sní o situaci, kdy nebudou mít nic, tj., až splatí své dluhy. Ty často přesahují stokrát i vícekrát jejich měsíční výdělek.

To, co toto lidé vydělají, jim rychle zabaví příčinliví exekutoři. To dlužníky motivuje k nelegální práci nebo k tomu, že přestávají pracovat a stávají se z nich bezdomovci. Někteří z nich zjistí, že normální práci své dluhy nikdy nezaplátí. To někdy vede ke kriminalitě nebo k dalšímu hazardu. Logicky se pak dostávají ještě do větších dluhů a potíží. Uvedené se v menší míře týká i lidí s jinými návykovými nemocemi.

Tyto skutečnosti lze ilustrovat empirickými doklady. Například Robitaille a Herjean (5) zjistili, že četnost loterijských terminálů zvyšovala socioekonomickou zranitelnost populace v příslušné oblasti. Crane et al. (6) zjistili ve studii provedené ve třech zemích, že bezdomovectví u starších lidí často souvisí s hazardem a alkoholem. Welte et al. (7) uvádějí, že existuje souvislost mezi nabídkou hazardu a problémovým nebo patologickým hazardním hraním. Souvislost mezi hazardem a bezdomovectvím je v České republice patrně ještě větší než v jiných zemích s ohledem na extrémní hustotu míst, kde se hazard provozuje, a slabou legislativu.

CHUDOBA A ALKOHOL A JINÉ DROGY

Sociální a zdravotní rizika alkoholu jsou známa, například Rehm et al. (8) konstatují, že pití alkoholu patří k nejdůležitějším rizikovým faktorům u nemocí a úrazů. Jak uvedeno výše, chudoba může být rizikovým faktorem pro zneužívání alkoholu. O tom svědčí např. práce autorů Cerdá et al. (9). Práce holandských autorů van Laere et al. (10) ukazuje na souvislost mezi zneužíváním alkoholu a drog a bezdomovectvím. Jak uvedeno výše, souvislosti je patrně obousměrná.

Socioekonomické znevýhodnění a problémy s alkoholem mohou souviset i s etnickým původem. Mulia et al. (11) například zjistili v USA více sociálních problémů vyvolaných alkoholem u černošské a hispánské populace. Toto téma se České republiky týká podstatným způsobem už vzhledem k početné rómské komunitě.

V této souvislosti je třeba zmínit i kouření tabáku. Zdá se, že ve vyspělých zemích je častější u lidí z nižších socioekonomických vrstev a u nezaměstnaných. Výdaje za tabák u těchto lidí pak často spotřebují podstatnou část jejich měsíčního příjmu.

MOŽNOSTI POMOCI A PREVENCE – CELOSPOLEČENSKÉ HLEDISKO

Kouření tabáku je pro společnost nevhodné, např. zpráva Světové Banky – Jha a Chaloupka (12). Důvodem bývají hlavně vyšší nemocnost a nižší produktivita práce. Ekonomicky nevhodné je z podobných důvodů i pití alkoholu (13). U alkoholu navíc v důsledku úrazů či otrav umírají i velmi mladí lidé. Podobně je třeba uvažovat o hazardu s ohledem na kriminalitu, sociální problémy a nižší produktivitu práce patologických hráčů. Bylo by tedy pouze logické, kdyby se naše společnost snažila návykovým rizikům předcházet a omezovala je. Nebudeme zde zkoumat příčiny toho, proč se tak neděje. Pouze zde zmíníme některé konkrétní možnosti

Prevence návykových nemocí a chudoby – celospolečenské hledisko, některé možnosti

Vyšší zdanění alkoholu a tabáku: Siahpush a spol. (14) zjistili, že vyšší zdanění tabákových výrobků vedlo ke snížení počtu kuřáků v populaci, a to zvláště v nízkopříjmových skupinách obyvatel. Jednoznačné údaje týkající se vlivu vyššího zdanění alkoholu nabízí řada prací, zejména zde upozorňujeme na metaanalýzu Wagenaara et al. (15), která shrnuje výsledky 112 studií. Uvedené platí v i opačném směru. Koski et al. (16) uvádějí, že snížení daně na alkohol vedlo ke zvýšení počtu náhlých úmrtí, vyvolaných alkoholem. Segal a Stockwell (17) upozorňují, že je lépe zdanit alkohol v nápojích než nápoje jako takové. To vede k větší nabídce nízkoalkoholických nápojů a ke snižování spotřeby alkoholu, aniž by se nutně snižovala spotřeba nápojů. Je žádoucí, aby u nás podobně jako ve většině jiných zemí byly nealkoholické nápoje podstatně lacinější než nápoje alkoholické.

Omezování dostupnosti, zvláště v rizikových lokalitách a za rizikových situací. Například při fotbalových zápasech, kdy opilí fanoušci ohrožují na stadionu i mimo něj sebe a druhé.

Cena spojená s opatřováním. Stručně řečeno, cena spojená s opatřováním se rovná finanční cena plus námaha spojená s opatřením si návykové látky nebo hazardu. Cena spojená s opatřováním je v České republice nízká, jak o tom svědčí výzkumy opakovaně prováděné u dětí a dospívajících.

Interaktivní programy ve školním prostředí. Ty by měly být intenzivní, interaktivní a zahrnovat nácvik podstatných dovedností. Většina z toho, co se na školách vydává za prevenci, je patrně naprosto neúčinné.

Prevence v rodině – existují empirické doklady svědčící o pozitivním působení následujících faktorů:

- dostatek času, který tráví rodiče s dětmi,
- schopnost rodičů stanovit a prosazovat jasná pravidla,
- schopnost rodičů řešit problémy.

O prevenci v rodině více jinde (18).

CO MOHOU NABÍDNOUT POMÁHAJÍCÍ PROFESÉ

Je přirozené, že tato zařízení se soustřeďují především na léčbu závislosti a jiných psychologických nebo tělesných problémů. Snahu pacientů nebo klientů zlepšit svoji životní situaci lze využít jako motivaci k léčbě a doléčování. Terapeutický vztah posílí, jestliže jedinec zjistí, že se mu zařízení v rámci svých možností snaží pomoci i při řešení jeho sociálních problémů.

Jak uvedeno výše, bylo by ideální, kdyby léčba a sociální pomoc probíhaly současně. Běžná zdravotnická zařízení nemají v tomto směru neomezené možnosti. Existuje však určité minimum, které by měla zdravotnická a psychologická pracoviště nabízet:

- Poskytnout relevantní informace o tom, na co mají dotyč- ní právo a jaké jsou reálné možnosti.

- Informovat o možnostech bezplatné právní porady nebo potřebné informace zjistit a předat.

- Pomoci při kontaktování rodiny či dalších lidí z okolí, kte- ří by mohli pomoci. U cizinců sem patří i kontaktování jejich zastupitelství, např. kvůli usnadnění repatriace. Dobré zkušeo- nosti v tomto směru máme se spíše se zeměmi na západ od našich hranic, Rakouskem a Skandinávií.

- Podle možností pomoci při zařizování dokladů nebo to ve vhodné fázi léčby umožnit.

- Jako součást léčby nabízet relevantní informace o tom, jak nakládat s penězi nebo jak splácet dluhy.

- Podle potřeby informovat i o charitativních a jiných organi- zacích, kde může člověk v těžké životní situaci hledat pomoc.

CO MOHOU NABÍDNOUT CHARITATIVNÍ ORGANIZACE

Přicházejí v úvahu mimo jiné následující možnosti.

Poskytnout informace

Poskytnout informace o tom, kde a za jakých podmínek je možné se léčit. Vhodnou formou získávání informací je napří- klad účast na setkáních Anonymních alkoholiků (kontakty viz www.sweb.cz/aacesko). Účast je zdarma a nevyžaduje se pojištění ani doklady.

Poskytovat sociální pomoc, stravu, ubytování atd. za definovaných podmínek

Pomoc bývá vhodné podmínit přijetím určitých předem vymezených pravidel a podmínek. To je důležité pro klienty i pro fungování organizace. V této souvislosti lze zmínit tech- niku zvanou **contingency management**. Při ní je abstinence odměňována například poukázkami na jídlo či ošacení nebo i penězi. O tom, že se jedná o účinný postup, svědčí napří- klad metaanalýza autorů Dutra et al. (19). Finanční pobídky byly úspěšně použity i při odvykání kouření (20). Tento postup lze použít i u závislých lidí s vážnou duševní chorobou (21).

V praxi je tato technika dobře použitelná. Například bývá u nás zvykem dávat na socioterapeutickém klubu tzv. absol- ventům (bývalým pacientům), nebo i někomu z komunity ústavně léčených drobné dárky (hrníček, propisovačka, prů- kazka opravňující k abstinenci, ovoce, hudební nahrávky atd.).

Soustavně používat krátkou intervenci

Krátkou intervenci by měli provádět nejen lékaři (22) a zdravotní sestry. Je stejně dobře použitelná ve školství, pracovním prostředí nebo v sociálních službách. Efektivnější bývá u škodlivého užívání bez závislosti, u závislých by na ni pokud možno měla navazovat důkladnější léčba.

Postupy používané při krátké intervenci zahrnují např.:

- **Posouzení stavu, informovat klienta o výsledku, jasné doporučení.**

- **Motivační rozhovor.** Ten se vede nekonfrontačně a s pochopením. Za pomoci vhodných otázek je možné pa- cientovi pomoci, aby si lépe uvědomil rizika návykového cho- vání a výhody toho, když problém s nimi překoná. O posilo- vání motivace v češtině podrobněji jinde (23).

- **Předání svépomocného materiálu.** Příručky pro závislé na alkoholu, závislé na jiných psychoaktivních látkách a pato- logické hráče jsou zdarma k dispozici na webových stránkách www.drnespor.eu.

- **Doporučení účasti ve svépomocné organizaci typu Anonymních alkoholiků.** Jedná se účinný postup, podrob-

nější informace viz souhrnná práce na toto téma (24). Infor- mace a adresy skupin Anonymních alkoholiků najdou zájem- ci na adrese www.sweb.cz/aacesko.

- **Poskytnutí kontaktu na služby telefonické pomoci,** kam se lze obrátit v případě náhlé krize. Nejvhodnější jsou zařízení, která pracují celých 24 hodin – např. Centrum krizo- vé intervence na telefonním čísle 284 016 666.

- **Práce s rodinou.** Lze například využívat motivačního efektu rodiny nebo uzavřít s klientem a jeho rodinou dohodu. Tento tzv. terapeutický kontrakt se může týkat kupříkladu při- jetí léčby v případě pokračujících problémů.

- **Předání ke specializované léčbě:** Tzv. „aktivní předání“ znamená, že někdo závislému dohodne návštěvu na specia- lizovaném pracovišti, případně že ho k této návštěvě dopro- vodí (např. sociální pracovník nebo příbuzný). Tím se zvyšuje pravděpodobnost, že předání proběhne úspěšně.

ZÁVĚR

Návykové nemoci jsou u sociálně slabých skupin obyvatel- stva častější než v běžné populaci. Pomoc by se v tomto pří- padě měla týkat sociální situace i zvládnání návykové nemoci.

Zdravotnická a psychoterapeutická pracoviště by měla brát v úvahu i sociální problémy pacientů a klientů. Naopak pra- covníci sociálních služeb by měli u návykových nemocí sou- stavně používat krátkou intervenci a další relevantní postupy. Oba typy zařízení by měly spolupracovat. To se v praxi často děje.

LITERATURA

1. **Nešpor K, Scheansová A.** Návykové nemoci a peníze – důležitá souvislosti. *Čas Lék čes* 2009; 148(7): 335–337.
2. **Lawyers and substance abuse.** www.thefreelibrary.com/Lawyers+and+substance+abuse-a063129384. Accessed 15. 6. 2010.
3. **Sovinová H, Csémy L.** Socio-economic aspects of alcohol consumption and related problems based on current research in the Czech adult population. *EPHA Conference Health in the Enlarged EU, Bratislava* 16.–17. 4. 2007.
4. **Nešpor K, Scheansová A, Karbanová H.** Zadluženost lidí s návykovými nemocemi je zdravotní i společenský problém. *Čas. Lék čes* 2010; 149: 38–40.
5. **Robitaille E, Herjean P.** An analysis of the accessibility of video lottery terminals: the case of Montréal. *Int J Health Geogr* 2008; 18(7): 2.
6. **Crane M, Byrne K, Fu R, Lipmann B, Mirabelli F, Rota-Bartelink A, Ryan M, Shea R, Watt H, Warnes AM.** The causes of homelessness in later life: findings from a 3-nation study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2005; 60(3): S152–S159.
7. **Welte JW, Wieczorek WF, Barnes GM, Tidwell MC, Hoffman JH.** The relationship of ecological and geographic factors to gambling behavior and pathology. *J Gambl Stud* 2004; 20(4): 405–423.
8. **Rehm J, Mathers C, Popova S, Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y, Patra J.** Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet* 2009; 373(9682): 2223–2233.
9. **Cerdá M, Diez-Roux AV, Tchetgen ET, Gordon-Larsen P, Kiefe C.** The Relationship Between Neighborhood Poverty and Alcohol Use: Estimation by Marginal Structural Models. *Epidemiology* 2010; 21(4): 490–493.
10. **van Laere IR, de Wit MA, Klazinga NS.** Pathways into homelessness: recently homeless adults problems and service use before and after becoming homeless in Amsterdam. *BMC Public Health* 2009 7; 9: 3.
11. **Mulia N, Ye Y, Greenfield TK, Zemore SE.** Disparities in alcohol-related problems among white, black, and Hispanic Americans. *Alcohol Clin Exp Res* 2009; 33(4): 654–662.
12. **Jha P, Chaloupka FC.** Curbing the epidemic: Governments and the economics of tobacco control. *The World Bank* 1999. Available: <http://www1.worldbank.org/tobacco/>.

13. **Johansson E, Böckerman P, Uutela A.** Alcohol consumption and sickness absence: evidence from microdata. *Eur J Public Health* 2009; 19(1): 19–22.
14. **Siahpush M, Wakefield MA, Spittal MJ, Durkin SJ, Scollo MM.** Taxation reduces social disparities in adult smoking prevalence. *Am J Prev Med.* 2009; 36(4): 285–291.
15. **Wagenaar AC, Salois MJ, Komro KA.** Effects of beverage alcohol price and tax levels on drinking: a meta-analysis of 1003 estimates from 112 studies. *Addiction* 2009; 104(2): 179–190.
16. **Koski A, Sirén R, Vuori E, Poikolainen K.** Alcohol tax cuts and increase in alcohol-positive sudden deaths: a time-series intervention analysis. *Addiction* 2007; 102(3): 362–368.
17. **Segal DS, Stockwell T.** Low alcohol alternatives: a promising strategy for reducing alcohol related harm. *Int J Drug Policy* 2009; 20(2): 183–187.
18. **Nešpor, K, Csémy L.** Alkohol, drogy a vaše děti. Jak problémům předcházet, jak je rozpoznávat, jak je zvládat. 5. revidované vydání. Praha: Sportpropag 2003; 104. Volně ke stažení z www.drnespor.eu.
19. **Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL, Leyro TM, Powers MB, Otto MW.** A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2008; 165(2): 179–187.
20. **Volpp KG, Troxel AB, Pauly MV, Glick HA, Puig A, Asch DA, Galvin R, Zhu J, Wan F, DeGuzman J, Corbett E, Weiner J, Audrain-McGovern J.** A randomized, controlled trial of financial incentives for smoking cessation. *N Engl J Med* 2009; 360(7): 699–709.
21. **Sigmon SC, Higgins ST.** Voucher-based contingent reinforcement of marijuana abstinence among individuals with serious mental illness. *J Subst Abuse Treat* 2006; 30(4): 291–295.
22. **Fleming MF, Mundt MP, French MT, Manwell LB, Stauffacher EA, Barry KL.** Benefit-cost analysis of brief physician advice with problem drinkers in primary care settings. *Med Care* 2000; 38(1): 7–18.
23. **Nešpor K.** Návykové chování a závislost. Třetí aktualizované vydání. Praha: Portál 2007; 176.
24. **Nešpor K.** Organizace Anonymní alkoholici představuje efektivní pomoc závislým. *Alkoholismus a drogové závislosti (Bratislava)* 2002; 37(3): 167–175.

Globální strategie týkající se alkoholu Světové zdravotnické organizace a co z toho vyplývá pro Česko

Tato strategie byla schválena 20. května 2010 Světovým zdravotnickým shromážděním¹. Podpořila ji i řada organizací, kromě Světové zdravotnické organizace i Mezinárodní rada zdravotních sester, Mezinárodní asociace studentů medicíny i Světová rada církví.

Důvody, pro které byl tento dokument přijat, zahrnují mimo jiné i to, že je „škodlivé užívání alkoholu třetím nejvýznamnějším rizikovým faktorem předčasné smrti a invalidity. Odhaduje se, že ročně v souvislosti s alkoholem umírá 2,5 milionu osob včetně 320 000 osob ve věku mezi 15. až 29. rokem (Strategies ..., 20101).“

Co konkrétního z uvedeného dokumentu vyplývá pro Českou republiku?

- Autoři dokumentu doporučují systematické a plošné vyhledávání a diagnostikování těch, kdo zneužívají alkohol, nebo jsou na něm závislí. Těmto lidem by se mělo dostat rychlé pomoci, což může být i krátká intervence. Tu může provést například praktický lékař nebo jiný kvalifikovaný zdravotník.

- Důležitá je prevence u těhotných,

aby se předešlo poškození plodu alkoholem.

- Pomoci by se mělo dostat rodinám, které závislostí na alkoholu trpí často více než postižený.

- Měly by se důsledně a systematicky provádět kontroly dechu na alkohol u řidičů, aby se snížil počet dopravních nehod pod vlivem alkoholu. Těm, kdo pod vlivem alkoholu řídí, by se mělo odebrat řídicí oprávnění.

- Věkové limity pro prodej a podávání alkoholických nápojů je třeba striktně dodržovat. Hustota zařízení, kde se prodává alkohol, by se měla regulovat. To se týká jejich počtu, otevíracích hodin a míst prodeje. Je absurdní povolovat prodej alkoholu na sportovních utkáních, když pak v ulicích dochází k řádění opilých fanoušků.

- Účinným nástrojem jak omezit spotřebu je vyšší zdanění alkoholických nápojů. Dokument také doporučuje cenově zvýhodňovat nápoje nealkoholické. To je v České republice zvláště naléhavé, protože nápoje s obsahem alkoholu jsou zde často levnější než běžné nápoje nealkoholické.

- Důležitá je i regulace reklamy alkoholu, aby nezasahovala zranitelnou část populace, jako jsou děti a dospívající.

- Označovat alkoholické nápoje varovnými nápisy podobně, jako je tomu u tabákových výrobků.

- Je také třeba zamezit ilegální výrobě, prodeji a importu alkoholu, což je dle zpráv z médií velký problém i v České republice.

- Světová zdravotnická organizace také vyzývá jednotlivé vlády k tomu, aby si zpracovaly národní programy prevence škod působených alkoholem. Nic takového, pokud víme, v České republice neexistuje. V programu „Zdraví pro všechny v 21. století“ je alkoholové problematice věnován určitý prostor. Hlavního cíle, tj. snížení spotřeby alkoholu, se dosud rozhodně nedaří dosáhnout.

Literatura

1. Editorial: Global Alcohol Strategy Endorsed. *The Globe* 2010; (1): 3–5.
2. Strategies to reduce the harmful use of alcohol: draft global strategy. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_13-en.pdf, accessed 13.7.2010.
3. Zdraví pro všechny v 21. století. http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/zdravi-pro-vsechny-v-stoleti_2461_1101_5.html, accessed, 13.7.2010

K. Nešpor, L. Csémy

¹ Světové zdravotnické shromáždění (World Health Assembly, WHA) je nejvyšším orgánem Světové zdravotnické organizace. Koná za přítomnosti ministrů zdravotnictví členských států každý rok v Ženevě.

DĚJINY LÉKAŘSTVÍ

Dvacet let výuky společenskovedních a humanitních oborů na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze

Jan Vymětal

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav pro humanitní studia v lékařství

V letošním roce vzpomínáme významné výročí, neboť ve školním roce 1990/1991 byl na tehdejší Fakultě všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze založen ústav, jenž se nazývá od školního roku 1991/1992 Ústavem pro humanitní studia v lékařství 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Vznikl na základě rozhodnutí tehdejšího rektora univerzity prof. PhDr. Radima Palouše, dle kterého



Obr. 1. Budova děkanátu 1. LF UK v Kateřinské ulici (Praha 2), kde vznikla v roce 1911 první experimentální psychologická laboratoř v historických zemích Čech, Moravy a Slezska

měly být na všech fakultách Univerzity Karlovy zřizovány ústavy základů vzdělanosti, obnovující a rozvíjející ideu univerzální vzdělanosti a humanity. U jeho zrodu stál klinický psycholog, filozof a disident Dr. phil. Jiří Němec. Od samého počátku zde byla vyučována a zkoumána lékařská psychologie, psychoterapie a oblast etiky – v návaznosti na filozofické základy medicíny. Na přechodné období (do školního roku 2001/2002) měl ústav na starosti i výuku veřejného zdravotnictví a sociální medicíny (včetně závěrečných státních zkoušek). Není bez zajímavosti, že studenti lékařství skládali v pátém ročníku studia závěrečnou státní zkoušku také z psychoterapie, avšak od této zkoušky (nikoliv však výuky) bylo upuštěno vzhledem k nejasnostem stran postgraduálního vzdělávání a kvalifikace pro psychoterapeutickou práci.

Adresa pro korespondenci:

prof. PhDr. Jan Vymětal
Ústav pro humanitní studia v lékařství 1. LF UK
Karlovo náměstí 40, 128 00 Praha 2
e-mail: vymej@lf1.cuni.cz

PŘEDCHŮDCI VÝUKY LÉKAŘSKÉ PSYCHOLOGIE

Ústav pro humanitní studia navazuje a hlásí se k několika předchůdcům výuky lékařské psychologie, psychoterapie a lékařské etiky na českých lékařských fakultách. Patří mezi ně například slovinský psycholog Mihailo Rostohar, z lékařů bych pak upozornil na ruského lékaře Nikolaje Jevgraforiče Osipova, z našich pak na Bohuslava Boučka, Vladimíra Vondráčka, Jaroslava Skálu a Ferdinanda Knoblocha.

Prof. M. Rostohar (1879–1966) byl prvním experimentálním psychologem pracujícím v českých zemích a zastáncem tvarové psychologie. Jako zajímavost bych uvedl, že psychologický experiment dle Rostohara vznikl z podnětu J. E. Pur-



Obr. 2. Mihailo Rostohar (30. 7. 1878 – 5. 8. 1966) – první experimentální psycholog pracující v českých zemích; je jednou z osobností důležitých pro vývoj naší psychologie

yně (1877–1869). Na podzim roku 1911 otevřel první experimentální psychologickou laboratoř v českých zemích, a to v prostorách Fyziologického ústavu lékařské fakulty České univerzity v Kateřinské ulici (dnes zde nalezneme děkanát 1. lékařské fakulty UK v Praze). Zdá se, že byl také prvním, kdo u nás přednášel (od roku 1912) psychologii studentům medicíny v českém jazyce. Později přešel Rostohar do Brna na Filozofickou fakultu Masarykovy univerzity, kde zřídil

v roce 1926 Psychologický ústav, který pracuje do současnosti. Pamětníci vzpomínali na jeho legendárního opičáka – makaka Pepu a nezbedné kousky související s jeho přislovecnou zvědavostí, záľudností a také s tím, že opice se jen nesnadno (pokud vůbec) naučí čistotě. Na to prý doplatil při oficiální návštěvě brněnské univerzity i prezident T. G. Masaryk.

Doc. N. J. Osipov (1877–1934) založil ruský psychoanalytický kroužek v Praze a údajně jako první přednášel na pražské lékařské fakultě již mezi válkami psychoterapii a psychoanalýzu. Od roku 1921 působil na pražské psychiatrické klinice.

Prof. B. Bouček (1886–1953), původně farmakolog, pracoval více let na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity v Brně, kde byl také děkanem. Věnoval se mravním stránkám



Obr. 3. Bohuslav Bouček (2. 4. 1886 – 22. 11. 1953) – profesor Masarykovy univerzity v Brně, statečný člověk a zakladatel lékařské etiky

medicínské problematiky a mimořádně významný je pro nás tím, že založil v roce 1946 na Karlově univerzitě v Praze první deontologický ústav, neboli ústav lékařské etiky. S jeho jménem je tedy spojen vznik lékařské etiky jako oboru v našich zemích.

Prof. VI. Vondráček (1895–1977), původně též farmakolog, později psychiatr a mnohaletý přednosta Psychiatrické kliniky FVL Univerzity Karlovy v Praze, je pro nás důležitý pojetím oboru psychiatrie jako vědy „psychologicko psychiatrické“. Traduje se, že byl prvním profesorem lékařské psychologie – jeho zájem o psychologii byl skutečně mimořádný. Lékařskou psychologii tento eklektik a „poslední encyklopedista“ vyučoval v rámci psychiatrie.

Doc. J. Skála (1916–2007) patří mezi osobnosti zakladatelské. V době, jak sám říkal, své „první pracovní kariéry“, stál u zrodu československé alkoholologie jako oboru. Při léčbě závislosti zdůrazňoval komunitní systém a psychoterapii, jíž se později naplno věnoval během „druhé pracovní kariéry.“ V letech nesvobody projevoval osobní statečnost a obratnost – například v roce 1978 založil Kabinet psychoterapie při Psychiatrické klinice FVL Univerzity Karlovy v Praze. Kabinet psychoterapie byl odpovědí našich psychoterapeutů na marasmus tehdejší doby. Díky Skálovi a lidem tvořících „ostrůvky pozitivní deviance“ jsme po převratu v roce 1989 mohli konstatovat, že úroveň naší psychoterapie byla srovnatelná s úrovní oboru v rozvinutých demokratických zemích. Známe je jeho vymezení psychoterapie „jako přátelského utkání, při kterém má bodovat terapeut, ale vyhrát pacient“, jež později pozměňuje a psychoterapii definuje jako „delikátní směs vědy a umění“.

Prof. F. Knobloch (* 1916) sehrál významnou úlohu v rozvoji naší psychoterapie a také na něho rádi navazujeme.

Před svým odchodem do kanadské emigrace (v roce 1968 společně s manželkou) byl vedoucím psychiatrické ambulance Fakultní polikliniky v Praze. Pracoviště, které vedl, bylo právem nazváno „hlavní krystalizační plochou naší poválečné psychoterapie“ (doc. MUDr. VI. Hort, CSc.). Vytvořil v Čechách a později i v Kanadě původní psychotherapeutické léčebné systémy zdůvodněné teorií, akcentující malou společenskou skupinu a navozování léčebné změny meziosobní interakcí a korektivními zkušenostmi.

Potud ve stručnosti k návaznostem na některé výrazné osobnosti našeho odborného a akademického života.

VÝUKA SPOLEČENSKO-VĚDNÍCH A HUMANITNÍCH PŘEDMĚTŮ

A jaká je dnešní situace ve výuce společensko-vědních a humanitních předmětů realizované Ústavem pro humanitní studia v lékařství 1. lékařské fakulty UK v Praze? Ústav se formoval postupně a prošel za 20 let trvání pozitivním a diferencujícím vývojem. Jeho přednosty byli: Dr. phil. Jiří Němec (1932–2001), doc. MUDr. PhDr. Jan Payne, PhD. (*1953), prof. PhDr. Jan Vymětal (*1945) a od roku 2008 jej vede doc. ThDr. Václav Ventura, ThD. (*1951).

V současné době tvoří strukturu ústavu **Oddělení lékařské psychologie a psychoterapie** a **Oddělení lékařské etiky a filozofie medicíny**. Především na jejich bedrech spočívá výuka předmětů tvořených názvy obou oddělení. Ústavem je zajišťována výuka magisterského studia všeobecného a zubního lékařství v českém a anglickém jazyce a bakalářského studia (ergoterapie, fyzioterapie atd.). V rámci ústavu je od roku 1996 činná **Psychologická a psychotherapeutická poradna** (vedoucí PhDr. ing. Ingrid Hanušová, PhD.) určená studentům i zaměstnancům fakulty a jejich rodinným příslušníkům. V rámci výzkumného záměru s názvem „Cíle medicíny: kvalita života“ vznikla dvě vědecko-výzkumná pracoviště: v roce 1999 **Centrum pro biotiku** (vedoucí doc. MUDr. PhDr. Jan Payne, PhD.) a **Psychofyzilogická laboratoř** (vedoucí RNDr. Petr Bob, PhD.), která je v provozu od roku 2005. Centrum pro biotiku se zabývá výzkumnou a expertní činností v oboru etiky, psychofyzilogická laboratoř se věnuje základnímu i klinicky orientovanému výzkumu v oblasti psychofyzilogie a kognitivních neurověd. Je na místě také informovat, že ústav uskutečňuje každoročně a po více let, zásluhou PhDr. ing. I. Hanušové, PhD., výzkum motivace mediků ke studiu a profesi lékaře. Pedagogickou a vědecko-výzkumnou činností se ústav rovněž podílí na fakultních **doktorských studijních programech** „Bioetika“ a „Lékařská psychologie a psychopatologie“.

V příspěvku jsem chtěl u příležitosti výročí vzniku ústavu upozornit na to, že se stal během své dvacetileté existence pevnou a respektovanou součástí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Jeho činnost je bohatá, různorodá a přispívá k propojování společenských a humanitních věd s biomedicínou.

PRAMENY

1. **Bělohoubková M.** Stručný přehled historie Ústavu pro humanitní studia v lékařství na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. Sborník lékařský 2003; 104(4): 413–419.
2. Seznam přednášek na Univerzitě Karlově v Praze, 1. lékařská fakulta ve studijním roce 2009/2010. Zpracování podkladů a sazba nakladatelství Galén, 2009, www.http//uhsl.wz.cz.

Za poskytnutí fotografie M. Rostohara děkuje redakce PhDr. Jiřímu Pulcovi, řediteli archivu Masarykovy univerzity v Brně.

DĚJINY LÉKAŘSTVÍ

Životospráva těhotné na přelomu 19. a 20. století (1890–1910)

Alexandra Surá

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav dějin lékařství a cizích jazyků

Životospráva těhotné souvisela jak s životní úrovní, tak s určitým trendem dané doby. Přelom 19. a 20. století lze bez nadsázky označit za zlatou éru průmyslové revoluce nových vynálezů, technologií a metod, které se promítly do celé společnosti.

Vycházející příručky určené budoucím matkám vysvětlují některé změny, které nastávají během těhotenství, a doporučují, jak by se žena měla chovat a čeho by se měla vyvarovat.

modely nebyly pro nikoho jiného dostupné. Na přelomu 19. a 20. století ženy stále nosí šaty ve stylu historismu – vypasovaný živůtek s úzkou či mírně do zvonu rozšířenou sukní (obr. 1).

Zvýrazněné poprsí, extrémně úzký pas, ploché břicho a útlé boky se staly žádanými tvary, které ženy docilovaly pomocí korzetů (obr. 2). Korzet, jehož úkolem bylo zformovat tělo ženy do požadovaného tvaru písmene S, byl vyztužen



Obr. 1. Dámský kostým na přelomu 19. a 20. století



Obr. 2. Úkolem tohoto dobového korzetu bylo zformování těla ženy do tvaru písmene S

vat. Prof. Václav Rubeška (1854–1933) upozorňuje na důležitou úlohu porodních babiček, kterou je péče o ženu během těhotenství. Porodní babičky měly také budoucí matky seznámit se zásadami zdravé výživy, poukázat na případné hygienické nedostatky a špatné návyky.

Vhodné volné oblečení, které bylo budoucím matkám doporučováno jak lékaři, tak školenými porodními babičkami, mělo jednoho velkého nepřítele, kterým byla dobová móda. Co předepisoval módní diktát a jaký tvar těla byl považovaný za ideální? Volný secesní šat známých návrhářů, kterými byli Paul Poiret, sestry Callotovy či Alfons Mucha, byl přístupný pouze ženám z nejbohatších společenských vrstev a jejich

kosticemi nebo ocelovými pásy. Na počátku 20. století se výrazně prodlužuje jeho délka – velmi těsný korzet obepíná nejenom trup, ale i boky své nositelky. Ženy se nezdravě stahovaly (ještě netušíce svůj stav) od samého počátku těhotenství. Nabízí se otázka, proč se po zjištění, že jsou v očekávání, soukaly do tohoto oděvu nadále. „Avšak tisíce jazyk mluvil již proti šněrovačkám, ale vše nadarmo. Proto radíme jen tolik, cítí-li panička, že obtěžkala, ať se alespoň neutahuje tak příliš.“ Varování lékařů, aby ženy odložily své korzety, jelikož stlačením orgánů korzetem ohrožují správné tělesné funkce, které mají vliv jak na vývoj plodu, tak na zdraví ženy, se nacházejí jak v odborné porodnické literatuře, tak v domá-

Adresa pro korespondenci:

Mgr. Alexandra Surá
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK
Karlovo náměstí 40, 128 00 Praha 2
e-mail: alexandrafi@seznam.cz

cích lékařích, příručkách pro maminky, učebnicích pro porodní babičky a v různých knihách věnujících se zdravému životnímu stylu. Wörishofenský farář Sebastian Kneipp (1821–1897) ve své knize *Jak žít. Rady a pokyny zdravým i nemocným, aby prostě rozumně žili a přirozeně se léčili*, kterou přeložil J. Ježek a jejíž 4. vydání vyšlo roku 1890, se snaží odradit budoucí matky od šněrování odstrašujícím příběhem Emílie Z., která třikrát předčasně porodila. „Přivolání lékař prohlásil, že sama jsem tím vina, poněvadž přespříliš život stahuji šněrovačkou“. „Sans ventre“ bez břicha či „móda proti dítěti“ jsou velmi trefná pojmenování těchto dobových extrémně těsných korzetů. Někteří výrobci, kteří se snažili vyhovět těhotným ženám, zhotovovali korzety se zmnoženými rozparky, které bylo možno postupně během těhotenství tkanicemi uvolňovat. Samotný Rubeška připouští pouze „reformní korzet“ (jednalo se o korzet, který se nosil od poloviny 90. let pod sportovní šaty, byl upevněn na ramín-



Obr. 3. Sedací vana

kách, vyztužen kosticemi a sahal pouze pod prsa). Jistou úlevou pro plod i matku byl „čajový úbor“ – volný pohodlný oděv, který bylo možné nosit bez korzetu. Tento „tea gown“ některé ženy oblékaly v pozdním odpolední před převlékáním se k večeru. Těhotná také neměla podceňovat péči o nohy, které jsou zvláště v těhotenství náchylné k tvorbě městek. Lékaři varují před oblíbenými těsnými kruhovými gumovými podvazky, které ztěžují odtok krve z dolních končetin, také kárají ženy za nošení nevhodné obuvi, které v touze mít malou nožku nosí velmi těsné střevíce.

Budoucí matce se doporučovala výživná a nedráždivá strava, těhotná měla zachovávat střídmost v jídlu a jíst raději vícekrát denně menší množství. Zapovězena byla samozřejmě konzumace lihových nápojů, piva a vína. Lékaři nejvíce doporučují konzumovat čistou vodu. Pokud těhotnou sužovaly nevolnosti, ku pomoci byly sodová voda nebo Hoffmannské kapky.

Těhotná žena měla „více než jindy“ dbát o tělesnou čistotu, neopomenout umývat rodidla vlažnou vodou a dopřát si aspoň jednou za čtrnáct dní koupel v přiměřeně teplé vodě. Lékaři varují před horkou vodou, která může způsobit krvácení. Velmi oblíbené byly koupele v sedacích vanách s opěradlem (obr. 3). Doporučovaná byla i „kropná lázeň“, kterou bylo možné používat i v méně zámožných domácnostech. Jednalo se o závěsné zařízení, zhotovené ze škopku, který měl ve svém dně vyvrtaný otvor, na který byla připevněna růžice kropenky, či cedníku. Toto zařízení plnilo funkci jakési sprchy. Důležitá byla také péče o prsy, které bylo třeba udržovat v čistotě pravidelným omýváním teplou vodou. Jemnou masáž bradavek a dvorců měla budoucí matka připravovat své prsy ke kojení. Pokud byly bradavky ploché, doporučovalo se jejich povytahování buď prsty, nebo pumpičkou na mléko. Bylo potřebné, aby těhotná kromě svého těla udržovala

v čistotě také své prádlo. Na přelomu století se nosily kalhotky s nohavičkou a všitým klínem. Tento druh spodního prádla byl k dostání z hedvábí, batistu, flanelu, bavlny a vlny. Díky pletacím strojům (které se už od šedesátých let 19. století běžně v průmyslu používaly) je dostupné spodní prádlo z měkkého trikotýnu. Propagátorem pohodlného trikotýnového prádla byl průkopník oděvní reformy Gustav Jäger. Rubeška doporučuje, aby žena nosila od druhé poloviny těhotenství podpurný pružný břišní pás, který by poskytl podporu roztaženým břišním stěnám.

Lékařské knihy a příručky pro maminky budoucím matkám radí, aby byly střídme ohledně manželského styku, jenž měl být mírný, šetrný a méně častý. Je otázkou, zda se touto dobovou radou řídili i budoucí otcové.

Jelikož některým druhům sportu se věnovaly pouze ženy z bohatých rodin, rady, aby se těhotné vyvarovaly jízdě na koni, kole a hraní tenisu, směřovaly pouze ke skupině žen z vyšší společnosti.

Těhotným se nedoporučovalo navštěvovat velká shromáždění, divadla, koncerty, jarmarky a poutě, naopak krátké procházky v přírodě, pobyt na čerstvém vzduchu byly shledány prospěšnými. Pokud žena zvolila projíždku kočárem, měla nastupovat pouze do kočárů bezpečných a pohodlných a volit projíždky po bezpečných a udržovaných cestách. Janda upozorňuje na změny nálad, které nastávají během těhotenství.

Nemalou úlohu hrají pověry, jejichž existence vysvětluje některá záhadná chování těhotných žen. Změny, které s sebou těhotenství přináší, obavy o život a zdraví dítěte a přání maminky mít dítě s určitými vlastnostmi daly prostor pověrám, které přežily 20. století. Na Brněnsku se některé matky vyhýbaly tvarůžkům, aby neměly „vokesany“ děcko. Na Valašsku se tradovalo, že se matce, která jí v těhotenství chléb, narodí dítě s velkou hlavou. Obecně rozšířená byla doporučení, aby se těhotná neřvala na měsíc, jinak by dítě bylo náměsíčné, nejedla ryby, aby dítě brzy mluvilo, neřvala se do ohně, aby dítě nemělo rudé skvrny, či nepřekračovala hroby, aby dítě neumřelo. Velice obávané bylo „zhlédnutí se“ – vizuální vjem, který měl za následek, že dítě, které se narodilo, mělo vlastnosti bytosti, ve které se matka „zhlédla“. Jelikož šlo o pověru velmi rozšířenou, prof. Václav Rubeška se ve své učebnici *Porodnictví pro babičky* o této pověře zmiňuje: „Její strach před zhlédnutím se má babička jako neodůvodněný vyvrátit.“

Pět až šest neděl před předpokládaným koncem těhotenství, se žena měla nechat vyšetřit lékařem. Vyšetřit ženu mohla i porodní babička, avšak v případě, že by shledala jakoukoli nepravidelnost, nebo cokoli, čemu by nerozuměla, bylo její povinností ihned odkázat těhotnou ženu na lékaře.

Pro těhotnou ženu nebylo vždy lehké zvládat ve větších, či menších míře, každodenní povinnosti a starosti, ne každá si mohla dopřát klidný a nerušený spánek, dostatečně výživnou stravu, či jízdu ve vyhřátém kočáře, jedno však měly tyto ženy společné – touhu úspěšně zvládnout porod a přivést na svět zdravé dítě.

POUŽITÁ LITERATURA

1. **Rubeška V.** *Porodnictví pro babičky*. Praha: nákladem vlastním 1903; s. 1. 49.
2. **Kneipp S.** *Jak žít. Rady a pokyny zdravým a nemocným, aby prostě rozumně žili a přirozeně se léčili*, 4. vydání. Kempten: Josef Koesla 1890; s. 237.
3. **Kybalová L.** *Doba turnýry a secese*. Praha: Lidové noviny 2006; s. 105–128.
4. **Navrátilová A.** *Narození a smrt v české lidové kultuře*. Praha: Vyšehrad 2004; s. 37–40.
5. **Ammon FA.** (přeložil Kodym FS.) *Mladá matka, jak by se měla před porodem a v šestinedělí zachovávat a dítě své v prvním jeho věku ošetřovat* měla. Praha: Jaroslav Pospíšil 1852; s. 16–21.
6. **Janda J.** *Mladá matka. Poučení, jak se má žena zachovávat od početí až k samostatné výživě dítěte*, 2. vydání. Praha: FR. A. Urbánek 1887; s. 55–65.

ABSTRAKTA

Pokroky ve výživě novorozenců

Praha, 16. dubna 2010

Dne 16. dubna 2010 se uskutečnil již 3. ročník jednodenního symposia Pokroky ve výživě novorozenců pořádané Novorozeneckým oddělením s JIP Fakultní Thomayerovy nemocnice pod záštitou Neonatologické společnosti ČSL JEP. Symposium se konalo v přednáškovém sále hotelu Clarion v Praze 9. Odborné přednášky byly určeny neonatologům, gastroenterologům a všem pediatřům, kteří se zabývají výživou novorozenců a kojenců. Finanční podporu poskytla společnost Nestlé, jejíž zástupce se podílel i na odborném programu.



Obr. 1. Pořadatelky symposia se zahraničním hostem (zleva): MUDr. M. Paulová, CSc., prof. C. L. Berseth, MUDr. I. Burianová



Obr. 2. Účastníci symposia

Tradicí tohoto jednodenního symposia je účast odborníků ze zahraničí. Hostem prvního ročníku v roce 2008 byl profesor Ekhard Ziegler (univerzita Iowa), v současné době jeden z předních odborníků na výživu novorozenců s nízkou porodní hmotností. Vzhledem k velkému zájmu byla následující rok pozvána profesorka Patty Thureen (univerzita Colorado), která je autorkou současné koncepce „agresivní parenterální výživy“, nyní celosvětově uznávanou nutriční strategií.

V tomto roce pozvání přijala profesorka Carol Lynn Berseth (univerzita Houston), která se dostala do povědomí neonatologů v již v devadesátých letech minulého století pracemi z oblasti vývoje motility GIT u novorozenců. Věnovala se postupům pozitivně ovlivňujícím zrání funkcí GIT. Metoda krmení velmi malými dávkami, tzv. „minimal enteral feeding“ je dnes již mnoha studiemi průkazně podpořenou technikou stimulace motility GIT.

Letošní ročník byl věnován dětské gastroenterologii a výživě v širším kontextu.

MUDr. Iva Burianová
Novorozenecké oddělení s JIP
Fakultní Thomayerova nemocnice
e-mail: iva.burianova@ftn.cz

Enteral Nutrition and Motor Function in the Preterm Infant

prof. C. L. Berseth
USA

Výživa, přežití a kvalita života novorozenců nízké porodní hmotnosti (NNPH) jsou spojeny s funkcí gastrointestinálního traktu (GIT). Ze dvou základních funkcí je předčasným narozením překvapivě více postižena motilita GIT před trávením a resorpcí živin.

Mezi kritické úseky motility GIT patří koordinace polykání a dýchání, funkce dolního svěrače jícnu, kapacita a vyprazd-

ňování žaludku „pylorickou bránou“, motilita tenkého střeva a vyprazdňování smolky. Prof. Berseth poukázala na rozdíly mezi vývojem peristaltické vlny, řízené autonomně a vlivem střevních hormonů, tzv. migrujícího motorického komplexu mezi donošenými a nedonošenými novorozenci. Synchronizace motility GIT a zdokonalující se resorpce jsou limitující funkce pro enterální výživu.

Rychlý nástup enterální výživy zlepšuje přežití a energetickou bilanci NNPH, stimuluje systém enterální slizniční imunity a omezuje vedlejší účinky výživy parenterální.

**Bakteriální osídlení střeva u dětí a kardio-
skulární morbidita v dospělosti**P. Frůhauf
1. LF UK a VFN, Praha

Zvyšující se prevalence obezity je připisována genetickým vlivům, způsobu výživy, snížení fyzické aktivity a vlivům zevního prostředí včetně stavu mikrobioty.

To je dokladováno studii, které sledovaly podávání probiotik těhotným ženám a dětem po porodu, studii sledujícími bakteriální osídlení v kojeneckém věku a stav BMI ve školním věku. Publikované práce na animálních a lidských souborech ukazují na význam mikrobioty v rozvoji obezity. Nejedná se pouze o přítomnost bakterií, ale i o jejich poměr.

kteřá jsou definována v rámci metabolického syndromu. Autor ve své přednášce shrnoval mechanismy účinku metabolického programingu a možnosti prevence rozvoje daných onemocnění.

**Novinky v umělé kojenecké výživě
u nezralých dětí**MUDr. S. Legnerová
Nestlé Česko, Praha

Požadavky na výživu dětí s nízkou porodní hmotností jsou odlišné od fyziologických novorozenců: z důvodu nezralého GIT a slizničního imunitního systému, nízké tolerance výživy, zvýšených energetických nároků, nízkých hmotnostních přírůstků a hrozící infekce.

Současná kojenecká výživa nepokrývala zcela tyto specifické nároky. Proto Nestlé vyvinulo novou dvoustupňovou kojeneckou výživu pro děti s nízkou porodní hmotností, která více vyhovuje individuálním požadavkům těchto dětí. První stupeň PreBEBA preemie obsahuje hydrolyzovanou bílkovinu s celkovým množstvím 3,6 g/100 kcal a energetickým obsahem 80 kcal/100 ml, MCT a LCP tuky, nukleotidy, která pokryje potřeby dětí s porodní hmotností pod 1800 g. Druhý stupeň PreBEBA discharge obsahuje hydrolyzovanou bílkovinu s celkovým množstvím 2,9 g/100 kcal a energetickým obsahem 73 kcal/100 ml, LCP tuky, nukleotidy, která splňuje požadavky dětí s porodní hmotností nad 1800 g a dětí s nízkou porodní váhou po propuštění. Nově je tato výživa obohacena o probiotické bakterie *Bifidobacterie lactis*.

Výživa a lidský genomP. Tláškal
2. LF UK a FN Motol, Praha

Význam časně výživy ke zdraví člověka v dospělosti je potvrzován řadou studií, které obracejí naši pozornost k nutriční genomice, zvláště pak nutrigenomice. Programování metabolických procesů člověka je významně ovlivňováno způsobem jeho výživy v intrauterinním období života a dále po narození. Účinkem jednotlivých nutrientů dochází k expresi genů, které dále programují nebo reprogramují biologickou aktivitu organismu. V souvislosti s tím se v pozdějším věku mohou snadněji rozvinout některá onemocnění,

Nádorová onemocnění v urologii Přednáškový večer Urologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze ve spolupráci s Onkologickou klinikou 1. LF UK a VFN v Praze na téma „Onkourologie“

Praha, 3. května 2010

Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze založená v roce 1975 profesorem Eduardem Hradcem, DrSc. byla vždy již od svého založení špičkovou klinikou základnou pro diagnostiku a léčbu nádorů se superkonziliární péčí pro urologické pacienty nejen z celého tehdejšího Československa, ale často i ze zahraničí. Zakladatel kliniky profesor Hradec publikoval již v roce 1965 v americkém *Journal of Urology* dodnes citovanou práci o náhradě močového měchýře po radikální cystektomii, v roce 1973 v téže prestižním americkém periodiku publikoval jednu z největších sestav pacientů s nádory nadledvin, jako první urolog v České republice zavedl prof. Hradec standardní provádění radikální prostatektomie při karcinomu prostaty.

Od zahájení činnosti kliniky probíhají pravidelná každopáteční konsilia s onkology – nejprve s as. M. Jakoubkovou, potom s prof. J. Abrahámovou a v současnosti s členy týmu prof. L. Petruželky.

Na klinice vznikly významné publikace z oblasti onkourologie (Karcinom penisu od docenta J. Nováka, Onkourologie od kolektivu autorů pod vedením prof. J. Dvořáčka a prof. M. Babjuka a další tituly).

Onkourologickým tématům byla též věnována tradiční zimní symposia urologické kliniky. V roce 2008 jsme v Praze organizovali 2. výroční evropskou konferenci o onkourologii spolu s prof. Solowayem a ostatními renomovanými urology.

Začátkem roku 2010 jsme se aktivně zapojili urologickým panelem do programu 1. pražského mezioborového onkologického kolokvia. Klinika spolupracuje s Ligou proti rakovině, na seznamu vzdělávacích akcí Katedry urologie IPVZ, která má stále sídlo na Urologické klinice 1. LF UK, jsou pravidelně kurzy onkourologie, členové kliniky se opakovaně účastnili celoevropských edukačních aktivit v rámci EAU (European Association of Urology) Guidelines Office, EUREP (European Urology Residents Education Programme), ESU (European School of Urology), CEM (Central European Meeting), předsedali jsme 6. středoevropskému urologickému kongresu CEM EAU, z kliniky byly publikovány významné původní práce z oblasti onkourologie v impaktovaných mezinárodních urologických časopisech.

Česká republika drží jedno smutné celosvětové prvenství, a sice v incidenci zhoubného nádoru ledviny. Za posledních 10 let jsme na našem pracovišti provedli více než 800 radikálních nefrektomií pro zhoubný nádor ledviny. Velkou část nádorů ledvin je dnes možné ošetřit parciální resekcí ledviny. Laparoskopicky jsme zatím odstranili 160 ledvin pro nádor, 30 nádorů ledvin jsme odstranili laparoskopickou resekcí.

Na Urologické klinice 1. LF UK a VFN máme největší zkušenosti s laparoskopickými adrenalektomiemi – soubor 265 pacientů od roku 1997 patří k největším v Evropě. V této oblasti se osvědčuje již více než třicetiletá spolupráce se III. interní klinikou 1. LF UK a VFN v Praze.

Více jak 110 pacientů bylo na klinice odoperováno za posledních 10 let pro zhoubný nádor močového měchýře nebo ledvině pánvičky.

Karcinom močového měchýře je stále závažným a četným nádorem močové soustavy u mužů i žen v České republice. V databázi kliniky jen za posledních 10 let evidujeme 700 pacientů s primozáchytem nádoru močového měchýře a dosud jsme zde provedli přes 300 radikálních cystektomií pro zhoubný nádor močového měchýře. Je tedy zřejmé, že pro pacienta je prioritou snížit četnost recidiv nádorů a zabránit jeho invazivnímu růstu do dalších vrstev močového měchýře a zabránit nutnosti provést cystektomii. Proto je nutné se i nadále věnovat problematice prognostických faktorů nádorů močového měchýře.

Karcinom prostaty patří mezi nejčastější solidní zhoubný nádor u mužů v České republice. V roce 2007 byla v České republice jeho incidence 58/100 000 mužů, přičemž mortalita je asi čtvrtinová. Na Urologické klinice 1. LF UK a VFN jsme dosud provedli téměř 800 radikálních prostatektomií, z toho desetinu laparoskopicky. Poměr počtu otevřených a laparoskopických operací se mění ve prospěch laparoskopických výkonů.

Závažnost testikulárních nádorů spočívá především v postižení populace mužů s maximem výskytu ve věku 25–29 let, kde jsou druhou nejčastější malignitou, přičemž až třetina těchto pacientů se diagnostikuje ve stadiu pokročilého onemocnění. Na dětském oddělení kliniky, jež mimo jiné získalo v roce 2008 akreditaci evropského Joint Committee of Pediatric Urology pro dětskou urologii, byli úspěšně léčeni též chlapci s nádory varlete. Problematika testikulárních nádorů v dětském věku má svoje zásadní odlišnosti, které je nutné v diagnostice i léčbě zohlednit.

Onkologická urologie nadále zůstává jedním z hlavních pilířů diagnosticko-léčebných, vědecko-výzkumných i pedagogických aktivit Urologické kliniky v Praze na Karlově.

*prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.
přednosta Urologické kliniky 1. LF UK a VFN, Praha
e-mail: tomas.hanus@lf1.cuni.cz*

Klinická závažnost časně detekovaného karcinomu prostaty

Otakar Čapoun, Jan Dvořáček, Vít Vachalovský,
Tomáš Hanuš

Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Cíl. Karcinom prostaty (KP) je nejčastějším zhoubným onemocněním urogenitálního traktu u mužů. Celosvětová incidence KP v posledních dvaceti letech strmě narůstá, zatímco mortalita ve vyspělých zemích relativně stagnuje. Za vyšším zachytem KP stojí mimo jiné faktory především vyšší hladiny prostatického specifického antigenu v běžné ambulantní praxi. Celoplošné cílené vyhledávání KP je předmětem řady studií, jejichž závěry jsou kontroverzní. Časně ambulantní vyšetření u specialisty může odhalit KP v příznivějším stadiu s vyšší šancí na úplné odstranění nádoru bez nutnosti další léčby. S časnější diagnózou se ale také zvyšuje pravděpodobnost zachytu tzv. indolentního karcinomu, tedy KP, který by se v průběhu života pacienta klinicky neprojevil. Klinické studie nyní zkoumají možnosti konzervativního postupu u pacientů s indolentním KP. Ukazuje se, že aktivní sledování je bezpečná metoda u KP nízkého rizika se zachováním kvality pacienta a s možností radikální léčby dle vývoje onemocnění.

Úvod. Karcinom prostaty je nejčastější urologická malignita a druhá nejčastější příčina úmrtí z onkologických příčin u mužů. Incidence karcinomu prostaty se celosvětově zvyšuje o 2–3 % ročně (1). O relativně nižší závažnosti tohoto maligního onemocnění svědčí diskrepance mezi incidencí a mortalitou na KP. Celosvětově tento poměr činí asi 1 : 3, ve Spojených státech amerických pak více než 1 : 6 (2). V roce 2007 byla v České republice aktualizovaná incidence KP 58/100 000 mužů, ale mortalita asi čtvrtinová (3). Zatímco incidence neustále strmě stoupá, mortalita stagnuje, v posledních letech ve vyspělých zemích začíná dokonce mírně klesat. V průběhu života muže se pravděpodobnost

diagnózy KP odhaduje na 12–16 %, riziko úmrtí potom na 3–4 %. Průměrný věk v době diagnózy je 67 let a předpokládá se, že KP snižuje odhadovanou délku života přibližně o devět let (4).

Nárůst incidence. Jaké jsou příčiny takového nárůstu incidence při zachované úrovni mortality? K dramatickému nárůstu incidence došlo v posledních dvaceti letech v důsledku zavedení testování prostatického specifického antigenu (PSA) do klinické praxe, v České republice přibližně s deseti letým zpožděním. Zvyšuje se povědomí odborné i laické veřejnosti o možném preventivním vyšetřování pomocí PSA screeningu. V roce 2001 ve Spojených státech amerických mělo 75 % mužů ve věku 50 a více let minimálně jedno vyšetření pomocí PSA (5). Dále se stále snižuje věková hladina pro zahájení preventivního vyšetřování, stejně jako se snižuje hladina PSA pro indikaci k biopsii prostaty. V důsledku zlepšující se techniky, vyššího počtu vzorků a opakovaných vyšetření se zvyšuje procento zachytu KP v biopsii prostaty. V neposlední řadě se také prodlužuje očekávaná délka dožití populace.

Screening karcinomu prostaty. Screening může probíhat v rámci studie, kdy je označován jako masový screening a probíhá z podnětu řešitelů této studie. Časná detekce neboli oportunistický screening spočívá v individuální diagnostice a je iniciována buď pacientem, nebo jeho lékařem (6). Jak již bylo zmíněno, PSA screening má hlavní vliv na zvýšení incidence KP. Dále dochází ke změně původních parametrů KP, mění se klinické stadium, snižuje se grading tumoru i vstupní hodnota PSA. Častěji se také detekují nízkorizikové, tedy klinicky méně závažné, karcinomy. V roce 1990 bylo 36,6 % případů v době diagnózy hodnoceno jako vysoce rizikový KP, o 12 let později to bylo už jen 16 % (7).

Jaký vliv má screening na mortalitu v národním měřítku? První nerandomizované studie, prováděné v Rakousku a Kanadě, prokázaly snížení mortality v rámci vyšetřované populace (8, 9). Většinou se ale jedná o statisticky nedosta-

tečně silná data a závěry jsou přijímány s opatrností. V posledních dvou letech byly publikovány výsledky dvou velkých randomizovaných studií. První byla provedena pod názvem European Randomized Screening for Prostate Cancer (ERSPC) v sedmi zemích západní Evropy (10), screeningový program Prostate, Lung, Colorectal, Ovary (PLCO) probíhá ve Spojených státech amerických (11). Evropského screeningu se zúčastnilo 182 160 mužů, incidence oproti kontrolní skupině dosáhla téměř stoprocentního nárůstu, prokazatelně došlo ke snížení mortality, dále četnosti metastatického i agresivního onemocnění. Jeden z kontroverzních závěrů této studie ale tvrdí, že k prevenci jednoho úmrtí na karcinom prostaty je nutné léčit 48 pacientů a vyšetřit více než 1000 mužů. Evropská práce je nicméně přijímána velmi kladně díky validním výsledkům v rámci velké zkoumané populace. K méně přesvědčivým závěrům dospěla americká studie. Sledováno bylo celkem 76 693 mužů, incidence dosáhla prakticky shodných hodnot v obou skupinách a dokonce mortalita na KP byla ve vyšetřené populaci o 22 % vyšší než v kontrolní skupině. Fakt, že téměř polovina mužů v zkoumané populaci měla PSA vyšetření ještě před zahájením studie a že polovina pacientů v kontrolní skupině také absolvovala PSA vyšetření, dokazuje to, že v rámci vysoce informované společnosti, jako je tomu ve Spojených státech amerických, je provedení randomizované skriningové akce velmi obtížné, ne-li nemožné.

Klinicky nesignifikantní karcinom prostaty. Již téměř dvě desetiletí se zkoumají parametry onemocnění, které z největší pravděpodobnosti nevede k progresi a k úmrtí pacienta na KP. Bylo vytvořeno mnoho definic nesignifikantního karcinomu, většina zahrnuje hodnocení klinické klasifikace, hladiny PSA, Gleasonova skóre (GS) a rozsahu karcinomu v biopsických vzorcích (12–14). Dobře diferencovaný nehmátný karcinom s nízkým vstupním PSA a malým počtem pozitivních vzorků v biopsii předpovídá malý objem KP v preparátu po radikální prostatektomii. V naprosté většině se tak jedná o karcinom lokalizovaný na prostatu, s nízkým GS. K velkému počtu těchto pozitivních závěrů existuje i stejné množství důkazů, které výsledky zpochybňují. Například v práci českých autorů bylo 59 % karcinomů primárně vhodných pouze ke sledování označeno po radikální prostatektomii jako rizikový KP (15). Jaká jsou tedy úskalí definice nesignifikantního karcinomu prostaty? V první řadě dochází často k podhodnocení stupně diferenciace tumoru v biopsii prostaty. To je dáno omezeným množstvím materiálu pro patologické vyšetření, které posuzuje architekturu žlázek, a dále multifokálním růstem karcinomu v prostatě, kdy nejhůře diferencovaný karcinom nemusí být zachycen. V našem souboru bylo 40 % biopsií prostaty hodnoceno v definitivním preparátu po radikální prostatektomii vyšším GS. Téměř pětina biopsií s původně nízkorizikovým karcinomem prostaty měla po radikální prostatektomii GS sedm a vyšší, šlo tedy o signifikantní karcinom (16). Dalším úskalím je často velmi subjektivní hodnocení klinické klasifikace, korelace per rektum vyšetření nebo transrektální sonografie s patologickou klasifikací po radikální prostatektomii je tedy nedostatečná. Problémem také zůstává nedostatečná specifita PSA vyšetření.

Problematika klinicky nesignifikantního karcinomu se dále komplikuje faktem, že tato definice byla vytvořena na základě hodnocení preparátů po radikální prostatektomii, tedy u pacientů, kteří již byli aktivně léčeni. Není proto znám přirozený průběh takového KP. Pro označení nízkorizikového karcinomu zjištěného časně na základě PSA skriningu se vžilo označení indolentní karcinom. Spolu s termínem indolentního karcinomu vznikl epidemiologický termín nadbytečné diagnózy, tedy diagnózy karcinomu, který by nebyl během života pacienta klinicky zjištěn (17). Odhaduje se, že přibližně polovina nádorů zachycených časně v rámci screeningu má vlastnosti indolentního karcinomu. Celý problém dále provází fakt, že přesnost predikce klinicky nesignifikantního karcinomu dosahuje nejvýše asi 70 %.

Doporučené postupy. Signifikantní karcinom samozřejmě

vyžaduje aktivní přístup. U málo rizikového karcinomu je možné po dohodě s pacientem postupovat konzervativně. Delší dobu známé pozorné vyčkávání je vyhrazeno spíše pro starší pacienty s komorbiditami, u kterých je v tomto případě paliativní terapie zahájena až při symptomatické progresi. Desetileté nádorově specifické přežití u pacientů s dobře diferencovaným KP dosahuje 87 %, zatímco u špatně diferencovaného KP je to pouze 34 % (18). Aktivní sledování je naopak odložení radikální terapie, tedy radikální prostatektomie nebo radiotherapie, až do doby, kdy dojde k objektivní progresi onemocnění. Tento postup se volí především u mladších, jinak zdravých, pacientů, jejichž prioritou je zachování stávající kvality života s minimálním onkologickým rizikem. Byla vypracována řada protokolů aktivního sledování u pacientů se vstupními parametry nesignifikantního KP. V rámci důsledného sledování je hodnocen vývoj PSA, klinický nález a v daných intervalech jsou prováděny biopsie prostaty k posouzení změny histologických parametrů. Indikací k radikální léčbě je rychlý nárůst PSA a jakékoliv změny v klinickém nebo histologickém nálezu (19–20). Přibližně dvě třetiny pacientů zůstávají zatím v rámci těchto studií pouze sledovány.

Závěr. Informace podávané lékařem mají pro pacienta v rozhodovacím procesu zásadní význam. Je vhodné pacienta poučit o tom, že KP má významný vliv na zdraví mužské populace. Vyšetření PSA odhaluje nádory v dřívějším stadiu a může mít vliv na snížení úmrtnosti, ale dostupná data nejsou zatím dostatečná. Zatím lze obtížně hodnotit přínos léčby screenigem zachyceného KP, navíc jakýkoliv terapeutický postup může mít řadu různých nežádoucích účinků různého trvání. Ve vybraných případech nízkorizikového KP může být po vzájemné dohodě zvoleno aktivní sledování jako konzervativní metoda léčby.

LITERATURA

1. **Jemal A, Siegel R, Ward E, et al.** Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2006; 56(2): 106–130.
2. **Cancer Fact and Figures.** American Cancer Society 2009; <http://www.cancer.org/downloads/STT/500809web.pdf>
3. **SVOD (System for Visualization of Oncological Dates version 6);** <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>
4. **Ries L, Eisner M, Kosary C, et al.** SEER cancer statistics review, 1973–1997. NIH publication no. 00-2789. Bethesda, MD: National Cancer Institute 2000.
5. **Sirovich BE, Schwartz LM, Woloshin S.** Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: does practice reflect the evidence. *JAMA* 2003; 289: 1414–1420.
6. **Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al.** EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53(1): 68–80.
7. **Cooperberg MR, Moul JW, Carroll PR.** The changing face of prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23(32): 8146–8151.
8. **Bartsch G, Hominger W, Klocker H, et al.** Prostate cancer mortality after introduction of prostate specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology* 2001; 58(3): 417–424.
9. **Labrie F, Candas B, Dupont A, et al.** Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate* 1999; 38(2): 83–91.
10. **Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.** Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009; 360: 1320–1328.
11. **Andriole GL, Grubb RL III, Buys SS, et al.** Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360: 1310–1319.
12. **Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, et al.** Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994; 271: 368–374.
13. **Kattan MW, Eastham JA, Wheeler TM, et al.** Counseling men with prostate cancer: a nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated, confined tumors. *J Urol* 2003; 170: 1792–1797.
14. **Van den Bergh RCN, Roemeling S, Roobol MJ, et al.** Prospective validation of active surveillance in prostate cancer: the PRIAS study. *Eur Urol* 2007; 52: 1560–1563.

15. Král M, Kurfürstová D, Študent V, et al. Active surveillance u karcinomu prostaty se znalostí pooperační histologie – jde o bezpečnou metodu léčby? *Ces Urol* 2009; 13(4): 291–291.
16. Čapoun O, Babjuk M, Dvořáček J, et al. Predikce patologické klasifikace karcinomu prostaty. *Ces Urol* 2008; 12(1): 31–36.
17. Etzioni R, Penson DF, Legler JM, et al. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 981–990.
18. Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* 1994; 330(4): 242–248.
19. Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: for whom? *J Clin Oncol* 2005; 23: 8165–8169.
20. Carter HB, Ferrucci L, Kettermann A, et al. Detection of life-threatening prostate cancer with prostate-specific antigen velocity during a window of curability. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1521–1527.

Prognostické faktory karcinomu močového měchýře

Michal Pešl, Monika Szakacsová, Viktor Soukup
Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Univerzita Karlova, Praha

Cíl. Cílem práce je ověřit význam jednotlivých vybraných prognostických faktorů na vlastním souboru pacientů s povrchovými tumory močového měchýře.

Metoda. Do studie bylo zařazeno 178 mužů a 68 žen, průměrný věk 66,8 let (18–90 let). Pacienti byli rozděleni do skupin dle stupně nádorové invaze, diferenciaci, plošného rozsahu, a dle toho, zda byl zároveň přítomen i CIS. U jednotlivých skupin jsme hodnotili riziko recidivy, resp. progresu.

Výsledek. T1 tumor byl přítomen u 98 (33 %) pacientů, T2 u 119 (48 %) pacientů. Dále jsme hodnotili stupeň nádorové diferenciaci – tumor G1 byl přítomen u 80 (33 %), G2 u 105 (43 %) a G3 u 42 (17 %) pacientů. Ve 107 (43 %) případech se jednalo o mnohočetný tumor, ve 139 (57 %) o solitární ložisko. Přítomnost CIS patolog popsal u šesti (2 %) pacientů. Jako signifikantní prognostický faktor střední doby do recidivy se ukázala nádorová diferenciaci ($p = 0,0464$) a mnohočetnost tumoru ($p = 0,0459$). Signifikantním rizikovým faktorem progresu se ukázala být nádorová invaze ($p = 0,001$) a buněčná diferenciaci ($p = 0,001$).

Závěr. Na základě hodnocení klinickopatologických prognostických faktorů můžeme pacienty s neinfiltujícími nádory močového měchýře zařadit do jednotlivých rizikových skupin, což umožňuje jejich rozdílné sledování i následnou léčbu.

Zásadní význam chirurgické léčby u karcinomu ledvin, možnosti biologické léčby

¹Roman Sobotka, ¹Tomáš Hanuš, ²Milada Zemanová
¹Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
²Onkologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Karcinom ledviny patří mezi nejmalignější nádory v urologii, Česká republika drží celosvětové prvenství v incidenci tohoto nádoru. Vzhledem k radiorezistenci a chemorezistenci patří chirurgická léčba karcinomu ledviny mezi základní modalit, a to jak u lokalizovaného, tak i u metastatického karcinomu ledviny. Byl prokázán signifikantní benefit cytoredukční nefrektomie u metastatického karcinomu i v éře biologické léčby. Cytoredukční nefrektomie nemá přínos pouze při generalizaci karcinomu do lymfatických uzlin u T4 nádoru. Po absolvování nefrektomie u případech výskytu solitární metastázy je možné indikovat i metastazektomii. Nejlepších výsledků lze dosáhnout při resekci solitárních metastáz, zvláště plicních. Prognosticky významná je radikalita resekce.

U lokálně pokročilého onemocnění s nádorovým trombem

je chirurgické řešení stále nejlepší terapeutickou volbou. U nádorových trombů v renální žíle nebo v dolní duté žíle je důležité kompletní odstranění trombu. Úplné odstranění nádorového trombu z renální žíly a dolní duté žíly zlepšuje kvalitu života a dlouhodobé přežití u poloviny postižených pacientů.

Metodou volby u lokalizovaného karcinomu ledviny je radikální nefrektomie, transperitoneálně či laparoskopicky. Nádory kategorie T1a, tedy do 4 cm velikosti (ve vybraných případech i T1b, tj. velikosti 4–7 cm) jsou indikovány k otevřené resekci ledviny, laparoskopická resekce ledviny je miniinvasivní alternativou se srovnatelnými onkologickými výsledky, ale limitovaná technickou obtížností a delším „learning curve“. Adjuvantní onkologická léčba není v současné době indikována u lokalizovaného karcinomu ledviny. Do spektra chirurgické léčby patří i ostatní miniinvasivní metody vhodné pro pacienty neúnosné laparoskopické resekce ledviny z důvodu nepříznivého „Performance Status“. S širokým využitím zobrazovacích metod, zejména ultrasonografie v praxi, souvisí nárůst právě malých incidentálních nádorů ledvin cca o 3,7 % ročně. Řešením v indikovaných případech může být radiofrekvenční ablace či kryoablace, která má dle dostupných dat mírně lepší výsledky, provádí-li se laparoskopicky. Hlavním problémem však zůstává detekce viabilních částí tumoru po léčbě a s tím související vhodná zobrazovací metoda sledování po operaci.

V systémové léčbě metastatického karcinomu ledviny lze stále indikovat léčbu cytokiny s prospěchem zejména u pacientů v dobré prognostické skupině. V souvislosti s vývojem látek biologické cílené léčby (zvláště inhibitory tyrozinkinázy) došlo k určitému posunu v léčbě metastatického karcinomu ledviny. Molekulární biologická léčba, cílená hlavně na klíčová místa defektní trasy VHL/HIF, prokázala slibnou účinnost u pacientů všech prognostických skupin. V současné době jsou registrovány k terapii první nebo druhé linie inoperabilního a metastazujícího onemocnění tyrozinkinázové inhibitory VEGF a PDGF receptoru sorafenib, sunitinib a pazopanib, monoklonální protilátka neutralizující extracelulární VEGF bevacizumab v kombinaci s interferonem alfa a inhibitory mTOR kinázy temsirolimus a everolimus. Efekt těchto látek je však pouze u světlobuněčného karcinomu ledviny. Tyto léky zdvojnásobují dobu do progresu ve srovnání s léčbou cytokiny a významně prodlužují přežití, maximálním efektem léčby je však dosaženo pouze stable disease, k vymizení metastáz a vyléčení generalizovaného karcinomu však těmito léky nedochází. Předmětem probíhajících studií II. a III. fáze je určení prognostických faktorů, které by měly význam v indikaci biologické léčby neoadjuvantně či adjuvantně u vybraných skupin pacientů s lokalizovaným karcinodem ledviny.

Nádory varlat – úloha urologa a onkologa

¹Kamil Fögel, ¹Ivan Pavlík, ²Milada Zemanová
¹Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
²Onkologická klinika a Komplexní onkologické centrum 1. LF UK a VFN, Praha

Nádory varlat představují 1–1,5% všech malignit v mužské populaci a tvoří cca 5% podíl zhoubných urologických nádorů. Průměrná incidence v České republice za posledních třicet let se podle údajů ÚZIS ČR (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR) pohybuje na úrovni 6,5–7/100 000 mužů a má trvale stoupající tendenci. Podle světových statistik tím patří Česká republika do první desítky zemí světa s nejvyšší incidencí tohoto onemocnění. V žebříčku výskytu vede s incidencí 11/100 000 mužů Norsko. Závažnost testikulárních nádorů (TN) spočívá především v postižení populace mužů s maximem výskytu ve věku 25–29 let, přičemž až třetina těchto pacientů se diagnostikuje ve stadiu pokročilého onemocnění. Výskyt TN je především sporadický, nicméně

nejsou vzácností ani familiární formy. TN již tradičně klasifikujeme na nádory germinální (GN) a negerminální. GN tvoří 92–96 % všech TN. Ve skupině GN rozlišujeme seminomy (S) a neseminomy (NS). GN jsou schopny velmi rychlého růstu, jsou chemosenzitivní a radiosenzitivní. Díky zlepšení diagnostických metod, využití nádorových markerů a multimodální uroonkologické léčbě došlo k redukci mortality z více než 50 % před rokem 1970 na méně než 5 % v roce 1997. Etiologie TN není zcela pochopena, nicméně u všech histologických typů byl jako specifický genetický marker identifikován izochromozom krátkého raménka č. 12. Úspěšnost léčby TN je významně závislá na klinickém stadiu v době první návštěvy lékaře. Spolupráce praktického lékaře, urologa a onkologa je nezbytná. Úlohou urologa je především diagnostika a rozhodnutí k chirurgické revizi varlete. Do urologické diagnostiky patří fyzikální vyšetření varlat, třísla, břicha a supraklavikulárních uzlin s navazující ultrasonografií varlat, která stanoví až se 100% senzitivitou intratestikulární patologie. V rámci příprav k operaci je pacient poučen o možnosti kryoprezervace spermií. Odběr nádorových markerů je nezbytný před i po orchiektomií (do 3 týdnů) z důvodu hodnocení jejich dynamiky a volbu adjuvantní léčby. Za základní trojici markerů TN se dnes považuje humánní choriogonadotropin (β -HCG), α -fetoprotein (AFP) a laktátdehydrogenáza (LDH). Další staginová vyšetření hrudníku a retroperitonea pomocí CT lze provést v časném pooperačním období. Standardním přístupem v chirurgické léčbě TN je neodkladná radikální orchiektomie, a to vždy z vysokého inguinálního přístupu. Předoperační biopsie suspektní masy skróta, resp. resekce varlete jsou indikovány jen u vybrané skupiny nemocných, obvykle u nejasných tumorů solitárního varlete po kontralaterální orchiektomii pro tumor, u dětí nebo u benigních tumorů při peroperační biopsii. Po stanovení histologického subtypu a upřesnění stagingu nemoci je pacient předán do onkologické péče. Z hlediska stagingu rozlišujeme TN lokalizované (stadium I), metastazující do retroperitonea (stadium II), nad bránici (stadium III) a dalších orgánů (stadium IV). Strategie adjuvantní léčby je odlišná u S a NS. U seminomu stadia I lze volit sledování, radioterapii nebo chemoterapii karboplatinou. Volba je závislá na přítomnosti rizikových faktorů progresu. Až 15–20 % pacientů se S a 20–50 % s NS má v době diagnózy mikrometastázy v uzlinách retroperitonea (RP), které jsou zdrojem relapsů u sledované skupiny pacientů bez adjuvance. Ve stadiu II všech S a NS je primární volbou chemoterapie (CHT) kombinací BEP (bleomycin, etoposid, cisplatina). U pacientů s NS II stadia po CHT s přetrvávající masou uzlin RP je indikována modifikovaná lymfadenektomie RP. Při perzistenci viabilních metastáz se podává další série CHT. Dispenzarizace pacientů probíhá v tzv. KOC (Komplexní onkologické centrum) a spočívá v pravidelných odběrech markerů a plánování zobrazovacích metod dle doporučených protokolů.

Samovyšetřování mužů, včasná diagnostika, orchiektomie, adjuvantní onkologická léčba a dispenzarizace u spolupracujícího pacienta je základním předpokladem dobré prognózy tohoto relativně dobře kurabilního nádorového onemocnění.

Laparoskopická léčba urologických nádorů

Květoslav Novák, Petr Macek
Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Východisko. Indikace pro operační řešení na principu laparoskopie u urologických nádorů se neustále rozšiřují. Nové technologie umožňují vývoj dalších přístupů k operovaným orgánům včetně mnoha možností kontroly krvácení. Hlavní výhodou laparoskopických operací je minimální invazivita, menší bolestivost – menší spotřeba analgetik v pooperačním období, kratší doba rekonvalescence a lepší kosmetický efekt a při správné indikaci výborné onkologické výsledky.

Metody a výsledky. Z uroonkologických operací provádíme laparoskopicky následující výkony:

Radikální nefrektomie – stala se standardem zejména u stádií T1-T2 (tj. nádor ohraničený na ledvinu). Běžně jsou operovány nádory velikosti do 10 cm, záleží především na operátérovi. Ve srovnání s otevřenou operací jsou onkologické výsledky stejné.

Nefroureterektomie – pro uroteliální nádory není tak častou indikací zejména pro agresivitu nádorů tohoto typu v horních močových cestách. Nicméně několik studií nepotvrdilo horší výsledky po laparoskopickém výkonu (tj. recidiva v močovém měchýři, lokální recidiva, vzdálené metastázy) ve srovnání s otevřeným přístupem – 2leté sledování (75,6 % vs. 81,7 %).

Resekce ledviny pro nádor – je náročný výkon zejména pro nutnost izolace hilových cév a dosažení dokonalé hemostázy za podmínek krátké doby ischemie ledviny (naložená svorka na hilové cévy) – neměla by překročit 30 minut. Indikace je ovlivněna zejména polohou a velikostí nádoru, dobře proveditelná resekce je zejména u nádorů do 3–4 cm velikosti rostoucích extrarenálně. Až 25 % z nich jsou benigní nálezy (angiomyolipom, onkocytom) – z těchto důvodů má velký význam zachovný charakter operace, nefrektomie by zde představovala neadekvátní výkon. Zejména zde je využíván potenciál tkáňových lepidel. Incidence pooperačních komplikací je až 33%, nejčastěji jde o krvácení a urinózní píštěl. Onkologické výsledky jsou srovnatelné s otevřenou resekcí ledviny – lokální recidiva 0–1,7 %, pozitivní nádorové okraje v průměru 2,4 %, nádorově specifické přežití 97–100 % (5 let).

Radikální prostatektomie – je indikována u lokalizovaného karcinomu prostaty. Lze ji provádět trans- i extraperitoneálně, různým postupem (ascendentně, descendentně), extrafasciálně bez zjevného šetření nervovécévních svazků nebo intrafasciálně („uvnitř“ endopelvicke fascie), kdy se šetří nervová vlákna a cévy v posterolaterální oblasti prostaty z důvodů zachování kontinence a erekce. Tento výkon stojí na pomyslném vrcholu v obtížnosti laparoskopických operací v urologii. Udávaná procenta v dosažení kontinence a erekce se dosti liší – v zásadě lze říci, že plně kontinence po roce dosáhne až 94 % pacientů, pohlavního styku více jak 2/3 pacientů.

Radikální cystoprostatektomie – indikace je považována stále za kontroverzní. Je proveditelná u nádorů ohraničených na močový měchýř, onkologické výsledky jsou srovnatelné s otevřenou operací při 3letém sledování.

Pánevní lymfadenektomie – je součástí výše uvedených dvou operací. V precizním provedení a extenzivním rozsahu proximálně až k bifurkaci aorty jde o náročný výkon, během něhož se připravuje lipolymfatická tkáň na stěnách velkých cév s možnými závažnými komplikacemi.

Retroperitoneální lymfadenektomie při tumoru varlete – morbidita frekvence komplikací jsou nízké a onkologické výsledky srovnatelné s otevřenou operací.

Adrenalektomie – z indikace pro maligní nález není až tak vzácná, jde většinou o metastázy – karcinom ledviny a jiných orgánů (střevo), i některé feochromocytomy mají maligní povahu. Na této operaci je zjevné o co obtížněji se provádí u maligních tumorů ve srovnání s benigními nádory (adenom).

Na Urologické klinice 1. LF UK a VFN máme největší zkušenosti s laparoskopickými adrenalektomiemi – soubor 265 pacientů od roku 1997 patří k největším v Evropě. Z dalších laparoskopických výkonů jde o nefrektomie pro tumor – 150, za poslední 2 roky jsme dále z dalších výkonů provedli resekci ledviny pro tumor – 22, radikální prostatektomii (s pánevní lymfadenektomií) – 65, nefroureterektomii – 3, exstirpaci retroperitoneálního tumoru – 8.

Závěr. Z uvedeného přehledu je patrné, jak široké jsou indikace k laparoskopickému přístupu u urologických malignit a dále se rozšiřují. S rozvojem dalších technologických postupů frekvence těchto miniinvazivních operací bude stále

vyšší, a proto je nezbytné se seznamovat s těmito postupy a ve své teoretické i praktické podobě.

Nádory varlat u dětí – možnosti záchovné operace

Marcel Drlík, Radim Kočvara

Oddělení dětské urologie Urologické kliniky 1. LF UK a VFN, Praha

Nádory varlat jsou u dětí vzácné, představují 1–2 % všech dětských solidních tumorů. Jejich incidence je odhadována na 1/100 000 obyvatel. Bílá rasa je postižena nejvíce.

K nádorům varlat u prepubertálních chlapců přistupujeme odlišně než u adolescentů a dospělých. Důvodem je mnohem nižší výskyt maligních nádorů v tomto období (23 % u prepubertálních chlapců vs. 67 % u adolescentů). Pokud se u prepubertálního chlapce maligní nádor varlete vyskytne, jde téměř ve 100 % případů o nádor ze žloutkového váčku. Naštěstí jde většinou o stadium I s dobrou odpovědí na chemoterapii. Z literatury jsou známy pouze čtyři případy seminomu u chlapce před pubertou, zcela výjimečně jsou popsány maligní stromální nádory (ze Sertoliho buněk a nediferencovaný stromální tumor). Choriokarcinom popsán nikdy nebyl. Teratom (zralý i nezralý) je v tomto období vždy benigním nádorem.

Nádory varlat u dětí jsou většinou asymptomatické. Projeví se jako tuhá, nebolestivá rezistence. Méně často se manifestují pod obrazem syndromu akutního šourku (torze, krvácení do nádoru, hydrokéla). Virilizace či pubertas precoc provází vzácný nádor z Leydigových buněk. V diferenciální diagnostice je důležité odlišit ostatní benigní skrotální patologie (cysta epididymis, kýla, prostá hydrokéla, torze apendixu testis, posttraumatické léze aj.) a extratestikulární nádory, které představují až 50 % všech nádorů šourku (nejčastěji akutní lym-

foblastická leukémie a rabdomyosarkom). Pro možnost bilaterálního výskytu nádoru je nutno vyšetřit palpačně kontralaterální varle, pohmatem vyšetřujeme lymfatické uzliny v tříslé a subklavikulární oblasti.

Ultrazvukové vyšetření je základní pomocnou zobrazovací metodou. Je schopno spolehlivě odlišit extratestikulární patologii šourku. Pro odlišení jednotlivých typů nádorů varlete však toto vyšetření není dostatečně specifické. Zásadní informací je znalost hladiny AFP (alfa-fetoprotein). Hladiny vyšší než 10 ng/ml nalézáme u 92–100 % chlapců s nádorem ze žloutkového váčku. Výjimku tvoří kojenci, kdy jsou hodnoty AFP fyziologicky vyšší.

Vzhledem k vysoké specifitě AFP a téměř uniformnímu výskytu nádoru ze žloutkového váčku jako maligního nádoru prepubertálního období je typ výkonu na varleti dán hladinou AFP a případně peroperační biopsií. Neprovádí se proto akutně, ale plánovaně v pracovní době. U prepubertálních chlapců s normální hladinou AFP a u mladších než 6 měsíců se zvýšenou hladinou AFP je doporučován záchovný (modifikovaný) postup. Z ingvinálního přístupu, po atraumatickém uzávěru testikulárních cév a odrouškování varlete se provede excize (enukleace) nádoru in toto a materiál se odešle k peroperační biopsii. Při zjištění maligního nádoru je indikována orchiektomie, v opačném případě se zbytek varlete zachová. U prepubertálních chlapců starších 6 měsíců s elevací AFP a adolescentů s nádorem varlete se vzhledem k vysokému riziku malignity postupuje stejně jako u dospělých. Je indikována orchiektomie z vysokého ingvinálního přístupu se včasným zajištěním testikulárních cév.

V letech 1989–2008 jsme na naší klinice ošetřili celkem 18 chlapců s nádorem varlete. Ve čtyřech případech šlo o maligní nádor (2× choriokarcinom, 2× smíšený nádor). Ve 14 případech byl nález benigní (5× teratom, 2× fibrom, 2× epidermoidní cysta).

Abstrakta z akcí společností České lékařské společnosti JEP

Redakce Časopisu lékařů českých nabízí možnost zveřejňování abstrakt z odborných akcí společností a spolků České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně.

Abstrakta, prosím, zasílejte na adresu vedoucího redaktora – e-mail: horak@fnkv.cz nebo na adresu odpovědné radaktorky – e-mail: helena.glezgova@seznam.cz

Děkujeme

XIX. Tomáškovy dny mladých mikrobiologů

Brno, 3.–4. června 2010

Ve dnech 3. až 4. června 2010 proběhly XIX. Tomáškovy dny mladých mikrobiologů. Jako každoročně ji zorganizoval Mikrobiologický ústav lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice U svaté Anny v Brně. Kromě univerzity a nemocnice byly dalšími oficiálními pořadateli konference také Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii České lékařské společnosti J. E. Purkyně, Československá společnost mikrobiologická a Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS.

Konference, která proběhla v Konferenčním centru Lékařské fakulty Masarykovy univerzity na Komenského náměstí 2 v Brně, se zúčastnilo 91 účastníků z České i Slovenské republiky. Proběhlo i vystoupení zahraničního hosta – prof. Gniadkowského z Polska, který přednášel o současném velkém epidemiologickém i mikrobiologickém problému – o β -laktamázách u bakterií. Během dvou dní bylo odpre-

zentováno 44 aktivních příspěvků a 17 posterů. Jako každoročně byl vyhlášen a oceněn nejlepší mladý mikrobiolog. Proběhlo i společenské setkání v klášterní vinárně U Královny Elišky v Brně.

Příští Tomáškovy dny, v pořadí XX., by se měly konat začátkem června 2011. Bližší informace se objeví na www.medmicro.info v sekci Tomáškovy dny. Všechny mladé mikrobiology do 35 let tímto zveme k účasti na příštím jubilejním ročníku.

MUDr. Lenka Černohorská, Ph.D.,
hlavní organizátorka TD 2010
Mikrobiologický ústav LF MU a FN U sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: lenka.cernohorska@fnusa.cz

Šobrův den – XXV. konference o hyperlipoproteinemiích

Praha, 9. června 2010

Dne 9. června 2010 se v nové budově Národního muzea v Praze (bývalém sídle Federálního shromáždění) sešli odborníci zabývající se poruchami metabolismu plazmatických lipoproteinů, aby diskutovali novinky v oblasti diagnostiky a léčby dyslipidemií v kontextu prevence kardiovaskulárních onemocnění. Setkání nesoucí jméno zakladatele klinické lipidologie v tehdejší Československu profesora Josefa Šobry se konalo již po dvacátépaté a bylo organizováno Českou společností pro aterosklerózu (ČSAT) a Českou internistickou společností (ČIS) ve spolupráci s Centrem preventivní kardiologie III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze.

Odborný program zahájil předseda ČSAT a ČIS profesor R. Češka krátkou vzpomínkou na významnou roli profesora Šobry, který tradici konferencí o hyper- a dyslipoproteinemiích založil a z jehož práce nadále lze čerpat inspiraci. Následoval vlastní odborný program rozdělený do čtyř sekcí, v nichž zaznělo celkem 18 sdělení.

První blok zahájila profesorka H. Vaverková ze III. interní kliniky Fakultní nemocnice Olomouc sdělením shrnujícím význam stanovení apolipoproteinu B při odhadu rizikovitosti dyslipidémie v různých klinických situacích (např. u osob s diabetes mellitus, metabolickým syndromem apod.). V další přednášce profesor J. Škrha ze III. interní kliniky 1. lékařské fakulty UK v Praze prezentoval zajímavé výsledky epidemiologické studie u diabetiků 2. typu sledovaných v diabetologických ambulancích, u nichž byl hodnocen profil kardiovaskulárního rizika a jeho změny mezi lety 2002–2006.

Profesor A. Žák ze IV. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze představil výsledky hodnocení vlivu různých klinických stavů (malnutrice, sepse, karcinom pankreatu) na metabolismus mastných kyselin v séru. První sekci uzavřel doktor J. Piňha z pražského IKEMu referátem na téma možnosti využití detekce cirkulujících progenitorových endoteliálních buněk jako nového ukazatele kardiovaskulárního rizika.

Další sekce byla věnována tradičnímu hlavnímu tématu konference – genetickým faktorům ovlivňujícím riziko aterosklerózy a jejích komplikací. Doktor M. Vrablík z pořádajícího pracoviště přednesl přehledný referát na téma novinek v oblasti poznání genetické determinace účinku hypolipidemické léčby, v níž shrnul i vlastní výsledky výzkumu v této oblasti. V další přednášce doktor T. Freiburger z Genetické laboratoře Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně seznámil účastníky s výskytem familiární dysbetalipoproteinémie v celonárodním registru nemocných s hereditárními dyslipidemiemi MedPed. Svým sdělením na dr. Freiburgera navázal docent V. Soška (Nemocnice U sv. Anny v Brně), který se zabýval rozбором lipoproteinového fenotypu nemocných s různými formami familiární hypercholesterolemie se zvláštním zaměřením na hodnoty HDL-cholesterolu. MUDr. M. Šnejdrová ze III. interní kliniky 1. LF UK a VFN přednesla zajímavé výsledky hodnocení funkční zdatnosti dlouhověkých seniorů v závislosti na genotypu apolipoproteinu E.

V následující odpolední sekci se doktor P. Trachta ze III. interní kliniky 1. LF UK a VFN zabýval vlivem antidiabetické léčby založené na inkretinových mimetických na hladiny

plazmatických lipidů u diabetiků 2. typu. Druhý řečník, dr. E. Mistrík z Geronto-metabolické kliniky LF UK v Hradci Králové, popsal výsledky sledování nového ukazatele aterogenního rizika (asymetrický dimethylarginin – ADMA) u hemodialyzovaných nemocných. Ze stejného pracoviště byla i další práce prezentovaná doktorkou J. Lesnou hodnotící změny metabolismu mastných kyselin po hmotnostní redukci u diabetiků 1. typu. Doktor Z. Kovář vysvětlil princip tzv. pseudohypertriglyceridemie podmíněné deficiencí glycerol kinázy, při níž jsou fakticky hladiny triglyceridů v séru nízké, ale díky vysoké koncentraci glycerolu v séru jsou nemocní nesprávně klasifikováni jako osoby s refrakterní hypertriglyceridemií. MUDr. P. Kraml ze 2. interní kliniky 3. LF UK a Fakultní nemocnice na Královských Vinohradech v Praze představil výsledky sledování změn metabolismu sérových lipidů i parametrů glukoregulace, oxidačního stresu a endotelové dysfunkce u skupiny zdravých dobrovolníků při změně složení tuků v dietě. Třetí blok uzavřela další zástupkyně pořádatelů III. interní kliniky 1. LF UK doktorka M. Prusíková. Ve své studii demonstrovala význam aktivního vyhledávání nemocných s erektilní dysfunkcí jako časným stadiem cévního postižení a popsala rizikový profil nemocných s tímto onemocněním.

Poslední sekce byla zaměřena na možnosti léčby dyslipi-

demii a s ní spojeného rizika kardiovaskulárních komplikací. Zatímco doktor M. Vrablík shrnul možnosti hypolipidemické léčby využitelné v blízké budoucnosti (tyreomimetika, nové inhibitory CETP, antisense mRNA proti apoB atd.), prof. R. Češka revidoval postupy dostupné již v současné době se zaměřením na použití kombinací hypolipidemické farmakoterapie (statiny v kombinaci s fibrátem, niacinem nebo ezetimibem).

Závěrem celé konference, které se zúčastnilo více než 200 účastníků, profesor Češka poděkoval přednášejícím a organizátorům a pozval všechny účastníky na další akce České společnosti pro aterosklerózu včetně účasti na 26. konferenci o hyperlipoproteinémiích – Šobrově dni, který je naplánován na jaro 2011.

Přejme si, aby i příští ročník Šobrova dne přinesl účastníkům to, co se letos podařilo – nejen zajímavé a aktuální odborné informace, ale i dobrý pocit ze setkání s kolegy a přáteli a jistě i možnost navázání či rozšíření odborné spolupráce.

MUDr. Michal Vrablík, PhD.
III. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2
e-mail: vrablikm@seznam.cz

Neurovaskulární kongres 2010

Olomouc, 10.–12. června 2010



Ve dnech 10. až 12. června 2010 proběhl v Olomouci Neurovaskulární kongres 2010 zahrnující 38. české a slovenské cerebrovaskulární symposium a 10. neurosonologické dny. Odborná i společenská část kongresu se konala v akademických prostorách Univerzity Palackého v Olomouci, instituce s téměř pětisetletou tradicí. Program kongresu byl multidisciplinární s účastí nejen lékařů

různých odborností, ale také zdravotních sester, radiologických asistentů, fyzioterapeutů a dalších zájemců o širokou problematiku cévních mozkových příhod.

V rámci odborné části kongresu, pořádaného poprvé pod patronátem European Stroke Organisation a organizačně zajištěného Konferenčním servisem UP, zaznělo celkem 114 přednášek a dále bylo prezentováno 13 posterů. Mezi zvanými zahraničními přednášejícími byli například Carlos A. Molina ze Španělska, Eva Bartels a Peter Schellinger z Německa, Alejandro Rabinstein z USA a László Oláh z Maďarska. Vědecká sdělení pokrývala široké spektrum problematiky cévních mozkových příhod od diagnostiky přes konzervativní, radiointervenční, neurochirurgickou a cévní chirurgickou

léčbu akutního stadia ischemického i hemoragického iktu, problematiku neurointenzivní péče, primární a sekundární prevence, organizaci přednemocniční a nemocniční péče o pacienty s iktu až po léčbu následků iktů včetně rehabilitace, léčby spasticky, bolestí hlavy a vaskulární demence a deprese. V rámci 10. neurosonologických dnů byl uspořádán neurosonologický kurz, ve kterém se mohli účastníci seznámit se základy vyšetřování vertebrálních tepen, možnostmi využití peroperačního ultrazvukového monitoringu v neurochirurgii nebo využití transkraniální sonografie u neurodegenerativních onemocnění, a to včetně praktických ukázek vyšetření.

Na kongresu byl předán diplom Cerebrovaskulární sekce ČNS ČLS JEP prof. MUDr. Pavlu Kalvachovi, CSc. za jeho celoživotní přínos na poli cerebrovaskulárních onemocnění. Více než 400 účastníků kongresu se kromě odborného programu mohlo zúčastnit také programu společenského, a to první večer na nádvoří Zbrojnice za doprovodu Peter Lipa Jazz Bandu a druhý večer na terase Přírodovědecké fakulty UP za doprovodu Blue Canisters a s vyhlídkou na slunce zapadající za panoramatem historického centra Olomouce. Účastníci kongresu měli možnost navštívit také Arcidiecézní muzeum. Počasí po celou dobu kongresu bylo příznivé také pro individuální prohlídky historického centra a věříme, že umocňovalo příjemný dojem z času stráveného v Olomouci.

doc. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO,
předseda kongresu
doc. MUDr. David Školoudík, Ph.D.,
vědecký sekretář kongresu
Neurologická klinika LF UP a FN, Olomouc
e-mail: herzig.roman@seznam.cz

OSOBNÍ ZPRÁVY

DOC. MUDr. IVAN HADRABA,
CSc. OSMDESÁTNIKEM

Pokud v České republice vyslovíme ortopedická protetika, vybaví se všem pracovníkům oboru doc. Ivan Hadraba, který svou pedagogickou činností ovlivnil již několik generací pracovníků.

Docent Hadraba se narodil 2. března 1930 v Praze, promoval na Lékařské fakultě UK v roce 1955 a již po atestaci 1. stupně z chirurgie se začal věnovat problematice ortopedické protetiky. Kromě atestace 2. stupně z ortopedie, atestace z oboru ortopedická protetika obhájil v roce 1970 kandidátskou práci na téma „Fokomelie – protetika a rehabilitace“. V roce 1984 mu byla udělena vědecká kvalifikace ČSAV II. stupně a v roce 1991 byl jmenován docentem pro obor rehabilitace. Od roku 1960 pracoval ve Výzkumném protetikém pracovišti n. p. Ergon. Na jeho další odborný vývoj měla značný vliv stáž na klinice prof. G. H. Kuhna v Münsteru, kterého pak pokládal za svého učitele v protetice. Od roku 1971 pracoval jako vedoucí VPP n. p. Ergon v Jedličkově ústavu, později jako vedoucí Vědecko-výzkumné laboratoře ortopedické protetiky ILF a Centra pro ortopedickou protetiku Kliniky rehabilitačního lékařství 1. LF UK.



Doc. MUDr. Ivan Hadraba, CSc.
s medailí ČLS JEP

Pracoval mimo jiné jako hlavní odborník Ministerstva zdravotnictví ČR pro obor ortopedická protetika, předseda Komise pro dovoz protetikých pomůcek Ministerstva zdravotnictví ČR. Zasloužil se o vznik nástavbové

atestace z ortopedické protetiky pro lékaře. Je dále zakládajícím členem ortopedicko-protetické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) a byl jejím prvním předsedou.

V jeho odborné práci je třeba připomenout oblast dětské ortopedické protetiky, kterou zavedl jako samostatnou disciplínu. Tato práce se projevila dále ve vývoji dětských protéz a ortéz a v komplexním ošetření dětí s postižením pohybového ústrojí. Je autorem více než 100 publikací, z toho 14 skript a odborných učebnic.

V neposlední řadě je třeba zdůraznit jeho dlouholetou pedagogickou práci na poli výchovy ortopedických protetiků. V současnosti se věnuje výuce ortotiků-protetiků bakalářského a magisterského studia na FTVS UK. Dosažitelné tuzemské učebnice oboru ortopedická protetika jsou jeho dílem.

Přejeme oslavenci vše nejlepší do dalších let, zdraví, optimismus a radost z další práce v oboru.

*Za ortopedicko-protetickou společnost
ČLS JEP*

*MUDr. Jiří Vosátka
Ortopedická protetika Praha s.r.o.,
Praha 4
e-mail: jiri-vosatka@seznam.cz*

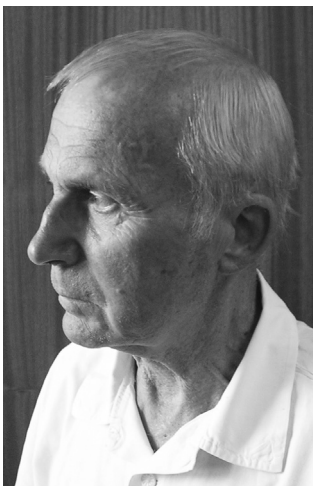
JAROSLAV KVĚTINA –
OSMDESÁTILETÝ

Dne 19. května letošního roku dovršil – při neochabujících badatelských aktivitách – své životní jubileum náš přední farmakolog prof. RNDr. Jaroslav Květina, DrSc., Dr.h.c. O jeho významu v kontextu naší a světové farmakologie svědčí skutečnost, že v písemné pozůstalosti paní profesorky Heleny Raškové byl i článek, který vznikl několik týdnů před jejím skonek v dubnu letošního roku a který byl věnován a připravený právě ke Květinovu výročí. Jen obtížně by se hledal někdo povolanější k charakterizování jeho osobnosti a významu, než byla zakladatelka naší novodobé farmakologie. Dovolili jsme si proto použít základní myšlenky a pasáže její statě.

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

**Prof. MUDr. Helena Rašková, DrSc.,
Dr.h.c.:**

Profesor Květina patří k první gene-



raci mých poválečných spolupracovníků ve Farmakologickém ústavu lékařské fakulty Karlovy univerzity. Jeho vědeckou osobnost jsem charakterizovala opakovaně, například když jsem svého času psala článek k jeho šedesátinám. Před tím, než se dostanu k vývoji a k šíři všeho toho, do čeho Květina zasáhl, ráda bych se zmínila o některých stránkách jeho životních osudů, které se do životopisu obvykle nepíší, které však charakterizují kous-

ky atmosféry poválečného žití naší inteligence.

Studium farmacie absolvoval nejprve na lékařské fakultě Karlovy univerzity, v roce 1952 bylo však toto studium v Praze zrušeno, a proto ho dokončil na brněnské Masarykově univerzitě. I v době brněnského studia zůstával však vědeckou studentskou silou na našem pražském ústavu, kde experimentálně rozpracovával farmakologické vlastnosti některých azulenů izolovaných z heřmánku. Získal tak základ hlubokých farmakologických kořenů, které pak osvědčil v celém svém profesionálním životě. Když v roce 1953 odpromoval, byl samozřejmým kandidátem na post vědeckého aspiranta na pražské fakultě. V padesátých letech 20. století však o tom, kdo vědu dělat může, nebo nemůže, rozhodovaly nejen odborné profily uchazeče, ale především všemocní političtí kádrováci. Byl tak – díky své osobní a rodinné anamnéze – odehnán do zdravotnického terénu na Ostravsko. Naše pokusy o jeho návrat na pražskou farmakologii byly opakovaně vetovány. A tak se jeho probíjování z ostravského exilu podařilo až na začátku roku 1955 přednostovi královéhradecké farmakologie

na Vojenské lékařské akademii docentu Vojtěchu Grossmannovi (našemu bývalému asistentovi). I když jsme počítali, že je Hradec pro Květinu jen přestupní stanicí do Prahy, jsou jeho osudy od té doby trvale spojeny s bádáním a pedagogikou na hradeckých vysokoškolských pracovištích a v samostatném vědeckém ústavu, který založil v rámci bývalé ČSAV.

S profesorem Grossmannem na lékařské fakultě pracoval přes 15 let. Zabývali se především radiační nemocí a s ní spojenými farmakologickými aspekty. Bylo to v době, kdy i na mezinárodní úrovni byla problematika postiradiačních syndromů na samém začátku. Po vstupu vojsk v rámci likvidace „Pražského jara 1968“ musel Grossmann z fakulty odejít a Květina po krátkou dobu přednostenské místo suploval. V této souvislosti je na místě poznámka: Jak to, že mohl v sedmdesátých letech ve svém vysokoškolském a vědeckém působení na domácí půdě pokračovat? Vysvětlení je jednoduché. Od září 1966 až do začátku 1969 byl na dlouhodobé stáži nejprve v Institutu Mario Negri v italském Miláně a návazně jako „visiting professor“ na Nihon univerzitě v japonském Tokiu. Takže celou dobu našich pohnutých časů okolo roku 1968 byl na druhém konci světa. Náš tehdejší velvyslanec v Japonsku proslulý japonolog dr. Hrdlička za nikým neposílal negativní zprávy (také na to v době „normalizace“ doplatil), a tak se Květina vrátil bez „černých skvrn“, které poznamenaly nejednoho z našich farmakologů. Pro úplnost připomenu ještě jednu Květinovu charakteristiku z mezidobí 1970 až 1990. I on měl v těch dobách řadu osobních těžkostí a dalo mu práci složitě kličkovat. Některé z nich vyplývaly ze známého přísloví o závisti. Na své kůži jsem dokonale poznala onu dobu a byli to dva moji bývalí spolupracovníci Jaroslav Květina a zesnulý profesor Jiří Vaněček, kteří mi další bádání usnadnili. Abych vůbec mohla v nějakém zkoumání pokračovat, dali mi na své riziko k dispozici několik pracovníků ze svých kolektivů. Květinovi se navíc podařilo zachránit pro vědu a nalézt azylová místa pro nejednoho z politicky proskribovaných. Z těch, které jsem znala, to byl prof. Grossmann a prof. Ivo Hais, ale byla to i řada dalších z hradecké lékařské fakulty a z bratislavské farmaceutické fakulty, kteří do Hradce přešli.

Mám-li objasnit další Květinovy osudy, musím se zmínit o historii vysokoškolského studia farmacie v mezidobí 1950–1969. Od konce padesátých let, kdy došlo ke zrušení brněnské farmaceutické fakulty, bylo u nás možné tento obor studovat pouze v Bratislavě. Snahy o restituci farmaceutického stu-

dia na území Čech a Moravy se vystupňovaly po federalizaci státu v roce 1968. Díky nemalému úsilí iniciátorů, v jejichž čele stál právě Květina, se na podzim 1969 podařilo novou farmaceutickou fakultu založit, a to v Hradci Králové. Že se stala součástí Karlovy univerzity, byla především Květinova zásluha. Po právu se stal jejím prvním (a po dvacet let opakovaně znovu voleným) děkanem. V neuvěřitelné krátké době dvou desetiletí vytvořil stabilizovanou školu na vysoké odborné úrovni, a prokázal tak své neobyčejné manažerské schopnosti. Jako farmakolog – tak říkajíc od kolébky – věnoval velkou pozornost přestavbě studia tak, aby farmaceut mohl být blízkým kolegou a v určitých otázkách i poradcem lékaře. Jím vedená fakulta měla například daleko více výukových hodin farmakologie než fakulty lékařské. Květina je i na celoevropské úrovni označován za jednoho ze zakladatelů nové sub-disciplíny „klinické farmacie“, a to jak při probíjování příslušné pregraduální erudice, tak i z hlediska praktického uplatnění taktó specializovaných odborníků.

Vrátím-li se ke Květinově vědecké činnosti od etapy jeho zahraničních pobytů, pak během působení v Itálii bylo jeho dominantou zavedení originální metodologie přežívajících izolovaných orgánů (jater, ledvin, GIT), kterou uplatnil při studiu mechanismů osudu léčiv v organismu nejen na zahraničních pracovištích, ale i po návratu do Hradce Králové. Zdrojem dalších směrů pro výzkumné týmy, v jejichž čele stál, byla předcházející několikaletá éra na farmakologiích lékařských institucí. Tím, jak opakovaně narážel na obtížnost přenosu výsledků z animálních pokusů směrem ke klinické farmakologii, vytvořil postupně výzkumnou školu, směřovanou na systematické modelování farmakokinetických komparací, a to nejen z aspektů mezidruhových, ale i patofyziologických a ontogenetických. V tomto smyslu byl jedním z prvních při aplikování metody QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship) na farmakokinetické děje. Přírozeným vyústěním tohoto širokého výzkumného pojetí byla snaha rozšířit fakulturní výzkumné kolektivy a propojit je s akademickými institucemi. Po zvolení členem Akademie se mu tak začátkem osmdesátých let podařilo prosadit vytvoření biofarmaceutického oddělení v rámci akademického Ústavu experimentální medicíny a v roce 1985 z něho vytvořit samostatný Ústav experimentální biofarmacie ČSAV v Hradci Králové. Po změnách, ke kterým došlo v Akademii věd po roce 1990, bylo Květinovým dílem, že se podařilo okopírovat západní vzory

a přeměnit tento Ústav na konglomerát mezi AV ČR a pražskou farmaceutickou firmou PRO.MED.CS. Část stylu práce pracoviště, kterému řediteloval až do roku 2007, se tak modifikovala na bioekvivalenční farmakokinetiku v rámci vývoje generických lékových forem, část kapacity však zůstala – a nadále zůstává – pro nezávislý základní výzkum. Je na místě konstatovat, že jde o jedinou laboratoř v Česku, která je dokonale vybavena paletou experimentálních metod nutných pro farmakokinetiku na větších experimentálních zvířatech, konkrétně při využívání miniprasat jako experimentálního druhu, metabolicky velmi blízkého člověku. Toto propojení základnějšího a aplikovaného výzkumu umožnilo Květinovi rozvinout trvalé spolupráce s klinickými týmy až k současnému systematickému využívání neinvazivních diagnostických technik (např. kapslové mikrokamery, gastroelektrografie) v předklinických výzkumech gastrointestinální farmakokinetiky. O jejich aplikovatelnosti svědčí popularita jím založená tradice diskuzních fór „královéhradeckých round table“ zaměřených právě na předklinicko-klinické farmakokinetické modelování. Jeho vědeckou potenci dokumentuje výčet publikací (více než 350) a jejich obsah a citovanost (H index = 12).

Profesor Květina měl odjakživa veliké didaktické nadání. To se projevilo nejen v již zmíněném „curriculu“ fakulty v době jeho děkanského vedení, ale i při vzniku a budování farmaceutické fakulty v rámci Veterinární a farmaceutické univerzity v Brně po roce 1990, kde humánní farmakologii přednáší dodnes. To vše bylo před několika roky zaslouženě oceněno čestným doktorátem. Dalším dokladem uznání jeho širokých vědeckých a vysokoškolských aktivit jsou různá čestná členství a desítky univerzitních medailí z domova i ze zahraničí. Z poslední doby považuji za významné jeho zvolení členem nově vzniklé České lékařské akademie. V nedávné minulosti byl dlouho místopředsedou České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii, dosud je významným členem výboru a hybnou silou toxikologické sekce.

Na závěr se pokusím o heslovitou charakteristiku osobnosti Jaroslava Květiny: badatelská invencnost, široké metodické vybavení, nadání pro bezprostřední výzkumné aplikace, uznávané didaktické vložky, vynikající manažerské schopnosti, slušnost a mezilidská obětavost.

Do dalších let mu přeji především dobré zdraví, ještě mnoho badatelských úspěchů a schopné žáky a spolupracovníky.

DOC. MUDr. ALOIS KOPECKÝ –
VĚCNĚ MLADÝ DEVADESÁTNIK

Pro starší generaci českých pediatriů vlídný rádce a milý společník, pro střední generaci významný vzor a učitel laskavého přístupu k dětským pacientům a jejich rodinám, pro nejmladší generaci žijící legenda, inspirace a příklad. A pro ty, které v dětství léčil s cukrovkou či s řadou jiných endokrinních nemocí, zůstává v paměti jako přivětivý průvodce obtížnými roky spojenými s hledáním vlastní identity na prahu dospělosti, což se zdravotním handicapem věru není snadná cesta. Pro všechny, kteří měli to štěstí s ním pracovat a setkávat se, zůstávají společné chvíle jako nezapomenutelná inspirace.

Pan docent Kopecký byl letos 15. června devadesátiletý – narodil se o rok dříve, než byl objeven inzulin.

Pan docent nás naučil psát do ambulancních záznamů glosy typu „Příště bude mít narozeniny“ nebo „Měl dvě trojky na vysvědčení, ale slibuje, že se zlepší“. A příště v ambulanci navázal hovor, jako by chlapce či dívku potkal včera, jako by s nimi žil a pořádku na ně myslel. I proto se k němu na další vyšetření těšili. Když jsme před lety poprvé stvořili článek do odborného časopisu, pan docent se při jeho čtení trochu zachmuřil a pak řekl: „Proč tam máte tolik prázdných slov bez významu? Šetřete slovy, pište krátké srozumitelné věty.“ Měl pravdu. Snažíme se o to dosud a vzpomínáme na pana docenta při druhém čtení každého napsaného textu, když mažeme zbytečná slova.

Docent Kopecký začal studovat medicínu v roce 1939. Po dvou měsících byly uzavřeny české vysoké školy. Během dalších let vyzkoušel práci hlídače skladiště, pomocného dělníka u dráhy a později úředníka. Odmítl možnost studovat medicínu v Německu, stejně jako později nabídky členství v komunistické straně.

Lékaři, kteří promovali jako pan docent v roce 1949, si nevybírali ani



Docent Alois Kopecký přijímá gratulaci prorektora Univerzity Karlovy prof. Jana Škrhy během slavnostního semináře „Půl století české pediatrie očima pamětníků a současníků“, který se uskutečnil k jeho 90. narozeninám ve Fakultní nemocnici Motol 3. června 2010

obor ani působiště. Všemocná „strana a vláda“ jej poslala na chirurgii do Nymburka, jeho manželku – lékařku do zcela jiného města. V dalších dvou letech vystřídal několik pracovišť, aby v roce 1951 nastoupil na pražskou 2. dětskou kliniku, kde se dalších 35 let věnoval především dětské endokrinologii a diabetologii.

Výčet aktivit docenta Kopeckého je nepřeberný. Z Francie od prof. Lestrada přivezl a rozvinul tradici dětských dia-táborů, které ve své době představovaly nejen příjemné letní nebo zimní povyražení pro pacienty, ale zejména byly místem, kde se diabetické děti učily správně léčit vlastní nemoc. Jiná soustavná edukace neexistovala. A pan docent je učil zábavnou a přístupnou formou, prostřednictvím laskavého slova plného porozumění a hlubokého prožitku.

Docent Kopecký umí motivovat ostatní k hodnotám, které v životě považuje za významné. Vzpomínáme na dia-tábor na počátku osmdesátých let minulého století, kdy billboardovým hrdinou nebyl intelektuál, ale dělník. Pan docent diabetickým dětem v besedě o volbě povolání říkal: „Diabetes ovlivní výběr povolání jen málo. Přesto by se měl každý člověk s diabetem pokusit získat nejvyšší vzdělání, k jakému má schopnosti. Kdyby ho jednou postihly komplikace diabetu, může

se snížit jeho schopnost pracovat fyzicky, duševně pracovat ale bude moci dále. Ostatně – každý člověk, ať má, či nemá diabetes, je povinován dosáhnout nejvyššího možného vzdělání, a to jak sám sobě, tak i své zemi a svému národu.“

V roce 1985 byl penzionován – nekomunisté museli svá místa opustit v 65 letech. Místo do důchodu odjel s manželkou do Lybie, kde dva a půl roku působil jako primář dětského oddělení v Sabratě a vedl tým složený z dvanácti různých národností.

Po návratu počátkem devadesátých let založil privátní praxi v dětské endokrinologii, kde působil donedávna. Čtyři roky starostoval ve své obci Zbuzany u Prahy. Dodnes píše a publikuje. Byl u toho, když před dvaceti lety vznikalo Sdružení rodičů a přátel diabetických dětí, zprostředkoval první kontakt Sdružení s paní Evou Saxl, světově proslulou laickou diabetickou edukátorkou českého původu, jejíž návštěvy byly pro Sdružení velkou inspirací, a přivezl pro Sdružení významný finanční dar ze své přednáškové cesty po Francii.

Publikoval téměř stovku původních vědeckých prací, je spoluautorem dvou monografií, řady vysokoškolských učebnic a také první české knížky pro diabetické děti „Cukrovka dětí a mladistvých“ z roku 1986, na kterou stále vědomě či podvědomě navazujeme.

Ze všech poct, čestných členství a medailí si pan docent nejvíce cení medaile, kterou mu brzy po listopadové revoluci předal rektor Univerzity Karlovy profesor Radim Palouš za léčebnou, výzkumnou a výukovou činnost a za občanské postoje v době totality.

Pane docente, stáváte se doyenem české pediatrie. Jsme rádi, že jste s námi a že se s Vámi můžeme setkávat. Přejeme Vám mnohá další léta a upřímně se těšíme na všechna příští společná setkání.

*Jménem Vašich žáků
Jan Lebl, Marta Šnajderová,
Stanislava Koloušková*

K ŽIVOTNÍMU JUBILEU
PROF. MUDr. FRANTIŠKA
PERLÍKA, DrSc.

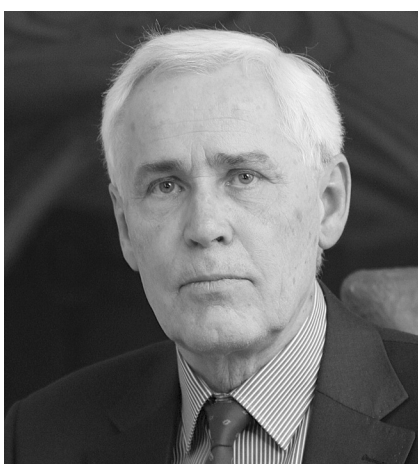
(*12. srpna 1940)

Vývojové etapy recentního farmakologického sedmdesátíka a jeho působení v našich medicínských vědách jako by připomínaly někdejší (meziválečnou) zvyklost nejedné z univerzitních lékařských autorit, pro kterou popomoční symbiotické působení v klinické praxi a v předklinickém výzkumu bylo odrazovým můstkem pro

pozdější významnou kariéru v následně vyhraněné specializaci (konkrétně například farmakologie jako odrazový můstek pro internistu profesora Josefa Charváta anebo pro psychiatra profesora Vladimíra Vondráčka). V případě profesora Perlíka, který odpromoval na pražské lékařské fakultě v roce 1963, šlo nejprve o pětiletou terénní zkušenost na interně kladenské nemocnici a o následně nastartování vědecké kariéry po přechodu na post vědeckého aspiranta v pražském Farmakologickém ústavu Československé akademie věd. Pod školitelskou taktovou

mezinárodně uznávané farmakologické autority profesorky Heleny Raškové bylo jeho prvním výzkumným tématem experimentální modelování zánětlivých procesů a geneticky podmíněné rozdíly v zánětlivých reakcích. Výsledky se staly impulzem pro Perlíkovu další profesionální přeměnu, tj. „návrat k pacientovi“ ve funkci klinického farmakologa v pražském Výzkumném ústavu chorob revmatických (1977–1983). Roční studijní interregnum na lékařské fakultě v Paříži (u významné farmakologické osobnosti prof. P. Lechata a u prof. F. Delbarre) vyprovokovalo

jeho trvalejší zájem o systematictější výzkum a aplikace v klinické farmakologii jako v postupně se rodícím diferencovaném oboru. Využil nabídky pražské Všeobecné fakultní nemocnice a od roku 1983 se stal realizátorem pracoviště klinické farmakologie v rámci 1. interní kliniky. Tím se mu naskytl vynikající šance jak propojit klinické farmakoterapeutické konsiliární poradenství s klinickým výzkumem. Jedním ze záměrů tohoto pracoviště, v jehož čele stál po dvě desetiletí, bylo monitorování hladin léčiv v organismu u cíleně vytypovaných nemocných (například podle genetické výbavy nebo podle patofyziologické kondice). Svůj tým tak zákonitě soustřeďoval na bioanalytiku farmak a jejich metabolitů v eticky dostupném biologickém materiálu a na následné aplikační využití farmakokinetických přístupů pro upřesňování individualizovaného farmakoterapeutického dávkování. Pokusil se i o nesnadnou korelaci mezi farmakokinetickými ukazateli a farmakodynamickým efektem (konkrétně na modelu vasodilatačních agens při využití plethysmografické techniky). Postupný rozvoj farmakokinetického servisu ho přivedl k dalším výzkumným spektrům jak aplikačního, tak teoretického charakteru, konkrétně k problematice klinického hodnocení léčiv (např. z hlediska bioekvivalencí generických přípravků), k vytypování modelových látek jako indikátorů pro hodnocení bioeliminace farmak a i k posuzování racionality spotřeby léčiv. Díky výsledkům, kterých v těchto oblastech dosáhl, se posléze



stal uznávaným činitelem a členem výboru (1996–2000) mezinárodního sdružení European Drug Utilization Research Group. Plejádu jeho výzkumných aktivit lze dohledat v autorství či spoluautorství více než stovky publikací v odborných periodících a v šesti monografiích zaměřených na klinickou farmakologii.

Jako vysokoškolský pedagog se významně zasloužil o zavedení pregraduální výuky klinické farmakologie na 1. lékařské fakultě UK a o konsolidaci Subkatedry klinické farmakologie v rámci Institutu pro další vzdělávání ve zdravotnictví, kterou vede od roku 1997. Od roku 2002 stojí v čele Farmakologického ústavu 1. LF UK a souběžně vede klinickofarmakologickou bázi ve Všeobecné fakultní nemocnici. Za dobu jeho působení v těchto institucích došlo k výrazné

modernizaci farmakologické výuky, a to jak z hlediska technické vybavenosti, tak z hlediska aktualizace obsahu a jeho propojení s klinickými aplikacemi. Ceněny jsou i jeho výukové texty (Klinická farmakologie v praxi, Základy klinické farmakologie pro zubaře).

Perlíkovo „curriculum“ v datech: Docentem vnitřního lékařství se stal v roce 1988, ve farmakologii se habilitoval v roce 2002, profesorem farmakologie byl jmenován v roce 2004. Od roku 1990 je opakovaně volen do výboru České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii ČLS JEP (ČSEKFT), v letech 2002–2006 byl jejím předsedou. K významným charakteristikám osobnosti prof. Františka Perlíka patří vedle nesmírné pracovitosti a uvážlivosti jeho bytostná slušnost, které si váží a vysoce ji oceňují všichni ti, kteří měli a mají příležitost s ním spolupracovat. Jeho významné životní jubileum je příležitostí jak pro tým jeho nejbližších spolupracovníků, tak pro širokou farmakologickou obec k vyslovení díky za to, co pro naši farmakologii dosud vykonal, poděkování za příjemnou mezilidskou atmosféru všude tam, kde působil a působí, a k popřání co nejvíce vnitřního uspokojení a osobní pohody do všeho dalšího, do kterého se pustí.

*Jaroslav Květina, Dagmar Lincová,
Vladimír Geršl*

*Česká společnost pro experimentální
a klinickou farmakologii a toxikologii
ČLS JEP*

ČESTNÁ MEDAILE ČLS JEP
PROFESOROVÍ MUDr.
MIROSLAVU ŠPLIŇOVI, DrSc.

Výbor Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP se rozhodl na svém zasedání udělit Čestnou medaili ČLS JEP panu profesorovi MUDr. Miroslavu Špliňovi, DrSc. ku příležitosti jeho významného životního jubilea – 70 let.

Slavnostní předání tohoto ocenění proběhlo 9. června 2010 v rámci XIV. česko-slovenského kongresu o infekčních chorobách v Peci pod Sněžkou.

Prof. M. Špliňo pracuje jako vedoucí vědecký pracovník Katedry epidemiologie na FVZ UO (Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany) v Hradci Králové. Je činný jako vysokoškolský učitel v oboru epidemiologie a lékařské mikrobiologie, pracuje v řadě akademických funkcí. V letech 1989–2001 působil jako expert OSN v New Yorku pro ofenzivní a defenzivní výzkum.

Udělením Čestné medaile ČLS JEP chce Společnost panu profesorovi



poděkovat za obětavou a odborně velmi přínosnou celoživotní pedagogickou práci. Profesor Špliňo, který je garantem studijního oboru lékařská mikrobiologie a epidemiologie, školicími v doktorském studijním programu v oborech epidemiologie a lékařská mikrobiologie a předsedou oborové rady v doktorském studijním

programu v oboru mikrobiologie, byl vždy velkým přítelem všech infektologů a s nevšední obětavostí a přátelským přístupem se podílel na odborném růstu řady členů naší společnosti při získávání titulu kandidáta věd a posléze Ph.D.

Přes svůj velmi široký pracovní záběr si pan profesor vždy našel čas, aby se mohl aktivně zúčastnit akcí pořádaných SIL-ČLS JEP, seznámit nás s nejnovějšími odbornými poznatky či ochotně prokonzultovat jakýkoli problém.

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP si upřímně váží přátelství, které nám pan profesor vždy projevoval, a pevně věří, že bude naším váženým spolupracovníkem a milým přítelem i v dalších letech.

*doc. MUDr. Marie Staňková, CSc.,
předsedkyně SIL ČLS JEP
Infekční klinika FN Na Bulovce
Budínova 2, 180 81 Praha 8
e-mail: marie.stankova@fnb.cz*

ZPRÁVY

SPOLEK LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

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

DNE 20. ZÁŘÍ 2010

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

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

Koordinátor: prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc.

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

DNE 27. ZÁŘÍ 2010

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

Chirurgie a mezioborová spolupráce

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

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

DNE 4. ŘÍJNA 2010

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

Update Cardiology 2010

Koordinátor: Dr. med. Wolf von Römer

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

Diskuze

DNE 11. ŘÍJNA 2010

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

Hořejšího večer

Koordinátor: prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.

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

Diskuze

DNE 18. ŘÍJNA 2010

Přednáškový večer Kardiologické kliniky IKEM

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

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

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

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

DNE 25. ŘÍJNA 2010

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

Trombofilie a těhotenství

Koordinátor: doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc.

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

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

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

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

Ještě pár slov k jubileu profesora Jaroslava Blahoše

Pan profesor Jaroslav Blahoš se setkal 30. června 2010, v den svých 80. narozenin, v Lékařském domě v srdečné atmosféře s mnoha svými přáteli.

Ze záznamu uvádím jeho poděkování všem oficiálním gratulantům:

„Váženému mistru Josefu Sukovi srdečně děkuji za umělecky a nezapomenutelný dárek i za přátelství.

Vám, paní ministryně, vděčím za podporu, kterou jste po dobu své funkce prokazovala ČLS JEP a mně osobně. Děkuji za gratulaci i za dárek.

Vám všem, vážení přátelé, děkuji za to, že jste mne poctili svojí přítomností, a za povzbuzení do mého dalšího decennia. Uvědomuji si, že výraz jubileum, jubilant pocházejí etymologicky z latinského iubeo, iubere, oslavuji, jásam, což v kontextu s důvodem k tomuto setkání se mi jeví jako jakási kontradike. Můj matriční věk není zrovna nejvhodnějším důvodem oslav a vůbec ne jakéhokoli jásootu, tím spíše, že ona podivná osmička i ve vertikálním postavení se mi nelíbí a už vůbec ne v poloze horizontální, znamenající nekonečno. Děkuji vám, že mi svojí přítomností a přátelskými gratulacemi poskytnete sílu, aby se udržela v poloze vertikální.

Příteli Miloši Hájkovi děkuji, že se ujal úvodu k tomuto sezení a za slova, která chirurgicky jasným řezem odhalila moji genetickou identitu, a že poděkoval mé rodině a sestře, že mne udržují ve společensky přijatelném stavu.

Příteli Vladimíru Paličkovi děkuji, že dokumentoval na obrázcích můj vývoj, evoluci i archetypální sklony k neustálému pohybu. Svojí známou skvělou elokvencí mne chválil do té míry, že vyvolal ve mně obavy, aby nezpůsobil ono obávané fthonos theón, závist bohů, oněch velkých nahoře na Olympu, i těch sympatických bůžků domácího krbu, Lares et Penates. Slibuji jak jim, tak i Tobě, Vladimíre, že zůstanu pokorný a půjdu dál s pohledem dopředu při zemi, nikoli s hlavou

stočenou v opistothonu s nemírným pohledem vzhůru.

Příteli Václavu Vyskočilovi, k němuž mne váže přátelství utužené společnými cestami na různé kongresy i zálibami ke kosti, děkuji za připomenutí mých osteologických koníčků. Václav natolik fandí kalcii, že považuje člověka, stejně jako staří mistři lučby, za fosforečnan vápenatý, vědrem vody rozbřednatý. Prý škodomyslně uvažoval, zda by mi udělal radost, kdyby byl rozbřednatý vinem. Václavovi také vděčím, že mne přemluvil, abych si dal vyměnit své bolavé koleno bez chrupavek a vazů za koleno železné. Díky jemu mám teď železné zdraví v levém kolene.

Igzhaber yesterli, getoč. V této sympatické biblické amharštině děkuji příteli dr. Tesfayovi za pozdrav z Etiopie i za vzácné vyznamenání etiopské komunity v České republice. V etiopském Hararu jsem trávil jako mladý doktor dva roky. Zamiloval jsem si tuto zemi, její lid, jenž zdědil krásu po bájně královně ze Sáby i moudrost po králi Šalamounovi.



Obr. 3. Profesor Jaroslav Blahoš (zleva) s profesory Milošem Hájkem a Vladimírem Paličkou

(Foto M. Pavlík)



Obr. 1. Mezi gratulanty byli také Mistr Josef Suk, ministryně Dana Jurásková a manželka oslavence

(Foto M. Pavlík)



Obr. 2. Za etiopské lékaře popřál profesorovi J. Blahošovi dr. H. Tesfay

(Foto M. Pavlík)



Obr. 4. Profesor Juraj Payer pozdravil jubilanta jménem kolegů Slovenské lékařské společnosti

(Foto M. Pavlík)



Obr. 5. Jubilant se svými vnuky

(Foto M. Pavlík)

Paní baronka Jana Hildprandt-Germenis mi dnes ráno telefonovala, že onemocněla, a litovala, že nemůže přednést krátkou vzpomínku na pobytu J. E. Purkyně na zámku v Blatné, kde dával kondice jejímu předkovi, mladému baronu Ferdinandovi, i na mladičkou hraběnkou Adélu Desfourouovou z Hrádku u Horažďovic, která jezdila navštěvovat Jana Evangelistu, kterého ctěla jako upřímného a celoživotního přítele. Paní baronka věděla, že mi udělá radost připomínkou jak na Jana Evangelistu Purkyně, tak i na Horažďovice.

Příteli Juraji Payerovi děkuji za pozdrav ze Slovenska, země, kterou miluji, i za pocty Slovenské lékařské společnosti a za medaili Jonáše Bohumila Guotha, který v roce 1833 založil Spoločnosť lekársko-slovanskou. Ujišťuji Tě, Juraji, že jsem vždy rád a poctěn, kdykoli navštívím Slovensko, a se stejnými pocity rád vítám zde slovenské přátele.

Děkuji, že mi Miloš Hájek i Vladimír Palička nakonec šeptem připomněli, abych v tom děkovném rozohnění nezapomněl na rodinu. Samozřejmě jí děkuji za to, že mi dopřává věnovat se nerušené činnosti, která je mojí profesí i zálibou, tedy medicíně, ale i hudbě, umění, literatuře atd., a že se nemusím rozptylovat domácími pracemi, k nimž nemám chuť ani vloh.

Děkuji ještě jednou vám všem, milí přátelé.“

Potud záznam poděkování pana profesora. Následoval zástup gratulantů. Poté se přítomní věnovali příjemné zábavě za účinkování cimbálové muziky „Hudci“ z Podluží při skvělé krmí a vínu, nalévaném samotným mistrem vinařem Oldřichem Michlovským z Rakvic.

Pan profesor Blahoš pak poděkoval i členům sekretariátu ČLS JEP, kteří připravili a zajistili důstojný průběh setkání a strávili s ním příjemné chvíle.

Eva Ponocná
ředitelka sekretariátu ČLS JEP



Obr. 6. S Mistrem Josefem Sukem

(Foto L. Chodura)



Obr. 7. S doktorem Michaellem Vítem a symbolem kombinace ptačí a prasečí chřípky

(Foto L. Chodura)

PŘIPRAVOVANÉ AKCE
ODBOURNÝCH SLOŽEK
ČLS JEP

1. září 2010**319. Pracovní schůze Společnosti pro návykové nemoci ČLS JEP**

Téma: Prevence
Místo konání: Praha
Pořadatel: Společnost pro návykové nemoci ČLS JEP

9. září 2010**Imunologická tolerance**

Místo konání: Praha
Pořadatel: Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP

15. září 2010**78. setkání pediatriů**

Místo konání: Pardubice
Pořadatel: ČLS – SL Pardubice, Dětské oddělení, Pardubická krajská nemocnice, a.s.

23.–25. září 2010**1st International Conference on Advances in Cell and Gene Therapy and Immunotherapy: from basic research to clinical applications and 3rd Workshop on Immunotherapy**

Místo konání: Mikulov
Pořadatel: Česká společnost pro genovou a buněčnou terapii

30. září – 2. října 2010**VI. hradecké vakcinologické dny**

Místo konání: Hradec Králové, Kongresové centrum Aldis
Pořadatel: Česká vakcinologická společnost ČLS JEP

1. a 2. října 2010**The 12th Prague-Sydney-Lublin Symposium**

Místo konání: Praha 2, Lékařský dům
Pořadatel: Společnosti pro pojivové tkáň ČLS JEP

1. a 2. října 2010**XVIII. brněnské dny praktického lékařství**

Místo konání: Brno, sál Břetislava Bakaly
Pořadatel: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Společnost všeobecného lékařství

7. října 2010**Brněnský genetický den**

Místo konání: Brno, kinosál FN Bohunice
Pořadatel: Oddělení lékařské genetiky FN Brno

7. října 2010**Strategie servisní podpory zdravotnických pracovišť**

Místo konání: Praha 1, Novotného lávka
Pořadatel: Česká společnost pro zdravotnickou techniku, Česká asociace sester, Společnost BMI a lékařské informatiky ČLS JEP

8.–10. října 2010**XX. konference dětských hematologů a onkologů České a Slovenské republiky**

Hlavní témata sjezdu: leukémie a lymfomy, neonkologická hematologie, solidní nádory
Místo konání: Praha, hotel Pyramida
Pořadatel: Česká hematologická společnost ČLS JEP, Pracovní skupina pro dětskou hematologii České republiky

9. října 2010**Dětská chirurgie vzdělávací seminář**

Místo konání: Brno, hotel Avanti
Pořadatel: Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP

9. října 2010**Setkání s psychoanalytikem. H. Faimberg, A. Corel: Rodičovství v psychoanalýze**

Transgenerační problematika
Místo konání: Praha
Pořadatel: Česká psychoanalytická společnost ČLS JEP

20. října 2010**XXII. kongres ČLS JEP s mezinárodní účastí „Zobrazovací metody v medicíně“**

Místo konání: Brno
Pořadatel: Česká lékařská společnost JEP ve spolupráci se SLS, Českou radiologickou společností, SVL a OSPDL

30. října 2010**Setkání s psychoanalytikem: Fed with Tears – Poisoned with Milk**

Místo konání: Praha
Pořadatel: ČPS ČLS JEP, Česká psychoanalytická společnost

1. a 2. listopadu 2010**Česká a slovenská konference myoskeletální medicíny**

Místo konání: Praha, Kongresové centrum Nemocnice Na Homolce
Pořadatel: Společnost pro myoskeletální medicínu České lékařské společnosti J. E. Purkyně a Spoločnosť myoskeletálnej medicíny OZ Slovenskej lekárskej spoločnosti

KNIHA

Čevela R, Čeledová L, Zvoníková A.
POSUDKOVÉ LÉKAŘSTVÍ
VYBRANÉ KAPITOLY

Praha: Grada Publishing 2010, 1. vydání, 144 stran. ISBN 978-80-247-3285-5.

Kniha přináší základní informace o lékařském oboru posudkové lékařství. Ve třinácti kapitolách informuje čtenáře o historii tohoto oboru, o problematice, která je v něm řešena, o vzdělávání lékařů v tomto oboru i o etických aspektech posudkové práce.

Jde o publikaci, kterou připravili naši špičkoví odborníci, vedoucí pracovníci Ministerstva práce a sociálních věcí ČR, kteří se přímo podíleli na koncipování náplně posudkového lékařství a na tvorbě předpisů o sociálním zabezpečení. Snad proto jsou v ní přístupnou formou vysvětleny i principy, které se naše společnost rozhodla při poskytování sociálních dávek realizovat.

Kniha je určena široké lékařské veřejnosti. Z jejího textu lze odvodit, v čem spočívá náležitá spolupráce lékařů jiných oborů s posudkovými lékaři. Vysvětluje základní pojmy používané v posudkovém lékařství a ukazuje, jaké úkoly musí řešit pracovníci rozhodující o přiznání sociálních dávek poskytovaných naší společností. Ukazuje, že jde o odborně náročnou práci s dalekosáhlým socioekonomickým dopadem, kterou nelze kvalitně provádět bez hlubokých znalostí z řady jiných lékařských oborů.

Tepřve po přečtení této publikace si zřejmě většina lékařů uvědomí, jak významnou část jejich každodenní práce tvoří činnost související s přidělováním sociálních dávek, zvláště pokud jde o přípravu podkladů pro náležité rozhodování posudkových lékařů. Pro-

GRADA

Rostislav Čevela, Libuše Čeledová, Alena Zvoníková

Posudkové lékařství



středky vynakládané naší společností na financování podpory poskytované občanům, kteří se z různých důvodů dostali do nepříznivé sociální situace, jsou obrovské, proto by bylo velmi nezodpovědné, kdyby nebyly přidělovány optimálním způsobem, v plném souladu s pravidly a kritérii vymezenými pro jejich přiznávání. Výplata řady sociálních dávek přitom závisí na správném zhodnocení zdravotního stavu posuzovaného jedince, proto je velmi důležité, aby posouzení zdraví občana bylo provedeno na základě dokonalých podkladů.

I když kniha přináší spíše obecné pohledy na lékařskou posudkovou problematiku, může sloužit nejen jako učebnice posudkového lékařství, ale také jako zdroj informací, které potřebuje ke zvládnutí své každodenní práce většina klinických lékařů. Užitečná bude především pro praktické lékaře,

kterí s posudkovou službou zřejmě nejvíce spolupracují. Informace v ní obsažené mohou ale účelně využívat při výkonu své praxe i lékaři dalších oborů, zejména pracovní lékaři, internisté, chirurgové, ortopedi, ale i další kliničtí odborníci.

Posudkové lékařství má mezi ostatními lékařskými obory zvláštní postavení, které je dáno řadou skutečností. Na lékařských fakultách se (v pregraduální výuce) v podstatě nepřednáší, posudková služba je organizována mimo rezort Ministerstva zdravotnictví ČR, k práci posudkového lékaře se zájemci hlásí zpravidla až v závěru své profesní dráhy, klinické základy posudkového lékařství neexistují apod. To vytváří určitou propast mezi posudkovým lékařstvím a ostatními obory, která zastírá hlubokou souvislost a návaznost posudkové problematiky s klinickou praxí. Předkládaná publikace našich předních odborníků na posudkové lékařství (a spolutvůrců koncepce a principiálních zásad tohoto oboru) se zmíněnou bariérou snaží odstranit a ukázat důležité souvislosti posudkové a jiné lékařské činnosti.

I přes nutnost formulovat řadu informací exaktním právnickým jazykem je kniha napsána velmi čtivě, takže věcná kvalita knihy je doprovázena i formální dokonalostí a snadnou srozumitelností a přístupností velkému počtu čtenářů. Jako stručné shrnutí závažné posudkové problematiky, která významně souvisí s klinickými lékařskými obory, je možné doporučit tuto knihu všem lékařům, kteří spolupracují s posudkovými lékaři a vytvářejí podklady pro rozhodování naší lékařské posudkové služby.

doc. MUDr. Evžen Hrnčíř, CSc., MBA

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

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

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

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

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

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

OBECNÉ POŽADAVKY NA ÚPRAVU RUKOPISŮ

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

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

MÍRY, HMOTNOSTI, JEDNOTKY

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

NÁZVY LÉČIV

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

ZKRATKY A SYMBOLY

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

TABULKY

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

OBRÁZOVÁ DOKUMENTACE

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

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

KLÍČOVÁ SLOVA

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

LITERATURA

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

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

1. **Dominik J, Záček P.** Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiochirurgy) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.
2. **Jiskra J.** Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Límanová Z, et al. Trendy souborné endokrinologie, štítná žláza. Praha: Galén 2006; 227–237.
3. **Dunovský J.** Úmluva o právech dítěte a práva dětí v České republice. In: Sborník z 1. mezinárodní konference o dětských právech. České Budějovice: Zdravotně sociální fakulta JU 2003; 5–15.
4. **Goetz P, et al.** Hrozí zneužití – diskreditace lékařské genetiky. Čas Lék čes 2008;147: 159–161.
5. **Horák J.** Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?node=43>

POUŽITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

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

ETICKÉ ASPEKTY

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

KONFLIKT ZÁJMŮ

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

ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

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

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

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

Vlastní text – seznam použitých zkratek – literatura.

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

PŮVODNÍ PRÁCE, VYŠETŘOVACÍ METODY

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

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

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

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

Závěry: co z dané studie vyplývá.

Klíčová slova: 3–10 slov.

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

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

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

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

ZPRÁVY ZE SJEZDŮ, DĚJINY LÉKAŘSTVÍ, DOPISY REDAKCI, DISKUZE

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

Vlastní text

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

U VŠEOB FOREM RUKOPISŮ

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

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

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

Rukopisy vyhovující uvedeným požadavkům zasílejte na adresu vedoucího redaktora:

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

LAUREÁTI NOBELOVY CENY

V roce 1964 obdrželi Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu dva němečtí biochemici vyškolení v Mnichově – do Ameriky brzy vyhnány Konrad Emil Bloch a celoživotní Mnichovan Feodor Felix Konrad Lynen.

FEODOR FELIX KONRAD LYNEN

(1911–1979)

Potomek starého luteránského rodu kováků, mosazníků, jehlářů a knoflíkářů ze Stolbergu u Cách se narodil 6. dubna 1911 ve Schwabingu na severu bavorského Mnichova jako sedmé z osmi dětí Wilhelma Lynena (1881–1920), profesora strojnictví na mnichovské technice, a jeho ženy Friedy (1870–1944), dcery úspěšného továrníka Gustava Pryma. V roce 1914 se rodina přestěhovala do čtvrti nedaleko Nymphenburgu. Malý Feodor sledoval se zájmem domácí chemické pokusy staršího bratra, sám ale chtěl být spíše lékařem nebo lyžařským instruktorem. Po maturitě na Luitpoldově vyšší reálné škole v roce 1930 se na Mnichovské univerzitě nakonec přece jen zapsal na chemii.

Rodné město se po světové válce stalo ohniskem politického napětí a neklidu, ale Feodor toho nedbal. Hleděl si svého studia, turistiky a lyžování, od něž ho neodradil ani vážný sportovní úraz kolenního kloubu v roce 1932. Na univerzitě v hlavním městě světové chemie mu klasické vzdělání založené na experimentu a skepsi vůči teorii předávali anorganik Otto Hönigschmid, fyzikální chemik Kasimir Fajans, fyzik Walter Gerlach a především organik Heinrich Otto Wieland (1877–1957), laureát Nobelovy ceny za chemii z roku 1927 za objev stavby žlučových kyselin. U něho pokračoval Feodor od roku 1934 jako doktorand, 12. února 1937 obhájil doktorskou práci o jedovatých látkách muchomůrky hlíznaté, z nichž s profesorem synovcem Ulrichem **izoloval faloidin** (Über die Giftstoffe des Knollenblätterpilzes. Ann Chem 1938; 533: 93–117; s U. Wielandem) a tři měsíce poté se ve Starnbergu u Mnichova oženil s profesorem dcerou Evou. Z jejich pěti dětí pak Annemarie následovala otcova příkladu a stala se v chemii uznávanou odbornicí.

Pro trvalé poškození kolenního kloubu byl Feodor osvobozen od vojenské služby i od činnosti v nacistických polovojenských organizacích. V letech 1937–1942 pracoval jako stipendista Podpůrného spolku německé vědy v Chemické laboratoři Bavorské akademie věd v Mnichově. Při ověřování staršího poznatku Dixona a Atkin-

se (1913) potvrdil, že prostupnost buněčných membrán lze zvýšit vystavením buněk teplotě kapalného vzduchu nebo dusíku, a založil na tom svůj první samostatný výzkum, při němž **objevil, že kapalným vzduchem zmrazené pивní kvasinky rychle dekarboxylují pyruvát** (Metabolism of Yeast after Freezing in Liquid Air. Ann Chem 1939; 539: 1) a **rychle dehydrogenují citrát, alfa-ketoglutarát, sukcinát a malát** (Zum Abbau von Bernsteinsäure, Apfelsäure und Citronensäure durch Hefe. Ann Chem 1939; 541: 203–218; s Neciullahem). Protože míra aerobního kvašení je nezávislá na koncentraci glukózy, hledal v glykolytickém systému jiné omezení a **usoudil, že metabolizace glukózy je ovlivněna nitrobeněžnou koncentrací anorganického ortofosfátu** (Über den aeroben Phosphatbedarf der Hefe. Ein Beitrag zur Kenntnis der Pasteurschen Reaktion. Ann Chem 1941; 546: 120–141). V roce 1941 se habilitoval.

Zkoumal Wielandův poznatek, že „vyčerpané“ kvasinky mohou oxidovat kyselinu octovou až po jisté „indukční době“, kterou lze zkrátit snadno oxidovatelnou přísadou, jakou je etylalkohol, a **objasnil „indukční dobu“ jako čas přeměny kyseliny octové v „aktivovanou kyselinu octovou“**, která pak může kondenzovat s kyselinou oxaloctovou (Zum biologischen Abbau der Essigsäure. I. Über die „Induktionszeit“ bei verarmter Hefe. Ann Chem 1942; 552: 270–306). Pochopil životně důležitou úlohu adenosinpolyfosfátového systému nejen při přenosu energie, ale i při regulaci metabolických procesů (Die Rolle der Phosphorsäure bei Dehydrierungsvorgängen and ihre biologische Bedeutung. Naturwissenschaften 1942; 30: 398–406). Od roku 1942 vedl soukromý docent Lynen na Mnichovské univerzitě Biochemické oddělení Státní chemické laboratoře. V té době se však Mnichov stával terčem spojeneckého bombardování, Lynen proto přestěhoval rodinu do tchánova bydliště ve Starnbergu a své pracoviště do městečka Schondorf am Ammersee. Tehdy **prokázal, že oxidace acetátu je inhibována malonátem** (Biological Degradation of Acetic Acid II. The Action of Malonic Acid upon the Degradation of Acetic Acid by Yeast. Ann Chem 1943; 554: 40–68).

Chemické ústavy poblíž mnichovské Staré botanické zahrady zůstaly po válce v troskách. Lynen se tedy po návratu uchýlil nejprve pod střechu Botanického ústavu a tam v nouzových podmínkách zkoumal úlohu kyseliny fosforečné v metabolismu sacharidů u kvasinek. V roce 1947 byl jmenován

mimořádným profesorem chemie. V poválečných letech přetrvával ve vědeckém světě chladný odstup vůči německým kolegům: na první mezinárodní biochemický kongres v Cambridge v červenci 1949 byli pozváni jen čtyři Němci, mezi nimi právě Lynen. A vtipný, zábavný a družný „Fitzí“ prokazoval své vlasti na cestě z izolace neocenitelné služby.

Z nouzových podmínek nevyběděl, ale aspoň prostorově si polepšil přestěhováním laboratoře do budovy Zoologického ústavu v roce 1950. Jednoho večera téhož roku cestou domů po dlouhých úvahách se švagrem Theodorem Wielandem o tom, na kterou skupinu koenzymu A by mohl být navázán zbytek kyseliny octové, svítilo mu náhle, že všechny dosud známé na koenzymu A závislé enzymové reakce vyžadují přísadu cysteinu nebo glutathionu. Lynen tak **objevil úlohu sulfhydrylové skupiny ve funkci koenzymu A**. Z pивních kvasinek izolovanou „aktivovanou kyselinu octovou“ **určil jako thioester, tj. acylmerkaptan kyseliny octové a koenzymu A – „acetylkoenzym A“** (Zur chemischen Struktur der „aktivierten Essigsäure.“ Angew Chem 1951; 63: 47–48; s Reichertovou. Zum biologischen Abbau der Essigsäure. VI. „Aktivierte Essigsäure“, ihre Isolierung aus Hefe und ihre chemische Struktur. Ann Chem 1951; 574: 1–32; s Reichertovou a Rueffovou).

Na konci roku 1951 utrpěl na lyžích další těžký úraz, který už natrvalo poznamenal jeho chůzi. Během rehabilitace se zaměstnával přemýšlením o úloze acetylkoenzymu A, po návratu do laboratoře pak **objevil, že acetylkoenzym A zahajuje biosyntézu mastných kyselin**, když se spojuje s oxidem uhličitým v nezvratném kroku k tvorbě malonylkoenzymu A, jehož opakovaným připojováním ke koncovému acetylkoenzymu A roste řetězec mastné kyseliny. Mnohočetný enzymový komplex (syntetáza mastné kyseliny) obsahuje všechny enzymy potřebné k syntéze mastné kyseliny, která postupuje jako na montážní lince (Enzymes of Fatty Acid Metabolism. Biochim Biophys Acta 1953; 12: 299–314; s Ochoou). V roce 1953 byl jmenován řádným profesorem biochemie Mnichovské univerzity a zvolen členem Bavorské akademie věd. O rok později se stal přednostou Ústavu Maxe Plancka pro chemii buňky, nově zřízeného z podnětu laureátů Nobelovy ceny Otto Warburga a Otto Hahna. V roce 1954 obdržel Neubergovu medaili Americké společnosti evropských chemiků a farmaceutů, rok nato Liebigovu medaili Společnosti německých chemiků.

Lynen **rozluštil a názvem „cyklus mastných kyselin“ označil proces jejich odbourávání** sestávající z řady dehydrogenací, z hydratace a thiolytického štěpení betaketokyseliny koenzymem A, jehož výsledkem jsou acetylkoenzym A a koenzym A-derivát mastné kyseliny, chudší o dva uhlíky než původní kyselina a vzápětí v příštím cyklu oxidovaný stejným způsobem. Tento sled reakcí se může opakovat, dokud mastná kyselina není zcela přeměněna v acetylkoenzym A (Der Fettsäurecyklus. Angew Chem 1955; 67: 463–470). Lynen zkoumal také chemický mechanismus tvorby kyseliny octoové v játrech, odpovědný za vývoj ketózy při cukrovce a při hladovění. Přitom **objevil a nazval „cyklus hydroxymethylglutarylkoenzymu A“** (od kondenzace acetylkoenzymu A v acetoacetylkoenzymu A jako obratu thiolytického štěpení beta-ketokyselin přes Lynenem objevenou ireverzibilní kondenzaci acetoacetylkoenzymu A s acetylkoenzymem A za vzniku beta-hydroxy-beta-methylglutarylkoenzymu A až po štěpení na volný acetoacetát a acetylkoenzym A, představující bohatý stavební materiál pro velkou rodinu terpenů), který nastupuje, když jaterní cyklus kyseliny citronové nevystačí s množstvím acetylkoenzymu A tvořeného odbouráváním mastných kyselin (Der chemische Mechanismus der Acetessigsäurebildung in der Leber. Biochem Z 1958; 330: 269–295; s Henningsem, Bublitzem, Sörberem a Kröplin-Rueffovou). Člen německé akademie přírodovědců Leopoldina (1959) a čestný doktor Freiburské univerzity (1960) dostal v roce 1961 Carusovu medaili Leopoldiny.

Tehdy upřel svou pozornost k biochemickému působení biotinu. V roce 1962 k němu přišel na studijní pobyt Malcolm Daniel Lane, který zkoumal biotindependentní propionyl-CoA-karboxylázu, určil připojení biotinové prostetické skupiny k enzymu amidovou vazbou na lyzyl-epsilon-aminoskupinu a ke zkoumání mechanismu připojení biotinu k propionyl-CoA karboxyláze vyvinul apoenzymový systém s užitím *Propionibacterium shermanii*. S ním Lynen **prokázal, že kovalentně vázaná biotinyllová prostetická skupina je karboxylována v postavení 1'-N** (The Biochemical Function of Biotin. VI. Chemical Structure of the Carboxylated Active Site of Propionyl Carboxylase. Proc Natl Acad Sci USA 1963; 49: 379–385; s Lanem) a také **prokázal syntetázou katalyzované dvoukrokové připojení biotinu k apoenzymu**: nejprve ATP-dependentní tvorbu biotinyl-5'-AMP a pyrofosfát, pak přenos biotinyllové skupiny z derivátu AMP

na příslušnou lyzyl-epsilon-aminoskupinu apotranskarboxylázy (The Enzymatic Synthesis of Holotranscarboxylase from Apotranscarboxylase and (+)-biotin. II. Investigation of the Reaction Mechanism. J Biol Chem 1964; 239: 2865–2871; s Lanem, Romingem a Youngem).

Vědecké poznatky, zkušenosti a názory si vyměňoval v korespondenci přes oceán s Konradem Emilem Blochem, o rok mladším absolventem mnichovské techniky u Hanse Fischera, vyhnancem z nacistického Německa a nyní profesorem Harvardovy univerzity. Vzdálení od sebe řešili své badatelské úkoly samostatně, 10. prosince 1964 však se spolu ve Stockholmu napůl podělili o Nobelovu cenu „za své objevy mechanismu a regulace metabolismu cholesterolu a mastných kyselin.“ Úvodní „laudatio“ přednesl profesor Sune Bergström z Královského Karolinského institutu. Dne 11. prosince 1964 měl pak Lynen nobelovskou přednášku o cestě od „aktivované kyseliny octové“ k terpenům a mastným kyselinám, v jejímž závěru předestřel vizi praktického využití kontroly syntézy mastných kyselin v léčbě oběhových chorob (The Pathway from „Activated Acetic Acid“ to the Terpenes and Fatty Acids. In: Nobel Lectures: Physiology or Medicine. New York: American Elsevier 1963–1970; 103–138).

Nový laureát Nobelovy ceny byl pak doma vyznamenán Spolkovým záslužným velkokřížem s hvězdou a stuhou (1965), dostal čestnou profesuru na Bogotské univerzitě (1967) a čestné doktoráty v Soulu (1967) a Miami (1968). Publikoval práce o regulaci biosyntézy (Regulation of Cholesterol Biosynthesis in Rat Liver: Diurnal Changes of Activity and Influence of Bile Acids. Arch Biochem Biophys 1969; 133: 11–21; s Backem a Hamprechtem, a Enzymatic Regulation of 3-sn-phosphatidylcholine and Triacylglycerol Synthesis in States of Altered Lipid Metabolism. J Biol Chem 1969; 244: 377–383; s Youngem) i ohlédnutí za svou badatelskou drahou (Life, Luck, and Logic in Biochemical Research. Ann Chem 1969; 574: 1–32). V roce 1971 dostal Řád za zásluhy o vědu a umění a byl zvolen viceprezidentem Leopoldiny. Od 1. ledna 1972 předsedal Společnosti německých chemiků. Jím řízený Ústav buněčné chemie Maxe Plancka byl téhož roku začleněn jako oddělení chemie enzymů a látkové přeměny do nově zřízeného Biochemického ústavu Maxe Plancka v Martinsriedu na západním okraji Mnichova, jež pak Lynen navíc v letech 1974–1976 vedl jako zastupující ředitel. V roce 1975 byl jako všeobecně uznávaný vyslanec německé vědy zvo-

len prezidentem Humboldtovy nadace, podporující vztahy mezi německou a světovou vědeckou obcí. Rok nato byl k 65. narozeninám zvolen členem göttingenské Akademie věd, dostal knihu osobních vzpomínek více než 80 spolupracovníků, žáků a přátel (Die aktivierte Essigsäure und ihre Folgen, Berlin – New York 1976) a čestný doktorát v Paříži. Poté ho stejně uctily další univerzity (1977 Rio de Janeiro, 1978 Řezno, 1979 Pécs). V roce 1979 odešel na odpočinek, zároveň byl zvolen prezidentem Mezinárodní biochemické unie a měl tuto funkci převzít v létě na kongresu v Torontu, musel však podstoupit operaci vydutě břišní aorty a po šesti týdnech pooperačních komplikací 6. srpna 1979 ve svém domě ve Starnbergu zemřel. Byl pochován na hřbitově v blízké vsi Leutstetten. Jeho hojně citovaný článek o syntetáze mastných kyselin u kvasinek (On the Structure of Fatty Acid Synthetase of Yeast. Eur J Biochem 1980; 112: 431–442) vyšel už posmrtně.

POUŽITÁ LITERATURA

1. **Decker K.** Feodor Lynen 1911–1979. Liebigs Annalen der Chemie 1984; 9: I–XL.
2. **Eigen M, Helmreich E.** Feodor Lynen. In: Gall L. (ed.) Die großen Deutschen unserer Epoche. Berlin: Propyläen 1985; 392–400.
3. **Hartmann GR. (ed.)** Die aktivierte Essigsäure und ihre Folgen: Autobiographische Beiträge von Schülern und Freunden Feodor Lynens. Berlin – New York: de Gruyter 1976.
4. **Jaenicke L.** Lynen, Feodor, Biochemiker. In: Neue deutsche Biographie 15. Berlin: Duncker & Humblot 1987; 588–590.
5. **Krebs H, Decker K.** Feodor Lynen. Biogr Mem Fell R Soc 1982; 28: 261–317.
6. **Kresge N, Simoni RD, Hill RL.** Biotin-dependent Enzymes: the Work of Feodor Lynen. J Biol Chem 2009; 284: e6–e7.
7. **Lynen F.** The Pathway from „Activated Acetic Acid“ to the Terpenes and Fatty Acids. In: Nobel Lectures: Physiology or Medicine. New York: American Elsevier 1963–1970; 103–138.
8. **Magill FN. (ed.)** The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 2: 909–918.
9. **McMurray EJ. (ed.)** Notable Twentieth-Century Scientists. New York: Gale Research Inc. 1995; 3: 1287–1288.
10. **Wasson T. (ed.)** Nobel Prize Winners. New York: The H. W. Wilson Company 1987: 654–656.

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