

# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 151  
2012, č. 1, s. 1–52  
CLC EAL 151 (1)  
1–52 (2012)

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

ROČNÍK 151/2012, č. 1

## 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. 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.*  
Centrum alergologie a klinické 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

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

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

*Prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.*  
Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví LF  
MU  
Kamenice 5, 625 00 Brno – Bohunice

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

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

*Doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.*  
I. interní klinika FN  
třída SNP 83/11, 040 11 Košice, Slovenská republika

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

*Prof. MUDr. Jaroslav Lindner, CSc.*  
II. chirurgická klinika kardiologicko-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–Bohunice

*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 Řihová, CSc.*  
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK  
Karlovo náměstí 40, 120 00 Praha 2

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

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

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

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

## KONZULTANTI

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

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

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

## OBSAH

<b>Úvodník</b>	
<i>Hlaváčková L.</i> Před 150 lety vyšlo první číslo Časopisu lékařů českých Jubilea časopisu na jeho vlastních stránkách .....	3
<b>Přehledové články</b>	
<i>Kožíšek F, Jelíková H.</i> Metody hodnocení zdravotních rizik stopových množství léčiv v pitné vodě .....	5
<i>Bureš J, Rejchrt S, Tachecí I, Cyrany J, Fejfar T, Douda T, Kopáčová M.</i> Endoskopický simulátor pro výuku digestivní endoskopie .....	9
<b>Původní práce</b>	
<i>Chrdle A, Stropková R, Smitkova Š, Řehořová I, Chmelík V.</i> Katétrové infekce krevního řečiště – prevalence a intervence .....	13
<i>Vařeka T, Vítková D, Zeman M, Vecka M, Žák A.</i> Kombinace statin – ezetimib v léčbě hyperlipidémie .....	17
<b>Speciální sdělení</b>	
<i>Brdička R.</i> Predikce v medicíně – genom contra envirom .....	22
<b>Dějiny lékařství</b>	
<i>Tesařová D.</i> Lékařství v antickém starověku .....	26
<b>Abstrakta</b>	
<i>Tvrzická E.</i> Ateroskleróza 2011 .....	30
<b>Sjezdy</b>	
<i>Kužel D.</i> XX. konference endoskopické sekce České gynekologicko- porodnické společnosti (Poděbrady, 6. až 7. října 2011) .....	38
<i>Mlčák P.</i> Diabetes mellitus – oční komplikace, 12. symposium (Olomouc, 8. října 2011) .....	39
<i>Souček M, Svačina P.</i> XXVIII. Konference České společnosti pro hypertenzi, XX. Konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie ČKS a XVI. Konference pracovní skupiny Srdeční selhání ČKS (Mikulov, 13.–15. října 2011) .....	40
<i>Klemsová L. V.</i> konference kardiologických sester s mezinárodní účastí (Ostrava, 20.–21. října 2011) .....	41
<i>Nevoralová Z.</i> 5. konference akné a obličejové dermatózy (Praha, 4. listopadu 2011) .....	41
<i>Leso J. V.</i> edukačně-odborná konference Pracovní skupiny ošetřovatelství v kardiologii České kardiologické společnosti o.s. (Praha, 5. listopadu 2011) .....	43
<i>Šantavý J.</i> 13. konference prenatální diagnostiky (Olomouc, 10. listopadu 2011) .....	43
<i>Bayer M.</i> XIII. hradecké pediatrické dny (Hradec Králové, 11.–12. listopadu 2011) .....	44
<i>Mlčák P.</i> 2. Zirmův olomoucký diskuzní den (Olomouc, 12. listopadu 2011) .....	44
<i>Slaný J.</i> XVII. moravskoslezské pediatrické dny s mezinárodní účastí (Ostrava, 11. a 12. listopadu) .....	45
<b>Zprávy</b> .....	46
<b>Knihy</b> .....	47
<b>Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých</b> .....	49
<b>Laureáti Nobelovy ceny</b>	
<i>Čech P.</i> Ulf Svante von Euler .....	51

## CONTENTS

(No. 1, 3<sup>rd</sup> Januar 2012) Journal of Czech Physicians

<b>Editorial</b>	
<i>Hlaváčková L.</i> 150 years since the first issue of the Journal of Czech Physicians Jubilee of the journal at its own pages .....	3
<b>Review Articles</b>	
<i>Kožíšek F, Jelíková H.</i> Methods for assessing the potential health risks of traces of pharmaceuticals in drinking water .....	5
<i>Bureš J, Rejchrt S, Tachecí I, Cyrany J, Fejfar T, Douda T, Kopáčová M.</i> Endoscopy simulator for training in digestive endoscopy .....	9
<b>Original Article</b>	
<i>Chrdle A, Stropková R, Smitkova Š, Řehořová I, Chmelík V.</i> Catheter related blood stream infections – prevalence and interventions .....	13
<i>Vařeka T, Vítková D, Zeman M, Vecka M, Žák A.</i> Statin-ezetimibe combination in hyperlipidemia treatment .....	17
<b>Special Article</b>	
<i>Brdička R.</i> Prediction in medicine – genome contra envirome .....	22
<b>History of Medicine</b>	
<i>Tesařová D.</i> The history of medicine in the ancient time .....	26
<b>Abstracts</b>	
<i>Tvrzická E.</i> Atherosclerosis 2011 .....	30
<b>Congresses</b>	
<i>Kužel D.</i> 20 <sup>th</sup> conference of the Division of Endoscopy of the Czech Gynecological and Obstetrical Society (Poděbrady, October 6 to 7, 2011) .....	38
<i>Mlčák P.</i> Diabetes mellitus – ocular complications, the 12 <sup>th</sup> symposium (Olomouc, October 8, 2011) .....	39
<i>Souček M, Svačina P.</i> 28 <sup>th</sup> conference of the Czech Hypertension Society, 20 <sup>th</sup> conference of the working group of Preventive cardiology and 16 <sup>th</sup> conference of the working group of Heart failure of the Czech Society of Cardiology (Mikulov, October 13 to 15, 2011) .....	40
<i>Klemsová L.</i> 5 <sup>th</sup> Conference of Cardiology Nurses with International Participation (Ostrava, October 20 to 21, 2011) .....	41
<i>Nevoralová Z.</i> 5 <sup>th</sup> Conference on Acne and Facial Dermatoses (Prague, November 4, 2011) .....	41
<i>Leso J.</i> 5 <sup>th</sup> Education-professional Conference of the Working Group Nursing in Cardiology of the Czech Society of Cardiology (Prague, November 5, 2011) .....	43
<i>Šantavý J.</i> 13 <sup>th</sup> Conference on Paediatric Diagnostics (Olomouc, November 10, 2011) .....	43
<i>Bayer M.</i> 13 <sup>th</sup> Paediatric Days in Hradec Králové (Hradec Králové, November 11 to 12, 2011) .....	44
<i>Mlčák P.</i> 2 <sup>nd</sup> Zirma's Olomoucensis discussion day (Olomouc, November 12, 2011) .....	44
<i>Slaný J.</i> 17 <sup>th</sup> Moravian-Silesian Paediatric Days with International Participation (Ostrava, November 11 and 12, 2011) .....	45
<b>News</b> .....	46
<b>Books</b> .....	47
<b>Instruction to the Authors</b> .....	50
<b>Nobel Prize Laureates</b>	
<i>Čech P.</i> Ulf Svante von Euler .....	51

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2012

## 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 Pressegresso, a.s., oddelenie inej formy predaja, P.O.Box 183, Vajnorská 137, 830 00 Bratislava 3,  
tel.: 004212444 588 16, 00421 244 458 821, fax: 00421 244 458 819, e-mail: predplatne@abompkapa.sk

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

Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá:

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

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

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

Registrační značka MK ČR E77.

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

Rukopis byl předán do výroby 10. 1. 2012. Zasláné příspěvky se nevracejí.

Vydavatel získává otiskem příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití.

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

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

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

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

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

## Úvodník

# Před 150 lety vyšlo první číslo Časopisu lékařů českých Jubilea časopisu na jeho vlastních stránkách

Ludmila Hlaváčková

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

Založení a význam Časopisu lékařů českých bývají připomínány zejména při „kulatých“ výročí. Ačkoliv základní fakta jsou neměnná a jejich historické hodnocení je – nehlédě na společenské a politické změny – jednoznačně kladné, pokusíme se u příležitosti letošního významného jubilea, nasvítit osudy tohoto našeho nejstaršího českého lékařského periodika z poněkud jiného úhlu. A tak po nezbytném zopakování toho, jak k založení časopisu došlo, budeme vyhledávat na jeho stránkách zprávy o tom, kdy a jak jeho vydavatelé reflektovali a připomínali čtenářům jeho výročí.

Za svůj vznik vděčí Časopis lékařů českých mimořádně schopnému a obětavému, teprve třicetiletému budoucímu profesorovi vnitřního lékařství na české fakultě, Bohumilu Eiseltovi (1831–1908) (obr. 1A), výrazně česky orientovanému. Jako jeden z prvních využil politického uvolnění po pádu Bachova absolutismu (1859). Již v letech 1860–1861 začal usilovat o založení českého lékařského časopisu a spolku českých lékařů. Velkým pomocníkem mu byl jeho starší kolega a přítel, známý pražský praktický lékař a aktivní účastník českého národního hnutí, Josef Podlipský (1816–1867) (obr. 1B), manžel spisovatelky Sofie Podlipské. Oba měli určité autorské a vydavatelské zkušenosti; J. Podlipský psal v letech 1857–1860 do Purkyňovy Živy přílohu Domácí lékař, která je právem považována za předchůdce českého lékařského časopisu, a B. Eiselt byl z popudu svého učitele prof. J. Hally (1814–1887) dlouholetým spolupracovníkem a referentem fakultního časopisu Vierteljahrschrift für die praktische Heilkunde.

Svoji iniciativu zaštiťovali jménem J. E. Purkyně (1787–1869), i když on se založení Časopisu lékařů českých přímo neúčastnil. Eiselt byl garantem odborné úrovně časopisu, Podlipský měl na starosti stránku jazykovou.

První číslo o 12 stránkách vyšlo 15. ledna 1862 (obr. 2), časopis měl vycházet patnáctého a posledního v měsíci. Dvě úvodní stránky prvního čísla byly věnovány programu. Vědomi si obtíž při získávání původních českých prací, uvedli redaktori na prvním místě šestibodového programu, že budou publikovány „... výpisky a výtahy z lékařských časopisů a z nových důležitých knih vědeckých“. Až na druhém místě bylo uvedeno uveřejňování původních prací, protože bylo jen velmi málo lékařů, nehlédě na jejich národnostní smýšlení, kteří byli v té době schopni psát odborné stati česky. Proto zpočátku museli redaktori, hlavně Podlipský, zaslané německé příspěvky překládat do češtiny. Již v roce 1868 se však původní práce dostávají na první místo v časopisu, aby tam zůstaly až do dnešních dní.

Po založení Spolku českých lékařů (26. června 1862) bylo na jeho schůzi 2. srpna 1862 rozhodnuto, že časopis je jeho spolkovým orgánem.

**ADRESA PRO KORESPONDENCI:**

doc. PhDr. Ludmila Hlaváčková, CSc.  
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK  
U Nemocnice 4, 128 00 Praha 2  
e-mail: ludmila.hlavackova@lf1.cuni.cz



Obr. 1. První redaktori Časopisu lékařů českých Bohumil Eiselt (A) a Josef V. Podlipský (B)

Již v říjnu roku 1863 oznámila redakce, že od následujícího roku bude časopis vycházet jako týdeník. Velikost zásluh obětavých zakladatelů časopisu, kterému mnozí skeptici – nejen němečtí, ale i čeští – předpovídali brzký zánik, vynikne, připomeneme-li například, že český časopis Právník vyšel sice o něco dříve než lékařský časopis – v roce 1861 – vycházel pouze jednou měsíčně, ale po 2 letech zanikl a soustavně vychází až od roku 1864. A to u jeho kolébky stál slavný český básník, právník a archivář K. J. Erben (1811–1870). Podobně dopadl i Prager medizinische Wochenschrift založený 1864, který také zanikl po pouhém roce a znovu začal vycházet až v roce 1876.

V prvním jubilejním roce 1871 připomněli redaktori v úvodníku „Ctěným pánům kolegům našim“, necht podporují časopis jako autoři i odběratelé. Ani o deset let později, v roce 1881, nebyly dvacetiny časopisu nějak výrazněji připomínány. Krátká redakční výzva „Přátelům Časopisu lékařů českých“ připomínala, že v roce 1880 se obsah časopisu zhruba zdvojnásobil (na cca 800 stran) a vyslovila naději, že brzy bude vyřešena jazyková otázka na pražské univerzitě a vedle právníků a filozofů se dočkají české fakulty i medicí. Je nutné zdůraznit, že v boji o českou fakultu sehrál Časopis lékařů českých i Spolek českých lékařů nezastupitelnou a neobyčejně důležitou úlohu. Vedle toho, že se zásadním způsobem zasloužil o vytváření a zdokonalování české lékařské terminologie, bez níž nebylo možné zahájit výuku na české fakultě, věnoval časopis soustavnou pozornost boji o českou univerzitu a její lékařskou fakultu. Čtenáři byli aktuálně informováni o vývoji řešení této otázky na všech úrovních, řada petic a provolání zde byla uveřejňována v plném rozsahu.

Proto také bylo čtvrtstoletí časopisu v roce 1886 poprvé připomenuto čtenářům (na stranách 1–31) obšírným způsobem a s oprávněnou hrdostí nad tím, co vše se podařilo časopisu pro českou medicínu udělat. Jubilejní texty zpracoval jeden z tehdejších redaktorů, budoucí profesor farmakologie a far-



## ČASOPIS LEKARŮ ČESKÝCH.

REDAKTORŮVE:

Dr. JOS. PODLIPSKÝ. Dr. BOH. EISELT.



ROČNÍK PRVNÍ.



V PRAZE.  
Nákladní Vít. J. Švehlova, č. 33–III.  
1862.

**Obr. 2.** První číslo Časopisu lékařů českých z 15. ledna 1862

makognozie K. Chodovský (1843–1931). Pod titulem „Literární přehled“ uvedl alfabetařně autory s nadpisy jejich příspěvků, tyto údaje sumarizoval (239 autorů napsalo 1038 původních pojednání a 485 zpráv, vypočítal i kolik příspěvků napsali jednotliví autoři), připomněl jména redaktorů i zesnulých autorů a poté otiskl několik stránek textu „Z kroniky Časopisu lékařů českých“, na nichž připomenul některé, podle jeho názoru nejzajímavější příspěvky. Nejvíce zdůraznil právě ty, které byly věnovány boji za českou fakultu.

Třicátému (1891) a třicátému pátému výročí (1896) svého založení nevěnoval Časopis lékařů českých žádnou pozornost.

Zajímavým, poněkud utajeným způsobem bylo na jeho stránkách připomenuto čtyřicáté výročí v roce 1901. Jeden z jeho redaktorů, tehdy docent, později profesor propedeutiky, velmi iniciativní člen Spolku českých lékařů i Ústřední jednoty českých lékařů, Antonín Veselý (1863–1932), napsal do prvního čísla vtipný vizionářský fejeton „Za deset let“. V poznámce je uvedeno, že článek napsal pro novoroční číslo časopisu v roce 1911. Jeho vize je věnována především podrobnému líčení toho, jak bude vypadat v onom roce 1911 právě dobudovaná moderní a krásná spolková budova. Svého Lékařského domu se ovšem čeští lékaři dočkali až o 30 let později. Na lednové schůzi Spolku českých lékařů pak A. Veselý stručně zrekapituloval dějiny Časopisu lékařů českých a mj. uvedl zahraniční časopisy, se kterými je vyměňován. Je poněkud udivující, že tato jubilejní zpráva je utajena mezi pravidelnými zprávami ze schůzí Spolku českých lékařů a nebyla uveřejněna jako článek na předních stránkách prvního čísla jubilejního roku.

Půl stoletému výročí založení časopisu v roce 1911 je věnováno poslední číslo z 30. prosince. Trochu udiví, že kolektivní fotografie redakce otištěná v tomto čísle zachycuje její složení v roce 1881. Nalezne zde ovšem i 18 portrétních snímků redaktorů Časopisu lékařů českých, podrobné údaje o délce jejich působení v redakci časopisu, stať jednoho z bývalých redaktorů, již zmíněného profesora farmakologie K. Chodounského, „K padesátiletí Časopisu lékařů českých“ i jeho osobní „Vzpomínky na rok 1862“. Ve své stati se Chodounský zamýšlí mj. nad otázkami vědy národní a světové z pozice našeho národa a v duchu tehdy v řadách inteligence hojně se vyskytujícího slavjanofilství vítá „... známky větší možnosti většího našeho rozpětí, které připravuje vzrůstající se síla slovanská“. Krátké vzpomínky na své působení v redakci časopisu zde otiskl i internista prof. E. Maixner (1847–1920) a dermatovenerolog prof. V. Janovský (1847–1925). Poslední stránky tohoto čísla přináší jmenný i věcný rejstřík posledních 15 let časopisu (1897–1911). Rejstřík prvního 35. ročníku vydal samostatně budoucí profesor dějin lékařství O. Schrutz (1865–1932) pod názvem „Všeobecný ukazatel věcný k I.–XXXV. ročníku Časopisu lékařů českých (1862–1896)“ v Praze v roce 1899.

Půl stoleté jubileum časopisu je připomenuto i v následujících letech právníkem M. Navrátilem (nar. 1861), který v roce 1913 vydal svůj známý Almanach českých lékařů, také dedikovaný půl stoletému jubileu Časopisu lékařů českých. Vedle toho v časopisu uveřejňoval v letech 1912 a 1914 pod názvem „Před půl stoletím – Příspěvky k dějinám Spolku a Časopisu lékařů českých“, které jsou ovšem pouhými výpisky z Národních listů z roku 1862, týkajících se české lékařské fakulty, Spolku a Časopisu lékařů českých a lékařů vůbec.

Padesáté páté výročí založení časopisu připadlo v roce 1916 doprostřed vlávy první světové války.

Nepřekvapí proto, že zmínky o něm hledáme marně. Možná, že připomenutím mohlo být uveřejnění rozsáhlé studie (pět pokračování) zmíněného M. Navrátila o prvním redaktorovi J. V. Podlipském, u příležitosti 100. výročí jeho narození.

Prekvapivé je však zjištění, že redaktoři časopisu nepovažovali za nutné připomínat jubilea časopisu v meziválečném období, v letech naší šťastně nabyté státní suverenity. Tak prošlo bez povšimnutí šedesáté výročí v roce 1921, pětadesáté v roce 1926 i sedmdesáté v roce 1931. Až v roce 1937 bylo vzpomenueno v několika studiích založení Spolku českých lékařů, v nichž je samozřejmě vzpomenueno i založení časopisu. Vedle tehdejšího docenta dějin lékařství a lékařské hodegetiky J. Vinaře (1876–1961) a syna prof. B. Eiselta, internisty prof. R. R. Eiselta (1881–1950) byl autorem jedné studie i archivář a profesor pomocných věd historických a archivnictví na pražské filozofické fakultě V. Vojtíšek (1883–1974).

V roce osmdesátého výročí založení časopisu (1941) prožívala naše země jedno z nejtěžších historických období. Čechy a Morava ztratily státní suverenu a přežívaly v tzv. protektorátu pod těžkým útlakem nacistického Německa. Nicméně je zřejmé, že stateční redaktoři (internista prof. V. Jedlička (1896–1973), tehdejší docent neurologie J. Vitek (1901–1974), internista prof. J. Pelnář (1872–1964) se rozhodli toto jubileum výrazně připomenout. V obsahu nalezneme sdělení „Slavnostní číslo ČLČ na paměť osmdesátiletého trvání“ č. 1, avšak toto slavnostní číslo hledáme marně. Zatím nevíme, zda zasáhla protektorátní cenzura či autocenzura vydavatelů. O to více je třeba ocenit neohroženost jednoho z redaktorů, prof. J. Pelnáře, který toto výročí připomněl alespoň v oddíle Zpráv prvního čísla (s. 39) slovy velmi statečnými. V době zavření českých vysokých škol zdůraznil jedinečnou zásluhu časopisu na aktivování české lékařské fakulty a vyslovil naději, že „... uvědomělá a vytrvalá spolupráce vědeckých pracovníků a praktiků dovede Časopis šťastně k radostnému číslu 100“, kterého se ještě dožil.

Osmdesáté páté výročí v prvním poválečném roce 1946 prošlo v časopisu též bez povšimnutí. V této době se časopis snažil především zmapovat ztráty, které čeští lékaři a medicu utrpěli v těžkých dobách nacistické okupace.

Připomenutí devadesátého výročí časopisu v roce 1951 se ujal zkušený autor historicko-lékařských studií prof. RNDr. Otakar Matoušek (1899–1994). V padesátém čísle tohoto roku uveřejnil studii „Založení Časopisu a Spolku českých lékařů“, která vycházela ze studia archivních dokumentů.

Sté výročí připomněla redakce časopisu v prvním čísle 6. ledna 1961. Krátké redakční provolání připomíná zásluhu zakladatelů časopisu a v duchu tehdejší ideologie ho končí slovy: „Pevně věříme, že náš časopis bude vycházet další stovletí a bude nadále jedním z kamenů kultury, která se bude nepředstavitelně rozvíjet v podmínkách světa bez válek a socialistické a komunistické společnosti.“ Na následujících stránkách jsou přetištěny části prvního čísla časopisu z 15. ledna 1862. Až v následujícím roce 1962 vyšla v časopisu rozsáhlá studie tehdejší přednostky Ústavu dějin lékařství Fakulty všeobecného lékařství (dnes 1. LF UK) doc. MUDr. L. Sinkulové (1910–1988) „100 let ČLČ“ která se snažila zasadit osudy časopisu do širších historických souvislostí.

Úkol připomenout 120. výročí založení časopisu v roce 1981 v jeho 52. čísle připadl mně.

Ve velkém stylu bylo připomenuto 130. výročí založení Spolku českých lékařů, při němž se samozřejmě připomínalo i založení časopisu. Bylo to nedlouho po sametové revoluci, v roce 1992. Časopis vydal slavnostní dvojčíslí (č. 21 a 22), záštitu nad oslavami převzal i prezident Václav Havel, který poslal tehdejšímu předsedovi spolku kardiologovi prof. Z. Fejfarovi (1916–2003) srdečnou zdravici.

Také 140. výročí časopisu jsem vzpomenula v úvodníku prvního čísla roku 2002.

Stojíme na prahu roku, v němž 15. ledna uplyne 150 let od chvíle, kdy nevelký kroužek odběratelů dostal do rukou první číslo Časopisu lékařů českých. Nejen obětaví zakladatelé, ale desítky redaktorů a stovky autorů tohoto časopisu si zaslouží, aby neupadli v zapomenutí, protože jejich práce byla ve složitých obdobích, kterými musela naše země za oněch 150 let projít, mnohdy obtížnější, než si vůbec dovedeme představit.

Nezbývá než popřát do dalších let a desetiletí našemu prvnímu českému lékařskému časopisu, aby tak jako v minulosti dávné i nedávné, také v budoucnosti úspěšně překonal případné těžké chvíle, které musejí v běhu dějin překonávat lidé i instituce. QBFFFE.

# Metody hodnocení zdravotních rizik stopových množství léčiv v pitné vodě

<sup>1,2</sup>František Kožíšek, <sup>1</sup>Hana Jeligová

<sup>1</sup>Státní zdravotní ústav Praha, Centrum zdraví a životního prostředí, Oddělení hygieny vody

<sup>2</sup>Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Ústav obecné hygieny

## SOUHRN

Se stoupající spotřebou léčiv dochází rovněž k vyššímu úniku jejich nemetabolizovaných zbytků do životního, především vodního prostředí. Některé z těchto látek mohou pak proniknout i do pitné vody. Přestože se zde nacházejí ve stopových koncentracích, budí obavy veřejnosti, protože se jedná o necílenou a nevyžádanou medikaci. To vyžaduje od toxikologů a hygienických orgánů pečlivé zhodnocení rizika a jeho adekvátní komunikaci veřejnosti. Protože hodnocení rizik z environmentální expozice léčiv je oblast relativně nová, není postup hodnocení dosud ujednocen a standardizován, ale bylo navrženo a použito několik různých přístupů. Článek podává jejich základní přehled.

**Klíčová slova:** léčiva, pitná voda, expozice, hodnocení rizik, zdraví člověka.

## SUMMARY

**Kožíšek F, Jeligová H. Methods for assessing the potential health risks of traces of pharmaceuticals in drinking water**

Increasing consumption of pharmaceuticals leads also to higher release of its non-metabolized residues into environment, mostly hydrosphere. Some of these substances may reach also processed drinking water. Although it is found in traces, it causes public concern as it can represent a non-targeted and unwanted medication. Toxicologists and public health authorities are appealed to assess potential health risks carefully and to communicate the risk adequately to public. As health risks assessment of environmental exposure to pharmaceuticals is a new field of expertise, its methodology has not been unified and standardized yet, but several different procedures have been proposed and used. The paper provides overview of these methods.

**Key words:** pharmaceuticals, drinking water, exposure, risk assessment, human health.

Ko.

Čas Lék čes 2012; 151: 5-8

## ÚVOD

Vztah veřejnosti k léčivům, odmyslíme-li si aspekt ekonomický, je různý, ale převážně kladný. Lidé považují léčiva za prostředek k navrácení zdraví, za užitečný prostředek k udržení určitých funkcí (tam, kde moderní medicína nedokáže nemoc vyléčit) nebo potlačení nepříjemných příznaků, popř. za nutné zlo, které je ale vyváženo některým z uvedených benefitů. Na druhou stranu ale veřejnost vnímá převážně negativně, dozvídá-li se, že se stopy těchto látek mohou vyskytnout ve vodě, kterou pijí. Důvodem je skutečnost, že toto „užití“ léčiv je nezamýšlené, nedobrovolné a necílené. A dále představa požívání látek, jež předtím prošly vylučovacím traktem jiného pacienta, která vede k esteticky motivovanému obrannému postoji.

Zvyšující se spotřeba léků, průnik jejich zbytků do životního prostředí (především povrchových vod) a následné objevení jejich stop v některých pitných vodách (také díky zlepšujícím se analytickým možnostem) staví před toxikology nový úkol jak tyto nálezy z hlediska ochrany veřejného zdraví vyhodnotit. A před hygienickou službu i některé, např. praktické lékaře úkol jak o tomto aspektu pravdivě informovat veřejnost.

Jak k problému dochází? V Evropské unii se denně spotřebují miliony balení různých léčivých přípravků, které obsahují okolo 3000 účinných látek. Tyto látky jsou po podání v těle z části metabolizovány a metabolity i léčiva ve stále aktivní formě jsou převážně močí vylučovány z organismu. Vedle toho jsou léčiva s prošlo dobou použitelnosti v rozporu s doporučením často likvidována spláchnutím do toalety nebo vyhozena do odpadu – podle britských údajů jedna až dvě třetiny nevyužitých léčiv končí na skládkách domovních odpadů a dalších více než 10 % spláchnuto v toaletě (1), podobně pro Německo a Rakousko se odhaduje, že třetina všech těchto léků skončí na skládce nebo v toaletě (2). Používané procesy čištění odpadních vod jsou schopny zachytit tyto látky pouze částečně nebo vůbec ne, a tak se léčiva dostávají do povrchových a vzácně i podzemních vod, z nichž některé jsou zdrojem vod pitných. Dalším zdrojem mohou být průsaky ze špatně zabezpečených skládek. Odpad a úniky při výrobě léčiv jsou v současné době již méně významnými a výhradně lokálními zdroji znečištění. Kromě humánních léčiv přispívají ke znečištění životního prostředí i veterinární přípravky, které se v „živočišné výrobě“ používají často preventivně ve velkých množstvích. Protože ani v současnosti používané technologie úpravy pitné vody nejsou schopny vždy odstranit veškeré zbytky těchto látek v surové vodě, stále častěji se v poslední době objevují v odborné literatuře i v médiích zprávy o výskytu léčiv a/nebo jejich metabolitů v pitné vodě (3).

I když počet dosud v pitné vodě kvantitativně prokázaných léčiv našťěstí není ve srovnání s povrchovými vodami zatíženými odpadní vodou příliš velký, panuje zatím určitá nejistota jak tyto nálezy interpretovat. Žádná z těchto látek není obsažena ve stávajících národních či mezinárodních standardech

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. František Kožíšek, CSc.  
Státní zdravotní ústav  
Šrobárova 48, 100 42 Praha 10  
e-mail: voda@szu.cz

pro kvalitu pitné vody, a proto její nález nelze porovnat s nějakou závazně definovanou limitní hodnotou v pitné vodě. Je proto nutné použít metodu hodnocení zdravotních rizik zjištěné nebo předpokládané expozice.

Samotný proces registrace nových léčiv, ať se zdá být jakkoliv složitý, se bohužel nijak nezabývá otázkou dlouhodobého působení stopových množství léčiv skrze expozici z životního prostředí a pro většinu léčiv tedy chybí základní potřebná vstupní hodnota pro hodnocení rizik (z životního prostředí). Ať už je to hodnota tolerovatelného denního příjmu anebo jiné toxikologické údaje, ze kterých by ji bylo možné odvodit. Proto bylo dosud navrženo několik různých přístupů jak zdravotní riziko nízké environmentální expozice léčivům v pitné vodě hodnotit. Tento článek podává jejich aktuální přehled.

## NAVRHOVANÉ A POUŽÍVANÉ METODIKY

Klasické toxikologické hodnoty jako LC50 nebo LD50 (koncentrace látky ve vzduchu či vodě, resp. dávka, která způsobí smrt 50 % testovaných živočichů za daný časový úsek) jsou v tomto případě nepoužitelné, protože nejsou v životním prostředí nikdy dosaženy a nedávají bližší představu o případné nebezpečnosti chronicky podávaných nízkých dávek.

### Rozdíl expozic při porovnání s minimální léčebnou dávkou

Ten nejjednodušší, ale nejméně exaktní způsob hodnocení je, že se porovná teoretická denní nebo celoživotní dávka přijatá konzumací 2 litrů pitné vody s dolní hranicí denní léčebné dávky daného léčiva (MTD – minimum therapeutical dose). Výsledkem je stanovení hodnoty tzv. rozdílu expozic (MOE – margin of exposure). S výjimkou hormonu ethinylestradiolu, kde díky extrémně nízké léčebné dávce může být životní příjem z pitné vody vyšší, je pro ostatní látky rozdíl mezi těmito veličinami obrovský – v řádu nejméně  $10^3$  (pro většinu látek obvykle  $10^5$ – $10^7$ ). MTD ale nejsou stanoveny z hlediska toxikologického (protože nevylučují vedlejší účinky léků) a obvykle se nepředpokládá trvalá konzumace (4).

Přesto je z praktických důvodů tento přístup v současné době doporučován Světovou zdravotnickou organizací (5) jako relativně rychlý screeningový nástroj k posouzení priorit – jaká je pravděpodobnost, že expozice danému léčivu může způsobit poškození zdraví, a zda je odůvodněné se látkou aktuálně dále toxikologicky podrobně zabývat.

Za příklad tohoto přístupu je udávána studie, kterou nechal zpracovat Drinking Water Inspectorate for England and Wales (6). Na základě údajů o britské spotřebě byly pomocí nejhoršího možného scénáře modelovány pravděpodobné koncentrace 396 léčiv a 11 nelegálních drog v pitné vodě a odhad jejich rizika byl proveden pomocí rozdílu expozic (MOE). Protože ne pro všechny látky byly údaje o minimální léčebné dávce dostupné, byla pro lokálně aplikovaná léčiva zvolena jednotná konzervativní MTD 10 mg/den a pro ostatní léčiva, u nichž informace chyběla, jednotná konzervativní MTD 1 mg/den. Pro hodnocení přijatelnosti byla jako kritérium zvolena hodnota rozdílu expozic 1000 a vyšší. Jen deset látek (z toho čtyři nelegální drogy) mělo MOE nižší než 1000 a jen v jednom případě byla hodnota MOE nižší než 100. Jednalo se o sumu 19 nesteroidních protizánětlivých látek porovnaných vůči nejmenší MTD z této skupiny. Pro 20 látek s nejnižším MOE byl pak proveden alternativní výpočet expozice, když se na místo deterministického modelu zvolil realističtější pravděpodobnostní model – v tom případě jen dvě látky měly MOE nižší než 1000 (tetrahydrocannabinol a oseltamivir).

### Bezpečná denní dávka

Jiný přístup považuje minimální léčebnou dávku za tzv. LOEL (low observed effect level = nejnižší dávka, při které byl již pozorován účinek) a jejím dělením bezpečnostním fakto-

rem (např. 10 pro inter-individuální variabilitu a 30–3 pro použití LOEL namísto NOEL (no observed effect level = nejvyšší dávka, při které ještě nebyl pozorován účinek) se dospěje k údajné bezpečné denní dávce, se kterou se opět porovnává denní dávka přijatá z pitné vody (7). V podstatě se jedná o stejný přístup jako při použití MTD a MOE, odlišnost je jen v použité terminologii a v látce specifickém – a tedy přesnějším – odvození bezpečnostních faktorů.

Jiní autoři používají podobný postup, ale jednak vedle minimální denní léčebné dávky používají NOEL či LOEL z preklinických toxikologických studií, jednak více diferencují bezpečnostní faktor, který sestává až z pěti položek (UF = UF1 x UF2 x UF3 x UF4 x UF5): UF1 použití LOEL místo NOEL; UF2 trvání expozice (krátkodobý pokus versus dlouhodobá expozice člověka); UF3 mezidruhová variabilita; UF4 různá vnímavost v rámci jednoho druhu; UF5 kvalita dat (8, 9). Příkladem tohoto postupu, uplatněném v regulační sféře, je stanovení limitních hodnot léčiv v australských směrnících pro recyklovanou vodu, kde byl použit bezpečnostní faktor 1000, ale s výjimkou genotoxických a hormonálně aktivních látek, u kterých byl použit faktor ještě  $10\times$  vyšší ( $10^4$ ) (10).

Další přístup se opírá o výpočet tzv. přijatelného denního příjmu (ADI – acceptable daily intake; vyjádřený v  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$ ), který je znám pro několik léčiv používaných ve veterinární medicíně a slouží k výpočtu bezpečného obsahu dané látky v potravínách (v mléce a mase). ADI je většinou stanoven na základě toxikologickém – za základ se bere hodnota NOEL nebo NOAEL (no observed adverse effect level = nejvyšší dávka, při které ještě nebyl pozorován nepříznivý účinek) zjištěná v experimentech na zvířatech, která se vydělí bezpečnostním faktorem (obvykle 100). V některých případech byla hodnota ADI stanovena na základě účinku látky na střevní mikroflóru (např. trimethoprim), nebo na základě vyvolání možné alergické reakce (např. benzylpenicilin). Podle zásad WHO lze pak z hodnoty ADI odvodit limitní koncentraci dané látky v pitné vodě tím, že se předpokládá průměrný spotřebitel o hmotnosti 60 kg, podíl pitné vody na celkovém denním příjmu 10 % a denní konzumace 2 litry vody (4, 11).

Snaha o přesnější vyjádření prahu vedla vědce ke konstrukci vztažné dávky (BMD – benchmark dose), což je dávka vypočtená z konfidenčního intervalu vztahu mezi dávkou a účinkem a zvolené hladiny pravděpodobnosti (12, 13).

### Genotoxické látky

Výše uvedené přístupy však nelze použít pro látky s karcinogenním (a mutagenním, teratogenním či embryotoxickým) účinkem, kde se předpokládá bezprahový typ účinku (kde každá, i ta nejmenší dávka je potenciálně nebezpečná). Týká se to skupiny více než 50 léků s cytotoxickým účinkem, které se používají k chemoterapii nádorových onemocnění. Příkladem je chemoterapeutikum metronidazol nebo alkylující cytostatika, např. cyklofosfamid, ifosfamid. V tomto případě (za podmínky, že je známý údaj charakterizující vztah mezi dávkou a účinkem čili směrnice rakovinového rizika) se postupuje tak, že se nejprve definuje společensky přijatelná úroveň rizika vzniku rakoviny (ve vyspělých zemích obvykle  $1\times 10^{-6}$  nebo  $10^{-5}$  čili jeden případ nádorového onemocnění nad běžnou populační úroveň u milionu nebo 100 000 takto exponovaných osob) a z ní se zpětně vypočte odpovídající dávka, resp. koncentrace ve vodě (7). To je postup při hodnocení zdravotních rizik a odvozování limitů látek s bezprahovým typem účinku známý a běžný, ale v tomto případě bude činit problém získání dat o vztahu dávka – účinek, protože dostupné toxikologické databáze směrnici rakovinového rizika pro naprostou většinu léčiv neobsahují a je potřeba si vztah odvodit z klinických nebo epidemiologických studií, pokud ovšem existují.

Modelový příklad odvození směrnice a výpočtu rizika z expozice cyklofosfamidu a ifosfamidu podávají ve svém článku Kümmerer a Al-Ahmad (14). Analýzou sedmi studií popisujících vznik druhotného nádoru (močového měchýře nebo leukémie) při léčbě cyklofosfamidem zjistili relativní riziko mezi



1,5 (kumulativní dávka cyklofosfamidů do 10 g) a 100 (kumulativní dávka 51 g) a s předpokladem lineární závislosti extrapolovali tato čísla do oblasti nízkých dávek. Když vzali za základ modelové průměrné koncentrace těchto látek v povrchových vodách v Německu a z nich vyplývající expozici (za konzervativního předpokladu, že úpravou pitné vody nedochází ke snížení jejich koncentrace), celoživotní vzestup pravděpodobnosti vzniku nádoru u jednotlivce (individual lifetime cancer risk) byl nižší než  $10^{-6}$ . Pokud se však za základ expozice vzala místně nalezená maxima a počítala se expozice již pro dětskou populaci, vycházelo i riziko přirozeně vyšší, a to až  $10^{-3}$  pro ifosfamid a  $10^{-5}$  cyklofosfamid.

### Toxikologicky relevantní práh (TTC)

Mezi rychlé screeningové metody odhadu rizik cizorodých chemických látek v potravě, u kterých chybí toxikologické údaje, patří pragmatický nástroj nazývaný toxikologicky relevantní práh (TTC – thresholds of toxicological concern). Ten stanovuje obecné expoziční limity, pod kterými se již neočekává riziko škodlivého účinku nebo je na velmi nízké a společensky přijatelné úrovni. Koncept TTC je založen na předpokladu, že látky o podobné chemické struktuře mají obvykle též podobné účinky, dále na rozdělení látek do několika strukturálních tříd (I, II a III) (15), a vyhodnocení známých toxikologických profilů a struktury mnoha tisíc látek (16). Pokud známe chemismus látky a relativně přesnou expozici, můžeme podle rozhodovacího schématu postupovat vylučovací metodou a dobrat se k jednomu ze tří závěrů: a) expozice u genotoxické látky je nižší než uvedený práh (který se pohybuje od 18  $\mu\text{g}/\text{den}$  u organofosfátů po 1800  $\mu\text{g}/\text{den}$  u látek strukturální třídy I podle Cramera (15)), a pak neočekáváme zdravotní riziko; b) expozice u látek s genotoxickým potenciálem (vyjma sloučenin podobných aflatoxinu nebo s azoxy- či N-nitroso skupinou) je nižší než 0,15  $\mu\text{g}/\text{den}$ , a pak je karcinogenní riziko nižší než  $1 \times 10^{-6}$ , a tedy přijatelné; c) látka se svou strukturou nebo vyšší expozice vymyká nastaveným parametrům a nelze ji podle TTC hodnotit – pro hodnocení jejího rizika je nutné získat specifické toxikologické údaje (17).

Jak je uvedeno výše, práh „přijatelnosti“ pro genotoxické látky (kam patří i mnohá léčiva) byl stanoven jednotně na úrovni 0,15  $\mu\text{g}/\text{den}$  resp. 0,0021  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$  pro 70kilového člověka. Tato expoziční hodnota byla odvozena z analýzy dat o vztahu dávka – účinek u 730 genotoxických karcinogenů: z hodnoty  $\text{TD}_{50}$  (dávka vyvolávající vznik nádorů u 50 % exponovaných, nejcitlivějších druhů zvířat a pro nejcitlivější lokalizaci nádoru) byla prostou lineární extrapolací získána výše uvedená dávka odpovídající riziku  $1 \times 10^{-6}$ .

### Relativní expozice

Metoda relativní expozice se používá především u hormonálně aktivních látek (např. estrogenních hormonů) a je založena na porovnání koncentrace nebo aktivity dané látky (zjištěné pomocí bioassay) v pitné vodě s koncentrací nebo aktivitou této látky v potravě (v mateřském či kravském mléku, čaji, kávě apod.), kterou nepokládáme za rizikovou či důležitou (11). Příkladem použití této metody mohou být dvě americké studie.

První porovnávala expozici estrogenům z pitné vody s expozicí estrogenům z běžné diety (naše strava obsahuje totiž přirozeně určité množství estrogenních látek jak rostlinného, tak i živočišného původu – např. v mléce). Autoři podle nejnepríznivějšího scénáře vypočítali modelové koncentrace estronu, 17-beta-estradiolu (E2), estriolu a ethinylestradiolu v pitné vodě, a pak na základě obvyklé konzumace pitné vody porovnali expoziční dávku těmto látkám z pitné vody s expozicí z potravy (celkové diety u dospělých, resp. 0,42 l mléka denně u dětí). Zjistili, že expozice dětí estrogenům (přepočteno na E2 ekvivalent) z pitné vody je asi 150× nižší než expozice z vypitého půl litru mléka, zatímco expozice dospělých estrogenům z pitné vody je 82× nižší než expozice estrogenům z běžné stravy (18).

Druhá studie sledovala 51 různých stopových látek se známým estrogenním účinkem a také celkovou estrogenní aktivitu stanovenou *in vitro* u vzorků pitné vody ze 17 velkých měst USA a 40 druhů potravin a nápojů. Jenom tři vzorky upravené pitné vody vykazovaly měřitelnou estrogenní aktivitu (v rozmezí 0,19 až 0,77 ng/l; přepočteno na E2 ekvivalent), zatímco u potravin a nápojů mělo měřitelnou aktivitu 34 položek a to v rozmezí 0,55 až 4200 ng/l E2 ekvivalentu. Když se porovnála expozice estrogenní aktivitě z pitné vody s expozicí z jedné servírované dávky nápoje či potraviny, byla expozice z potravin/nápojů vždy vyšší – v nejlepším případě jen 4×, v nejhorším 21 000× (19).

Za obdobu této metody můžeme považovat porovnání expozice estrogenům z pitné vody u mužů (u kterých lze v tomto ohledu teoreticky předpokládat vyšší riziko narušení reprodukčního systému – i když tato úvaha se odvíjí především od nálezů rybích samečků – hermafroditů v tocích výrazně zatíženými látkami s estrogenní aktivitou) s jejich přirozenou endogenní syntézou estrogenu (17-beta-estradiolu). Uvážíme-li denní produkt tohoto hormonu u prepubescentních chlapců cca 6  $\mu\text{g}$  a u dospělých mužů 45–48  $\mu\text{g}$ , nezdá se, že by souhrnná expozice estrogenům z pitné vody na úrovni cca 1 ng (E2 ekvivalentu)/den mohla představovat zdravotní riziko (20).

Protože tato metoda se zdá být vhodná pro komunikaci rizika veřejnosti, dala by se možná tímto způsobem prezentovat i první uvedená metoda (rozdíl expozic při porovnání s minimální léčebnou dávkou). Ilustrujme si to pomocí dat z České republiky, kde se asi polovina pitné vody vyrábí z podzemních zdrojů a u povrchových zdrojů se z cca 80 % jedná o chráněné vodárenské nádrže na horních tocích řek. Zbývajících 20 % se odebírá přímo z toků nebo z nádrží na středních a dolních tocích řek, které jsou přirozeně odpadními vodami zatíženy a je zde vyšší pravděpodobnost, že v pitné vodě vyrobené z těchto zdrojů budou stopy léčiv nalezeny. V polovině případů (ve 12 vzorcích ze 23 úprav vody využívajících tyto zdroje) byl v upravené vodě zjištěn ibuprofen v měřitelné koncentraci (nad mez stanovení 0,5 ng/l), a to v rozmezí 0,7–20,7 ng/l s mediánem na úrovni 2,0 ng/l. Budeme-li za minimální léčebnou dávku považovat jednu tabletu (400 mg) ibuprofenu, pak by při zjištěném maximu (20,7 ng/l) a denní spotřebě 2 litrů musel člověk pít tuto vodu cca 26 000 let, aby přijal dávku ibuprofenu odpovídající jedné tabletě.

## DISKUZE

Jak bylo uvedeno v úvodu, léčiva nemají v pitných vodách stanovena žádný specifický limit, se kterým by se nálezy mohly porovnat. To je sice pravda, ale orientačně a pro rychlé zhodnocení lze použít prozatímní limitní hodnotu 0,1  $\mu\text{g}/\text{l}$  (100 ng/l), kterou pro nové polutanty (u nichž dosud chybí data pro řádné toxikologické zhodnocení) doporučuje na základě principu předběžné opatrnosti německá Spolková agentura pro životní prostředí – Umweltbundesamt. Pokud je u látky známé silné genotoxické působení, doporučuje tato agentura ještě hodnotu 10× nižší (10 ng/l) (21).

Použití metody hodnocení jsou stále zatíženy určitou nejistotou. Mimo jiné také proto, že hodnotí tyto látky jednotlivě, bez vazby na ostatní, ale nelze vyloučit, že se i v pitné vodě mohou vyskytnout v různých kombinovaných směsích. A nedávné laboratorní pokusy, které zkoumaly účinky směsí 13 různých léčiv v nízkých koncentracích relevantních pro výskyt v životním prostředí, prokázaly toxické účinky na testované mikroorganismy a lidské buňky (22). Ve směsi totiž může docházet k nejrůznějším interakcím, od antagonismu přes aditivitu po synergismus (potencování). Blíže se tomuto aspektu v environmentální expozice léčiv věnují Dieter a Mückter (13).

Nejistotu výsledku hodnocení může také významně ovlivnit kvalita vstupních dat. O nedostatku toxikologických informací jsme se již zmínili, ale chybou jsou zatíženy i odhady ex-

pozice. Odhady koncentrací léčiv v pitné vodě založené na modelování, které vychází z předpokladu nejhoršího scénáře, jsou obvykle nadhodnocené a reálných dat je dosud poměrně málo. Ve vodách se také sledují jen mateřské látky, nikoliv jejich metabolity, které mají sice nižší, ale někdy stále ještě významnou toxicitu.

## ZÁVĚR

I když metodika jak hodnotit dlouhodobou expozici stopových koncentrací léčiv z pitné vody není dosud ustálena a je navrhováno a používáno několik různých postupů, žádným z těchto postupů dosud nebylo zjištěno, že by občas nalézané nízké koncentrace léčiv v pitné vodě (obvykle v řádu desetin a jednotek ng/l, výjimečně desítek ng/l) znamenaly pro spotřebitele nějaké zdravotní riziko. To je i závěrem souhrnné monografie o léčivech v pitné vodě, kterou letos vydala Světová zdravotnická organizace (5).

I když se tak zdá, že nejde o problém zdravotně-hygienický, ale spíše psychologický, resp. problém správné komunikace tohoto rizika veřejnosti, zůstávají středem pozornosti čtyři okruhy léčiv: látky s mutagenním potenciálem, látky s potenciálně hormonálními účinky, látky působící imunosupresivně a konečně jsou to i látky s antibakteriálními účinky, jejichž riziko pro člověka ve vodách je nepřímé, a totiž že přispívají ke vzniku nových, na antibiotika rezistentních kmenů bakterií. U těchto léčiv má smysl metody hodnocení jejich rizik vyplývajících z environmentální expozice dále rozvíjet a zpřesňovat.

### Zkratky

ADI	– acceptable daily intake
BMD	– benchmark dose
LOEL	– low observed effect level (= nejnižší dávka, při které byl již pozorován účinek)
MOE	– margin of exposure
MTD	– minimum therapeutical dose
NOAEL	– no observed adverse effect level (= nejvyšší dávka, při které ještě nebyl pozorován nepříznivý účinek)
NOEL	– no observed effect level (= nejvyšší dávka, při které ještě nebyl pozorován účinek)
TTC	– thresholds of toxicological concern

**Terminologická poznámka:** České ekvivalenty pojmů TTC, MOE či MTD nebyly dosud publikovány ani jinak oficiálně kodifikovány. Autoři je vytvořili na základě svého nejlepšího vědomí, ale připouštějí, že jsou možné i jiné varianty.

## LITERATURA

- Bound JP, Voulvoulis N.** Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1705–1711.
- Kümmerer K.** Pharmaceuticals in the environment: scope of the book and introduction. In: *Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks*. Heidelberg: Springer 2004; 3–12.
- Kožíšek F, Čadek V, Jeligová H.** Výskyt humánních léčiv v pitných vodách. *SOVAK – Časopis oboru vodovodů a kanalizací* 2010; 19(3): 71–75.
- Webb S, Ternes T, Gibert M, Olejniczak K.** Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water. *Toxicol Lett* 2003; 142: 157–167.
- WHO.** *Pharmaceuticals in Drinking-water*. WHO/HSE/WSH/11.05. World Health Organization, Geneva: 2011; 49 s.
- DWI.** Desk based review of current knowledge on pharmaceuticals in drinking water and estimation of potential levels. Final report prepared by Watts and Crane Associates for Drinking Water Inspectorate, Department for Environment, Food and Rural Affairs, London: 2007 (Defra Project Code: CSA 7184/WT02046/DWI70/2/213; <http://dwi.defra.gov.uk/research/completed-research/reports/dwi70-2-213.pdf>).
- Schulman LJ, Sargent EV, Naumann BD, et al.** A human health risk assessment of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Hum Ecol Risk Assess* 2002; 8: 657–680.
- Cunningham VL, Binks SP, Olson MJ.** Human health risk assessment from the presence of human pharmaceuticals in the aquatic environment. *Regul Toxicol Pharmacol* 2009; 53(1): 39–45.
- Schwab BW, Hayes EP, Fiori JM, Mastrocco FJ, Roden NM, et al.** Human pharmaceuticals in US surface water: a human health risk assessment. *Regul Toxicol Pharmacol* 2005; 42(3): 296–312.
- NRMMC, EPHC, NHMRC.** Australian guidelines for water recycling: managing health and environmental risks (PHASE 2). Augmentation of drinking water supplies. Natural Resource Management Ministerial Council, Environment Protection and Heritage Council and National Health and Medical Research Council 2008 (<http://www.qwc.qld.gov.au/prw/pdf/agwr-augmentation-drinkingwater-supplies-08-05.pdf>).
- Snyder SA, Trenholm RA, Snyder EM, Bruce GM, Pleus RC.** Toxicological relevance of EDCs and pharmaceuticals in drinking water. AwwaRF Project 3085. Denver: Awwa Research Foundation 2008.
- Travis KZ, Pate I, Welsh ZK.** The role of the benchmark dose in a regulatory context. *Regul Toxicol Pharmacol* 2005; 43: 280–291.
- Dieter HH, Mückter H.** Regulatorische, gesundheitliche und ästhetische Bewertung sogenannter Spurenstoffe im Trinkwasser unter besonderer Berücksichtigung von Arzneimitteln. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 2007; 50: 322–331.
- Kümmerer K, Al-Ahmad A.** Estimation of the cancer risk to humans resulting from the presence of cyclophosphamide and ifosfamide in surface water. *Environ Sci Pollut Res* 2010; 17: 486–496.
- Cramer GM, Ford RA, Hall RL.** Estimation of toxic hazard – a decision tree approach. *Food Chem Toxicol* 1978; 16: 255–276.
- Munro IC, Ford RA, Kennepohl E, Sprenger JG.** Correlation of structural class with no-observed effect levels: a proposal for establishing a threshold of concern. *Food Chem Toxicol* 1996; 34: 829–867.
- Kroes R, Renwick AG, Cheeseman M, Kleiner J, Mangelsdorf I, et al.** Structure-based thresholds of toxicological concern (TTC): guidance for application to substances present at low levels in the diet. *Food Chem Toxicol* 2004; 42(1): 65–83.
- Caldwell DJ, Mastrocco F, Nowak E, Johnston J, Yekel H, et al.** An assessment of potential exposure and risk from estrogens in drinking water. *Environ Health Perspect* 2010; 118(3): 338–344.
- Stanford BD, Trenholm RA, Holady JC, Vanderford BJ, Snyder SA.** Estrogenic activity of US drinking waters: A relative exposure comparison. *Journal AWWA* 2010; 102(11): 55–65.
- Christensen FM.** Pharmaceuticals in the environment – a human risk? *Regul Toxicol Pharmacol* 1998; 28: 212–221.
- Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt. Bundesgesundheitsforsch-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 2003; 45: 249–251.
- Pomati F, Orlandi Ch, Clerici M, Luciani F, Zuccato E.** Effects and interactions in an environmentally relevant mixture of pharmaceuticals. *Toxicol Sci* 2008; 102: 129–137.

*Publikace byla zpracována v rámci projektu „Výskyt a zdravotní rizika zbytků humánních léčiv v pitných vodách“ GA ČR č. 203/09/1583.*



# Endoskopický simulátor pro výuku digestivní endoskopie

Jan Bureš, Stanislav Rejchrt, Ilja Tachecí, Jiří Cyrany, Tomáš Fejfar, Tomáš Douda, Marcela Kopáčová

Subkatedra gastroenterologie, Lékařská fakulta UK, Hradec Králové a  
2. interní klinika, Lékařská fakulta UK a FN, Hradec Králové

## SOUHRN

Práce informuje o počítačovém simulátoru (GI Mentor II) používaném pro počáteční výcvik v digestivní endoskopii. Vysoce sofistikované zařízení používá skutečné endoskopy a virtuální akcesoria. Tréninkový program začíná sérií cvičení k posílení zrakové a manuální koordinace. Interaktivní počítačový simulátor obsahuje moduly pro výcvik v gastroskopii, koloskopii, endoskopické retrográdní cholangio-pankreatografii a k endoskopické léčbě gastrointestinálního krvácení. Virtuální knihovna obsahuje 88 vysoce věrohodných případů diagnostických a terapeutických případů. Počítačový endoskopický simulátor umožňuje školeným naučit se a osvojit si základní endoskopické znalosti a technické dovednosti dříve, než začnou sami endoskopovat pacienty. Zařízení umožňuje zkrátit školící proces k získání potřebné způsobilosti v digestivní endoskopii.

**Klíčová slova:** interaktivní počítačový simulátor, výcvik v endoskopických metodách, digestivní endoskopie.

## SUMMARY

**Bureš J, Rejchrt S, Tachecí I, Cyrany J, Fejfar T, Douda T, Kopáčová M. Endoscopy simulator for training in digestive endoscopy**

This paper reports on a computer-based simulator (GI Mentor II) used for initial training in digestive endoscopy. The highly sophisticated apparatus employs real endoscopes and virtual accessories. The training programme starts with a group of exercises, specially designed to enhance eye-hand coordination. Interactive computerised simulator contains modules for training in gastroscopy, colonoscopy, endoscopic retrograde cholangio-pancreatography and endoscopic control of gastrointestinal bleeding. Virtual library contains 88 authentic cases of diagnostic and therapeutic procedures. Computer-based endoscopy simulators enable trainees to learn and gain technical endoscopic skills before operating on patients. It has the potential to shorten the learning process to competency in digestive endoscopy.

**Key words:** interactive computerised simulator, training for endoscopic procedures, digestive endoscopy.

Bu.

Čas Lék čes 2012; 151: 9–12

## ÚVOD

Digestivní endoskopie patří mezi obtížné kapitoly gastroenterologie. Zahrnuje v sobě nejen požadavky nezbytné manuální zručnosti, ale vedle toho také podrobné znalosti (od normální anatomie přes templáty endoskopických obrazů až po doporučené postupy, jak v té které situaci správně postupovat v diagnostice i léčbě) a schopnost analytického a syntetického myšlení. Digestivní endoskopie je ekonomicky velmi náročná oblast medicíny. Endoskopy, procesory s příslušenstvím, akcesoria, endotermodesinfektory aj. představují mimořádnou ekonomickou zátěž. V České republice navíc digestivní endoskopie patří mezi výkony, které jsou zdravotními pojišťovnami řádově podhodnocené. Náročnost endoskopie zvyšují i stále se rozšiřující požadavky „bezpečné digestivní endoskopie“ (pro pacienty i pro zdravotnický personál). V této složité situaci je do značné míry komplikovaná i výuka digestivní endoskopie. Je složitá metodicky a technicky, ale i eticky a právně, a v neposlední řadě také

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.  
2. interní klinika LF UK a FN  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
fax: +420 495 834 785, e-mail: burej@lfhk.cuni.cz



**Obr. 1.** Počítačový interaktivní simulátor pro výuku digestivní endoskopie; celkový pohled na zařízení

ekonomicky (vynaložený čas tutora, rychlejší opotřebení nebo vyšší riziko poškození endoskopů a spotřeba akcesorií aj.).

Zdá se, že řešením pro začínající endoskopisty do budoucna bude 1. trénink endoskopie na animálních modelech (*ex vivo*, *in vitro*, např. Erlangenský model v různých modifi-

kacích, nebo experimentální digestivní endoskopie) a 2. výcvik na endoskopických simulátorech. Naše pracoviště má rozsáhlé zkušenosti s oběma modely animálními. Nyní nově máme možnost využívat také interaktivní simulátor digestivní endoskopie (GI Mentor II, Symbionix) (obr. 1). Stručná informace o tomto zařízení je předmětem tohoto sdělení.

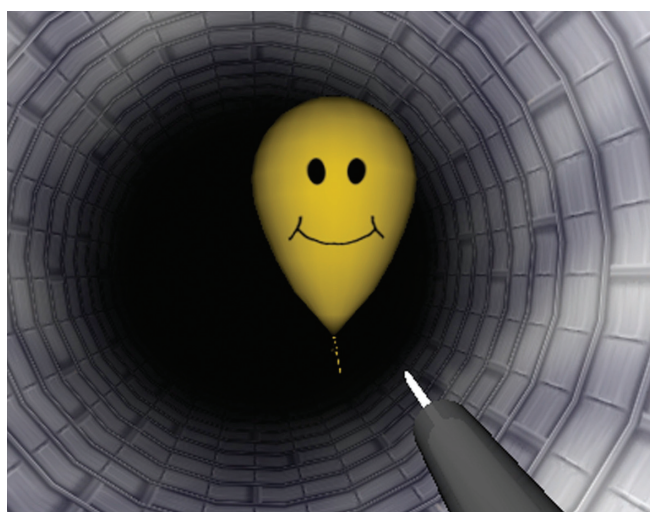
## ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKA

Simulátor umožňuje základní počáteční trénink v digestivní endoskopii bez rizik komplikací pro pacienta. Rozsáhlá „knihovna“ našeho zařízení obsahuje 88 virtuálních pacientů. Kdykoliv v průběhu kteréhokoliv vyšetření je možné požádat virtuálního tutora o radu. Simulátor také umožňuje topografické zobrazení polohy endoskopu (např. k zobrazení tvořící se klíčky při koloskopii, polohy zavedeného duodenoskopu aj.).

Všechny moduly umožňují pořizovat fotografie v průběhu vyšetření (případně kritické momenty nafotí simulátor automaticky) a videozáznam celé endoskopie opakovaně přehrát a analyzovat. Tak je možné i zpětně endoskopujícího lékaře upozornit na chyby v provedení vyšetření.

## TRÉNINK ZRAKOVÉ A MANUÁLNÍ KOORDINACE

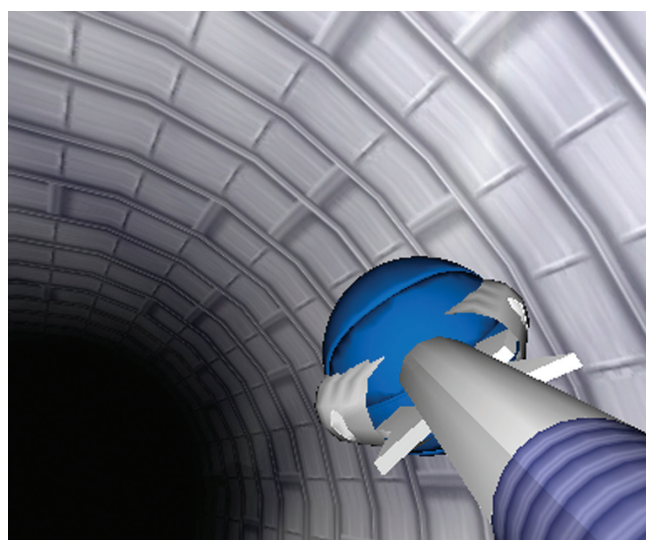
První část výcviku zahrnuje trénink zrakové a manuální koordinace (CyberScopy Programme). V programu EndoBubble se školený učí zavádět endoskop tunelem a při postupu udržet správnou polohu. V průběhu postupu tunelem se objevují balonky, které má student za úkol propíchnout jehlou vysunutou z pracovního kanálu endoskopu (obr. 2). Program má dvě úrovně obtížnosti. Ve vyšší úrovni je čas na propíchnutí



**Obr. 2.** Výcvikový program EndoBubble

Na počítačovém displeji se zobrazuje jehla, kterou je možno navigovat tunelem pomocí endoskopu. Úkolem výcviku je dotknout se jehlou a propíchnout balonky, které se v tunelu vznášejí.

balonku omezen (nejsou-li propíchnuty, během několika sekund zmizí) a balonky se navíc pohybují. Po ukončení úkolu počítač vyhodnotí dobu potřebnou na projití endoskopu tunelem a úspěšnost. Druhý program této základní části (EndoBasket) nacvičují zachycení balonku v tunelu endoskopickými klíčkami zavedenými pracovním kanálem endoskopu (obr. 3) a jeho následné vložení do košíčku stejné barvy, jako je balonek. I tato část má dvě úrovně obtížnosti a po každé etapě poskytuje hodnocení.

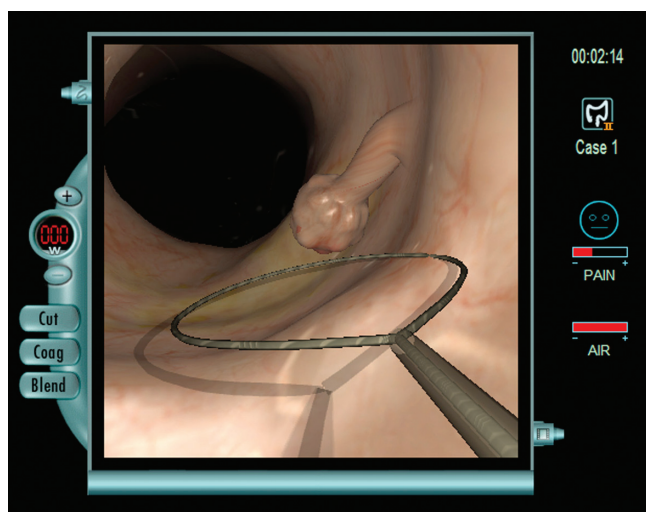


**Obr. 3.** Výcvikový program EndoBasket

Na počítačovém displeji se zobrazuje vinutý tunel s balonky a košíky. Úkolem výcviku je zachytit balonek endoskopickými klíčkami a vložit ho do košíčku stejné barvy.

## SIGMOIDEOSKOPIE A KOLOSKOPIE

První etapou „klinického výcviku“ je zvládnutí sigmoideoskopie a koloskopie. Pro mnohé může být do určité míry překvapením, že je předržena gastrokopii. Každý virtuální pacient je představen relevantními anamnestickými údaji a výsledky laboratorních, popřípadě zobrazovacích vyšetření. Program začíná nácvikem sigmoideoskopie a koloskopie při normální anatomii ve variantách jednoduchých k provedení. Následují virtuální pacienti s obtížnými anatomickými pomě-

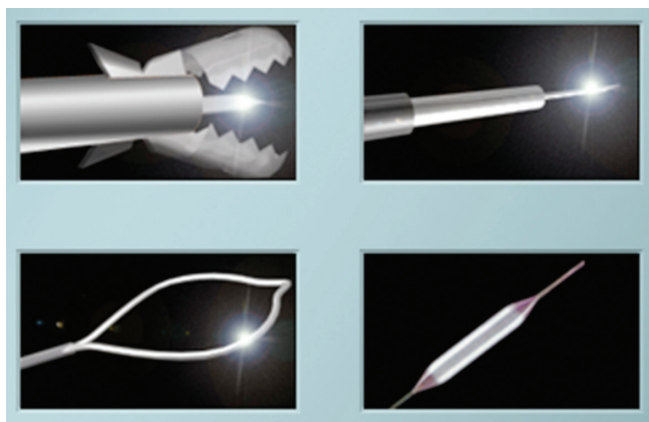


**Obr. 4.** Modul pro koloskopii

V transverzu byl nalezen stopkatý polyp (2 cm v průměru). Polyp bude odstraněn endoskopickou polypektomií pomocí diatermické klíčky (za použití smíšeného proudu).

ry. S pomocí virtuálního tutora se školený učí vyrovnávat klíčky při zavádění endoskopu. Postupně je možné se seznámit s různými patologickými endoskopickými obrazy, jako jsou ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, divertikulóza tračnicku, ischemická kolitida, pseudomembranózní kolitida nebo kolorektální karcinom. V dalších případech následuje nácvik odběru biopsie (např. u kolorektálního karcinomu). Virtuální tutor upozorňuje na možné komplikace endoskopie. Před terapeutickou polypektomií je třeba nastavit parametry elektric-





**Obr. 5.** Počítačové okno k výběru akcesorií pro gastroskopické a koloskopické vyšetření

kého nastavení (řezací, smíšený nebo koagulační proud a výkon ve watttech) (obr. 4). K výběru má endoskopista různá virtuální akcesoria (biopstické kleště, polypektomickou kličku, dilatační balonek aj.) (obr. 5). Výukový počítačový systém po skončení vyšetření vyhodnocuje řadu parametrů včetně celkové doby vyšetření, času potřebného na dosažení céka a úspěšnost intubace terminálního ilea.

## GASTROSKOPIE

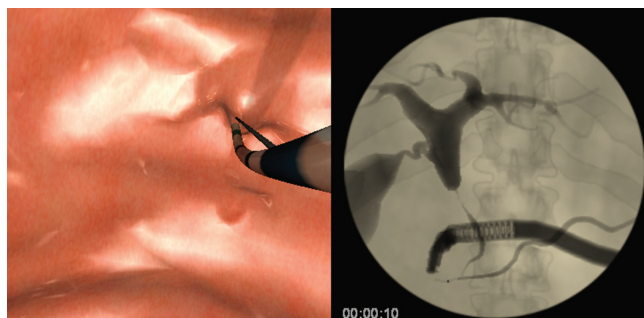
Pro gastroskopie je důležitý nejen návčik zavedení a manipulace s gastrokopem, ale také rozpoznání patologických lézí, jako jsou jícnové varixy, refluxní ezofagitida, Barrettův jícen, atrofická gastritida, GAVE (cévní ektázie žaludečního antra), peptický vřed, maligní nádory nebo celiakie. Důležitý je také návčik retroflexe dokumentovaný na případech subkardiálních nádorů, které je možno identifikovat pouze tímto manévrem.

## ENDOSKOPICKÁ TERAPIE KRVÁCENÍ DO GASTROINTESTINÁLNÍHO TRAKTU

Tato část výcviku kombinuje diagnostiku (identifikace zdroje krvácení) a následné endoskopické léčby. Jsou připraveny případy krvácení z jícnových varixů, lacerace Malloryho-Weissova syndromu, peptického vředu nebo Dieulafoyovy léze. Terapeutické možnosti zahrnují injekční léčbu (adrenalinem) a bipolární elektrokoagulaci. Virtuální mentor klade důraz na odstranění Inouciho krevního koagula před definitivní endoskopickou léčbou. Věrohodně jsou také zobrazeny obtížné situace, jakými jsou např. ztráta zorného pole při stříkajícím tepenném krvácení (redout). Simulátor umožňuje zobrazit 3D anatomické poměry a aktuální polohu endoskopu.

## ENDOSKOPICKÁ RETROGRÁDNÍ CHOLANGIO-PANKREATOGRAFIE (ERCP)

Modul pro ERCP umožňuje návčik práce s duodenoskopem s laterální optikou, zejména pak manévry k dosažení duodena a identifikování Vaterovy papily. V další části následuje kanylace papily, nástřik kontrastní látky se zobrazením biliárního systému a pankreatického vývodu a sfinkterotomie papily. Před sfinkterotomií je třeba nastavit parametry elektrického nastavení (řezací, smíšený nebo koagulační proud a výkon ve watttech). Na monitoru jsou k dispozici vedle sebe endoskopický a skiaskopický obraz (obr. 6). Kdykoliv v prů-



**Obr. 6.** Modul pro ERCP

Případ 89leté nemocné s bezbolestným obstrukčním ikterem. Levý endoskopický obraz: po zavedení vodiče byla provedena krátká sfinkterotomie. Pravý skiaskopický obraz: kontrastní náplň ductus choledochus zobrazuje těsnou nepravidelnou stenózu (způsobenou cholangiogenním karcinomem).

běhu vyšetření je možné zobrazit 3D anatomické poměry a aktuální polohu endoskopu. Virtuální knihovna obsahuje případy pro diagnostické ERCP (jednoduché, ale také se složitými anatomickými poměry) a pro různé terapeutické výkony (např. extrakce konkrementů včetně mechanické lithotripse). V průběhu vyšetření je možnost vybírat různá akcesoria podle aktuální potřeby (kanyly, vodiče, kanulotomy, jehlový nůž, balonky, košičky, kličky, cytologické kartáčky). V některých případech je třeba zavést plastový nebo metalický duodeno-biliární stent. Systém mimo jiné měří celkový skiaskopický čas v průběhu ERCP.

## DISKUZE

V současné době má gastroenterologie k dispozici vysoce sofistikovaný a věrohodný simulátor digestivní endoskopie. Jeho hodnocení a přínos je velmi aktuálním tématem, o čemž svědčí recentně publikované práce v nejpřednějších světových časopisech (1–10). Uveřejněné publikace jsou překvapivě polarizované – první část uveřejněných prací hodnotí simulátor a jeho přínos vysoce pozitivně, druhá část publikací ho posuzuje značně skepticky a kriticky (1–10). Domníváme se, že tento zdánlivý rozpor je možné vysvětlit očekáváními jednotlivých autorů. Rozhodně nelze předpokládat, že osvojením si simulátoru a zvládnutím tréninkového programu se z lékaře začátečníka stane excelentní endoskopista světového významu.

Naše první zkušenosti se simulátorem digestivní endoskopie jsou pozitivní. Považujeme ho za velmi cenný přínos v nácviku vizuální a manuální koordinace a iniciačním školení lékařů v digestivní endoskopii. Zřejmou a velkou výhodou endoskopického simulátoru samozřejmě je i absence rizika komplikací způsobených začínajícím endoskopistou skutečnému pacientovi.

Z jednotlivých modulů se nám jeví jako nejvíce autentické sigmoideoskopie a koloskopie. Zejména případy obtížné endoskopie s nutností překonat elongované vinuté sigma působí velmi věrohodně. Pro začínajícího lékaře je cenné, že ho simulátor upozorňuje na vznik kliček nebo prověšování endoskopu, na přílišnou insufiaci a bolest působenou endoskopem „virtuálnímu pacientovi“ (viz obr. 4). Pokud vyšetřující „ztratí“ lumen na více než 5 s, virtuální tutor aktivně upozorňuje, kterým směrem je další průběh střeva. Velmi cenné je vyhodnocení kvality provedené koloskopie, zejména kolik procent povrchu střeva bylo obhlédnuto a kolik procent času byla dobrá viditelnost lumina. U terapeutických modulů virtuální tutor trvá na postupech, se kterými bychom ne vždy souhlasili, například u krvácení v žaludku požadavek injekční léčby vždy před bipolární elektrotermokoagulací. ERCP se nám jeví jako nejméně autentické, snazší, než je ve většině případů skutečnost. Nicméně návčik manipulace a technika zavádění



duodenoskopu jsou nepochybně užitečné. Provádíme-li nesprávně řez jehlovým nožem (precut), virtuální tutor nás aktivně upozorňuje na riziko perforace. Při vyhodnocení ERCP z řady parametrů je cenná zejména informace, kolikrát se endoskopista kanylou (papiilotomem) dotknul Vaterovy papily, než se mu ji podařilo zakanylovat. To je ukazatel kvality, na který se někdy v klinické praxi pozapomíná. Jednotlivé animace simulátoru ve všech modulech jsou velmi věrohodné (např. peristaltika střeva při koloskopii nebo dýchací pohyby při skiaskopii při ERCP).

Mimořádně velký zájem o endoskopický simulátor projevíli medici. Bylo pro nás překvapením, jak značné jsou rozdíly v manuální zručnosti a ve schopnosti vizuální a manuální koordinace mezi jednotlivými studenty (kteří se až dosud nikdy s endoskopem nesešli). Simulátor by tedy mohl být cenným pomocníkem také při rozhodování mediků o svém budoucím povolání. Skvělé bude, pokud simulátor bude motivovat nadané mimořádné studenty pro gastroenterologii a digestivní endoskopii.

K hodnocení přínosu simulátoru i k možnostem jeho využití je třeba přistupovat střídavě a očekávání formulovat realisticky. Simulátor nesmí být považován za sofistikovanou počítačovou hru. Na druhou stranu nelze jeho význam přeceňovat. Je pouze určitou „propedeutikou“ digestivní endoskopie. Jakkoliv může být důležitou pomocí, je to pouze úvod, který nenahradí budoucí úsilí, další trénink, vzdělávání a strukturovanou výuku. Nelze se také domnívat, že simulátor nahradí čas školitele. Sofistikovaný počítačový systém sice umožňuje naprogramovat školenému „úkoly na celé odpoledne“ (s průběžnou počítačovou kontrolou a sebekontrolou), to ale považujeme za nesprávný přístup. Nezbytné je, aby lékař – instruktor byl po celou dobu práce na simulátoru fyzicky přítomen a školeného lékaře upozorňoval na možné chyby a případně špatné návyky korigoval v samotných začátcích.

## ZÁVĚRY

Simulátor digestivní endoskopie je pro začínajícího endoskopistu velmi cenný v nácviu vizuální a manuální koordinace, v základní manipulaci s endoskopem a v tréninku jednotlivých diagnostických a terapeutických endoskopických postupů. V průběhu vyšetření nabízí endoskopistovi různé formy nápovědy (slovní, zvukové, obrazové), upozorňuje na chyby a rizika aktuálně prováděné endoskopie. Po ukončení vyšetření systém poskytuje objektivní vyhodnocení včetně hlavních ukazatelů kvality.

Simulátor virtuální endoskopie se v budoucnu stane důležitou součástí iniciační fáze výuky endoskopie začínajících lékařů. Umožňuje počáteční výcvik v digestivní endoskopii bez rizik pro pacienta.

## LITERATURA

1. **Buzink SN, Koch AD, Heemskerck J, Botden SM, Goossens RH, de Ridder H, Schoon EJ, Jakimowicz JJ.** Acquiring basic endoscopy skills by training on the GI Mentor II. *Surg Endoscopy* 2007; 21: 1996–2003.
2. **Cohen J, Cohen SA, Vora KC, Xue X, Burdick JS, Bank S, Bini EJ, Bodenheimer H, Cerulli M, Gerdes H, Greenwald D, Gress F, Grosman I, Hawes R, Mullin G, Schnoll-Sussman F, Starpoli A, Stevens P, Tenner S, Villanueva G.** Multicenter, randomized, controlled trial of virtual-reality simulator training in acquisition of competency in colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 361–368.
3. **Fayez R, Feldman LS, Kaneva P, Fried GM.** Testing the construct validity of the Symbionix GI Mentor II virtual reality colonoscopy simulator metrics: module matters. *Surg Endoscopy* 2010; 24: 1060–1065.
4. **Ferlitsch A, Schoefl R, Poespoek A, Miehsler W, Schoeniger-Hekele M, Hofer H, Gangl A, Homoncik M.** Effect of virtual endoscopy simulator training on performance of upper gastrointestinal endoscopy in patients: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2010; 42: 1049–1056.
5. **Gerson LB.** Evidence-based assessment of endoscopic simulators for training. *Gastrointest Endosc Clin N Amer* 2006; 16: 489–509.
6. **Kim S, Spencer G, Makar GA, Ahmad NA, Jaffe DL, Ginsberg GG, Kuchenbecker KJ, Kochman ML.** Lack of a discriminatory function for endoscopy skills on a computer-based simulator. *Surg Endoscopy* 2010; 24: 3008–3015.
7. **Koch AD, Buzink SN, Heemskerck J, Botden SM, Veenendaal R, Jakimowicz JJ, Schoon EJ.** Expert and construct validity of the Symbionix GI Mentor II endoscopy simulator for colonoscopy. *Surg Endoscopy* 2008; 22: 158–162.
8. **Koch AD, Haringsma J, Schoon EJ, de Man RA, Kuipers EJ.** A second-generation virtual reality simulator for colonoscopy: validation and initial experience. *Endoscopy* 2008; 40: 735–738.
9. **Sedlack RE.** The Mayo Colonoscopy Skills Assessment Tool: validation of a unique instrument to assess colonoscopy skills in trainees. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1125–1133, 1133.e1-3.
10. **Shirai Y, Yoshida T, Shiraishi R, Okamoto T, Nakamura H, Harada T, Nishikawa J, Sakaida I.** Prospective randomized study on the use of a computer-based endoscopic simulator for training in esophagogastroduodenoscopy. *J Gastroent Hepatol* 2008; 27: 1046–1050.

Další literatura je k dispozici u autorů.

# Katétrové infekce krevního řečiště – prevalence a intervence

<sup>1,2</sup>Aleš Chrdle, <sup>1</sup>Romana Stropková, <sup>1</sup>Šárka Smítková, <sup>1</sup>Ivona Řehořová,  
<sup>1</sup>Václav Chmelík

<sup>1</sup>Infekční oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

<sup>2</sup>Tropical and Infectious Disease Unit, Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK

## SOUHRN

**Východisko.** Katétrové infekce krevního řečiště jsou významnou komplikací intenzivní péče s celosvětovou prevalencí kolem pět případů na 1000 katérových dnů. České údaje byly publikovány ojedinele. Naše práce sledovala výskyt katérových infekcí krevního řečiště na jednotce intenzivní péče krajské nemocnice.

**Metody.** V roce 2008 jsme začali monitorovat výskyt infekcí krevního řečiště u krátkodobě zaváděných centrálních žilních katétrů bez povrchové antimikrobiální úpravy. Uspořádali jsme seminář pro lékaře a sestry, při zavádění a ošetřování katétrů jsme začali důsledně uplatňovat doporučené postupy. Po dvou letech vedení registru jsme vyhodnotili jednotlivé případy jako prokázané, možné nebo neprokázané infekce krevního řečiště.

**Výsledky.** Od března 2008 do března 2010 bylo sledováno 142 centrálních žilních katétrů po dobu 1423 dnů (medián 9 dní). Z důvodu nevysvětlené teploty bylo vytaženo celkem 10 katétrů po mediánu 17 dnů. Infekce krevního řečiště byla potvrzena ve čtyřech případech, ve dvou případech se jednalo o možnou infekci. Celkově jsme registrovali 2,81 prokázaných případů a 4,22 možných nebo prokázaných případů na 1000 katérových dnů.

**Závěr.** Registr katérových infekcí krevního řečiště jako časově i finančně nenáročný nástroj zvyšuje kvalitu intenzivní péče.

**Klíčová slova:** katétrové infekce krevního řečiště, prevalence, nosokomiální infekce.

## SUMMARY

Chrdle A, Stropková R, Smítková Š, Řehořová I, Chmelík V. Catheter related blood stream infections – prevalence and interventions

**Background.** Catheter related blood stream infections are a significant complication of intensive care with worldwide prevalence rate around 5 cases per 1000 catheter-days. Only scanty Czech data have been published. Our study monitored the occurrence of catheter-related blood stream infections in a high dependency unit of regional hospital.

**Methods.** In 2008 we commenced to monitor the occurrence rate of catheter-related blood stream infections in short-term central venous catheters without antimicrobial coating. We organized a training session for medical staff and started to strictly adhere to published guidelines. After two years of keeping a register we analysed individual cases as proven, possible, or not proven blood stream infections.

**Results.** From March 2008 to March 2010 we inserted 142 central venous catheters for total time of 1423 catheter days (median 9 days). Ten catheters were removed after median of 17 days due to unexplained pyrexia. Blood stream infection was proven in 4 cases and possible in 2 cases. We have noted total 2.81 proven cases, and 4.22 proven and/or possible cases of blood stream infection per 1000 catheter-days.

**Conclusion.** The register of catheter related blood stream infections is an inexpensive and time-efficient tool that improves the quality of intensive care.

**Key words:** catheter-related bloodstream infection, prevalence, hospital-acquired infection.

Ch.

Čas Lék čes 2012; 151: 13–16

## ÚVOD

Mezi nejčastější infekce získané v nemocnici patří infekce v místě chirurgického výkonu, infekce dýchacích a močových cest a infekce krevního řečiště (IKŘ). Katétrové IKŘ jsou celosvětově významnou příčinou zvýšené morbiditativy i mortality pacientů v intenzivní péči. Podle amerického Centra pro kontrolu nemocí (CDC), Světové zdravotnické organizace (WHO)

a podle meta-analýz epidemiologických studií se prevalence IKŘ v Severní Americe a Evropě pohybuje kolem pěti případů na 1000 katérových dnů (1–4). Nejvyšší riziko katérové IKŘ je u krátkodobě zaváděných netunelizovaných centrálních žilních katétrů (CŽK) bez antimikrobiální povrchové úpravy (3, 5). Na vzniku katérové IKŘ se vedle použitého materiálu podílí i další faktory – způsob a místo zavedení, kvalita péče o vstupy a faktory na straně pacienta (1, 4–6).

Typ použitého CŽK a složení pacientů můžeme v našich podmínkách ovlivnit pouze částečně, způsob zavedení katétrové péči o vstupy však jsou z velké části ovlivnitelné působením na lidský faktor. Edukace lékařů a sester a dodržení jednoduchých opatření může vést k významnému snížení výskytu katérových IKŘ (1, 7–10). Velké množství poznatků o prevalenci a intervencích lze nalézt v anglosaské literatuře, publikované původní české údaje o prevalenci nebo intervencích jsme však našli jen ojedinele (11).

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Aleš Chrdle  
3 Saxon Road, Crosby, L23 3DJ, Liverpool, UK  
e-mail: chrdle@email.cz

Cílem naší práce bylo sledovat vliv edukační a technické intervence na výskyt infekcí krevního řečiště spojených s CŽK na oborové jednotce intenzivní péče (JIP) Infekčního oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s., a současně získat výchozí údaje pro další aktivní ovlivňování výskytu těchto závažných komplikací nemocniční péče.

## SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Na JIP Infekčního oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s., jsou na šesti lůžkách léčeni spontánně ventilující pacienti s širokým spektrem infekčních nemocí včetně perioperační péče z oboru septické neurochirurgie a ortopedie. V roce 2008 jsme zde po vzniku několika sepsí způsobených infikovaným centrálním žilním katétreem začali aktivně ovlivňovat výskyt katérových IKŘ u krátkodobě zaváděných CŽK bez povrchové antimikrobiální úpravy.

Nejprve jsme uspořádali seminář pro lékaře a všechny sestry oddělení na téma infekční komplikace CŽK, kde jsme vysvětlili kontinuální proces vývoje biofilmu od kolonizace až po sepsi (12). Současně jsme připomenuli zásady uvedené ve Standardu ošetrovatelské péče o centrální žilní katetry (standard č. 021, Nemocnice České Budějovice), který vychází z publikovaných doporučených postupů (13–15).

Dále jsme upravili opatření při zavádění a ošetřování CŽK. Při zavádění jsme začali důsledně používat velké rouškování (16), kompletní osobní ochranné prostředky, trojí dezinfekce kůže ramene, krku a horní poloviny hrudi 70% alkoholem, případně iodpovidonem, očištění místa zavedení katétru po výkonu peroxidem vodíku pro odstranění krevních sraženin a následnou další dezinfekci iodpovidonem. Při upevnění CŽK ke kůži jsme začali používat vlastní způsob fixace stehem ke kůži s lehkým předpětím, který zabrání píšťovému pohybu CŽK u aktivního pacienta, společně s průhybem katétru u druhého místa fixace (obr. 1).



**Obr. 1.** Fixovaný katétr před očištěním pokožky peroxidem vodíku a následně 70% alkoholem

Manžeta je nasazena na katétr v bezprostřední blízkosti místa vpichu. Stehy na manžetě směřují k místu vpichu a mírným tahem centripetálně brání píšťovému pohybu katétru. Distální steh je založen tak, aby katétr mezi distální a proximální fixací byl mírně prohnutý, což snižuje riziko náhodného vytažení katétru u mobilního nebo agitovaného pacienta.

Katétry byly zaváděny přednostně do podklíčkové žíly, teprve při nemožnosti zavést do podklíčkové žíly byla punktována jugulární žíla. Femorální žílu jsme nepunktovali (16).

Na krytí CŽK jsme používali tradiční gázové čtverce, protože v minulosti jsme neměli dobrou zkušenost s průhlednou krycí fólií – u potících se febrilních pacientů ji bylo nutné často měnit kvůli nahromaděnému potu a při pohybu se často odchlípovala (1, 17).

Během ošetřování jsme prováděli denně kontrolu místa vpichu a měnili jsme sterilní gázové čtverce s prodyšnou náplastí, dále jsme používali antibakteriální filtry a pečlivě jsme dezinfikovali kohouty a vstupy při přepojování infuzí. Odběry krve skrz katétr se neprováděly, je tak zajištěno jednosměrné proudění tekutin. Veškerá manipulace s CŽK se prováděla v rukavicích.

Při známkách lokálního zánětu kůže jsme rozhodovali o vytažení katétru, vždy jsme katétr vytahovali v případě teploty nad 38° C, kterou nebylo lze vysvětlit jiným způsobem, nebo v případě jiných klinických projevů možné infekce krevního řečiště. Katétr jsme také odstranili vždy, když přestal být nezbytně nutný (10, 18).

Současně s edukačními a technickými opatřeními jsme administrativně nenáročným způsobem prospektivně sledovali všechny CŽK zavedené na našem pracovišti – do zvláštního sešitu jsme zapisovali den zavedení, den vytažení a důvod vytažení – konec léčby či podezření na infekční komplikaci – teplota ano/ne (tab.1). Nehodnotili jsme CŽK zavedené na jiných odděleních u pacientů přeložených k nám, ani jsme nesledo-

**Tab. 1.** Administrativně nenáročné vedení registru zavedených CŽK

Jméno, rodné číslo	Datum zavedení	Datum vytažení	Důvod pro vytažení (zaškrtněte)
Jan Novák 987654/321	8/2/2008	18/2/2008	teplota výměna/ konec léčby

vali další osud námi zavedených CŽK po překladu pacientů na jiné oddělení. Sledovali jsme však CŽK u pacientů přeložených z JIP na standardní lůžko našeho oddělení, případně CŽK primárně zavedené u pacientů na standardním lůžku našeho oddělení, neboť zde jsme chtěli i mohli ovlivnit kvalitu péče o katétr.

Suspektní katérovou IKŘ jsme definovali klinicky jako teplotu nad 38 °C u pacienta s CŽK, kterou nelze vysvětlit jiným způsobem, případně vyslovené podezření u pacienta bez teploty podle změny klinického stavu nebo vzestupu laboratorních parametrů zánětu. Při vyslovení tohoto podezření jsme CŽK po odběru hemokultury lumenem katétru vytáhli, konec katétru odeslali na kultivaci a současně jsme odebrali hemokulturu z periferní žíly (5). Konce katétrů byly kultivovány semikvantitativní rolovací technikou (26).

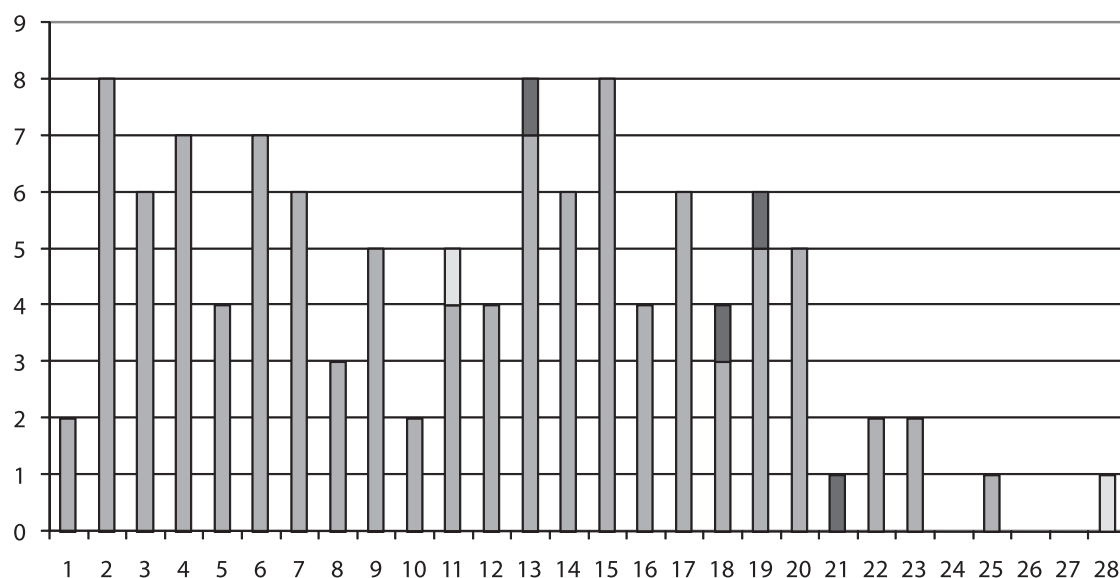
Po dvou letech vedení registru jsme zpětnou kontrolou chorobopisů a kultivačních výsledků vyhodnotili, které případy podezření na katérovou IKŘ bylo možné hodnotit jako neprokázané či vyloučené jiným onemocněním, kdy se jednalo o kolonizaci katétru bez bakteriémie, tedy možnou IKŘ (pozitivní kultivace konce katétru, negativní hemokultura z periferní žíly) a kdy se jednalo o potvrzenou katérovou IKŘ – shoda kultivace konce katétru a hemokultury z periferní žíly (19). Dále jsme hodnotili kultivované patogeny a možné rizikové faktory vzniku IKŘ u daného pacienta.

## VÝSLEDKY

Za 2 roky sledování (od 3/2008 do 3/2010) bylo zavedeno celkem 142 centrálních žilních katétrů po celkovou dobu 1423 dnů (medián 9 dní, rozpětí 1–28 dní, 25. percentil 4 dny, 75. percentil 15 dní). Během této doby provádělo kanylaci CŽK šest lékařů, na JIP se vystřídaly tři staniční sestry, celkem se obměnilo 50 % kmenových sester JIP.

Z důvodu nevysvětlené teploty bylo vytaženo celkem deset CŽK po mediánu 17 (11–28) dnů od zavedení. Ve čtyřech případech byla potvrzena infekce krevního řečiště ve spojitosti s CŽK (po 13, 18, 19 a 21 dnech), v dalších dvou případech se jednalo o kolonizaci CŽK s jinak nevysvětlenou teplotou bez průkazu bakteriémie (po 11 a 28 dnech) (graf 1).





**Graf 1.** Doba zavedení kanyly

Počet vytažených kanyl (osa Y), počet dnů od zavedení do vytažení (osa X), prokázaná katérová infekce (plná výplň, po 13, 18, 19 a 21 dnech od zavedení), možná katérová infekce (šrafovaná výplň, po 11 a 28 dnech od zavedení)

Mikrobiologicky jsme kromě jednoho případu katérové IKŘ a jedné kolonizace katétru způsobenými kmeny *Staphylococcus epidermidis* pozorovali výskyt střevních bakterií (v prostředí intenzivní péče kmenů kolonizujících močové či dýchací cesty) (tab. 2). Ve zbylých čtyřech případech jsme při negativní kultivaci katétru a negativní hemokultuře později zdiagnostikovali infekci močových cest ve dvou případech, pneumonii v jednom případě a absces měkkých tkání předloktí v jednom případě.

Celkově jsme zaznamenali 2,81 prokázaných katérových IKŘ na 1000 katérových dnů. Prokázaná infekce krevního řečiště nebo kolonizace katétru společně s jinak nevysvětlenou teplotou, tedy prokázaná nebo možná IKŘ, se vyskytla u 4,22 případů na 1000 katérových dnů.

Po vyřazení všech katétrů, u nichž jsme nemohli z důvodu překladu na jiné pracoviště plně kontrolovat další péči o katétr a většinou ani dále sledovat jejich osud (celkem 30 CŽK, 157 katérových dnů, medián 3 dny, rozpětí 1–18 dní), jsme získali „čistý vzorek“ námi plně dohlížených CŽK, celkem 112 katétrů s celkovou dobou zavedení 1266 dnů (medián doby zavedení 12 dní, rozpětí 1–28 dní, 25. percentil 6 dní, 75. percentil 16 dní). V tomto čistém vzorku jsme registrovali 3,57 případů katérové IKŘ na 1000 katérových dnů. Po přičtení kolonizací s neobjasněnou teplotou jsme registrovali 4,73 možných IKŘ na 1000 katérových dnů. Všichni pacienti s prokázanou či možnou katérovou IKŘ se dožili propuštění z nemocnice.

## DISKUZE

Na hodnocené JIP leží neventilovaní pacienti s infekčními nemocemi, jako jsou meningitidy, encefalitidy, těžké hepatitidy, respirační infekce, infekce ledvin a močových cest, těžké gastroenteritidy a interní sepse, ale souběžně je zde i významný počet pacientů se septickým onemocněním kostí a kloubů, které jsou často řešeny neurochirurgickou nebo ortopedickou operací (osteomyelitidy obratlů, abscesy mozku, páteřního kanálu, psoatický absces, septické uvolnění endoprotézy kyčle nebo kolene). Mnozí pacienti překládaní na oborovou infekční JIP z Anesteziologicko-resuscitačního oddělení mají močové a dýchací cesty kolonizované multi-rezistentními bakteriemi, což hraje u CŽK svou roli především v případě, že pacienti dýchají přes tracheostomickou rourku.

Mikrobiologické výsledky se poněkud liší od výsledků z velkých metanalýz (1, 3), oproti kterým jsme zachytili vyšší podíl střevních patogenů oproti kožním patogenům. Přičítáme to kromě možné chyby malých čísel v naší kohortě dalším dvěma faktorům – jednak větší úspěšností při čistotě zavedení CŽK a péči o zevní povrch katétru, jednak vyšším rizikem u neklidných pacientů – tři případy IKŘ způsobené střevními patogeny byli nerelaxovaní, samostatně ventilující pacienti s kvalitativní poruchou vědomí (GCS 13–14), jejichž ruce jsou vysoce pravděpodobným vektorem přenosu bakterií z perianální a perianální oblasti na zevní povrch CŽK. Ve čtvrt-

**Tab. 2.** Kultivované patogeny při prokázané a možné IKŘ a rizikové faktory kolonizace CŽK

Prokázaná katérová IKŘ (konec katétru i hemokultura pozitivní)	Rizikový faktor	Dny po zavedení
<i>Escherichia coli</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	organický psychosyndrom, porucha osobnosti	19
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	žádný	13
<i>Enterococcus faecalis</i>	rozvinutá jaterní encefalopatie	21
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	kolonizovaná tracheostomie	18
možná katérová IKŘ (pozitivní konec katétru, negativní hemokultura)	rizikový faktor	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	žádný	11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	cévní onemocnění mozku s organickým psychosyndromem	28

tém případě se jednalo o imunosuprimovanou pacientku s bulbárním syndromem, s trachostomií a kolonizovanými dýchacími cestami s mohutnou tvorbou hlenu (tab. 2).

Nízký počet kolonizací katétru a katérových IKŘ kožními mikroby (stafylokoky) může být způsoben jednak poddiagnostikovaním (koaguláza negativní stafylokoky u oslabených pacientů nemusí vyvolávat nápadné klinické projevy), ale také opatřeními při očištění krevních sraženin kolem místa vpichu peroxidem vodíku a dále výše zmíněným omezením pístitového pohybu katétru v místě vpichu mírným tahem stehové fixace (obr. 1). U nevelkého počtu pacientů s CŽK na standardním lůžku jsme na rozdíl od literatury žádnou epizodu katérové IKŘ nezaznamenali (20).

I když některé publikované práce nepovažují elektivní výměnu CŽK za účinné opatření na zamezení katérové infekce (21), jiné práce uvádějí za vhodnou dobu pro elektivní výměnu 14 dní od zavedení (22), z naší zkušenosti provádíme po 20 dnech od zavedení důkladné zhodnocení stavu CŽK a její další potřeby a většinou raději CŽK elektivně měníme.

## ZÁVĚR

Díky zavedenému registru centrálních katétrů jsme objektivně zjistili, že provedená technická opatření a trvalé povědomí lékařů i sester o riziku katérové IKŘ vedou k příznivým výsledkům i ve srovnání s publikovanými zahraničními údaji (1–5) a vedou k lepší kvalitě péče a větší bezpečnosti pacientů.

Bez ohledu na použitý materiál a na složení pacientů lze dosáhnout příznivých výsledků s minimálními nároky na čas personálu i materiální náklady. Je však důležité věnovat pozornost nastavení a udržení stabilní kultury pracoviště opakovanou edukační činností i v prostředí přirozeně výrazné obměny personálu (9, 10). Registr katérových IKŘ jako časově i finančně nenáročný nástroj může tomuto účelu spolehlivě posloužit. Zjištěné údaje je však nutné používat jako zpětno-vazebně edukační, nikoliv represivní nástroj, protože jeho smyslem je navození podnětné atmosféry pracoviště, kde pozitivistické vyhledávání problémů umožňuje jejich řešení a kde předcházení komplikací se cení jako žádoucí (23).

Další oblastí pro intervenci, na kterou výsledky ukazují, bude omezení působení rizikových pacientů na cévní vstupy – opět cestou edukace personálu JIP od lékařů přes zdravotní sestry až po pomocný zdravotnický personál (6, 10, 18, 24, 25). Samotné rozpoznání uvedeného rizika a povědomí o něm u všech členů týmu už je prvním krokem k dalšímu snížení výskytu katérových IKŘ (9, 10).

### Zkratky

CDC	– Centrum pro kontrolu nemocí
CŽK	– centrální žilní katétr
IKŘ	– infekce krevního řečiště
JIP	– jednotka intenzivní péče
WHO	– Světová zdravotnická organizace

## LITERATURA

1. O'Grady N, et al. CDC Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, MMWR 2002; 51(RR10); 1–26.
2. Allegranzi B. The global burden of health care-associated infections, First Global Patient Safety Challenge, WHO Patient Safety, 2010. [http://www.who.int/gpsc/5may/media/infection\\_control\\_webinar\\_19012010.pdf](http://www.who.int/gpsc/5may/media/infection_control_webinar_19012010.pdf)
3. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc 2006; 81(9): 1159–1171. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16970209>
4. Ramritu P, et al. Catheter-related bloodstream infections in intensive care units: a systematic review with meta-analysis. J Adv Nurs 2008; 62(1): 3–21.
5. Safdar N, Maki DG. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. Intensive Care Med 2004; 30(1): 62–67. Epub 2003 Nov 26.
6. Coopersmith C, et al. The Impact of Bedside Behavior on Catheter-Related Bacteremia in the Intensive Care Unit, Arch Surg 2004; 139: 131–136.
7. Pronovost P, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med 2006; 355: 2725–2732.
8. Pratt RJ, et al. Epic2: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. J Hosp Infect 2007; 65S: S1–S64.
9. Pronovost PJ, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. BMJ 2010; 340: c309.
10. Zingg W, et al. Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections. Crit Care Med 2009; 37(7): 2167–2173.
11. Bureš J, et al. Katérem způsobené infekce krevního řečiště. Anest Intenziv Med 2009; 20(3): 149–152. Available on: [http://www.prolekare.cz/anesteziologie-intenzivni-medicina-clanek?id=5686&confirm\\_rules=1,](http://www.prolekare.cz/anesteziologie-intenzivni-medicina-clanek?id=5686&confirm_rules=1,) Accessed: 22. 3. 2011
12. Sherertz R, et al. Education of Physicians-in-Training Can Decrease the Risk for Vascular Catheter Infection, Arch Intern Med 2000; 132(8): 641–648.
13. Drábková J. Centrální žilní katetry. Příbram: MSM 2001.
14. Pacht J, Roubík K. Základy anesteziologie a resuscitační péče dospělých a dětí. Praha: Karolinum 2003.
15. Šrámová H, a kol. Nozokomiální nákazy II. Praha: Maxdorf 2001.
16. Pronovost P, et al. Interventions to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU: the Keystone Intensive Care Unit Project. Am J Infect Control 2008; 36(10): S171.e1–5.
17. Gillies D, et al. Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters. Cochrane Database Syst Rev 2003; (4): CD003827.
18. Berenholtz SM, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. Crit Care Med 2004; 32(10): 2014–2020.
19. Meadows C, et al. Definition of catheter-related bloodstream infection as a quality improvement measure in intensive care. Critical Care 2009; 13(Suppl 1): P191.
20. Marshall J, et al. Catheter-associated bloodstream infections: looking outside of the ICU. Am J Infect Control 2008; 36(10): S172.e5–8.
21. Cobb D, et al. A Controlled Trial of Scheduled Replacement of Central Venous and Pulmonary-Artery Catheters. N Engl J Med 1992; 327: 1062–1068.
22. Mervyn M, et al. Central Venous Catheterization: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study, CLIN APPL Throm Hemost February 2009; 15(1): 19–26.
23. Kohli E, et al. Variability in the Hawthorne effect with regard to hand hygiene performance in high- and low-performing inpatient care units. Infect Control Hosp Epidemiol 2009; 30(3): 222–225.
24. Matthias W, et al. Analytic Reviews: Prevention of Central Venous Catheter Bloodstream Infections, J Intensive Care Med 2010; 25(3): 131–138.
25. Yilmaz G, et al. Effect of education on the rate of and the understanding of risk factors for intravascular catheter-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28(6): 689–694.
26. Maki DG, et al. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. N Engl J Med 1977; 296(23): 1305–1309.

# Kombinace statin – ezetimib v léčbě hyperlipidémie

Tomáš Vařeka, Daniela Vítková, Miroslav Zeman, Marek Vecka, Aleš Žák

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, IV. interní klinika VFN

## SOUHRN

**Východisko.** Monoterapie statiny vede u smíšených hyperlipidemií jen zřídka k dosažení doporučených hodnot plazmatických lipidů. Jednou z možností léčby je použití kombinace statinu s ezetimibem. Cílem studie bylo ověřit účinnost a bezpečnost kombinace statin + ezetimib v léčbě těžké dyslipidémie u nemocných z běžné lipidové a diabetologické ambulance.

**Metody a výsledky.** Retrospektivně jsme zhodnotili výsledky tříměsíční léčby 82 hyperlipidemiků (25 mužů, 57 žen), kterým byl pro neuspokojivé výsledky monoterapie statinem (ekvivalent 30 mg atorvastatinu) přidán ezetimib (10 mg/den). Mezi těmito pacienty bylo 26 diabetiků 2. typu. Přidání ezetimibu vedlo ke statisticky významnému poklesu celkového cholesterolu (o 21 %), LDL cholesterolu (o 28 %), triacylglycerolů (o 26 %) a k poklesu HDL-C (o 6 %), doporučené hodnoty LDL-C dosáhlo 42 % nemocných. V podskupině diabetiků jsme zaznamenali pokles TC o 24 %, LDL-C o 33 %, TAG o 18 %, významný pokles HDL-C jsme nepozorovali. Doporučenou hodnotu LDL-C pod 2,5 mmol/l dosáhlo 48 % diabetiků. Nebyly zaznamenány žádné vedlejší účinky.

**Závěry.** Přidání ezetimibu v denní dávce 10 mg hyperlipidemikům, kteří při monoterapii statinem nedosahovali doporučených cílových hodnot LDL-C, vedlo k dalšímu významnému poklesu TC i LDL-C, umožnilo zvýšit počet pacientů dosahujících doporučené cílové hodnoty lipidů, přičemž léčba byla bezpečná a nebyla spojena s vedlejšími nežádoucími účinky.

**Klíčová slova:** hyperlipidémie, statin, ezetimib, kombinační hypolipidemická léčba.

## SUMMARY

**Vařeka T, Vítková D, Zeman M, Vecka M, Žák A. Statin-ezetimibe combination in hyperlipidemia treatment**

**Background.** Statin monotherapy for dyslipidemia only rarely achieves recommended target values of plasma lipids. Statin plus ezetimibe is a feasible treatment option. The aim of the present study was to test efficacy and safety of statin plus ezetimibe combination in the treatment of severe dyslipidemia in patients coming to an ordinary lipid and diabetology department.

**Methods and results.** A retrospective evaluation of 3 months treatment in 82 dyslipidemia patients (25 male, 57 female) with unsatisfactory statin monotherapy results (average equivalent of 30 mg atorvastatin) was performed. Ezetimibe 10 mg per day was added to preceding treatment. The group included 26 diabetics type 2. The addition of ezetimibe resulted in statistically significant decrease of plasma total cholesterol (TC) (-21%), LDL-C (-28%), triacylglycerols (TAG) (-26%) and HDL-C (-6%). The recommended values of LDL-C were achieved in 42% of patients. In the diabetic subgroup a significant decrease of TC (24%), LDL-C (33%) and TAG (18%) was observed. There was no significant decrease of HDL-C. The recommended value of LDL-C was achieved in 48% of diabetics. There were no unfavourable side effects.

**Conclusions.** The addition of ezetimibe in a dose of 10 mg in hyperlipidaemia patients who had not achieved the recommended target values of LDL-C resulted in a subsequent significant decrease of both TC and LDL-C. It also enabled to increase the number of patients achieving the recommended target plasma lipid values. The treatment was safe and was not associated with adverse effects.

**Key words:** hyperlipidaemia, statin, ezetimib, combined hypolipidemic treatment.

Va.

Čas Lék čes 2012; 151: 17–21

## ÚVOD

Hyperlipidémie patří k hlavním rizikovým faktorům kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Primárním cílem léčby je ovlivnění koncentrace LDL-C. Řada studií prokázala, že snižování LDL-C statiny významně snižuje kardiovaskulární riziko. Téměř 40 % pacientů s manifestním KVO má hladinu LDL-C nižší než 3,4 mmol/l, což je hodnota, u které je většinou doporučováno započítí léčby v primární prevenci (1). Metaanalýza studií, ve kterých byly srovnávány výsledky léč-

by s cílovou hodnotou 100 mg/dl (2,6 mmol/l) na jedné straně a cílovou hodnotou 70–80 mg/dl (cca 1,8–2,0 mmol/l), ukázala, že intenzivní léčba vedla k dalšímu poklesu výskytu koronárních příhod (2). V současné době Česká společnost pro aterosklerózu doporučuje stejně jako NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) jako cílovou hodnotu LDL-C 3,0 mmol/l, u diabetiků LDL-C < 2,5 mmol/l, v případě manifestního KVO LDL-C < 2,0 mmol/l. Optimální hodnoty plazmatických TAG jsou < 1,7 mmol a HDL-C > 1,0 mmol/l u mužů a > 1,2 mmol/l u žen (3, 4). Někteří autoři doporučují snižovat LDL-C až pod 1,5 mmol/l, kdy již byla popsána i regrese aterosklerózy – např. u diabetiků s manifestním KVO (5). Základním hypolipidemikem v léčbě dyslipidemií jsou statiny. Jejich podávání vede (v závislosti na dávce a typu statinu) k poklesu LDL-C o cca 30–50 %, od lovastatinu, působícího asi 30% pokles LDL-C, až k rosuvastatinu (až 56% pokles) (2). Procento nemocných užívajících statiny za poslední dekádu vzrostlo ze 32,3 % na 88,8 % (6), u řady z nich se však doporučených cílových hodnot při mo-

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Tomáš Vařeka  
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2  
fax: +420 224 923 524, e-mail: vareka.t@seznam.cz



noterapií statinem nedaří dosáhnout (7). Navíc asi u 70 % nemocných přesto, že jsou léčeni statiny, dochází během 5 let léčby k výskytu koronárních příhod (8). Léčba lipidových abnormalit je též doporučována u diabetes mellitus 2. typu (DM2), bylo prokázáno, že také může vést k významnému poklesu výskytu hlavních kardiovaskulárních ukazatelů, jako je úmrtí na KVO, nefatální IM nebo revaskularizační operace (9).

Pokud po léčbě statinem k dosažení cílových hodnot LDL-C nedojde, jsou k dispozici tři další možnosti: 1. zvýšit dávku, 2. zaměnit za jiný (účinnější) statin, 3. přidat do kombinace jiný lék. Obecně je přijímáno, že výhodou kombinací léčby je to, že není nutné použít vysoké (a tedy potenciálně škodlivé) dávky statinů. Jednou z možností je kombinace statinu s ezetimibem. Ezetimib je selektivní inhibitor absorpce cholesterolu – specificky blokuje až 54 % jeho absorpce střevem aniž by ovlivňoval vstřebávání TAG nebo vitaminů rozpustných v tucích a neváže žlučové kyseliny. Působí na Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1) protein, což je předpokládáný přenašeč cholesterolu v kartáčovém lemu enterocyty (10). Léčba ezetimibem (v denní dávce 10 mg/den) snižuje hladinu LDL-C přibližně o 16–22 %. V případě současného podávání statinu s ezetimibem je současně inhibována syntéza cholesterolu v játrech a jeho absorpce ve střevě, takže tato kombinace působí pokles LDL-C až o 55–60 %, srovnatelný s maximální dávkou statinu. Ovlivnění obou zdrojů cholesterolu nazýváme duální inhibicí.

Ezetimib lze kombinovat se všemi dostupnými statiny, v České republice je dostupný též kombinovaný preparát ezetimib 10 mg se simvastatinem 10, 20 a 40 mg, v závislosti na dávce simvastatinu dochází při této léčbě k poklesu LDL-C o 45–60 % (11).

Cílem této studie bylo ověřit účinnost a bezpečnost kombinace statin + ezetimib v léčbě těžké smíšené dyslipidémie u neselektované skupiny nemocných z běžné lipidové a diabetologické ambulance.

## SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

V této práci jsme retrospektivně zhodnotili výsledky léčby 82 pacientů (25 mužů, 57 žen) z diabetologické a lipidologické ambulance IV. interní kliniky VFN, kterým byl pro dosavadní neuspokojivé výsledky léčby monoterapií statinem přidán ezetimib v dávce 10 mg na den. Z tohoto souboru nemocných bylo 26 osob (32 %) sledováno pro DM 2. typu.

Tab. 1. Základní charakteristika souboru (n = 82) – předchozí léčba

Předchozí léčba	Počet	
	absolutní	relativní (%)
simvastatin 20 mg	6	7
simvastatin 40 mg	16	20
atorvastatin 10 mg	4	5
atorvastatin 20 mg	12	14
atorvastatin 40 mg	26	32
atorvastatin 80 mg	5	6
fluvastatin 80 mg	13	16

n = 82 pacientů: 25/57; M/Ž; 26 DM, 56 bez DM

Přehled užitých statinových preparátů je uveden v tabulce 1. Základní klinické a demografické charakteristiky sledovaného souboru jsou uvedeny v tabulce 2. Před přidáním ezetimibu a potom za 3–4 měsíce byly hodnoceny následující parametry: hmotnost, BMI, koncentrace ALT a AST, CK a lipidů (cholesterol, triglyceridy, HDL cholesterol a LDL cholesterol) v séru, apolipoprotein B (apo-B), index aterogenity a glykémie. Odběry krve byly prováděny po celonočním lačnění do

Tab. 2. Základní klinické charakteristiky souboru (n = 82)

Muži/ženy	25 / 57
Věk (roky) (průměr ± SD, rozpětí)	61 ± 11,6 (33–83)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (průměr ± SD)	27,8 ± 5,1
Kuřáci (počet)	25 (30 %)
Hypertonici (počet)	55 (67 %)
Pacienti s ICHS (počet)	33 (40 %)
Pacienti s DM 2. typu (počet)	26 (32 %)

n = 82 pacientů: 25/57; M/Ž; 26 DM, 56 bez DM

K<sub>2</sub>EDTA (1 mg/ml krve). Koncentrace TC, TAG, kyseliny močové a glukózy byly stanoveny pomocí enzymaticko-kolorimetrických metod (CHOD/PAP, GPO/PAP, Test Combination PL, Boehringer Mannheim, FRG, Oxochrom kyselina močová, GOD-PAP Oxochrom Glukosa Lachema a.s., Brno). Apo-B byly stanoveny EIA podle Laurella s pomocí specifických standard a protilátek (Behring Werke AG Marburg, Boehringer Mannheim, FRG).

## VÝSLEDKY

Přidání ezetimibu k předchozí léčbě statinem vedlo ke statisticky významnému poklesu TC z 6,16 na 4,85 mmol/l (-21 %), LDL-C dokonce o 28 % (3,77 vs. 2,71 mmol/l), apo-B 1,27 na 0,96 mmol/l (-25 %), TAG z 1,89 klesly na 1,58 mmol/l (-26 %), došlo též k poklesu HDL-C z 1,51 na 1,42 mmol/l (-6 %). Doporučované hodnoty LDL-C pod 2,5 mmol/l dosáhlo 42 % nemocných. V podskupině diabetiků jsme zaznamenali podobné poklesy: TC o 24 % (ze 6,14 na 4,65 mmol/l), LDL-C o 33 % (3,78 vs. 2,51 mmol/l), apo-B o 16 % (z 1,15 na 0,96 mmol/l) a TAG se snížily z 2,42 na 2,02 mmol/l (-16 %), pokles v HDL-C jsme v této skupině nepozorovali. Výsledná průměrná hodnota LDL-C byla 2,51 mmol/l, doporučovanou hodnotu pod 2,5 mmol/l mělo 48 % osob. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 3 a 4; ostatní sledované biochemické ukazatele nebyly léčbou signifikantně ovlivněny (výsledky nejsou uvedeny).

## DISKUZE

V této práci jsme v souboru nemocných s těžkou dyslipidémií, léčených dlouhodobě monoterapií statinem (v dávce ekvivalentní v průměru 30 mg atorvastatinu), zjistili, že po 9 až 12 týdnech přidání 10 mg ezetimibu došlo k významnému poklesu LDL-C (o 28 %, P < 0,0001), celkového cholesterolu (TC) (o 21 %, P < 0,0001), apo-B (o 25 %, P < 0,0001), TAG (o 26 %, P < 0,001), i indexu aterogenity (o 20 %, P < 0,0001). Oproti očekávání došlo také k poklesu HDL-C (o 6 %, P < 0,03). Když jsme analyzovali zvlášť soubor diabetiků, zjistili jsme obdobné poklesy hladin aterogenních lipidů LDL-C (o 33 %, P < 0,001), TC, TAG, apo-B i hodnoty indexu aterogenity. Na rozdíl od celé skupiny léčených osob jsme u diabetiků nezaznamenali významnou změnu v koncentraci HDL-C.

Kombinační léčba užívající statin a ezetimib byla v posledních letech užitá v řadě studií. Ve většině prací byly srovnávány výsledky podávání vyšší dávky statinu s kombinací základní dávky statinu s ezetimibem. Nejčastěji se jednalo o kombinaci ezetimibu se simvastatinem.

Výsledky těchto studií jsou přehledně uvedeny v tabulce 5. V těchto studiích byly dosaženy poklesy LDL-C a TC srovnatelné s naší prací. V případě HDL-C v některých studiích došlo dokonce k poklesu, většinou byl pozorován vzestup (v průměru cca o 8 %). Velmi podobné výsledky jako v naší práci byly získány ve studii EASY, kde k ovlivnění HDL-C nedošlo. Ve studii EASY byli sledováni nemocní pocházející z ambu-

**Tab. 3.** Ukazatele metabolismu lipidů u celého sledovaného souboru

Parametr	Před nasazením ezetimibu <sup>1</sup>	Po přidání ezetimibu <sup>1</sup>	Změna	P
TC (mmol/l)	6,16 ± 1,07 <sup>a</sup>	4,85 ± 0,93	-21 %	P < 0,0001
HDL-C (mmol/l)	1,51 ± 0,40	1,42 ± 0,38	-6 %	P < 0,030
LDL-C (mmol/l)	3,77 ± 0,96	2,71 ± 0,81	-28 %	P < 0,0001
TAG (mmol/l)	1,89 ± 1,06	1,58 ± 0,69	-26 %	P < 0,001
index aterogenity	3,22 ± 1,11	2,59 ± 0,90	-20 %	P < 0,0001
Apo-B (g/l)	1,27 ± 0,43	0,96 ± 0,23	-25 %	P < 0,0001

<sup>1</sup> párový t-test, <sup>a</sup> průměr ± SD

n = 82 (25/57; M/Ž); 26 DM, 56 bez DM

TC – celkový cholesterol, HDL-C – cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě, LDL-C – cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě,

TAG – triacylglycerol(y)

index aterogenity = (TC-HDL-C)/HDL-C

LDL-C = výpočet

**Tab. 4.** Ukazatele metabolismu lipidů u pacientů s DM 2. typu

Parametr	Před nasazením ezetimibu <sup>1</sup>	Po přidání ezetimibu <sup>1</sup>	Změna	P
TC (mmol/l)	6,14 ± 1,29 <sup>a</sup>	4,65 ± 0,98	-24 %	P < 0,001
HDL-C (mmol/l)	1,28 ± 0,33	1,27 ± 0,32	0 %	NS
LDL-C (mmol/l)	3,78 ± 1,07	2,51 ± 0,73	-33 %	P < 0,001
TAG (mmol/l)	2,42 ± 1,31	2,02 ± 0,95	-16 %	P < 0,03
index aterogenity	3,93 ± 1,47	2,93 ± 0,98	-26 %	P < 0,005
Apo-B (g/l)	1,15 ± 0,24	0,96 ± 0,24	-16 %	P < 0,030

<sup>1</sup> párový t-test, <sup>a</sup> průměr ± SD

n = 26 (10/16; M/Ž)

popis viz tabulka 3

**Tab. 5.** Výsledky studií s použitím kombinace statin/ezetimib

Studie/autor (rok)	Počet pacientů	Kombinace (srovnání)	Ovlivnění LDL <sup>1</sup>	Ovlivnění HDL <sup>1</sup>	Dosažení LDL < 2,5 mmol/l <sup>1</sup>
Davidson (13) (2002)	591	eze/simva vs. simva	-50 % vs. -36 %	+9 % vs. +7 %	91 % vs. 76 %
VYVA (14) (2004)	1902	eze/simva vs. atorva	-47–59 % vs. -36–53 %	+8 % vs. +4 %	78–91 % vs. 47–85 %
Ballantyne (15) (2004)	788	eze/simva vs. atorva	-59 % vs. -52 %	+9,5 % vs. +6 %	nesledováno
EASE (16) (2005)	3030	eze/simva vs. placebo	-26 % vs. -3 %	+1,3 % vs. -0,8 %	71 % vs. 21 %
EXPLORER (17) (2007)	469	eze/rosuva vs. rosuva	-70 % vs. -57 %	+11 % vs. +9 %	94 % vs. 79 %
EASY (12) (2007)	130 (53 <sup>2</sup> )	eze/simva vs. simva	-29 %	+3 %	70 %
Stein (18) (2008)	199	eze/fluva vs. monoth. fluva či eze	-46 % vs. -32 % vs. -16 %	+8 % vs. +5 %	84 % vs. 59 % vs. 29 %
IN-CROS (19) (2009)	618	eze/simva vs. rosuva	-28 % vs. -17 %	+2 % vs. +3 %	73 % vs. 56 %
VYTAL (20) (2006)	1229 <sup>2</sup>	eze/simva vs. atorva	-53–58 % vs. -38–51 %	+6–8 % vs. +2–,5 %	90–93 % vs. 70–89 %
Constance (21) (2007)	661 <sup>2</sup>	eze/simva vs. atorva	-26–30 % vs. -8,5 %	+2,3 % vs. +1,6 %	90 % vs. 70 %
EASEGO (22) (2008)	367 (178 <sup>2</sup> )	eze/simva vs. zdvojnásobení atorva či simva	-27 % vs. -12 %	-2,6 % vs. +1 %	67 % vs. 26 %
ESD (23) (2010)	108 <sup>2</sup>	eze/simva vs. simva	-31 %	-6 % vs. 0 %	72 % vs. 17 %

<sup>1</sup>průměrovaná dávka statinu (ev. rozpětí dle dávky), <sup>2</sup>pacienti s DM

• eze – ezetimib, simva – simvastatin, atorva – atorvastatin, rosuva – rosuvastatin, fluva – fluvastatin

lancí praktických lékařů, kteří ke stávající léčbě statinem přidali nemocným 10 mg ezetimibu denně (12). Je známo, že do klinických studií nejsou obvykle zařazováni nemocní trpící více chorobami, nemocní léčení řadou různých farmak a ti, v jejichž anamnéze je údaj o nežádoucím účinku nějakého léku, což může stát v pozadí lepšího výsledku.

Podobně jako u léčby statiny či fibráty byly zkoumány účinky ezetimibu nejen na koncentrace LDL-cholesterolu, ale také i na další kvantitativní a kvalitativní parametry lipidového a lipoproteinového spektra. V jedné studii byl u 72 zdravých mužů zjišťován vliv ezetimibu na proaterogenní subfrakce malých denzních LDL (sdLDL) a bylo zjištěno, že ezetimib v monoterapii i v kombinaci se simvastatinem zvyšuje podíl sdLDL (24). Na druhé straně v randomizované studii u 100 nemocných s koronární srdeční chorobou nebo jejím ekvivalentem, byl po dobu 8 týdnů podáván buď atorvastatin 40 mg v kombinaci s ezetimibem 10 mg denně nebo atorvastatin 40 mg s placebem a vedle vyšší redukce LDL-C ve skupině s ezetimibem byl zde prokázán i pokles hladiny oxidovaných LDL na rozdíl od monoterapie atorvastatinem (25).

Ve studii SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis), která zkoumala účinky intenzivní hypolipidemické léčby simvastatinem v kombinaci s ezetimibem nebo placebem na aortální stenózu, byl zjištěn vzestup výskytu nádorových onemocnění ve skupině užívající ezetimib (26). V následné nezávislé meta-analýze, která užila dat ze dvou velkých, v současné době probíhajících, studií IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) a SHARP (Study of Heart And Renal Protection), nebyl vliv podávání ezetimibu na výskyt nádorů prokázán (27, 28), a proto americká agentura FDA (Food and Drug Administration) doporučila pokračovat ve studiu účinků ezetimibu v prováděných studiích. Jako možný příznivý vedlejší efekt léčby ezetimibem byl zjištěn pokles saturace žluči cholesterolem a zpomalení krystalizace cholesterolu ve žluči nemocných s cholelitiázou (29). Další studie ukazují na možné příznivé působení ezetimibu i na inzulínovou rezistenci a nealkoholickou steatózu jater (30). V experimentu u krys podávání ezetimibu vedlo v játrech k poklesu exprese jaderného faktoru SREBP1c a ke zvýšení exprese faktorů SREBP2 a SHP provázeným snížením inzulínové rezistence indukované vysokotukovou dietou (31). Nedávno byly publikovány výsledky experimentální práce, ve které bylo zjištěno, že chronické podávání ezetimibu zvyšuje hladiny inkretinového hormonu GLP-1 a současně upravuje glykemickou kontrolu a masu beta buněk v Langerhansových ostrůvcích (32).

Zatím chybí větší studie, které by zhodnotily efekt kombinace statinu s ezetimibem na kardiovaskulární příhody. V subanalýze studie SANDS (Stop Atherosclerosis in Nativ Diabetics Study) (427 pacientů, kteří měli DM 2. typu) byl hodnocen efekt kombináčn léčby ve srovnání se zdvojnásobením dávky statinu na progresi aterosklerózy spolu s hodnocením hladiny LDL-C a hodnot krevního tlaku. Cílových hodnot LDL-C < 2,5 mmol/l bylo u obou skupin dosaženo v 95 % případů, pokles LDL-C srovnatelný (31 % vs. 32 %), nebyl pozorován žádný aditivní efekt na ovlivnění tloušťky intima-media karotické tepny (CIMT), pokud je dosaženo stejné cílové hodnoty LDL-C (33, 34). Podobný výsledek měla studie ENHANCE (the Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherosclerosis Regression), kde po 2 letech léčby nebyl signifikantní rozdíl ve změně CIMT u 720 pacientů léčených kombinací statin/ezetimib ve srovnání se statinovou monoterapií, i když pokles LDL-C byl u kombináčn léčby významnější než u statinové monoterapie (58 % vs. 41 %) (35). Pouze ve studii SEAS byl zaznamenán pokles ischemických kardiovaskulárních příhod o 22 % ve srovnání s léčbou placebem (přidanému ke stávající léčbě statiny), i když vliv kombináčn léčby s ezetimibem na zpomalení progresu aortální stenózy nebyl prokázán (26).

Kombinace statinu s ezetimibem je velmi dobře tolerovaná, je ale třeba, zejména u starších osob, sledovat potenciální he-

patotoxicitu (monitorovat jaterní testy), a u osob s anamnézou statinem indukované myopatie někteří autoři doporučují kombinovat ezetimib s fluvastatinem, vzhledem k nejmenšímu riziku vedlejších účinků (18).

V jedné metaanalýze, která hodnotila účinnost a bezpečnost podávání vysokých dávek statinů na jedné straně a různých kombinacích se statinem, byla jako nejlepší vyhodnocena kombinace statin + ezetimib, a to zejména u vysoce rizikových pacientů (36).

Můžeme uzavřít, že přidání ezetimibu v denní dávce 10 mg nemocným, kteří při monoterapii statinem (v průměrné dávce odpovídající 30 mg atorvastatinu) nedosahovali doporučených cílových hodnot LDL-C, vedlo k dalšímu významnému poklesu TC i LDL-C, v případě HDL-C jsme pozorovali mírný pokles. Tyto nálezy zhruba odpovídaly výsledkům zjištěným ve velkých zahraničních klinických studiích. Též nebyly pozorovány rozdíly v účincích mezi muži a ženami. Léčba byla dobře snášena a nevedla u našich nemocných k žádným nepříznivým vedlejšími účinkům.

#### Zkratky

ALT	– alanin aminotransferáza (alanin transamináza)
apo-B	– apolipoprotein B
AST	– aspartát aminotransferáza (aspartát transamináza)
BMI	– body mass index
CIMT	– tloušťka intima-media karotické tepny (carotid intima-media thickness)
CK	– kreatinínáza
DM2	– diabetes mellitus 2. typu
GLP-1	– glucagon-like peptid-1
HDL-C	– cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě (high-density lipoproteins)
KVO	– kardiovaskulární onemocnění
LDL-C	– cholesterol v lipoproteinech o nízké hustotě (low-density lipoproteins)
NPC1L1	– Niemann-Pick C1-Like 1 protein
PL	– fosfolipidy
sdLDL	– malé denzní LDL (small dense LDL)
SHP	– short heterodimer partner
SREBP	– sterol regulatory element-binding protein
TAG	– triacylglycerol(y)
TC	– celkový cholesterol

#### LITERATURA

1. **Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al.** Department of Veterans Affairs HDL Intervention Trial Study Group. Distribution of lipids in 8,500 men with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1196–1201.
2. **Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, et al.** Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 438–445.
3. **Grundy SM, Cleeman JI, Bairey-Merz CN, et al.** Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227–239.
4. **Vaverková H, Soška V, Rosolová H, et al.** Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracované výborem České společnosti pro aterosklerózu. *Cor Vasa* 2007; 49: K73–K86.
5. **Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al.** Effect of Very High-Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis: The ASTEROID Trial. *JAMA* 2006; 295: 1556–1565.
6. **Reiner Z, Amouyel P, De Backer G, et al.** Treatment of dyslipidaemia in coronary patients in Europe: improving but still inadequate. *Eur Heart J* 2008; 29(Suppl.): 761–762.
7. **Zeman M, Žák A, Vecka M, Romaniv S.** Dlouhodobá kombináčn hypolipidemická léčba statiny a fibráty v léčbě smíšené hyperlipidémie. *Čas Lék čes* 2003; 142: 500–504.
8. **Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al.** Cholesterol Treatment Trialist (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–1278.



9. **Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A.** Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2006; 332: 1115–1124.
10. **Garcia-Calvo M, Lisnock J, Bull HG, et al.** The target of ezetimibe is Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1). *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 8132–8137.
11. **Bays H.** Ezetimibe. *Expert Opin Investig Drugs* 2002; 11: 1587–1604.
12. **Simons LA, Symons J.** Ezetimibe added to statin therapy (EASY study) - an evaluation by Australian general practitioners. *Aust Fam Physician* 2007; 36: 90–92, 96.
13. **Davidson MH, McGarry T, Bettis R, et al.** Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2125–2134.
14. **Ballantyne CM, Abate N, Yuan Z, et al.** Dose-comparison study of the combination of ezetimibe and simvastatin (Vytorin) versus atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: the Vytorin Versus Atorvastatin (VYVA) study. *Am Heart J* 2005; 149: 464–473.
15. **Ballantyne CM, Blazing MA, King TR, et al.** Efficacy and safety of ezetimibe co-administered with simvastatin compared with atorvastatin in adults with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1487–1494.
16. **Pearson TA, Denke EA, McBride PE, et al.** Community-Based, Randomized Trial of Ezetimibe Added to Statin Therapy to Attain NCEP ATP III Goals for LDL Cholesterol in Hypercholesterolemic Patients: The Ezetimibe Add-On to Statin for Effectiveness (EASE) Trial. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 587–595.
17. **Ballantyne CM, Weiss R, Moccetti T, et al.** EXPLORER Study Investigators. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg alone or in combination with ezetimibe in patients at high risk of cardiovascular disease (results from the EXPLORER study). *Am J Cardiol* 2007; 99: 673–680.
18. **Stein EA, Ballantyne CM, Windler E, et al.** Efficacy and tolerability of fluvastatin XL 80 mg alone, ezetimibe alone, and the combination of fluvastatin XL 80 mg with ezetimibe in patients with a history of muscle-related side effects with other statins. *Am J Cardiol* 2008; 101: 490–496.
19. **Farnier M, Aversa M, Missault L, et al.** Lipid-altering efficacy of ezetimibe/simvastatin 10/20 mg compared with rosuvastatin 10 mg in high-risk hypercholesterolaemic patients inadequately controlled with prior statin monotherapy – The IN-CROSS study. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 547–559.
20. **Goldberg RB, Guyton JR, Mazzone T, et al.** Ezetimibe/simvastatin vs atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus and hypercholesterolemia: the VYTAL study. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1579–1588.
21. **Constance C, Westphal S, Chung N, et al.** Efficacy of ezetimibe/simvastatin 10/20 and 10/40 mg compared with atorvastatin 20 mg in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 575–584.
22. **Roeters van Lennep HW, Liem AH, Dunselman PH, et al.** The efficacy of statin monotherapy up-titration versus switching to ezetimibe/simvastatin: results of the EASEGO study. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 685–694.
23. **Ruggenti P, Cattaneo D, Rota S, et al.** Ezetimibe and Simvastatin in Dyslipidemia of Diabetes (ESD) Study Group. Effects of combined ezetimibe and simvastatin therapy as compared with simvastatin alone in patients with type 2 diabetes: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Diabetes Care* 2010; 33: 1954–1956.
24. **Berneis K, Rizzo M, Berthold HK, et al.** Ezetimibe alone or in combination with simvastatin increases small dense low-density lipoproteins in healthy men: a randomized trial. *Eur Heart J* 2010; 31: 1633–1639.
25. **Azar RR, Badaoui G, Sarkis A, et al.** Effect of ezetimibe/atorvastatin combination on oxidized low density lipoprotein cholesterol in patients with coronary artery disease or coronary artery disease equivalent. *Am J Cardiol* 2010; 106: 193–197.
26. **Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, et al.** Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008; 359: 1343–1356.
27. **Peto R, Emberson J, Landray M, et al.** Analyses of Cancer Data from Three Ezetimibe Trials. *N Engl J Med* 2008; 359: 1357–1366.
28. **Ahmed MH.** Ezetimibe as potential treatment for cholesterol gallstones: the need for clinical trials. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1555–1557.
29. **Wang HH, Portincasa P, Mendez-Sanchez N, et al.** Effect of ezetimibe on the prevention and dissolution of cholesterol gallstones. *Gastroenterology* 2008; 134: 2101–2110.
30. **Ahmed MH, Byrne CD.** Ezetimibe as a potential treatment for non-alcoholic fatty liver disease: is the intestine a modulator of hepatic insulin sensitivity and hepatic fat accumulation? *Drug Discov Today* 2010; 15: 590–595.
31. **Muraoka T, Aoki K, Iwasaki T, et al.** Ezetimibe decreases SREBP-1c expression in liver and reverses hepatic insulin resistance in mice fed a high-fat diet. *Metabolism* 2011; 60: 617–628.
32. **Yang SJ, Choi JM, Kim L, et al.** Chronic administration of ezetimibe increases active glucagon-like peptide-1 and improves glycemic control and pancreatic beta cell mass in a rat model of type 2 diabetes. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 407: 153–157.
33. **Howard BV, Roman MJ, Devereux RB, et al.** Effect of lower targets for blood pressure and LDL cholesterol on atherosclerosis in diabetes: the SANDS randomized trial. *JAMA* 2008; 299: 1678–1689.
34. **Fleg JL, Mete M, Howard BV, et al.** Effect of statins alone versus statins plus ezetimibe on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes: the SANDS (Stop Atherosclerosis in Native Diabetics Study) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 2198–2205.
35. **Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, et al.** Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2008; 358: 1431–1443.
36. **Sharma M, Ansari MT, Abou-Setta AM, et al.** Systematic Review: Comparative effectiveness and harms of combination therapy and monotherapy for dyslipidemia. *Ann Intern Med* 2009; 151: 622–630.

*Práce byla podpořena výzkumným záměrem MŠMT ČR č. MSM0021620820.*

# Predikce v medicíně – genom contra envirom

Radim Brdička

Ústav Experimentální Medicíny AV ČR, Praha

## SOUHRN

Fenotyp člověka je ovládán genotypem – souborem genetických informací uložených v DNA. Pokud si pomůžeme s tradiční terminologií, jde o něco přes 20 000 genů, jejichž vliv na utváření fenotypu je různě „silný“ a uplatňuje se většinou v rámci celého genomu, tedy v prostředí plném působení ostatních genů. Výsledný efekt je závislý nejen na pevně stanovených programech, které jsme zdědili od svých předků (a jejichž minulost bychom mohli sledovat do samého počátku života na zemi, který začal používat informační molekuly nukleových kyselin), ale i na vnějších vlivech, které na organismus působily od okamžiku jeho vzniku jako individua. I když se úspěšně propracováváme k porozumění, co je nám dáno do vínku v podobě zděděných genetických informací, stále máme příliš veliký zmatek v hodnocení toho, co na nás působilo během našeho života a jen málo víme, jaký měl ten který vliv význam. Proto jakákoliv predikce toho, co nás čeká a nemine, by měla být omezena na „nesporné“ situace a v každém případě – tzv. vysoce kvalifikovaná a odpovědná.

**Klíčová slova:** DNA genom, genotyp, fenotyp, toxikogenomika, epigenetika, mutace, penetrance, pleiotropie, monogenní dědičnost, multifaktoriální dědičnost, genetické riziko.

## SUMMARY

### Brdička R. Prediction in medicine – genome contra envirome

Human phenotype is governed by its genotype – a set of genetic information materialized in DNA. Using traditional terminology we speak about a little more than 20 thousands genes that differ in strength to become realized and their effect is modified by a large number of other genes. The result originates from firmly established programmes we obtained from our ancestors. Development and activity of such molecules selected for maintenance, copying and transfer of information i.e. nucleic acids can be followed back to the very origin of the life. Nevertheless the final result is achieved not only by confrontation of the original information with other genetic information but largely also by external influences – environment. Though we are relatively successful in understanding what we have inherited from our parents, our knowledge of environmental factors and their effects on formation of the phenotype is still limited. From this point of view medical prediction has always to be very cautious and interpretations at the probability level must be done by a very experienced and responsible professional.

**Key words:** genome, genotype, phenotype, toxicogenomics, epigenetics, mutation, penetrance, pleiotropy, monogenic inheritance, multifactorial inheritance, genetic risk.

Br.

Čas Lék čes 2012; 151: 22–24

## ÚVOD

Předpovědi byly vždy lákavým předmětem v nejrůznějších oborech lidské činnosti – medicínu nevyjímaje. V minulosti se opíraly, pokud máme na mysli „odpovědné a kompetentní“ předpovědi, o zkušenost a bylo zřejmé, že časté situace a jejich vývoj se daly předpovídat snáze, kdežto situace řídké a dokonce vzácné mnohem obtížněji. Dnes máme k dispozici mnoho „objektivních“ údajů a metod, o které se předpovědi v oblasti medicíny mohou opřít.

Ohromného pokroku v předpovídání se dosáhlo zásluhou genetiky, ve které gigantického úspěchu dosáhl již v předminulém století Gregor Mendel použitím pokusu a matematickým zhodnocením jeho výsledků. Dokázal předpovědět, jak budou vypadat vlastnosti potomstva, znal-li rodiče, ze kterých vzešlo. Na významu pro člověka nic nemění to, že použil ke svým pokusům rostliny, jmenovitě hrách. Zákony dědičnosti platí pro veškerou živou přírodu. Na základě Mendlových a dalších analogických pokusů mohly být vytvořeny základy formální ge-

netiky a vznikly pojmy dominance a recesivity, které používáme dodnes.

Podstatné pro úspěšnost vykročení genetiky mezi uznávané vědecké biologické obory bylo to, že první pokusy se týkaly jednoduché dědičnosti v tom smyslu, že mezi vlohou (později nazvanou genem) a vnějším projevem v podobě dobře charakterizovatelné a zjevné vlastnosti byl jednoduchý vztah.

## PREDIKCE Z HLEDISKA GENETICKÉ DETERMINACE

V současnosti zájem o predikci v medicíně zesílil díky vstupu genetiky do tzv. postgenomické fáze vývoje, a to nejen v oblasti chorob, ale i „normálních“ charakteristik lidského života. Nejzávažnějším problémem jakékoliv předpovědi je zvažování pravděpodobnosti, že předpověděný jev nastane. Čistě matematickým modelem vyjadřujeme tuto pravděpodobnost jako podíl mezi pravděpodobnostmi, že daný jev nastane, a součtem pravděpodobností, že jev nastane i nenastane. V běžném vyjadřování, které se týká stavů, které si nepřejeme, používáme hodnocení rizika. U dědičných onemocnění s jednoduchou dědičností, kdy za příčinu považujeme odchylku jednoho genu, tedy v případě tzv. monogenní dědičnosti, nám klasická formální genetika nabízí poměrně jednoduché postupy k zhodnocení míry rizik pro jednotlivé členy rodiny, vyskytlo-li se onemocnění u některého z geneticky pří-

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.  
Ústav experimentální medicíny AV ČR  
Videňská 1083, 140 00 Praha 4  
e-mail: molgen@uhkt.cz

buzných osob. K provedení výpočtu stačí bezchybné sestavení rodokmenu. Problémy řešení tkví v tom, že ne všechny genové odchylky se prosadí do fenotypu – máme před sebou tzv. neúplnou penetranci a/nebo fenotypové projevy mohou být variabilní a mezi fenotypy různých osob se stejnou změnou genotypu existují různé veliké rozdíly (pleiotropie). Když pomíneme nedostatečnou diagnostiku, která se může podílet na faktu, že výskyt určitých genotypů v populaci je často vyšší než výskyt odpovídajících fenotypů, vede nás neúplná penetrance a pleiotropie ke zpochybnění existence čisté monogenní dědičnosti. U té by totiž měla platit úplná penetrance a alespoň jeden typický znak ve fenotypu, který bychom našli u všech osob s daným genotypem. Protože i v případě tzv. monogenní a multifaktoriální dědičnosti, musíme se smířit s tím, že jde o abstrakci, že se zde blížíme určitému limitu, kterého lze dosáhnout jen částečně (1). Většina genů nepůsobí izolovaně, ale v souhře s dalšími geny a síla jejich účinku na genotyp je různá a svým způsobem proměnlivá, právě v závislosti na stavu (funkci) ostatních genů přítomných v genotypu. Tato skutečnost byla známá již prvním „genetikům“, kteří na úrovni několika málo genů analyzovali jejich vzájemné vztahy z hlediska fenotypového projevu, které se ovšem s přibývajícím počtem zúčastněných genů stávaly složitějšími, až nakonec byly geny s malým a těžko definovatelným vlivem zařazeny do kategorie genového pozadí. Vznikly pojmy polygenní a multifaktoriální dědičnosti, která připouštěla význam i negenetických složek na formování fenotypu.

Ohromný rozmach vědy o dědičnosti, jehož je naše generace svědkem, vede někdy k posílení deterministických představ a přeceňování podílu dědičnosti na vytváření našeho fenotypu i jeho proměnlivosti v čase. Objevují se úvahy o nebyvalých možnostech genetických analýz, které mohou odhalit to, „co nás čeká a co nás nemine“. Zjistit, odkud pocházíme, z jaké původní populace, k jakým chorobám jsme náchylní nebo předurčení k jejich vzniku, včetně věku, kdy propukne. Jaké jsou naše schopnosti i nedostatky a konečně i jak dlouho budeme pobývat na tomto světě. Pokud zůstanou tyto úvahy na úrovni reálných poznatků, mohou zdravotní péči, zvláště v módním směru personalizace medicíny, prospět. Alespoň těm lékařům a jejich klientům, kteří jsou schopni takové informace přijmout a správně na ně reagovat. Zatím však mnohé výsledky, ze kterých v této oblasti vycházíme, jsou buď protichůdné, nebo nejasné. Pokud jsou informace o **genetickém riziku** nedostatečně opřeny o známé a prokázané skutečnosti, představují neodpovědný zásah do integrity vyšetřované osoby a z tohoto hlediska jsou neetické. Etické hledisko by mělo mít rozhodující význam při sdělování lékařských informací (2), zvláště v případě informací o genetickém riziku – (3, 4) a i z hlediska případné diskriminace (viz Genetic Information Nondiscrimination Act – GINA). Z tohoto hlediska mne zaujal článek uveřejněný v Public Health Genomics (5) zabývající se otázkou odpovídající „gramotnosti“ jak zdravotnických pracovníků, tak občanů. Autoři článku se oprávněně domnívají, že současné znalosti profesionálů nejsou na potřebné úrovni, což je nepochybně dáno vzdáleností od studia na lékařské fakultě (pokud se tam genetika vyučovala vůbec), stejně jako otázkou dalšího pokračování odborného vzdělávání, a to jak institucionálního, tak vlastního. A navíc ještě zdaleka nevíme dost (6), i když máme k dispozici stále více a dokonalejších přístrojů a výpočetních programů (7–9).

Občany nelze vinit z nedostatku zájmu o vědecký pokrok zvláště v medicíně, neboť se mnohých z nich přímo dotýká, ovšem dostávají se jim informace většinou mediálně zkrácené (nekritické), nehledě na to, že medicínské edukativní programy v médiích téměř chybí. Do popředí se stále více dostávají hlavně otázky ekonomické, kterým je přikládána prováděná důležitost.

Běžně používaným ukazatelem významu genetického testování je zdůraznění rizika vzniku té které choroby v souvislosti se strukturou vyšetřovaného zárodečného genomu. V případě jednoduše dědičných chorob většinou vystačíme se sestavením rodokmenu vyšetřované osoby, abychom míru ri-

zika odhadli (odborník, kterým by měl být klinický genetik, ho vypočítá v pravděpodobnostní podobě) – viz též přívažek. Pro choroby, u nichž je stav genomu jen podílníkem a riziko je významně ovlivněno též prostředím, je třeba zdůraznit, že prostředí na nás působí během celého našeho života od okamžiku jeho vzniku a v takovém případě je nejjednodušším způsobem použít zkušenost. **Empirické riziko** odpovídá výskytu onemocnění v populaci. U nízkých hodnot nemá vyšetření jednotlivých genů prakticky valný smysl, pokud nemáme na mysli celogenomové sekvenování, které by mohlo zachytit všechna místa v genomu i s jejich potencialem přispěvkem pro danou situaci. Proto někteří zastánci takového futuristického přístupu uvažují o zavedení celogenomového sekvenování v rámci screeningu (10). To je ovšem zatím ještě příliš finančně náročné a pro naše občany prakticky nedostupné a navíc vyhodnocení nálezu není ani jednoduché a často ani jednoznačné. Diskuzi o něm můžeme proto v této chvíli odložit. Vysoké hodnoty empirického rizika u některých komplexních chorob lze vysvětlit několika způsoby, jednak lze oprávněně předpokládat, aniž bychom potřebovali vyšetřit celý genom u mnoha srovnatelných nemocných, že faktorů dispozičních v genomu nakupeno poměrně mnoho. Všechny environmentální faktory, které se již během dosavadního života příslušných jedinců mohly uplatnit, mohly také celkem snadno vývoj fenotypu překloupat nepříznivým směrem. Naše úvaha však musí připustit i jinou možnost, a to že přispěvek jednotlivých genetických faktorů není veliký, ale vliv prostředí je natolik silný, že dokáže fenotyp posunout výrazným způsobem. Pak můžeme, uchováme-li si dostatečnou míru optimismu, na nepříznivé vnější faktory přinejmenším vyšetřovanou osobu upozornit. Tuto úvahu podporuje rychlost, s jakou k šíření změn fenotypu v rámci populace dochází, např. ve výskytu obezity, diabetu a dalších, dnes již můžeme říci, že celosvětově, což u genetických faktorů není pravděpodobné. Případná celogenomová vyšetření by mohla tuto úvahu potvrdit, pokud by dokázala „změřit“ celkovou genetickou „zátěž“ vyšetřovaných osob.

Veliký význam má v tomto směru způsob výživy (počínaje matkou v době jejího těhotenství (11)), je však obtížné řešitelný jak na úrovni celých populací, tak individuálně. Názory dietologů jsou velice proměnlivé a občas vyvolávají dojem jisté módnosti.

Protože zárodečným genomem jsme vybaveni jednou a provždy – na celý náš život, a působení prostředí je nepřetržitě, a protože jeho případné změny se odehrávají a mohou zůstat uchovány jen v jednotlivých buňkách (genomy somatických buněk), stává se postupně náš organismus jakousi mozaikou buněk. Buněk se „zdravým“ genomem, buněk s „neskodně“ změněným a konečně z buněk s genomem „patologicky“ změněným. Těchto změn postupně s věkem přibývá – což odpovídá vzniku různých chorob – např. nádorů.

Zárodečné buňky zajišťující rozmnožování nejsou z tohoto nebezpečí vyjmuty, a proto díky tzv. mutacím *de novo* vznikají dědičné choroby, aniž bychom odpovědnou změnu genomu mohli najít u biologických rodičů. Analýza rodokmenu nás na takovou možnost upozorní, jen ji musíme odlišit od recesivní dědičnosti.

Touto oblastí genomových změn se zabývá **toxikogenomika**, která nám díky možnosti celogenomového testování nabízí nové pohledy právě na uplatnění vlivu prostředí. Má před sebou nebyvalý úkol – změřit význam environmentálních vlivů nejen v jejich jednotlivosti, ale i v souhrnu a navíc v jejich dynamice – časovém průběhu. Teratologické výzkumy nám jasně ukázaly, že „citlivost“ našeho organismu na vnější vlivy se během individuálního života mění a pochopitelně zvláště významně v embryonálním období. Ačkoliv na této platformě vlastně začínáme a jednotlivé noxy teprve klasifikujeme (není daleko doba, kdy v roztoku ethidiumbromidu – hojně používané látky při analýze nukleových kyselin – si molekulární biologové běžně koupali ruce bez rukavic a vylévali ho do výlevky, než se zjistilo, že jde o mutagenní látku, a než se ho se značným zpožděním podařilo zařadit mezi oficiálně uzná-



vané jedy). Našich znalostí v tomto směru však rychle přibývá – vznikají databáze informací o vlastnostech nejrůznějších látek, právě z hlediska jejich potencionálního působení na náš genom <http://163.180.41.43/toxpo> (12) (viz také <http://www.mdibl.org/ctd.php> = comparative toxicogenomics database <http://ctd.mdibl.org>). Mnoho z dnes v prostředí běžných látek příroda neznala a mnoho z nich je našim vynálezem a používáme je v souladu s pravidlem o vyhánění čerta ďáblem, ať už třeba v podobě léků (**farmakogenomika**) (13), nebo např. pesticidů jako nepatřičné součásti naší potravy (**nutrigenomika**) (14, 15).

I když jsme prohlásili zárodečný genom za relativně stálou součást naší genetické výbavy, platí to hlavně o jeho struktuře v podobě sekvence nukleotidů. Nesmíme však zapomenout na změny, které se týkají jeho funkce a mohou mít podobný význam jako změny v sekvenci. Tyto změny se týkají jak DNA, tak jejího nosiče v podobě histonů tvořících strukturu chromatinu, a mezi nejběžnějšími změnami jsou jejich metylace. Tyto **epigenetické změny** mají dlouhodobý účinek a mohou být přenášeny i mezi generacemi buněk. Podílejí se na formování fenotypu a někdy rozhodují o jeho patologii. Moderní genetické testování je schopno míru i místa genotypu, v nichž epigenetické změny proběhly, odhalit. Různé látky, které se vyskytují v našem prostředí, nemusí působit genotoxicky – přímo na molekuly DNA, ale mohou vyvolávat epigenetické změny v rámci chromatinu, a asi málokoho překvapí, že mezi ně patří i metabolity nikotinu např. cotinin (16–19). Účinek nox může být někdy paradoxní – nízké dávky škodliviny mohou vyvolat odolnost proti větším dávkám – hormesis (20). Nepochybně také záleží na místech, kterým do organismu vstupují a které orgány jsou jimi nejvíce zasaženy. Ne všechny orgány totiž disponují stejnou paletou a vydatností mechanismů potřebných k eliminaci jejich vlivu (11). Neměli bychom však zapomínat, že mezi vlivy prostředí patří nejen činitelé, které dokážeme zařadit mezi chemické nebo fyzikální, ale jsou i biologické povahy, např. viry. Z tohoto hlediska rozhodně nepostrádají svůj význam i jimi způsobené infekce.

## ZÁVĚR

Na základě výše zmíněných poznatků lze dospět k závěru, že predikce genetických onemocnění a dispozic je možná, ale měl by se jí dopouštět jen náležitě vzdělaný odborník, čímž není míněno jen vlastnění patřičného titulu včetně specializace, ale odborník, který má dostatek zkušeností s podáváním genetických informací a jejich možným dopadem na psychiku pacienta. Ve svých vyjádřeních by se měl držet hesla, že „opatrnosti není nikdy nazbyt“, neboť vývoj medicíny spojený s téměř nezvládnutelnou záplavou informací – často protichůdných – nám připomíná, že to, co je pravda dnes, nemusí být pravda již zítra (jako genetik jsem to zažil mnohokrát). Kromě toho to, co vyzýváme z vyšetření genomu, je jen část informací. Druhá nám zatím víceméně chybí, a to jsou informace o vlivu prostředí, které na nás během života působilo. Na to, jak velké části to jsou, se názory značně liší. V každém případě vnější vlivy jsou zřetelně proměnlivější a nikdo je zatím (u jednotlivých osob) nezaznamenával, na rozdíl od zárodečného genomu, který se během našeho života příliš neměnil a jehož stav si můžeme ověřit.

A kdykoliv náš genom vyšetříme, víme, že takový byl a pravděpodobně i bude. Je proto skutečné riziko vzniku určitého onemocnění dáno jednak genotypem vyšetřované osoby, ale také tím, s jakými vlivy prostředí se setkal a bude setkávat. Zatímco schopnost poznat lidský genotyp a porozumět jeho funkci se v tzv. postgenomické fázi vývoje molekulární genetiky skokem zvětšila, zůstává podíl vlivů prostředí stále tím méně známým a hůře identifikovatelným.

Prostou úvahou můžeme dospět k tomu, že čím je genetické riziko menší, tím významnější musí být vliv prostředí, aby

se dispozice projevila, a naopak, čím je genetické riziko větší, tím slabší vliv prostředí stačí k realizaci dispozice ve fenotypu. Riziko je vždy vysoce personální záležitostí (21, 22) a musíme jeho význam odlišit od významu epidemiologického (populačního). Možnost předpovědi je nesmírně lákavá a čím bude přesnější a správnější, tím bude mít pro lékařství větší význam (23, 24). Otázka, která s kvalitou genetického poradenství úzce souvisí, je sdělování výsledků laboratorního vyšetření pacientovi přímo, tzv. DTC (direct to consumer), které může napáchat značné škody, a proto je v některých zemích regulováno – omezeno jen na některá onemocnění nebo dokonce zakázáno (25). Ovšem daleko větší nebezpečí jak pro obor, tak pro „zákazníky“ se skrývá v tzv. anonymním nebo internetovém vyšetřování, případně i v systémech „udělej si sám“.

## PŘÍVAŽEK

Odhad relativního rizika (tab. 1) vycházející z výskytu příslušného genotypu a postižených osob v populaci je obvykle

Tab. 1. Odhad relativního rizika

Relativní riziko	Fenotyp	
	choroba přítomná	bez příznaků choroby
odpovědná mutace přítomná	<i>a</i>	<i>b</i>
odpovědná mutace nepřítomná	<i>c</i>	<i>d</i>

$$\text{relativní riziko} = (a / (a+b)) / (c / (c+d))$$

udáván v procentech. (Riziko však může být udáno i v násobcích pravděpodobnosti, což může vést k omylům, zvláště kdybychom ho použili u empirického rizika). Při podání informace laikovi je třeba např. zvýšené riziko o 50 % vysvětlit zcela jinak, jedná-li se o chorobu „vzácnou“ než u choroby relativně časté.

Přestože nepředpokládám, že by některý z čtenářů získal potřebu proniknout hlouběji do problematiky výpočtů spojených s odhadem rizika, nabízím adresu, kde je většina používaných přístupů zmíněna: [http://en.wikipedia.org/wiki/Relative\\_risk](http://en.wikipedia.org/wiki/Relative_risk)

## LITERATURA

1. **Ku C-S, Naidoo N, Pawitan Y.** Revisiting Mendelian disorders through exome sequencing. *Human Genetics* 2011; 129: 351–370.
2. **Kang PB.** Presymptomatic and early symptomatic genetic testing CONTINUUM. *Lifelong Learning in Neurology* 2011; 17: 343–346.
3. **Hudson KL, Holohan MK, Collins FS.** Keeping pace with the times – The Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008. *N Engl J Med* 2008; 358: 2661–2663.
4. **Erwin C, Williams JK, Juhl AR, et al.** I-RESPOND-HD Investigators of the Huntington Study Group. Perception, experience, and response to genetic discrimination in Huntington disease: the international RESPOND-HD study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010; 153B(5): 1081–1093.
5. **Syurina EV, Brankovic I, Probst-Hensch N, Brand A.** Genome-Based Health Literacy: a new challenge for Public Health Genomics. *Public Health Genomics* 2011; 14: 201–210.
6. **Urbach D, Moore JH.** Mining the diseasome. *BioData Mining* 2011; 4: 25.
7. **Kann MG.** Advances in translational bioinformatics: Computational approaches for the hunting of disease genes. *Briefings in Bioinformatics* 2009; 11: 96–110.
8. **Oti M, Ballouz S, Wouters MA.** Web tools for the prioritization of candidate disease genes. *Methods in Molecular Biology* 2011; 760: 189–206.

9. **Capriotti E, Altman RB.** A new disease-specific machine learning approach for the prediction of cancer-causing missense variants. *Genomics* 2011; 98: 310–317.
10. **Chen JM, Férec C, Cooper DN.** Revealing the human mutome. *Clinical Genetics* 2010; 78: 310–320.
11. **Ogawa T, Rakwal R, Shibato J, et al.** Seeking gene candidates responsible for developmental origins of health and disease. *Congenital Anomalies* 2011; 51: 110–125.
12. **Jo Y, Koh IS, Bae H, Hong M-C, Shin M-K, Kim YS.** TOXPO: TOXicogenomics knowledgebase for inferring toxicity based on POlymorphism. *Biochip Journal* 2010; 4: 99–104.
13. **Chen D, Pan X, Xiao P, Farwell MA, Zhang B.** Evaluation and identification of reliable reference genes for pharmacogenomics, toxicogenomics, and small RNA expression analysis. *Journal of Cellular Physiology* 2011; 226: 2469–2477.
14. **Afman L, Müller M.** Nutrigenomics: From molecular nutrition to prevention of disease. *Journal of the American Dietetic Association* 2006; 106: 569–576.
15. **Stover PJ, Caudill MA.** Genetic and epigenetic contributions to human nutrition and health: managing genome-diet interactions. *Journal of the American Dietetic Association* 2008; 108: 1480–1487.
16. **Arai Y, Ohgane J, Yagi S, et al.** Epigenetic assessment of environmental chemicals detected in maternal peripheral and cord blood symplex. *Journal of Reproduction and Development* 2011; 57: 507–517.
17. **Groom A, Elliott HR, Embleton ND, Relton CL.** Epigenetics and child health: Basic principles. *Archives of Disease in Childhood* 2011; 96: 863–869.
18. **Suter M, Ma J, Harris AS, et al.** Maternal tobacco use modestly alters correlated epigenome-wide placental DNA methylation and gene expression. *Epigenetics* 2011; 6: (Epub ahead of print).
19. **Votavova H, Dostalova Merkerova M, Fejglova K, et al.** Transcriptome alterations in maternal and fetal cells induced by tobacco smoke. *Placenta* 2011; 32: 763–770.
20. **Vaiserman AM.** Hormesis and epigenetics: Is there a link? *Ageing Res Rev* 2011; 10: 413–421.
21. **Suhre K, Shin S-Y, Petersen A-K, et al.** Human metabolic individuality in biomedical and pharmaceutical research. *Nature* 2011; 477: 54–62.
22. **Sadee W.** Genomics and personalized medicine. *International Journal of Pharmaceutics* 2011; 415: 2–4.
23. **Cai T, Tonini G, Lin X.** Kernel machine approach to testing the significance of multiple genetic markers for risk. *Prediction Biometrics* 2011; 67: 975–986.
24. **Janssens ACJW, Ioannidis JPA, Bedrosian S, et al.** Strengthening the reporting of genetic risk prediction studies (GRIPS): explanation and elaboration. *European Journal of Clinical Investigation* 2011; 41: 1010–1035.
25. **Bloss CS, Schork NJ, Topol EJ.** Effect of direct-to-consumer genomewide profiling to assess disease risk. *N Engl J Med* 2011; 364: 524–534.

Článek vznikl v rámci projektů *Envirogen MŠMT 2B06088* a *IGA 9804*.

## DNA testing policy conference – Legislativa testování DNA

**Akce pořádaná The UK Science & Innovation Network, The British Embassy in Prague, The Parliament of the Czech Republic and The Forensic DNA Service po záštitou MUDr. Jitky Chalánkové, poslankyně Parlamentu České republiky, se konala 11. října 2011 v prostorách Poslanecké sněmovny v Praze. Organizaci a program zajišťoval dr. O. Fojt z Britského vyslanectví v Praze.**

Celodenní seminář po úvodním zahájení pokračoval přednáškami, z nichž většina byla přednesena zahraničními řečníky, kteří měli nesnadný úkol, seznámit posluchače různého zaměření a úrovně znalostí s problematikou tak, jak jí je věnována pozornost ve Velké Británii i jinde ve světě. To nepochybně vedlo k nestejně odezvě ze strany posluchačů, z nichž některým se přednášky zdály příliš všeobecné. Uvedené téma se v našem prostředí začalo diskutovat již před řadou let pod hlavičkou „Zákon o DNA“ a pravděpodobně především proto, že jde o téma

politické, nedospělo zatím k žádnému vyústění do nějakých závazných pravidel, kterými by se museli všichni, kteří nějakým způsobem s DNA zacházejí, řídit. Seminář byl jistě pro mnohé posluchače poučný, protože ukázal zásadní rozdíl mezi britským a českým přístupem k problematice. Zatímco ve Velké Británii jejím hybatelem jsou vládní orgány, u nás se jedná spíše o iniciativu vzdouvající se zezdola. Pravda je, že ne všem z nás legislativa regulující zacházení s DNA chybí, dokonce si troufám mít podezření, že někomu její nedostatek vyhovuje, na druhé straně ale doufám, že je většina na takových, kterým chybění pravidel komplikuje práci. V situaci, kdy každý má svá vlastní pravidla, bývá spolupráce obtížná, neboť záleží totiž jen na rozhodnutí jednotlivců a na kolegiálních vztazích. Kromě toho mohou vzniknout pravidla, závazná jen pro někoho, k čemuž u nás již došlo. Ministerstvo vnitra, jmenovitě policejní prezidium si vytvořilo vlastní pravidla nejspíš proto, aby alespoň v rámci pravomoci tohoto rezortu nějaká pravidla existovala. S lidskou DNA zacházejí ovšem nejen policejní složky, ale v daleko vět-

ším počtu osob zdravotničtí pracovníci a pracovníci výzkumných institucí. Do problematiky by mělo vstoupit rovněž ministerstvo obrany, neboť i jemu by mělo záležet na tomto způsobu identifikace osob a na znalostech o vlastnostech vojáků. Jistě nikdo nepochybuje o tom, jak je výhodné znát například jejich krevní skupiny. Dnes již může usnadnit péči o zdravé či o raněné daleko více informací, které můžeme získat právě vyšetřením DNA. Škoda, že této profesi nebyla věnována pozornost.

Na semináři bylo hodně prostoru věnováno i otázkám komerčního využití služeb na testování DNA, které zcela nezbytně potřebují určitou míru regulace, a to nejen z hlediska ochrany osobních údajů, ale i důvěryhodnosti v kvalitě služeb, které nabízejí.

Protože laskavostí organizátora a přednášejících byly materiály prezentované na semináři poskytnuty Společností lékařské genetiky k uveřejnění na jejich webových stránkách ([www.slg.cz](http://www.slg.cz)), není na tomto místě potřeba rozebírat jednotlivé přednášky.

prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.

# Lékařství v antickém starověku

Drahomíra Tesařová

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

## SOUHRN

V článku jsou popisovány dějiny lékařství ve starověkém Řecku od kultu boha Asklépia k zakladateli vědecké racionální medicíny Hippokratovi. Je vysvětlována Hippokratova humorální teorie (lidské tělo se skládá ze čtyř šťáv) a je zdůrazněn i Hippokratův ideál přístupu lékaře k nemocnému. V období helénismu pokračoval vývoj medicíny v lékařské škole v Alexandrii (Hérofilos a Erasistratos). Medicíně ve starověkém Římě a vědecké ochraně zdraví zpočátku nebyla věnována zvláštní pozornost. Teprve od roku 293 př. n. l. byli zváni do Říma lékaři z Řecka – např. Asklepiadés. Za C. Iulia Caesara bylo uděleno cizincům, kteří provozovali lékařskou praxi, římské občanství a díky dalším výhodám došlo k rozkvětu lékařského stavu za římského císařství. Zřizovaly se lékařské ordinace (iatreia), ošetrovny (valetudinaria) a pod vlivem křesťanství i nemocnice. Ve 2. stol. n. l. pak dosahuje antická medicína svého vrcholu v osobě lékaře Galéna, který vytvořil soustavu celé lékařské vědy a stal se nejvýznamnější, ale zároveň i poslední osobností medicíny starověkého Říma.

**Klíčová slova:** lékařství ve starověkém Řecku, Hippokrates, alexandrijská škola, lékařství ve starověkém Římě, Asklepiadés, Galénos.

## SUMMARY

### Tesařová D. The history of medicine in the ancient time

This article deals with the history of medicine in the ancient Greece; from the cult of the God Asklepios, to the founder of the scientific rational medicine, Hippokrates. The humoral theory of Hippokrates is explained (the human body consists from four liquids) and his ideal of a physician's approach to a patient is emphasized. In the Hellenistic period the medical development continued in the Alexandria Medical School (Hérofilos and Erasistratos). At first, not much attention was given to medicine and scientific health prevention in ancient Rome. Only 293 AD have physicians from Greece first been invited to Rome – e.g. Asklepiades. During the reign of C. Iulius Caesar, foreigners, who engaged in medical practice, were granted Roman citizenship and thanks to a number of benefits the medical condition in Roman Empire blossomed. Medical clinics (iatreia), infirmaries (valetudinaria) and, under the influence of Christianity, hospitals were established. In the 2nd century AD ancient medicine reached its climax with physician Galenos, who created the entire system of medical science and became the most significant, but also last medical figure of ancient Rome.

**Key words:** medicine in ancient Greece, Hippokrates, the Alexandria Medical School, medicine in ancient Rome, Asklepiades, Galenos. Te.

Čas Lék čes 2012; 151: 26–29

## LÉKAŘSTVÍ V ŘECKU

Začátky lékařství v antickém Řecku se ztrácejí v mytologii. V nejstarší době se moc nad životem a smrtí, nad zdravím a nemocí připisovala všem bohům bez rozdílu. Teprve později se jednotlivá božstva začala uctívat jako pomocníci a zadrženci nemocných. Byli to Apollón, který svými šípy (slunečními paprsky) nejen léčil, ale i rozesílal smrt; jeho sestra Artemis, ochránkyně žen a dětí a pomocnice rodiček, a Pallas Athéna, ochránkyně a léčitelka zraku (1).

Za zakladatele léčitelského umění byl považován kentaur Cheirón. Podle jeho jména odvozeného z řeckého slova χείρ = ruka se můžeme domnívat, že to byl lékař, který léčil nemocné manuálně, tedy chirurgickými zákroky nebo přikládáním rukou. Později se bohem lékařství stal Asklépios (lat. Aesculapius nebo Aesculapus).

Asklépios byl pravděpodobně skutečně žijící osobou, působil ve 12. století př. n. l. v Thesálii. Jakékoliv přesnější historické údaje však o něm chybějí. Homér ve svých eposech

Ilias a Odysea, které umožňují první pohled na řeckou medicínu, líčí Asklépia jako thesalského krále a otce lékaře Macháóna:

*Velev pak Talthybiovi, jenž božský jeho byl posel:*

*„Nemeškej, odejdi rychle, ať Macháón přijde co nejdřív, zrozený z Asklépia, jenž výborným lékařem býval...“ (2).*

Asklépios měl pět dětí, dvě dcery a tři syny. Hygieia se sama stala bohyní ochrany zdraví, Panacea bohyní léčení chorob, Macháón a Podaleirios byli chirurgové a Telesforos byl bůžek uzdravování a znečitlivování. Toto funkční členění tak odpovídá rozdělení medicíny na základní oblasti – léčitelskou, chirurgickou a preventivní, přičemž se nezapomnělo ani na znečitlivění (3).

Pověsti o osobě Asklépiově jsou bohatší. Asklépios byl údajně synem boha slunce Apollóna a nymfy Koronidy. Měl mimořádné léčitelské schopnosti a uměl křísit i mrtvé. Podarilo se mu vzkřísit i mrtvého syna aténského krále Thésea Hippolyta, který se utopil zásahem boha moře Poseidóna. Za tento čin protivící se vůli bohů nakonec sám nejvyšší bůh Zeus zabil Asklépia bleskem, avšak po smrti ho vynesl na oblohu jako souhvězdí Hadonoše. Znakem Asklépiovým byla totiž hůl s obtočeným hadem, který byl ve starém Řecku pokládán za symbol moudrosti a poznání a zároveň zdraví (4).

Na počest Asklépia se začaly budovat chrámové léčebny – asklépia. Tyto chrámy stály většinou na místech, kde byly příznivé klimatické podmínky či minerální prameny hodící se pro lázně. Nejznámější z nich byl chrám v Epidauru. Užší chrámový obvod zůstával lidem nečistým a nezasaženým uza-

**ADRESA PRO KORESPONDENCI:**  
PhDr. Drahomíra Tesařová, CSc.  
Kařkova 593/35, 160 00 Praha 6  
e-mail: te.drahomira@seznam.cz



vřen. Nemocní, kteří hledali uzdravení, vstupovali do svatyně po pečlivém očištění, rituálním omytí, mazání, postu, modlitbách a obětních darech. Kněží jim přidělili místo u Asklépiovy sochy.

Systém léčby byl založen na šamanském způsobu chápání nemoci. Nemoc byla vyvolána nepoznatelnými nadpřirozenými silami, a proto také pouze tyto síly mohly nemocnému jeho ztracené zdraví navrátit (5). Léčení se uskutečňovalo hlavně sugescí a chrámovým spánkem (inkubací). Ve snu se údajně zjevoval sám Asklépios a sděloval nemocnému buď přímo, anebo v symbolech, jakými prostředky by mohlo být dosaženo jeho vyléčení. Tyto sny jim pak specialisté – Asklépiovi kněží – museli odborně vyložit. V praxi to znamenalo dietní opatření, cvičení nebo také divadlo a muzikoterapii. Podle pověstí tak došlo zásahem Asklépia k mnoha zázračným uzdravením. Asklépiovi kněží si však setváváním na nadpřirozeném principu léčby sami uzavřeli možnost dalšího vědeckého vývoje v lékařství. Chránová medicína byla pouze jedním druhem řeckého lékařství. Vedle medicíny, která zůstávala věrná archaickým praktikám, původ nemoci vysvětlovala božským záměrem a neřídila se „fyziologickým“ pojetím nemoci, existovalo racionální lékařství opírající se o vědecké pojetí fysis, kdy „nemoc je patrně vždy jen vychýlením rovnováhy fysis a léčení spočívá v tělesném režimu (δίαιτα), který dokáže obnovit správný stav porušený příčinou choroby (*causa morbi*)“ (6).

Zakladatelem vědecké racionální medicíny se stal Hippokrates nazývaný „otcem lékařství“. Hippokrates se narodil okolo roku 460 př. n. l. na ostrově Kos (7). Byl synem lékaře Herakleita a jeho matka působila jako porodní bába. Rodiče však brzo zemřeli a Hippokrates odešel do Atén, kde navštěvoval lékařskou školu. Potom se stal cestujícím lékařem – periodeutem. Procestoval Řecko, Malou Asii, pobyl i na pobřeží Černého moře a pravděpodobně i v Lybii (8). Praktikoval své umění a přitom vyučoval žáky medicínským disciplínám včetně chirurgie. V Thesálii založil lékařskou školu, jejíž vedení převzal po jeho smrti jeho zeť Polybios.

Hippokrates se stal symbolem první tvůrčí fáze řeckého lékařství a jeho „pravděpodobně největším přínosem ... byl příkaz nepřipustit možnost zásahu božstev nebo jiných nadpřirozených sil v případech nemoci a jejich léčby“ (9). Vycházel z názoru, že v organismu působí čtyři základní šťávy (humores) – krev, hlen, žluč a černá žluč – a že choroby vznikají při porušení jejich vzájemné rovnováhy (10). Tyto čtyři základní tekutiny lidského těla měly také přímý vztah ke čtyřem základním „prvkům“ („elementům“), jimiž byly oheň, vzduch, země a voda a kterým odpovídaly čtyři kvality: horko, sucho, zima a vlhko. Lidské zdraví tak souviselo nejen se základními čtyřmi tělesnými tekutinami obsaženými v lidském těle, ale také s vesmírem, jehož byl člověk součástí (11). Došlo-li k výkyvu počasí, k nadměrným teplotním rozdílům a výkyvům ve vlhkosti vzduchu, docházelo častěji k porušení rovnovážného stavu základních tělesných tekutin, a tím i ke zhoršení zdraví. Hippokrates také na svých cestách vyzpovídal, že některé krajiny jsou pro výskyt určitých onemocnění rizikovější, že záležejí na kvalitě vodních zdrojů, na nadmořské výšce, na konstituci člověka apod. Zdůrazňoval, že tedy okolnosti, za kterých se nemoc objevila, jsou stejně důležitým faktorem jako nemoc sama a že je nutné léčbu zaměřit k úpravě právě těchto okolností, za kterých se příznaky nemoci objevily (12). Pečlivě sbíral a analyzoval údaje týkající se nemoci a vyvozoval z nich závěry. Tak vytvořil základní konstrukci medicínského myšlení, jež se stala vodítkem pro jeho další rozvoj.

Nedílnou součástí Hippokratovy činnosti se stal rovněž individuální přístup lékaře k nemocnému a korektní chování lékaře. Tyto zásady našly uplatnění v tzv. Hippokratově přísaze, jejímž byl Hippokrates pravděpodobně spoluautorem. Hippokratova přísaha se dělí na dvě části – první část je slavnostním prohlášením, druhá pak etickým kodexem. V úvodní pasáži se lékaři zavazují, že si budou navzájem poskytovat poznatky a předávat je i budoucím lékařským generacím; druhá část textu je pak zhuštěnou formou etických pravidel, že

se lékaři vyvarují korupce a darebáctví, že budou zachovávat lékařské tajemství a nezneužijí svého privilegovaného postavení, kterého jakožto lékaři dosáhli (13). Ačkoliv se tato přísaha dovolává bohů – Apollóna, Asklépia aj. – nejsou už tito bozi chápáni jako příčina nemocí ani jako prostředek uzdravení.

Hippokrates zanechal po sobě množství spisů, které jsou vydávány pod názvem Corpus Hippocraticum. Sám ovšem všechny spisy nenapsal, ale je autorem jen některých textů. Hippokratovské spisy jsou dílem různých lékařů. Byly napsány v rozmezí zhruba jednoho století, v iónském dialektu starověké řečtiny a v nejrůznějších slohových stylech. Zabývají se vším – od podrobných kazuistik jednotlivých případů přes úvahy o lékařské praxi, vlivu životního prostředí na zdraví, epilepsii až po stanovení prognózy. V některých hlediscích si ovšem navzájem odporují, protože tlumočí názory rozličných lékařských škol. Soubor 52 spisů v 72 svitcích, který se dostal do některé ze starověkých knihoven, byl pojmenován po Hippokratovi zřejmě proto, že už tehdy byl považován za největšího lékaře (14). Corpus Hippocraticum vyšlo poprvé tiskem v Benátkách roku 1526. Francouzský filozof a jazykovědec Emil Littré vydal dílo v deseti svazcích v letech 1839–1861 (15).

## LÉKAŘSTVÍ V ALEXANDRII

Mezi Hippokratovými následovníky, kteří se v dějinách lékařství nazývají dogmatiky, vynikly dvě osobnosti: Dioklés z Karystu, jehož smrtí kolem roku 295 př. n. l. končí klasické období řeckého lékařství, a jeho žák Praxagoras z Kóu. Úpadek slávy antického Řecka však neznamenal konec vývoje starořecké medicíny. Vývoj medicíny pokračoval v období helénismu v řadě různých lékařských škol, především v lékařské škole v Alexandrii. Rozvoj Alexandrie souvisí s obdobím největšího rozkvětu helénské kultury, kterému napomohli vládcové Alexandrie – Ptolemaiovcí. Ti soustředili do Alexandrie významné vědce, např. Eukleida a Archiméda, a dopomohli k vytvoření velké knihovny. Na významnou úroveň se zde dostala i medicína. Řeční lékaři – nejproslulejší z nich Hérofilos a Erasistratos – zde vedle egyptských lékařů léčících podle zásad staroegyptského lékařství zdokonalovali přesnými výzkumy nauku o stavbě a funkci lidského těla. Hérofilos se cílevědomě věnoval anatomii, přičemž se opíral o pitvu mrtvých těl a někdy i o vivisekci zločinců odsouzených na smrt. Popsal mozek a první přesně odlišil nervy od cévního systému (16). Erasistratos se svým fyzikálně mechanickým pojetím tělesných pochodů odklonil od teorie o tělesných tekutinách a zasloužil se o vybudování základů anatomie a farmacie (17). Alexandrijská lékařská škola si uchovala svoji vynikající úroveň i v říši římské a její výzkumy převzal později i Galénos, který nějaký čas rovněž pobýval v Alexandrii.

## LÉKAŘSTVÍ V ŘÍMĚ

Od založení Říma až do přistěhování prvních řeckých lékařů ve 3. století př. n. l. bylo římské léčení směsí náboženského mysticismu a lidových zvyků. Nemocní byli léčeni oběťmi, modlitbami a magickými obřady. Pro každou nemoc, příčinu onemocnění i životní událost měli Římané zvláštního boha: Bohyně zdraví byla Salus, Silvanus odvracel onemocnění pastýřů a stád, Diana a luno ochraňovaly vývoj dětí, v roce 293 př. n. l. byl z Epidauru přenesen do Říma kult boha Asklépia.

Římští vládcové ani římská aristokracie nevěnovali pozornost organizované a vědecké ochraně zdraví zvláštní pozornost. Více se zaměřovali na problémy vojenské, státnické a stavitelské. Celkové společenské zabezpečení zdraví se v 6.–5. st. př. n. l. projevilo v budování kanálů, vodovodů a od-

padových kloak. Později se začaly stavět veřejné lázně (18). V Zákonech dvanácti desek byla uvedena i některá důležitá hygienická opatření, např. způsob pochovávání mrtvých, zákaz pití vody z řeky Tiber aj. Když roku 293 př. n. l. zasáhl Řím mor, Římané povolali na pomoc lékaře z Řecka. Řečtí lékaři působili vesměs jako sluhové a lékaři římských aristokratů a neměli práva svobodných občanů. Po řeckých lékařích se v Římě usadili také lékaři egyptští a židovští. Starořímská aristokracie si ovšem postupně zvala z kolonií i významnější lékaře, z nichž se vytvořil základ reprezentace starořímského lékařství.

Jedním z prvních známých lékařů starověkého Říma byl Asklepiadés z Bithýnie. Byl žákem aténské a alexandrijské školy a tvrdil, že je „zdraví podmíněno ustavičným prouděním atomů v kanálcích těla, choroba je výsledkem jejich nepravidelného pohybu, nebo vzniká ucpáním kanálků. Příčiny nemoci je proto možné odstranit a současně je i léčit jen pohybem, čerstvým povětrím a potními kúrami. Tím se dosáhne toho, že otvory kanálků na povrchu těla budou volné“ (19). Jako léčebné prostředky tedy Asklepiadés předepisoval dietu, koupele, masáže a pohyb. Stal se prvním úspěšným a uznávaným lékařem v Římě.

Uznáním Asklepiadovým a rozhodnutím C. Iulia Caesara, který v roce 46 př. n. l. udělil všem cizincům, kteří v Římě provozovali lékařskou praxi, římské občanství, nastal obrat v postavení lékařů. Zatímco v nejstarším období římských dějin lékaři neměli příznivé postavení, koncem republiky a v době císařské získávali řadu výhod. Svobodní lékaři byli právně postaveni na roveň ostatním zástupcům svobodných povolání, jakými byli např. učitelé, rétoři nebo právníci, roku 10 n. l. dostali od císaře Augusta tzv. imunitu, tj. osvobození od daní, mohli se sdružovat do odborných kolegií (např. lékaři oční, ušní, ženští) a za panování císaře Vespasiana byli také zproštěni vojenské služby. Díky těmto výhodám pak došlo k takovému rozkvětu lékařského povolání, že v roce 160 n. l. se císař Antoninus Pius rozhodl počet lékařů omezit (*numerus clausus*) (20).

Za vlády císaře Alexandra Severa (222–235 n. l.) byla konečně státem upravena také lékařská výuka. Do této doby bylo vyučování medicíny čistě soukromou záležitostí. Studenti se scházeli u některého lékaře, který je teoreticky a prakticky do lékařství zasvěcoval; odjet na studia do středisek lékařské vědy, jakými byla Alexandrie a Efez, a získat tam ucelené vzdělání, si však mohli dovolit pouze bohatí. Tepřve Alexander Severus zřídil veřejné posluchárny, učitelům lékařství stanovil slušné a chudým studujícím poskytoval podporu (21).

V době rozvoje císařského Říma se vytvořila účelně kategorizovaná soustava lékařských hodností – existovali lékaři divadel, soudů, lékaři atletů a gladiátorů (*vulnerarii*), lékaři vojenští. Hodnost vojenských lékařů byla velmi nízká. V legiích byli zařazeni mezi mužstvo, ale nemuseli konat službu ve zbrani ani těžké služby. Jako civilní lékaři byli osvobozeni od daní a měli i jiné výsady (22). Byla zřízena i hodnost archiaterů (z řec. *αρχιατρός*) – hlavních lékařů v Římě a v provinciích. *Archiatri populares* se starali o chudé obyvatelstvo a veřejnou hygienu, *archiatri Palatini* byli lékaři u dvora. Byli oslovovaní „spectabilis“, mohli obdržet čestné tituly, jako např. *vir perfectissimus* (excelence) nebo *dux* (kníže), a po uplynutí služební doby dostávali titul *exarchiater* (císařský dvorní lékař ve výslužbě) (23). Vedle veřejných lékařů působili také lékaři soukromí, kteří si otevřeli soukromou praxi.

V Římě a v jiných městech se podle řeckého vzoru zřizovaly lékařské ordinace (*iatreia*) a od dob Augustových také ošetrovny, tzv. *valetudinaria*. V Římě byly takové ošetrovny založeny při císařském dvoře dvě, jedna pro muže a jedna pro ženy; podobná valetudinaria se začala objevovat i na venkově, na statcích s velkým počtem otroků. Léčebnám připomínajícím současnou nemocnici se nejvíce blížily ošetrovny vojenské, které měly i svou kuchyni a lékárnu. Při ústupu nebo útoku ovšem Římané svoje raněné z valetudinarií neevakovali, ale ponechávali je osudu jako osoby, které se staly příteží (24).

Šíření křesťanství v římské říši a jeho působení na lékařskou praxi mělo dvojí důsledek: „lékař připojil ke svému umění také lásku k bližnímu a nemocný byl vychováván k odevzdání vůči nevyhnutelné bolesti“ (25). Podle hippokratovské medicíny lékař neošetřoval nevléčitelně choré, tzv. beznadějně případy. Ve svém spise *De arte Hippokrates* napsal, že lékař má „zdržet se ošetření těch osob, které jsou již plně v moci choroby, neboť je známo, že tentokrát umění lékařské nezmůže zholat nic“ (26). Lékař – křesťan však přistupuje k nemocnému jako k člověku, který nemůže, který je bezmocný a který potřebuje pomoci. Tak se v křesťanství stává medicína nikoliv jen uměním lékařským (*τέχνη ιατρική*), ale také uměním ošetrovatelským (*τέχνη ἀγαπητική*). V Bibli se učí: „... těšete malomyslné, podpírejte slabé a se všemi mějte trpělivost“ (27).

Tento způsob citění křesťanů nebyl pouze záležitostí duchovního postoje křesťanů, ale brzy se stal sociální realitou. Křesťané zakládali pro péči o nemocné nemocnice. Biskup Basileios Veliký dal postavit roku 375 před branami Caesareie Pontské rozsáhlý komplex budov, který sloužil jako útolek pro nemocné a staré lidi bez příštěší a jako útočiště pro cizince (tzv. *ξενοδοχείον* z řec. *ξένος* = cizinec a *δοχείον* = útolek, útočiště (28) a v Římě byla taková nemocnice založena urozenou Římankou Fabioulou okolo roku 380 n. l. (29). Latinský název *hospitale*, který přešel pro označení nemocnice do moderních jazyků, pochází z latinského *hospes* (host, cizinec).

Ve 2. století n. l. pak dosahuje antická medicína svého vrcholu v osobě lékaře Galéna, který vytvořil soustavu celé lékařské vědy a stal se nejvýznamnější osobností medicíny klasického Říma. Narodil se 22. září 130 n. l. v maloasijském městě Pergamon, kde se nacházely obrovská knihovna i tehdy nejslavnější asklépion. Jeho otcem byl Nikon, kultivovaný a velmi úspěšný architekt a hospodář, který dal svého syna na studium medicíny na základě snu v chrámu Asklepiově. Jméno Galénos pak pochází z řeckého slova *γαλήνωος*, což znamená klidný, vážný (30).

Galénos absolvoval lékařské školy ve Smyrně, Korintu a Alexandrii. Působil nejprve ve svém rodném Pergamu jako lékař gladiátorů a po 5 letech odešel do Říma, kde započal svou kariéru. Brzy dosáhl několika diagnostických úspěchů a získal si i přízeň členů horní vrstvy římské společnosti. Díky svému vzdělání v literatuře a filozofii se také spřátelil s několika vlivnými vůdci v těchto kruzích. Nepřátelé se však objevovali na každém kroku. Časem se pro něho stal pobyt v Římě dokonce nebezpečným, takže město opustil a vrátil se domů. Cestoval po východní části římské říše, projel Palestinu, Sýrii, Kypr a všude se zajímal o lékařství, léky a orientální recepty. Na pozvání císaře Marca Aurelia se však vrátil do Říma, kde se později stal císařovým osobním lékařem a po smrti Marca Aurelia v roce 180 i osobním lékařem Marcova syna, císaře Commoda. Žil do roku 201 n. l.; nevíme však, kde strávil poslední léta svého života (31).

Galénos navázal na racionální hippokratovskou medicínu a pokračoval v ní dál. Jeho výzkumy v oblasti anatomie a fyziologie vycházející z pitev zvířat vytyčily cestu k novému chápání těla a toho, jak v něm vzniká nemoc. Galénos objevil, jak pracuje srdce, jakou úlohu má bránice a hrudní stěny při dýchání, popsal vrstvy artérií a funkci nejrůznějších svalů a nervů. Předložil významné experimentální důkazy o vzniku paréz při přetínání míchy v různé výšce (32) a ve svém spise *De usu partium* se snažil dokázat, že každá část těla má svoji určitou funkci (33).

Je ovšem třeba říci, že ačkoliv se stal Galénos státně uznávanou autoritou a jeho dílo poskytovalo lékařům množství důležitých informací, nebyl jeho vliv na další vývoj medicíny vždy kladný. V Galénově učení najdeme i řadu vzájemných protikladů. Galénos uznával na jedné straně materialistický princip v medicíně, přidržel se Hippokratovy teorie čtyř tekutin v lidském těle a byl zastáncem přímého pozorování, byť zvířat, a tvůrcem experimentálních metod v medicínských vyšetřovacích technikách, na druhé straně však věřil v nadpřirozeného Stvořitele a byl přesvědčen, že všechno je součástí

jednoho univerzálního plánu. V Galénových pracích se velmi často vyskytují slova jako *Bůh*, *Stvořitel* nebo *Příroda* a podle jeho názoru jsou „všechny struktury organismu a všechny jeho funkce ... předem určeny Nejvyšší moudrostí stvořitele“ (34). Při svých pitvách byl tak veden často teologií a dovolil, aby interpretaci toho, co viděl, ovlivnily filozofické a teologické domněnky. Jeho názory tak vytvořily základ medicínského myšlení v období středověku, kdy měla rozhodující vliv církevní scholastika, a protože se díky Galénově autoritě staly zároveň nedotknutelnými na dlouhá staletí, způsobily, že se vývoj medicíny zabrzdl prakticky až do 17. století (35).

Galénovy spisy tvoří polovinu zachovaných helénských písemností s lékařskou tematikou a na rozdíl od spisů Hippokratových, které jsou sebrány v Corpus Hippocraticum, není u těchto spisů o Galénově autorství pochyb. Hlavním dílem Galénovým byl spis O anatomických pozorováních, O užítku částí těla, O účinných místech (36), dále psal početná díla z farmakoterapie, fyzioterapie, dietetiky a hygieny. Jeho spisy z chirurgie a porodnictví se nezachovaly. Po pádu římské říše byly texty překládány do arabštiny a v 11. a 12. století se dočkaly i překladů do latiny. Celý tento proces začal opat řádu benediktinů v Monte Cassinu. V překladech však došlo k mnoha překroucením a mnoha dezinterpretacím. Teprve po dobytí Cařihradu Turky v roce 1453 přivezli s sebou řečtí učenici uprchlí do Itálie skutečné rukopisy helénského autora. Poslední kompletní edici vydal v letech 1821–1833 Karel Kühn, která zaujímá dvacet dva tlustých knih osmerkového formátu, zaplněných hustým tiskem (37). Galénovy spisy ovlivnily tedy vývoj medicíny jako díla žádného z jeho předchůdců. Galénos dosáhl vrcholu antické medicíny, ale současně je i poslední osobností tohoto oboru ve starověkém světě. S jeho osobou se antický badatelský duch na poli lékařství vytrácí.

## PRAMENY A LITERATURA

1. Pollak K. Medicína dávných civilizací. Praha: Orbis 1973; s. 267.
2. Homér. Ilias. Praha: Orbis 1942; zpěv IV., s. 85.
3. Junas J, Bokesová-Uherová M. Dejiny medicíny a zdravotníctva. Martin: Osveta 1985; s. 48.
4. Junas J. Průkopníci medicíny. Praha: Avicenum 1977; s. 17.
5. Nuland SB. Lékařství v průběhu staletí. Praha: Euromedia Group – Knižní klub a Columbus 2000; s. 24.
6. Entralgo PL. Nemoc a hřích. Praha: Vyšehrad 1995; s. 31–32.
7. O Hippokratovi se zmiňuje v dialogu Protagoras jeho současník Platon (Platon. Protagoras. Praha: Jan Laichter 1939; s. 2nn).
8. Junas J. Průkopníci medicíny. Praha: Avicenum 1977; s. 18.
9. Nuland SB. Lékařství v průběhu staletí. Praha: Euromedia Group – Knižní klub a Columbus 2000; s. 20.
10. Junas J, Bokesová-Uherová M. Dejiny medicíny a zdravotníctva. Martin: Osveta 1985; s. 53.
11. Nuland SB. Lékařství v průběhu staletí. Praha: Euromedia Group – Knižní klub a Columbus 2000; s. 34.
12. Nuland SB. Lékařství v průběhu staletí. Praha: Euromedia Group – Knižní klub a Columbus 2000; s. 21.
13. Nuland SB. Lékařství v průběhu staletí. Praha: Euromedia Group – Knižní klub a Columbus 2000; s. 54.
14. Pollak K. Medicína dávných civilizací. Praha: Orbis 1973; s. 272.
15. Pollak K. Medicína dávných civilizací. Praha: Orbis 1973; s. 275.
16. Encyklopedie antiky. Praha: Academia 197; s. 232.
17. Encyklopedie antiky. Praha: Academia 1973; s. 175.
18. Junas J, Bokesová-Uherová M. Dejiny medicíny a zdravotníctva. Martin: Osveta 1985; s. 57.
19. Junas J. Průkopníci medicíny. Praha: Avicenum 1977; s. 21.
20. Duinová N, Sutcliffová J. Historie medicíny od pravěku do roku 2020. Praha: Slovart 1997; s. 20.
21. Pollak K. Medicína dávných civilizací. Praha: Orbis 1973; s. 289.
22. Pollak K. Medicína dávných civilizací. Praha: Orbis 1973; s. 293.
23. Pollak K. Medicína dávných civilizací. Praha: Orbis 1973; s. 290n.
24. Junas J, Bokesová-Uherová M. Dejiny medicíny a zdravotníctva. Martin: Osveta 1985; s. 64.
25. Entralgo PL. Nemoc a hřích. Praha: Vyšehrad 1995; s. 63.
26. Entralgo PL. Nemoc a hřích. Praha: Vyšehrad 1995; s. 54.
27. Nový zákon – První Pavlova epištola Tesalonickým 5,14.
28. Pape W. Griechisch-deutsches Handwörterbuch. Braunschweig 1880. 3. vyd., díl I.
29. Encyklopedie antiky. Praha: Academia 1973; s. 414.
30. Pape W. Griechisch-deutsches Handwörterbuch. Braunschweig 1880. 3. vyd., díl I.
31. Nuland SB. Lékařství v průběhu staletí. Praha: Euromedia Group – Knižní klub a Columbus 2000; s. 69–76.
32. Junas J. Průkopníci medicíny. Praha: Avicenum 1977; s. 24.
33. Nuland SB. Lékařství v průběhu staletí. Praha: Euromedia Group – Knižní klub a Columbus 2000; s. 68.
34. Nuland SB. Lékařství v průběhu staletí. Praha: Euromedia Group – Knižní klub a Columbus 2000; s. 79.
35. Junas J, Bokesová-Uherová M. Dejiny medicíny a zdravotníctva. Martin: Osveta 1985; s. 62.
36. Junas J. Průkopníci medicíny. Praha: Avicenum 1977; s. 24.
37. Nuland SB. Lékařství v průběhu staletí. Praha: Euromedia Group – Knižní klub a Columbus 2000; s. 93–97.

### Kůže jako lymfoidní orgán

Prezentace antigenu T-buňkám je esenciální v adaptivní imunitě. Tato prezentace neprobíhá jen v lymfatických uzlinách, nýbrž i v kůži. Poslední výzkumy užívající Kaede-transgenické myši objevily, že skin-homing effector memory T-buňky mění svojí efektorovou funk-

ci a schopnost homingu přestupem do centrálního T-buněčného paměťového T-like fenotypu, a to pomocí rozeznání antigenu přímo v kůži. K tomu tyto buňky cestují sem a tam mezi kůží s drénujícími lymfatickými. Tyto studie evokují klasickou koncepcí skin-associated lymphoid tissues a podtrhují kritickou úlohu kůže jako periferního lymfoidního orgánu.

### Literatura:

Egawa G, Kabashima K. Skin as a Peripheral Lymphoid Organ: Revisiting the Concept of Skin-Associated Lymphoid Tissues (Kyoto). Journal of Investigative Dermatology 2011; 131: 2178–2185.

P. Barták



## Ateroskleróza 2011

Ve dnech 7. až 9. září 2011 proběhlo v Lékařském domě v Praze již 17. sympozium s edukačním programem Ateroskleróza 2011. Sympozium pořádá pravidelně Sekce pro aterosklerózu Společnosti patologické a klinické fyziologie ČLS JEP, která byla založena před 32 lety, v roce 1979. Na uspořádání se podílely ještě další odborné složky ČLS JEP – Komise pro prevenci aterosklerózy v dětském a adolescentním věku České pediatrické společnosti, Společnosti klinické biochemie, všeobecného lékařství, praktických lékařů pro děti a dorost, klinické výživy a intenzivní metabolické péče, obezitologická a diabetologická. Zahraničním spoluorganizátorem byla Sekce pro aterosklerózu Společnosti klinické biochemie SLS. Odborným garantem byl prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc., přednosta IV. interní kliniky 1. LF UK, IPVZ Praha a NCONZO Brno. Program sympozia tradičně zahrnuje edukační přednášky na téma diagnostika, léčba a prevence aterosklerózy v dětském i dospělém věku i výsledky základního výzkumu a seznámení s novými diagnostickými metodami.

V dopoledním bloku zazněly nejprve přednášky doc. J. Kollára (UPJŠ Košice) „Metabolický syndróm zo zorného uhla molekularnej a celularnej patológie“, dr. S. Kremmydy (1. LF UK Praha) „Omega 3 mastné kyseliny v těhotenství, vývoji a růstu“ a doc. M. Zemana (1. LF UK Praha) „Vícenenasycené mastné kyseliny n-3 řady a deprese“. Další dopolední přednášky přednesli doc. P. Nachtigal (LF UK Hradec králové) „Endoglin jako možný marker ateroskleroze a účinnosti podávání statinů“ a dr. M. Zemanová (1. LF UK Praha) „Zkušenosti s nutriční podporou u onkologických pacientů s karcinomem jícnu“.

Odpolední blok byl zaměřen na teoretickou a experimentální práci, uveden byl přednáškou dr. M. Votruby (MiVoLa Praha) „Podíl proteinové složky lipoproteinu LDL na vznik oxidované formy LDL“, následovala sdělení dr. M. Vecky (1. LF UK Praha) „Význam peroxidace kyseliny linolové jako hlavního procesu peroxidace v částicích LDL“, Mgr. P. Zouhara (FgÚ AV ČR Praha) „Kombinované působení kalorické restrikce a polynenasycených mastných kyselin řady n-3“. Celý den zakončily přednášky dr. M. Maxové a Bc. M. Parisové (IKEM Praha) „Vliv spontánní fyzické aktivity na parametry metabolického syndromu“ a „Umělé fosfolipidové membrány jakožto modely reálných membrán a transport nabitých částic přes ně“.

Druhý den byl zahájen přednáškou Ing. L. Kazdové (IKEM Praha) „Lipotoxicita a ektopická akumulace lipidů v patogenezi metabolického syndromu a asociovaných komplikací“ a následovala sdělení její spolupracovnice Mgr. E. Páleníčkové „Nový krysí model jaterní steatózy a chronického zánětu“ a dr. M. Cahové „Možnosti ovlivnění oxidačního stresu při jaterní steatóze – vliv metforminu“. Sdělení dr. L. Třoučkové (BN Zlín) „Steatóza jaterní a hypercholesterolemie – vzácná diagnóza“ ranní blok zakončilo.

V dalším bloku zazněly přednášky doc. J. Kollára „Prevalencia obezity vo východoslovenskej populácii – problém sociálny, výživový a starnutia?“ a prof. J. Dostálové (VŠCHT Praha) „Mýty o potravinách a výživě – komplikace vzdělávání v prevenci onemocnění výživou“.

Druhý den odpoledne uvedla přednáška dr. M. Lejskové (FTN Praha) „Prevence kardiovaskulárních chorob u žen“, která zahrnovala přehled aktualizovaných doporučení mezinárodních odborných společností. Následovaly přednášky dr. J. Dvořákové (Nemocnice Na Homolce Praha) „Glykémie a statiny“, dr. M. Koudové (GHC Genetics Praha) „Aterogenní genetické varianty u mužů a žen české populace“ a experimentální práce dr. O. Oliyarnyk (IKEM Praha) „Transgenní exprese transkripčního faktoru Nr2f2 zmírňuje oxidační stres a projevy metabolického syndromu u spontánně hypertenzních potkanů“ a doc. R. Večeří (LF UP Olomouc) „Rosuvastatin zvyšuje expresi cytochromu P450 4A u hereditárně hypertriglyceridických potkanů“.

Třetí den sympozia byl uveden plenární přednáškou prof. Z. Zadáka (LF UK Hradec Králové) „Dynamika lidského lipidomu ve stresové zátěži – klinické důsledky“. Dále přednesli sdělení dr. H. Malínská (IKEM Praha) „Niacin zvyšuje sérové hladiny adiponektinu a oxidaci mastných kyselin ve svalech“, dr. J. Macášek (VFN Praha) „Adipocytokiny u nádorových chorob“ a Mgr. J. Kodydková (1. LF UK Praha) „Antioxidační enzymy a karcinom pankreatu“.

Poslední blok byl uveden přednáškou Mgr. J. Ždychové (IKEM, Praha) „Úloha perivaskulární tkáně v rozvoji kardiovaskulárních poruch“, následovala sdělení slovenských pracovníků z UPJŠ Košice – dr. J. Koprovičové „Nadváha u mužů středního věku v korelaci s rizikem vzniku metabolického syndromu“ a dr. D. Petrášové „Monitoring rizikových faktorů aterosklerózy u dětí s familiární zátěží“ a „Riziko předčasnej aterosklerózy u dětí rodičů s předčasným infarktem myokardu“. Dr. D. Palyzová (3. LF UK Praha) přednesla pediatrické téma „Homocystein, vitaminy B a porodní hmotnost v české populaci“. Sympozium uzavřel prof. J. Hyánek (Nemocnice Na Homolce Praha) přednáškou „Naše první zkušenosti s Tredaptivem“.

Sympozia se vedle lékařů zúčastnili i odborníci dalších oborů (VŠ i SŠ), kterým prohloubení znalostí přispěje k celoživotnímu vzdělávání. Za možnost uspořádat nízkorozpočtovou akci, která je pro účastníky bez poplatku, vděčíme především velmi vstřícnému přístupu vedení ČLS JEP. Příští sympozium se bude konat ve dnech 12. až 14. září 2012 a doufáme, že bude stejně přínosné jako to letošní.

Za organizační výbor  
MUDr. Eva Tvrzická

### Možnosti ovlivnění oxidačního stresu při jaterní steatóze: vliv metforminu

<sup>1</sup>Cahová M, <sup>2</sup>Drahota Z, <sup>1</sup>Páleníčková E, <sup>1</sup>Oliyarnyk O, <sup>3</sup>Červinková Z, <sup>1</sup>Kazdová L.

<sup>1</sup>Institut klinické a experimentální medicíny, Praha  
<sup>2</sup>Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i., Praha

<sup>3</sup>Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Cílem předložené studie bylo určit vliv metforminu na oxidační stres v játrech při dietně indukované steatóze a v kom-

binaci s akutní deplecí glutathionu. *In vitro*, metformin snížil respirační kapacitu izolovaných mitochondrií, zejména mitochondriálního respiračního komplexu I. Dále jsme prokázali, že dávka metforminu nezbytná pro 50% inhibici respirace se snižuje úměrně s délkou preinkubace mitochondrií v přítomnosti metforminu. Ve zvláštním experimentu byl metformin (150 mg/kg t.hm.) podáván samcům potkanů kmene Wistar 10 týdnů v kombinaci s vysokotukovou dietou (VTD; 60cal% tuk). U části těchto zvířat byla na konci dietní intervence navozena akutní deplece glutathionu akutním podáním toxické

dávky acetaminophenu (1000 mg/kg t.hm.). Na izolovaných mitochondriích připravených z jater těchto zvířat jsme prokázali, že dlouhodobá aplikace metforminu potencuje sníženou respirační kapacitu mitochondrií navozenou již samotnou VTD. Ve skupině VTD + metformin jsme na jaterních řízcích inkubovaných *in vitro* prokázali sníženou schopnost oxidovat exogenní mastné kyseliny (snížená produkce CO<sub>2</sub> a zvýšená akumulace intermediátů Krebsova cyklu). Podávání VTD signifikantně zvýšilo oxidační stres v játrech. Naopak, podávání metforminu snížilo tvorbu lipoperoxidačních produktů (TBARS, konjugované dieny) jak při prosté steatóze, tak i po akutní depleci glutathionu po aplikaci acetaminophenu. Podávání metforminu zvýšilo aktivitu mitochondriální superoxid-dismutázy (Mn-SOD) v játrech. Tyto výsledky naznačují, že metformin chrání před oxidačním stresem různého původu. Vysvětlujeme to jako důsledek kombinace zvýšené aktivity Mn-SOD a snížení aktivity mitochondriálního respiračního řetězce.

*Studie byla podpořena z grantu IGA MZ ČR NS 9696-3.*

### Mýty o potravinách a výživě – komplikace vzdělávání v prevenci onemocnění výživou

Dostálová J, Perlín C.

*VŠCHT, Ústav chemie a analýzy potravin, VÚPP, Praha*

Vedle výživových doporučení, která vycházejí z výsledků výzkumu, se v poslední době ve všech typech médií a dalších informačních zdrojích stále častěji objevují nepravdivé, klamavé a zavádějící informace o výživě a potravinách, tzv. mýty. Mýty pocházejí z různých zdrojů a šíří je různé zájmové skupiny. Dopad důsledného převzetí a aplikace některých informací může vést až k poškození zdraví. Těmito informacím řada lidí věří, často i lidé se vzděláním v přírodním oboru, což velmi znesnadňuje osvětu v oblasti výživy a potravin.

Nejvýznamnějšími šířiteli mýtů jsou různé potravinářské lobby a jejich konkurenční boj, výrobci potravin snažící se realizovat na trhu své výrobky, prodejci doplňků stravy s cílem zvýšit jejich prodej, novináři, kteří chtějí prezentovat senzační zprávy. Ti většinou nemají dostatečné odborné vzdělání, a tak informaci buď vytrhnou z kontextu, nebo špatně interpretují. Důsledkem bývá až šíření poplašných zpráv, kterých jsme v poslední době mohli zaznamenat celou řadu. Šíří je výživoví (nutriční poradci), jejichž činnost se nekontroluje, a živnost nutričního poradce je živnost volná, ale i lidé vzdělaní v oblasti lékařství, potravinářství a příbuzných oborech, jimž toto vzdělání dodává v očích laické veřejnosti na důvěryhodnosti. Jejich klamavé informace mají původ buď v nedostatečných znalostech, nebo patří k zastáncům alternativních směrů výživy, které jsou postaveny na nevědeckém základě. Někteří z nich se dají označit až za fanatiky.

Mýty o potravinách a výživě se vyskytují ve všech typech médií. Jejich šíření velmi přispěl internet. Nebezpečné jsou tzv. hoaxy na [www.hoax.cz](http://www.hoax.cz).

Mezi mýty patří i nesprávné interpretace odborně správných informací, např. že tuk bio mléka obsahuje výrazně více esenciálních mastných kyselin a tvrzení, že křepelčí vejce obsahují méně cholesterolu než vejce slepičí.

Je třeba zmínit ještě jeden fenomén, a to snahu výrobců přesvědčit informacemi na obalech, které často nejsou v rozporu se zákonem, ale s realitou, že se jedná o kvalitní výrobek.

Vymýtí mýty se nikdy nepodaří, ale přesto by se odborníci s přispěním státních orgánů měli snažit alespoň jejich vliv na obyvatelstvo snížit.

*Financováno z grantu MŠMT VZ č. 604613305.*

### Glykémie a statiny

Dvořáková J, Dubská L, Táborský L, Hyánek J.

*Nemocnice Na Homolce, OKBHI, Praha*

V posledních měsících se hodně hovořilo o riziku rozvoje diabetu 2. typu při léčbě statiny, byly provedeny metaanalýzy velkých klinických studií. Nás zajímalo, jaké výsledky budou u našich pacientů na statinové léčbě.

Náš soubor obsahuje 88 pacientů (mužů (M) a žen (Ž)) ve věku 30–70 let v primární i sekundární prevenci aterosklerózy, kteří dosud neužívali žádná hypolipidemika a u nichž byla hypolipidemická léčba indikována. Byl jim nasazen atorvastatin nebo simvastatin a pacienti je užívali beze změny dávky alespoň po dobu 3 let.

Před nasazením medikace, po 3–6 měsících užívání, po roce a dále pak v ročních intervalech (max. po dobu 5 let) byly provedeny odběry krve. Zaměřili jsme se na sledování glykémii nalačno a hladin lipidových parametrů, které byly stanoveny běžnými metodami, LDL cholesterol byl stanoven přímou metodou. Vyloučení ze sledování byli pacienti s prokázaným diabetem a s hodnotou glykémie nalačno před nasazením léčby nad 6,5 mmol/l.

Ve skupině léčené atorvastatinem (n = 51, 25 M, 26 Ž) došlo po roce léčby ke statisticky významnému poklesu LDL cholesterolu (párový t-test: P < 0,0001), cílových hodnot < 3 mmol/l dosáhlo 78,5 % pacientů. Hodnota mediánu glykémie nalačno činila před léčbou 5,68 mmol/l, po 5 letech léčby 5,92 mmol/l, změna nedosáhla statistické významnosti. Ve skupině léčené simvastatinem (n = 37, 16 M, 21 Ž) došlo po roce léčby ke statisticky významnému poklesu LDL cholesterolu (párový t-test: P < 0,0001), cílových hodnot < 3 mmol/l dosáhlo 62,2 % pacientů. Hodnota mediánu glykémie nalačno činila před léčbou 5,6 mmol/l, po 5 letech léčby 5,56 mmol/l, změna nedosáhla statistické významnosti.

Dlouhodobá léčba atorvastatinem a simvastatinem nevedla v našem souboru ke statisticky významným změnám glykémie nalačno. Vzhledem k velikosti souboru nelze však naše výsledky srovnávat s výsledky velkých statinových studií.

### Naše první zkušenosti s rutinním užíváním Tredaptivu při snižování Lp(a) u pacientů s familiární hypercholesterolemíí a smíšenou dyslipidemií v metabolické ambulanci

Hyánek J, Vajngátová S, Dubská L, Táborský L, Privarová J.

*Nemocnice na Homolce v Praze, Metabolická ambulance na oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie*

**Cíl.** Získat vlastní zkušenost s terapií zvýšeného Lp(a) nad 1000 mg/l Tredaptivem v dávce 1–2 g/d u pacientů předtím léčených medikamentózně nejméně 10 let kombinovanou dávkou statinů a ezetimibu pro familiární hypercholesterolemii nebo smíšenou dyslipidemii.

**Metody.** 27 dospělých pacientů ve věku 25–75 let s lipidovým profilem dříve diagnostikovaným jako smíšená familiární hypercholesterolemie nebo smíšená dyslipidémie s vysokým rizikem komplikací kardiovaskulárního onemocnění a hladinou Lp(a) > 1000 mg/l byl po předchozím podrobném vysvětlení nabídnut Tredaptive (MSD) v dávce 1–2 g/d a pokud souhlasili, byl podáván nejméně 6 měsíců. Pro monitorování použito klasické lipidové spektrum (celkový cholesterol, LDL-C, HDL-C, non-HDL-C, sdLDL, apoB, apoA1); Lp(a) stanoveno nefelometricky na imunochemickém analyzátoru IMAGE Immunochemistry System (Beckman Coulter, Inc.) s reagensy LPAX (Beckman Coulter, Inc., kat. č. 447450). Odběry vzorků krve prováděny v 1–3 měsíčních intervalech podle compliance pacienta.

**Výsledky.** Padesát procent vybraných pacientů odmítlo léčení Tredaptivem, jakmile si přečetlo příbalový leták a in-

formaci o nežádoucích více jak 20 možných účincích. Další 20 % pacientů slíbilo a skoro 1 týden 1 g Tredaptivu/den preparátu užívalo a potom přerušilo pro skutečné nebo domnělé v letáku uvedené vedlejší účinky. Třicet procent pacientů užívalo Tredaptive s dobrou kompliancí bez vedlejších účinků v dávce 1g/den déle než 6 měsíců; pět z nich dokonce užívalo i zvýšenou dávku 2 g/den; 1 g/den nevyvolával žádné výraznější snížení Lp(a); 2 g/den bylo efektivnější a hladina byla snížena o 30–50 %; 3 g Tredaptivu denně jsme se zatím neodvážili podávat. Hladiny TAG nebyly během podávání výrazněji ovlivněny. Autoři demonstrují jednotlivé úspěšné i neúspěšné kazuistiky pacientů.

**Závěr.** Užívání 1 g Tredaptivu neovlivnilo podstatně hladinu Lp(a); 2 g/den bylo efektivní ve snížení jeho hladiny o 30–50 %. Výraznější vliv na hypertriglyceridémii nebyl pozorován.

### Antioxidační enzymy a karcinom pankreatu

Kodydková J, Vávrová L, Macásek J, Krechler T, Žák A.

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, IV. interní klinika VFN

**Úvod.** Karcinom pankreatu (KP) je nádor s infaustní prognózou a vzrůstající incidencí. Histologicky se v 85 % jedná o duktální adenokarcinom. Redoxní rovnováha organismů je kontrolována různorodou skupinou látek nazývanou antioxidanty, které i ve velmi malých koncentracích zabráňují oxidaci nestabilních substrátů. Podle charakteru je možné rozdělit antioxidanty na enzymové a neenzymové. Mezi nejdůležitější antioxidační enzymy se řadí superoxidodismutáza (SOD), kataláza (CAT), glutathionperoxidáza (GPX), glutathionreduktáza (GSH) a paraoxonáza (PON). Hlavní funkcí antioxidačních enzymů je odstranění vzniklých RONS. Cílem této studie bylo rozšíření a optimalizace diagnostiky oxidační zátěže u pacientů s karcinomem pankreatu.

**Metodika.** Do studie bylo celkem zařazeno 64 pacientů s potvrzeným KP a 64 zdravých osob spárovaných na základě věku a pohlaví. Hlavními sledovanými parametry byly aktivity antioxidačních enzymů – CuZnSOD, CAT, GPX1, GR, PON1 a koncentrace GSH. Jako marker oxidačního stresu byla měřena koncentrace konjugovaných dienu v precipitovaných LDL (CD/LDL).

**Výsledek.** V naší studii zabývající se aktivitou antioxidačních enzymů jsme u pacientů s KP zjistili snížené hodnoty aktivit GPX1, CuZnSOD a PON1 ve srovnání s KON. Taktéž koncentrace hlavního neenzymového antioxidantu GSH byla u pacientů s KP snížena ve srovnání s KON. U zbývajících dvou enzymů CAT a GR nebyly zjištěny žádné signifikantní rozdíly mezi sledovanými skupinami. Hladina CD/LDL byla naopak signifikantně zvýšená u KP v porovnání s KON.

**Závěr.** Tyto výsledky ukazují na porušenou oxidační rovnováhu u pacientů s KP, kde dochází k zvýšené produkci RONS a k nedostatečné funkci antioxidačního ochranného systému.

Podporováno grantem MZ ČR NS 9769-4.

### Nadváha u mužů středního věku v korelaci s rizikem vzniku metabolického syndromu

Koprovíčová J, Petrášová D.

Univerzita Pavla Jozefa Šafaříka v Košiciach, Lekárska fakulta, Ústav experimentálnej medicíny, Slovenská republika

**Úvod.** Metabolický syndróm alebo ináč kardiometabolický syndróm sa definuje ako spoločný výskyt porúch metabolizmu glycidov vrátane inzulínovej rezistencie, abdominálnej

obezity, dyslipidémie spojenej so zvýšenou koncentráciou triacylglycerolov (TG) a zníženej koncentrácie cholesterolu HDL (HDL-CH), arteriovej hypertenzie a ďalších rizikových faktorov podieľajúcich sa na zvýšení rizika ischemickej choroby srdca a diabetes mellitus 2. typu.

**Cieľ štúdie.** Zistiť mieru ohrozenia probandov mužského pohlavia s nadváhou z hľadiska rizika vzniku metabolického syndromu.

**Metódy a vyšetrení.** Sledovali sme sérovú koncentráciu apolipoproteínov: apo C-II, apo C-III, apo B<sub>100</sub>, z lipidov: TCH, TG, LDL-CH, non HDL-CH, HDL-CH a hodnotu indexu inzulínovej rezistencie (TG/HDL-CH) v skupine 28 mužov stredného veku (48 ± 7 rokov) s nadváhou (BMI = 26–30 kg/m) a so zvýšeným priemerným krvným tlakom (TK ≥ 130/90 mm Hg) (NV). Do kontrolnej skupiny sme zaradili 21 zdravých mužov so zrovnateľným vekovým priemerom (45 ± 8 rokov) s normálnou telesnou hmotnosťou (BMI = 23–25 kg/m) a s normálnym TK.

**Výsledky.** V skupine probandov s nadváhou a so zvýšenými hodnotami TK (NV) zistili sme štatisticky významne zvýšenú sérovú koncentráciu: apo C-II (p < 0,001), apo C-III (p < 0,001) ako aj apo B<sub>100</sub> (p < 0,001) v porovnaní s kontrolnou skupinou (K). Z lipidových parametrov zistili sme signifikantne zvýšenú sérovú koncentráciu TCH, TG, LDL-CH ako aj veľmi aterogénnej non HDL-CH s identickou štatistickou významnosťou (p < 0,001). Dyslipidémiu v skupine NV potvrdzuje zistená signifikantne znížená sérová koncentrácia HDL-CH (p < 0,01).

Významne zvýšená hodnota aterogénneho indexu TG/HDL-CH dokazuje inzulínovú rezistenciu v skupine NV v porovnaní s kontrolnou skupinou K (p < 0,001).

**Záver.** Zistené koncentrácie apolipoproteínov a lipidov u našich probandov – mužov stredného veku s nadváhou a zvýšenými hodnotami TK (≥ 140/90) spĺňajú kritéria pre dyslipidémiu (ITG a HDL-CH) a taktiež pre inzulínovú rezistenciu (ITG/HDL-CH), a teda v konečnom dôsledku aj pre defíciu metabolického syndromu.

Práca bola podporená projektmi VEGA 1/0372/10 a VEGA 1/0456/11.

### Adipocytokiny u nádorových onemocnění

Macásek J, Zeman M.

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, IV. interní klinika VFN

Pojmem adipocytokiny označujeme soubor molekul produkovaných tukovou tkání, které mají řadu významných biologických účinků. Tuková tkáň tedy není pouze pasivní zásobárna lipidů či tepelným izolátorem, ale je i velmi aktivní endokrinní tkání. Nahromadění tukové tkáně, zejména ve viscerální oblasti, je spojeno se zvýšeným rizikem rozvoje metabolického syndromu, aterosklerózy ale i onkologických onemocnění. V tomto směru je nežádoucí především centrální obezita, při které se tuková tkáň deponuje v břišní dutině (omentální, mezenterální a retroperitoneální tuk – souhrnně viscerální tuk). Obezita vede u predisponovaných jedinců k rozvoji inzulínové rezistence (IR). Na jejím rozvoji se patofyziologicky podílejí volné mastné kyseliny, které jsou transportovány k játrům prostřednictvím portální žíly z viscerální tukové tkáně, a adipocytokiny, kterých byla dodnes objevena celá řada. V současné době se též ukazuje, že adipocytokiny adiponektin a leptin se podílejí na rozvoji mnoha patologických stavů. Adiponektin a leptin totiž hrají úlohu při vzniku maligních nádorů, a mohou tak být pojítkem mezi nimi a obezitou, což je mimo jiné empiricky vyzorováno.



## Niacin zvyšuje sérové hladiny adiponektinu a oxidaci mastných kyselin ve svalech

Malínská H, Maxová M, Oliyarnyk O, Kazdová L.  
Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Niacin je pro své hypolipidemické účinky využíván při terapii aterogenní dyslipidémie. Podávání niacinu u osob s metabolickým syndromem a diabetem 2. typu však není jednoznačně doporučováno pro některé negativní metabolické účinky – hepatotoxicitu a inzulínovou rezistenci.

Cílem práce bylo sledovat vliv podávání niacinu na dyslipidémii a inzulínovou rezistenci v tukové a svalové tkáni u neobézního modelu metabolického syndromu (hereditárně hypertriglyceridických potkanů). Niacin byl podáván v dietě v dávce 60 mg niacinu/kg t.hm po dobu 6 týdnů, u akutního podání v dávce 40 mg/kg t.hm intragastricky.

Akutní podání niacinu snížilo sérové hladiny triglyceridů a volných mastných kyselin ( $P < 0,01$ ) po dobu 60 minut, v dalším časovém období se koncentrace sérových lipidů po přechodnou dobu zvýšily nad výchozí hladiny. Chronické podávání niacinu u HHTg potkanů mírně snížilo triglyceridémii ( $4,29 \pm 0,46$  vs  $5,24 \pm 0,44$  mmol/l, ( $P < 0,05$ ), zvýšilo sérové hladiny HDL-cholesterolu o 15 % ( $P < 0,02$ ), zatímco neovlivnilo koncentrace celkového cholesterolu. Naproti tomu podávání niacinu vedlo ke zvýšení koncentrací triglyceridů a cholesterolu v játrech. Senzitivita tukové ani svalové tkáně k účinku inzulínu sledovaná podle inkorporace  $^{14}\text{C}$ -U-glukózy do glykogenu kosterního svalu a do lipidů v tukové tkáni nebyla podáváním niacinu ovlivněna. Niacin rovněž neovlivnil glukózovou toleranci měřenou v průběhu OGTT. Naopak zvýšení hladin adiponektinu v séru ( $P < 0,05$ ), který pozitivně ovlivňuje inzulínovou senzitivitu, mírně snížení obsahu triglyceridů v kosterním svalu ( $P < 0,05$ ) a zvýšená oxidace mastných kyselin ve svalu, měřená podle inkorporace  $^{14}\text{C}$ -palmítátu do  $\text{CO}_2$  ( $P < 0,05$ ), naznačují možné pozitivní účinky niacinu.

Výsledky ukazují, že v přítomnosti poruch provázejících metabolický syndrom podávání niacinu může zlepšit dyslipidémii a zvýšit hladiny HDL cholesterolu. Současně jsme neprokázali, že by podávání niacinu zhoršovalo inzulínovou senzitivitu a glukózovou toleranci. V mechanismu účinku niacinu se může uplatnit zvýšená oxidace mastných kyselin ve svalu a zvýšená sekrece adiponektinu z tukové tkáně.

Studie byla podpořena granty P301/11/2418, NS9757-4 a MZO 00023001.

## Vliv spontánní fyzické aktivity na parametry metabolického syndromu

Maxová M, Malínská H, Seidlová H, Urbanová J, Kazdová L.

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Metabolický syndrom (MS) představuje soubor poruch zvyšujících riziko rozvoje diabetu 2. typu a kardiovaskulárních onemocnění. Jeho typickými součástmi jsou obezita, inzulínová rezistence (IR), dyslipidémie, glukózová intolerance, hyperinzulinémie a hypertenze. Obezita a fyzická inaktivita vedou k dyslipidémii a ke zvýšenému ukládání lipidů včetně jejich cytotoxických metabolitů mimo tukovou tkáň, kde negativně ovlivňují přenos inzulínového signálu a metabolismus glukózy. Je prokázáno, že u obézních jedinců již mírně zvýšená fyzická aktivita vede ke snížení rizik. Současné studie se zabývají tím, zda je pozitivní účinek způsoben spíše snížením tělesné hmotnosti způsobené fyzickou aktivitou nebo snížením energetického příjmu, resp. úpravou stravovacího režimu.

Cílem naší studie bylo zjistit, do jaké míry a jakým mechanismem ovlivní spontánní pohybová aktivita parametry MS u experimentálního modelu MS.

Hereditárně hypertriglyceridickým (HHTg) potkanům by-

la 3 týdny podávána vysokosacharózová dieta. Fyzická aktivita byla sledována v kolových pohybových trenežerech (Panlab). V séru byly stanoveny parametry lipidového a sacharidového metabolismu, ve tkáních obsah triacylglycerolů (TAG). Senzitivita tkání k účinku inzulínu byla sledována *ex vivo* při inkubaci tkáně bez/s inzulínem podle inkorporace  $^{14}\text{C}$ -U-glukózy, lipolýza podle uvolňování NEMK při inkubaci tkáně bez/s adrenalinem. Oxidace MK byla stanovena podle inkorporace  $^{14}\text{C}$ -palmítátu do  $\text{CO}_2$ .

Zvýšená pohybová aktivita snižovala u HHTg potkanů hladiny sérových TAG a i přes vysoký podíl sacharózy v dietě redukovala nejen celkovou tělesnou hmotnost, ale zejména i ukazatele viscerální obezity. Tkáně fyzicky aktivních potkanů obsahovaly méně TAG v porovnání se zvířaty fyzicky neaktivními. Bílá tuková tkáň fyzicky aktivních potkanů obsahovala menší adipocyty, které mohou být metabolicky aktivnější. Lipogeneze a citlivost kosterních svalů nebyla u jednotlivých skupin rozdílná. Zvýšená pohybová aktivita výrazně snižovala oxidaci MK jak v kosterním svalu, tak v hnědé tukové tkáni.

Vyšší spontánní pohybová aktivita u HHTg potkanů zmírňovala negativní důsledky konzumace sacharózy. Fyzická aktivita snižovala zejména ektopické ukládání lipidů, které hraje důležitou úlohu v patogenezi IR.

Podpořeno MZO 00023001.

## Transgenní exprese transkripčního faktoru NRF2 zmírňuje oxidační stres a projevy metabolického syndromu u spontánně hypertenzních potkanů

<sup>1</sup>Oliyarnyk O, <sup>1</sup>Maxová M, <sup>1</sup>Seidlová H, <sup>1</sup>Urbanová J, <sup>1</sup>Kazdová L, <sup>2</sup>Zidek V, <sup>2</sup>Pravenec M.

<sup>1</sup>Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

<sup>2</sup>Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i., Praha

Transkripční faktor NRF2 (nuclear factor-erythroid 2-related factor-2, kódovaný *Nfe2l2* genem) hraje klíčovou úlohu v obraně proti oxidačnímu stresu. NRF2 se váže na ARE (antioxidant response element) sekvenci v promotorech genů kódujících antioxidantní a cytoprotektivní enzymy, jako jsou superoxidodismutáza, glutathionperoxidáza, glutathiontransferáza, kataláza aj. V naší studii jsme sledovali vliv transgenní exprese NRF2 na aktivitu těchto enzymů, peroxidaci lipidů a na sacharidový a lipidový metabolismus u spontánně hypertenzních potkanů (SHR).

Transgenní potkaní byli získáni mikroinjekcemi zygot kmeně SHR směsí konstruktů Sleeping Beauty, obsahující *Nfe2l2* cDNA pod univerzálním promotorem CAGGS a SB 100X transpozázou. Expres transgenů *Nfe2l2* vedla ke tkáňově-specifické aktivaci antioxidantních enzymů, zvýšila koncentrace redukováného glutathionu v plazmě ( $6,55 \pm 0,18$  vs.  $5,53 \pm 0,19$   $\mu\text{mol/ml}$ ,  $p < 0,01$ ) a kůře ledvin ( $15,9 \pm 0,9$  vs.  $11,7 \pm 1,4$   $\mu\text{mol/mg}$  bílkoviny,  $p < 0,05$ ). Hladiny produktů lipidové peroxidace – látky reagující s kyselinou thiobarbiturovou byly sníženy v plazmě ( $1,070 \pm 0,101$  vs.  $1,701 \pm 0,11$  nmol/ml,  $p < 0,001$ ), játrech ( $0,957 \pm 0,097$  vs.  $1,637 \pm 0,165$  nmol/mg bílkoviny,  $p < 0,05$ ) a kůře ledvin ( $0,552 \pm 0,037$  vs.  $0,691 \pm 0,050$  nmol/mg bílkoviny,  $p < 0,05$ ).

Transgenní exprese *Nrf2* zvýšila bazální ( $19,9 \pm 2,3$  vs.  $36,3 \pm 4,4$  nmol gl./mg bílkoviny/2 h,  $p < 0,01$ ) a inzulínem stimulovanou lipogenezi v tukové tkáni ( $90 \pm 17$  vs.  $43 \pm 6$  nmol gl./mg bílkoviny/2 h,  $p < 0,05$ ), hodnocenou podle inkorporace  $^{14}\text{C}$ -U-glukózy do lipidů a zvýšila adrenalinem stimulovanou lipolýzu ( $5,2 \pm 0,7$  vs.  $3,2 \pm 0,6$   $\mu\text{mol/g}$  NEFA,  $p < 0,05$ ), což může být důkazem zvýšené metabolické aktivity tukové tkáně.

Výsledky ukazují, že transgenní exprese *Nrf2* u SHR potkanů snížila oxidační stres v plazmě, játrech, myokardu a v kůře ledvin, pozitivně ovlivnila senzitivitu tukové tkáně

k účinku inzulínu a zvýšila metabolickou aktivitu tukové tkáň. Výsledky podporují hypotézu o důležité roli oxidačního stresu v patogenezi poruch asociovaných s metabolickým syndromem.

*Podpořeno granty MZO 00023001a IAA-500110805.*

### **Nový model jaterní steatózy a chronického zánětu**

<sup>1</sup>Páleníčková E, <sup>1</sup>Papáček Z, <sup>1</sup>Oliyarnik O, <sup>1</sup>Daňková H, <sup>2</sup>Pravenec M, <sup>1</sup>Cahová M, <sup>1</sup>Kazdová L.  
<sup>1</sup>Institut klinické a experimentální medicíny, Praha  
<sup>2</sup>Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i., Praha

Chronický zánět a jaterní steatóza patří ke stavům často spojovaným s metabolickým syndromem a diabetes mellitus 2. typu. V této studii jsme srovnávali tři unikátní genetické modely, které nám umožnily lepší studium významu zmíněných rizikových faktorů buď samotných, nebo v kombinaci při rozvoji poruch spojených s metabolickým syndromem. Experimenty byly provedeny na transgenních potkanech se zvýšenou expresí C-reaktivního proteinu (CRP) (model chronického zánětu) nebo se zvýšenou expresí jaterního transkripčního faktoru SREBP-1a, který reguluje transkripci enzymů týkajících se *de novo* syntézy mastných kyselin (model jaterní steatózy). Dvojitě transgenní mutace (CRP x SREBP-1a) vznikla přímým zkřížením rodičovských mutací genů CRP a SREBP-1a. Zjistili jsme, že SREBP-1a overexprimující fenotyp je spojen se zhoršením ukazatelů jak lipidového a glukózového metabolismu v séru, tak i se začínající steatózou. U modelu chronického zánětu (overexprese CRP) jsme prokázali signifikantně zvýšenou steatózu, hraničně významné zvýšení obsahu triacylglycerolů a mastných kyselin v séru a normální hodnoty inzulínemie. Fenotyp dvojitě transgenních zvířat (mírná dyslipidémie, normální glykémie a inzulínemie, vysoký obsah TAG v játrech) nepředstavuje jednoduchý součet výchozích znaků rodičovských fenotypů a poukazuje na nezbytnost tohoto typu modelů při studiu vzniku komplexních metabolických poruch.

*Studie byla podpořena z grantu IGA MZ ČR NS 10504-3. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, IV. interní klinika VFN.*

### **Homocystein, vitaminy B a porodní hmotnost v české populaci**

<sup>1</sup>Palyzová D, <sup>2</sup>Riedlová J, <sup>3</sup>Kožich V.

<sup>1</sup>Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Klinika dětí a dorostu FNKV

<sup>2</sup>Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Ústav anatomie

<sup>3</sup>Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav dědičných metabolických poruch

**Úvod.** Intrauterinní růstová retardace (IURG) jako důsledek fetální podvýživy je považována za rizikový faktor pro vznik chronických chorob dospělého věku včetně onemocnění kardiovaskulárního systému.

**Materiál a metody.** Cílem práce bylo testovat příčinný vztah mezi parametry metabolismu homocysteinu (Hcy) a vybraných kofaktorů (vitamin B<sub>12</sub>, holotranskobalamin-holoTC, vitamin B<sub>6</sub>, folát) u donošených fyziologických (n = 92) a hypotrofických (n = 98) novorozenců v korelaci s mateřskými hladinami a v závislosti na porodní hmotnosti.

Srovnávány byly anamnestické údaje matky (sociální a antropometrická data, průběh těhotenství a porodu) a antropometrická data novorozence. Z venózní krve matky a pupečnickové krve novorozence byly provedeny analýzy

biochemické (viz výše) a analýzy genetické (dvě varianty v genu pro methylenetetrahydrofolát reduktázu – MTHFR, c.677T a c.1298C).

**Výsledky.** Matky hypotrofických novorozenců byly častěji kuřačky (p = 0,009), hodnoty jejich tělesné výšky, hmotnosti, BMI (p = 0,004) a těhotenský přírůstek hmotnosti (p = 0,0001) byly významně nižší než u matek kontrolního souboru. Hodnoty antropometrických dat a hmotnost placenty (p = 0,0001) byly významně nižší u novorozenců souboru cílového.

Věk matky, vzdělání rodičů, parita, četnost těhotenství, těhotenská suplementace vitamíny a gestační věk neovlivňovaly hmotnost novorozence.

Univariátní analýza nenalezla významné rozdíly plazmatických hodnot folátu, vitamínu B<sub>6</sub> a Hcy mezi soubory matek ani dětí. Významně vyšší byly naměřeny plazmatické hladiny kobalaminu u novorozenců než matek obou skupin, a dále u matek (p = 0,002) i dětí souboru (p = 0,0001) cílového než kontrolního. Homocysteinémie matek obou souborů byla vyšší než u novorozenců.

Korelační studie novorozeneckých hodnot prokázala významnou negativní korelaci mezi hladinami Hcy a holoTC, folátu a vitamínu B<sub>6</sub> v obou souborech.

Asociační studie neprokázala rozdíly frekvence sledovaných alel pro MTHFR, rovněž se nelišilo rozložení jednotlivých genotypů mezi matkami a novorozenci v obou souborech.

Z výsledků multivariátní logistické regresní analýzy vyplývá, že predikci hypotrofie plodu ovlivňuje vyšší kretinémie matky, nižší hmotnost placenty a kouření matky v těhotenství.

**Závěr.** Výsledky studie neprokázaly vliv homocysteinémie na porodní hmotnost.

*Studie podporována VZ1 3. LF UK, MSM001620814.*

### **Umělé fosfolipidové membrány jako modely reálných membrán a transportu nabitých částic**

<sup>1</sup>Parisová M, <sup>1</sup>Navrátil T, <sup>1</sup>Šestáková I, <sup>2</sup>Kohlíková E, <sup>2</sup>Petr M.

<sup>1</sup>Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR, v.v.i., Praha 8

<sup>2</sup>Univerzita Karlova v Praze, Fakulta tělesné výchovy a sportu, Katedra fyziologie a biochemie, Praha

Aby mohla částice přítomná v extracelulárním prostoru zahájit svou, ať již pozitivní nebo negativní roli v metabolismu člověka, zvířete či rostliny, musí být přetransportována přes buněčnou membránu (cytoplazmatickou či membránu endomembránového systému oddělující jednotlivé intrabuněčné kompartmenty). Zatímco transporty malých molekul (voda, N<sub>2</sub>) či iontů (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> atp.) nebo naopak velkých molekul (DNA) jsou dobře objasněny, přenos biologicky a environmentálně významných rizikových kovů přes takovéto membrány nebyl doposud spolehlivě popsán a vysvětlen. Detailní objasnění transportních procesů přes biomembrány přispívá k jejich pochopení u složitějších organismů a v budoucnu k jejich možnému ovlivňování.

Protože reálné biologické membrány a procesy transportu nabitých či nenabitých částic přes ně jsou velmi komplikované, byly používány pro základní experimenty modelové fosfolipidové membrány, přesněji stabilizované fosfolipidové membrány vytvářené z dipalmitoyl-*sn*-glycero fosfatidyl cholinu (lecithinu) v pórech (průměr 8 μm) mikroporézní polykarbonátové membrány a na povrchu agarového nosiče o průměru 1 mm. Reálné přenašeče zabudované do těchto modelových membrán byly nahrazeny ionofory (valinomycin, vhodný pro přenos jednomocných iontů a kalcimycin, vhodný pro přenos dvojmocných iontů). Ukázalo se, že významnou roli sehrávají i přítomné organické kyseliny s nízkou molekulovou hmotností (LMWOA), např. kyseliny štavelová, jablečná nebo citrónová.

V příspěvku byly prezentovány možnosti charakterizace, popisu a objasnění transportních procesů některých iontů rizikových kovů a jejich komplexů (kadmia, olova a mědi).

Sledované transportní procesy byly charakterizovány dvěma elektrochemickými metodami: elektrochemickou impedanční spektrometrií (EIS) a voltametricky. Pro tyto účely byly vyvíjeny vhodné měřicí a analytické techniky. Jejich prostřednictvím byly zkoumány parametry systému, které ovlivňují kvantitativně nebo kvalitativně přenos sledovaných látek (pH, potenciál, přítomnosti jiných iontů atp.). Byly konstruovány náhradní elektrické obvody, které umožňují teoretickou simulaci membrán a transportních procesů, a anodická stripping voltametrie, která umožňuje rozlišovat mezi volnými ionty a různými jejich formami (komplexy) v roztoku.

*Tento výzkum byl realizován za podpory GA AV ČR (grant č. IAA400400806), GA ČR (grant č. P206/11/1638) a výzkumného záměru (VZ MSM 0021620864).*

### Monitoring rizikových faktorů aterosklerózy u dětí s familiární zátěží

Petrášová D, Bertková I, Koprovičová J.

*Ústav experimentální medicíny LF UPJŠ Košice, Slovenská republika*

**Úvod.** So zmenou životného štýlu a zloženia stravy rapidne stúpa vo svete prevalencia kardiovaskulárnych ochorení (KVO). Začiatok rozvoja týchto ochorení treba hľadať už v detskom veku, a preto ak im chceme predísť či spomaliť ich rozvoj v dospelosti, musíme začať s preventívnymi opatreniami čo najskôr. KVO postihujú iba niektorých jedincov, alebo sa koncentrujú len v niektorých rodinách, kde je nezanedbateľný vplyv dedičnosti v genéze týchto ochorení.

**Metódy.** Vyšetřili sme 94 detí (priemerný vek 11,5 roka) zo 71 rodín rodičov, ktorý prekonal pred 50. rokom svojho veku závažné KVO. Do kontrolného súboru sme vybrali 80 detí s negatívnou kardiovaskulárnou záťažou. Pri vstupnom vyšetření bola vyhodnotená osobná a rodinná anamnéza. Stanovovali sme hodnoty glykémie, nátria, kália, kreatinínu, celkového cholesterolu (TCH), HDL cholesterolu, triacylglycerolov (TG), apolipoproteínu B (ApoB), lipoproteínu a (Lp(a)), ceruloplazmínu (Cpl), transferínu (Tf), vitamínu C a E. Kardiologické vyšetření pozostávalo z klinického vyšetření a pokojového EKG.

**Výsledky.** Stav výživy sme posudzovali podľa hodnôt BMI. Hodnoty pre obezitu sme zistili u 31 detí (33 %), chudých bolo 28 detí (29,8 %). Zvýšené hodnoty systolického a diastolického tlaku vzhľadom k veku sme našli u 14 detí (14,9 %). Hodnoty glycidového a minerálneho metabolizmu, sérových transamináz a kreatinínu boli u všetkých vo fyziologickom rozmedzí. Podľa hodnôt TCH sme deti rozdelili na dve skupiny – normolipemickú a hyperlipemickú. Rozdiely medzi týmito skupinami vo všetkých sledovaných parametroch (HDL, LDL, TG, Lp(a), ApoB) potvrdili štatistickú významnosť na hladine  $p < 0,01$ . V súbore sme zistili zvýšené hodnoty Cpl u 21 detí (22,3 %) a Tf u 34 detí (36,2 %). Hodnoty vitamínu C boli znížené u 52 detí (55,3 %) a vitamínu E sa pohybovali vo fyziologickej norme.

**Záver.** Autori v tejto práci dokladujú na základe skúsenosti nepriaznivé výsledky v detskej populácii s ohľadom na zvýšený výskyt dyslipoproteinémií, nadváhy, obezity a arteriovej hypertenzie u detí s pozitívnou rodičovskou kardiovaskulárnou anamnézou. Východiskom z tejto situácie je dôsledná prevencia zo strany postihnutých rodín, dôraznejšej pediatrickej starostlivosti a zo strany spoločnosti v cielenej edukácii a v sociálnoochranných opatreniach.

*Práca podporovaná grantom VEGA 1/0456/11.*

### Steatóza jaterní a hypercholesterolemie – vzácná diagnóza

Toukálková L.

*Batova nemocnice Zlín*

Chlapec narodený v roce 1995 utrpěl v 8 letech traumatickou perforaci tenkého střeva. Peroperačně byla zjištěna steatóza jaterní, která byla histologicky potvrzena. Vyšetření hladiny lipidů v séru prokázalo hypercholesterolemii a chlapec byl dále sledován a léčen v lipidové poradně. V roce 2010 byla zaznamenána mírná hepatopatie a vzniklo podezření na stádavé onemocnění. Vyšetřením kyselý lyzozomální lipázy, jejíž hodnota dosahovala pouhých 10 % normy, bylo zjištěno, že hoch stádává v játrech ester cholesterolu, a trpí tedy onemocněním označovaným jako cholesteryl ester storage disease-CESD. Následně se podařilo vyhledat a podrobit druhému čtení i stará sklíčka s histologickými vzorky jaterní tkáně odebrané při operaci. Mikrovesikulární steatóza v expandovaném lyzozomálním systému jaterní buňky jednoznačně svědčila pro CESD.

Cholesteryl ester storage disease je vzácné metabolické onemocnění. Vyskytuje se i ve formě označované jako Wolmanova choroba, která probíhá pod závažnějším obrazem a projevuje se již u malých dětí. Doposud bylo v České republice popsáno asi 50 jedinců s touto chorobou.

Shodou náhod zapadá doba diagnózy našeho pacienta do přípravy klinické multicentrické studie experimentální léčby ERT – enzyme replacement terapie specifickým rekombinantním enzymem. Zatím je hoch léčen statinem s velmi dobrým efektem na hladiny lipidů v krvi. Tato hypolipidemická léčba je všeobecně doporučována i dobře snášena, chybí ale důkazy, že snižuje množství v játrech nasrádaného cholesterolu.

### Rosuvastatin zvyšuje expresi cytochromu P450 4A u hereditárně hypertriglyceridemických potkanů

Večeřa R, Zachařová A, Matušková Z, Šiller M, Anzenbacher P.

*Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Ústav farmakologie*

Cytochrom P450 4A je jaterní enzym zapojený do tzv.  $\omega$ -oxidace mastných kyselin. Tato cesta je méně výkonná ve srovnání s  $\beta$ -oxidací, nicméně přispívá svou měrou k metabolismu mastných kyselin v jaterní tkáni. Rosuvastatin patří mezi zcela syntetická statinová hypolipidemika. V současnosti je často preskribován pacientům s hypercholesterolemii nebo smíšenou hyperlipidemií. Podle současných poznatků rosuvastatin kromě snižování hladin cholesterolu (inhibicí HMG-CoA reduktázy) působí i na snížení hladiny triacylglycerolů. Mechanismus tohoto hypotriglyceridemického účinku není přesně popsán a definován. Cílem naší práce bylo zjistit, zda toto hypolipidemikum ovlivňuje expresi cytochromu P450 4A u hereditárně hypertriglyceridemických potkanů (HHTg) na definované hyperlipidemické dietě. Výsledky byly získány metodou Western blotu (na úrovni proteinu) a metodou real-time PCR (polymerázová řetězová reakce, na úrovni mRNA). Kontrolně byly stanoveny hladiny lipidů (cholesterolu a triacylglycerolů) v krevní plazmě a jednotlivých lipoproteinových frakcích. Po podávání hyperlipidemické diety obohacené o 0,03 % rosuvastatinu HHTg potkanům došlo ke statisticky významnému zvýšení exprese CYP4A jak na úrovni proteinu, tak i mRNA. S těmito výsledky koresponduje i mírné snížení TAG v plazmě po podávání 0,03% rosuvastatinu. Nalezené výsledky naší studie by mohly přispět k objasnění hypotriglyceridemického působení rosuvastatinu.

*Autoři děkují za finanční podporu grantům GA ČR 305/09/1177 a GA ČR 303/09/H048.*



## Vícenenasycené mastné kyseliny n-3 řady a deprese

<sup>1</sup>Zeman M, <sup>2</sup>Jiráček R, <sup>1</sup>Vecka M, <sup>1</sup>Žák A.

<sup>1</sup>Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, IV. interní klinika VFN

<sup>2</sup>Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Psychiatrická klinika VFN

Depresivní poruchy patří v České republice podobně jako i v celém světě k nejvýznamnějším onemocněním z hlediska zdravotní a sociální zátěže společnosti. Podle Světové zdravotnické organizace budou depresivní poruchy v roce 2020 po kardiovaskulárních onemocněních druhou nejčastější příčinou zneschopňujících zdravotních problémů. Ukázalo se, že značná část nemocných v ambulancích praktických lékařů trpí afektivními nebo úzkostnými poruchami, přičemž jen asi čtvrtina duševních poruch je léčebně ovlivňována (Anders a Skopová, 2006). Deprese je přitom spojena se zvýšeným výskytem nejzávažnějších onemocnění, jako jsou diabetes mellitus, nádory, kardiovaskulární onemocnění a některé nádory (Mezuk 2008, Katon 2009, Gross 2010, Serrano Jr. 2011, Whang 2009).

U všech těchto onemocnění hraje roli výživa, mezi jinými složení požívaného tuku (Micha a Mozaffarian 2010, Murthy 2009, Risérus 2009). Ve složení diety vyspělých společností došlo během minulých dvou století k výraznému vzestupu spotřeby celkových kalorií a nasycených tuků. Současně klesla spotřeba ovoce, zeleniny a vícenenasycených mastných kyselin (PUFA) řady n-3. Obsah PUFA n-6 naopak vzrostl, takže se výrazně změnil poměr n-6 ku n-3 řadě nenasycených mastných kyselin ve prospěch n-6 řady (Simopoulos 1999). Předpokládá se, že PUFA n-3 hrají důležitou roli také v patogenezi některých neuropsychiatrických onemocnění jako depresivní poruchy, schizofrenie či Alzheimerovy demence. PUFA n-3, zejména jejich hlavní představitelé: kyseliny eikosapentaenová (20:5 n-3, EPA) a dokosaheptaenová (22:6 n-3, DHA) hrají významnou roli ve vývoji centrálního nervového systému (CNS) (Das 2003). V populacích konzumujících méně ryb jejichž tuk je významným zdrojem PUFA n-3 je vyšší výskyt deprese (Hibbeln 1998, Hibbeln 2002). U depresivních osob byly nalezeny snížené hladiny PUFA n-3 ve fosfolipidech různých tělesných tkání (erytrocyty, sérum, tuková tkáň, mozek) (Peet 1998, Edwards 1998, Maes 1999, Mamalakis 2002). Současně s poklesem PUFA n-3 jsou často nalézány zvýšené hodnoty poměru AA/EPA, AA/DHA, či poměru n-6/n-3 mastných kyselin. V různých populacích jsou zjišťovány negativní korelace mezi hladinou PUFA n-3 a depresivní symptomatologií (Conklin 2007, Tiemeier 2003, Mamalakis 2006). Vícenenasycené mastné kyseliny řady omega-6 a omega-3 (PUFA n-6 a PUFA n-3) jsou v lidském organismu součástí biologických membrán, ovlivňují jejich fluiditu, interakci mezi lipidovými a proteinovými složkami a modulují funkce různých enzymů, transportérů a receptorů, jsou strukturálními součástmi druhých posílů (*second messengers*), ovlivňují transkripci řady genů (Stubbs 1984). Oxidací dvacetihlíkatých PUFA n-6 i PUFA n-3 vznikají eikosanoidy (Fitzpatrick a Sberman 2001), které mají řadu významných biologických účinků. Oxidace kyseliny dokosaheptaenové dává vzniknout dokosanoidům chránícím neurony před oxidačním stresem a tlumícím apoptózu. Asi 50–60 % sušiny mozku dospělého člověka tvoří lipidy. Z toho asi 35 % tvoří mastné kyseliny s dlouhým řetězcem, zejména kyselina arachidonová (AA, 20:4 n-6) a dokosaheptaenová (DHA, 22:6 n-3) (McNamara a Carlson 2006). Podávání PUFA n-3 bylo zkoušeno v léčebném ovlivnění psychiatrických onemocnění, zejména u depresivní poruchy, bipolární deprese a poporodní deprese buď samostatně, nebo jako přírůstek ke standardní léčbě. V řadě randomizovaných kontrolovaných studií byly získány příznivé výsledky (Peet a Horrobin 1998, Nemets 1998, Su 2003), v některých studiích však ke statisticky významnému efektu nedošlo (Marangell 2003, Silvers 2005). Nedávno byla publikována nová metaanalýza těchto studií (Appleton 2010), která hypotézu o příznivém terapeutickém efektu podporuje, ale

současně bylo uzavřeno, že je obtížné tyto výsledky sumarizovat a úplně zhodnotit vzhledem ke značné heterogenitě. Lepší efekt PUFA n-3 byl zjištěn u osob s těžší depresivní symptomatologií, zatímco u osob bez diagnostikovaného depresivního onemocnění byl účinek na náladu menší. V heterogenitě výsledků hraje zřejmě roli řada faktorů, např. různý obsah PUFA n-3 i n-6 řady ve stravě, složení placeba, rozdíl ve věku a mezi pohlavími, v průvodné léčbě, v tvání studie, dávce i typu použité PUFA n-3, nebo způsob hodnocení deprese (Appleton 2010).

Podpořeno výzkumným záměrem MŠMT ČR, MSM 0021620820.

## Zkušenosti s nutriční podporou u onkologických pacientů s karcinomem jícnu

Zemanová M.

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Onkologická klinika VFN

Nutriční podpora je nezbytnou součástí podpůrné léčby onkologických pacientů. Více publikací prokázalo, že v terminálních fázích malignity je častou příčinou úmrtí malnutrice a kachexie. Nutriční screening u onkologických pacientů by měl být standardní součástí péče ve všech centrech. Příčiny malnutrice jsou multifaktoriální, toto sdělení se zaměřuje na případy nádorového postižení horní části trávicí trubice, kdy hlavní příčinou malnutrice je mechanická překážka v příjmu potravy. Standardem léčby nemocných s karcinomem jícnu je předoperační konkomitantní chemoradioterapie a chirurgická resekce realizovaná často jako dvoudutinový výkon. Tento multimodální postup patří k nejnáročnějším v onkologii s publikovanou perioperační úmrtností kolem 10 %. Nepříznivý nutriční stav nemocných s karcinomem jícnu je velmi častým jevem a častěji než u jiných malignit může být průnikem více kauzálních vlivů. V první řadě u nemocných s karcinomem jícnu vede progredující dysfagie trvající někdy řadu měsíců k významnému poklesu váhy, přibližně v 30–50 % případů pokračující 10 kg nebo 10 % tělesné hmotnosti. U části nemocných je přítomen astenický habitus při abúzu alkoholu, kouření a nesprávných stravovacích návycích již před vznikem dysfagie. Na poklesu váhy se může podílet i nádorová kachektizace v důsledku pokročilého onemocnění. U přibývajících adenokarcinomů v oblasti kardiie může být malnutrice maskována tím, že tito pacienti byli před onemocněním obézní. Úbytek hmotnosti více než 10 % za 3–6 měsíců před diagnózou nádorového onemocnění je považován za nepříznivý prognostický faktor a pokračujícím úbytkem je úspěšné dokončení léčebného postupu včetně radikální operace ohroženo. U významné části nemocných (cca 30 %) dochází v důsledku konkomitantní chemoradioterapie k přechodnému zhoršení dysfagie v důsledku poradiační ezofagitidy. Zvracení a nevolnost po chemoterapii také může ztrátu na váze prohlubovat. Podle závažnosti malnutrice a dysfagie byla u našich pacientů indikována nutriční intervence, nejčastěji kombinace mleté nebo mixované výživné diety s bílkovinnými přísadkami, podle potřeby s doplňkovým sippingem definovanou tekutou výživou (oral nutritional supplements – ONS). Provedení gastrostomie k zajištění výživy není u nemocných s karcinomem jícnu vhodné, protože intaktní žaludek je potřebný k rekonstrukci polykací trubice. U pacientů s těžkou dysfagií, která neumožňovala dosáhnout dostatečného příjmu energie a tekutin, byla indikována umělá výživa tenkou nazogastričnou sondou (NGS) s použitím polymerních definovaných preparátů enterální výživy, případně parenterální výživy. Paralelně probíhala rehabilitace příjmu per os pomocí tekuté výživy. V případě, že se podařilo dosáhnout plánovaného energetického příjmu 8–10 000 kJ perorálně, byla výživa sondou přerušena. Všichni pacienti, kteří odmítli zavedení sondy, byli nakonec hospitalizováni v průběhu chemoterapie pro komplikace v souvislosti s nedostatečným příjmem potravy a tekutin per os s nutností parenterální výživy. U nemocných

s těžkým stupněm dysfagie byl tento parametr prokázán jako nepříznivý prognostický faktor pro přežití i dobu do progresu, jen třetina těchto pacientů podstoupila kurativní resekci, s 50% pooperační mortalitou. To ukazuje na potřebu důrazu na provedení předoperační a perioperační nutriční podpory u pacientů s rozvinutou podvýživou, zejména v případě anamnézy těžké dysfagie.

*Podpořeno výzkumným záměrem MŠMT ČR MSM 0021620820.*

### Úloha perivaskulární tukové tkáně v rozvoji kardiovaskulárních poruch

Ždychová J, Lesná-Králová I, Kazdová L.  
*Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

Tuková tkáň je dnes vnímána nejen jako zásobárna energie, nýbrž i jako významný endokrinní a imunologicky aktivní orgán produkující řadu biologicky aktivních látek. V této souvislosti je prozkoumána zejména role viscerální tukové tkáně.

Téměř všechny cévy jsou obklopeny určitým množstvím tukové tkáně. Perivaskulární tuková tkáň (PVT) byla až doposud považována spíše za pasivní strukturální oporu cév. Dnes je již známa nejen její vazokrinní funkce, ale recentní data naznačují, že podobně jako viscerální tuková tkáň, produkuje také PVT řadu adipokinů lokálně ovlivňujících rozvoj

vaskulárních onemocnění souvisejících s obezitou prostřednictvím parakrinní, případně vazokrinní signalizace. Perivaskulární adipocyty se od těch viscerálních nebo subkutánních morfologicky i funkčně liší. Výsledky studií naznačují, že i za bazálních podmínek, tj. v nepřítomnosti vaskulárních onemocnění, vykazují perivaskulární adipocyty v porovnání se subkutánními a viscerálními adipocyty zvýšenou produkci prozánětlivých adipokinů a snížený stupeň diferenciace. Podání vysokotukové diety (VT) pak významně potencuje další tvorbu prozánětlivých adipokinů. Nabízí se tak možná souvislost mezi metabolickým stavem a poruchou exprese genů asociovaných s adipocyty. Důležitá funkce PVT při cévním poranění byla studována s využitím transplantačních studií dokazujících, že přítomnost PVT snižuje tvorbu neointimy v porovnání se stavem, kdy PVT zcela chybí. Tvorba neointimy byla porovnáována u tří skupin: 1. cévy byly zbaveny PVT, 2. tuková tkáň zvířat se standardní dietou byla transplantována kolem cév zbavených PVT, 3. tuková tkáň zvířat s VT dietou byla transplantována kolem cév zbavených PVT. Na rozdíl od transplantace tuku zvířat se standardní dietou nebyl ateroprotektivní efekt PVT pozorován v případě transplantace tuku zvířat v VT dietou. Z výše uvedených poznatků lze tak vyvodit závěr, že PVT ovlivňuje vaskulaturu prostřednictvím mnoha paralelně působících mechanismů.

*Podpořeno prostředky grantových projektů MZO 00023001 a P301/11/2418.*

## VÝZVA REDAKCE

Apelujeme na všechny příspěvatel Časopisu lékařů českých, aby ve svých publikacích  
*neopomíjeli citovat domácí autory.*  
Uvádění citací českých autorů je nejen v zájmu publikujících, ale v zájmu celé naší lékařské veřejnosti.  
Děkujeme za porozumění a spolupráci.

*Redakční rada Časopisu lékařů českých*

## XX. konference endoskopické sekce České gynekologicko-porodnické společnosti Poděbrady, 6. až 7. října 2011

Jubilejní XX. konference endoskopické sekce České gynekologicko-porodnické společnosti (ČGPS) ČLS JEP, se konala po dobrých zkušenostech z minulého roku opět v „Kongresovém a kulturním centru Lázeňská kolonáda“ v Poděbradech, a to 6. až 7. října 2011.

Konference byla organizačně zajištěna firmou Congress Prague, s.r.o. a podporována generálním partnerem, firmou Olympus Czech Group, s.r.o. Hlavním partnerem byla potom firma Johnson & Johnson, s.r.o. Konference byla podpořena mnohými dalšími partnery, mediálními partnery a vystavovateli.

Odborný program probíhal v sekcích lékařů a instrumentářek a porodních asistentek. Jako při všech předchozích konferencích byla velkým přínosem aktivní účast kolegů ze Slovenska, kteří se konference účastnili jak ve formě prezentací, tak jako předsedající v jednotlivých tematických blocích.

Ambulantní hysteroskopie doznala jistého rozšíření při její realizaci v ambulancích, a tak bylo možné zhodnotit dosavadní výsledky ve dvou přednáškách MUDr. P. Kováře, a to z pohledu odborného (Reálná i teoretická rizika office hysteroskopie – shrnutí výsledků za 2 roky praxe) a neméně podstatného pohledu ekonomického (Ekonomické aspekty ambulantně prováděné hysteroskopie). V přednáškovém bloku „Hysteroskopie“ byla též referována a diskutována dvě relativně nová témata, a to uplatnění hysteroskopie v řešení poporodních reziduí a při kontrole a eventuální následné repozici nesprávně uloženého nitroděložního tělíška. Zajímavá byla další sdělení v bloku intrauterinní diagnostiky a terapie týkající se dlouhodobých výsledků hysteroskopické ablace endometria (L. Hanousek a spol.), zkušeností s hysteroskopem „Masterresection“ (J. Cibulka a spol. a J. Bouda a spol.) a zhodnocení diagnosticko-terapeutické strategie hysteroskopické metroplastiky jako prevence těhotenských komplikací přednesené slovenskými kolegy (M. Hudec, E. Lány, N. Matušková, B. Mifková).

V přednáškovém bloku týkající se „Robotiky v gynekologické chirurgii“ byla přednáškami zastoupena pracoviště FN Olomouc (prof. R. Pilka), ÚVN (prim. V. Folauf) a pracoviště v Ústí nad Labem (prim. I. Blišťák). Významné bylo sdělení doc. T. Bielika a spoluautorů o využití robotiky v gynekologické onkologické chirurgii (Robotické onkologické kauzálné a konkomitantné výkony). Vzhledem ke zvyšujícím se zkušenostem s robotickou gynekologickou operativou na těchto vybraných pracovištích jsme poprvé slyšeli srovnání gynekologické robotické chirurgie u nás a v zahraničí. Novinkou referovanou poprvé na konferenci gynekologické endoskopie byla potom přednáška MUDr. J. Vláčila a spoluautorů z FN Bulovka o jejich zkušenostech s operační technikou LESS, kdy více nástrojů je zaváděno do dutiny peritoneální jedním portem. Blok přednášek potom vhodně doplnila sdělení srovnávající výsledky laparoskopických a laparotomických myomektomií (R. Marek a spol.), srovnání operačních přístupů při řešení endometriózy rektovaginálního septa (M. Pešek a spol.), možností operačního řešení intersticiální gravidity (J. Hanáček a spol.). Významným přínosem bylo zhodnocení komplikací operačních výkonů z hlediska operačního přístupu (P. Chaloupka a spol.).

Tradičně velkému zájmu se těšil blok „Onkogynekologie“. V úvodní přednášce tohoto bloku se prof. D. Cibula, CSc. zabýval anatomií z pohledu onkologického gynekologického ope-

ratéra (Nová 3D klasifikace radikální hysterektomie). U operační terapie karcinomu čípku děložního zdůraznil význam „nerve sparing“ operační léčby pro pooperační morbiditu pacientky a klíčovou roli optimální resekce parametrů pro výsledky terapie. Přehled dalších přednášek ukazuje na ucelenost tohoto přednáškového bloku a různých úhlů pohledu na problematiku úlohy minimálně invazivní operativy v gynekologické onkologii. Naše první zkušenosti s totální laparoskopickou radikální hysterektomií v léčbě Ca cervicis uteri stadia FIGO IB1 (J. Klát a spol.), Laparoskopická vs. laparotomická lymfadenektomie u pacientek s časným karcinomem hrdla děložního z hlediska lymfedémů – 12 měsíců follow-up (M. Ha-laška jr. a spol.), Laparoskopická pánevní lymfadenektomie (B. Sehnal a spol.)

Problematice onkologické operativy se věnoval i pozvaný host, kterým byl Fabrice Narducci, který přednesl přednášku autorů Narducci Fabrice, Leblanc Eric z francouzského pracoviště Centre Oscar Lambret v Lille s názvem Nerve sparing surgery in gynecology. Přednáška byla s nadšením přijata a vyvolala bohatou diskuzi.

Prim. J. B. Eim přednesl přednášku Jak utéci urologům IV a ve sdělení Operační přístupy a výkony v gynekologii ve vztahu ke kvalitě života operátora ze zamyslel nad fyzickým a psychickým stresem endoskopického operátora a jeho následky na kvalitu života.

Zajímavou inovací programu byla sdělení Reprodukční výsledky po laparoskopické transpozici ovarií v dětském věku (M. Charvát a spol.), Zhodnocení výsledků metody Bulkamid v léčbě inkontinence moči (Z. Adamík a spol.), Presakrální retroperitoneální hematoma jako komplikace „nekomplikované“ TLH (J. Klát a spol.) a Vzácná komplikace LAVHY – kazuistika (D. Ondrová a spol.)

Doc. Z. Novotný v kontinuitě předchozích konferencí referoval o Registru laparoskopických komplikací v České republice a jeho inovaci do online podoby.

První den konference zakončil veselý společenský večer v Golf Clubu Poděbrady.

Druhý den konference byl věnován „live“ přenosům operací ze dvou pracovišť. Z endoskopických sálů Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze byla přenášena totální laparoskopická hysterektomie s pánevní a vysokou paraaortální lymfadenektomií (operovali doc. M. Mára a as. M. Fanta) a z ÚVN byla přenášena robotická myomektomie (operoval prim. V. Folauf). Úspěšný byl jak přenos, tak především úroveň provedení operací. Jejich průběh byl edukativní a zcela nekomplikovaný.

V odborném programu sekce instrumentářek a porodních asistentek bylo prezentováno sedm sdělení z oblasti hysteroskopie, ultrazvuku, urogynekologie, robotiky, onkologie a perioperační péče.

Kromě diskuze odborné byly diskutovány i současné problémy a perspektivy našeho zdravotnictví.

Konference se koná jedenkrát za rok, místo a datum konání konference v roce 2012 dosud nebylo určeno.

*doc. MUDr. David Kužel, CSc.  
předseda Sekce gynekologické endoskopie ČGPS ČLS JEP  
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN  
Apolinářská 18, 128 51 Praha 2  
e-mail: kuzeld@centrum.cz*



## 12. sympozium Diabetes mellitus – oční komplikace Olomouc, 8. října 2011

V sobotu 8. října 2011 se ve velké posluchárně Právnické fakulty Univerzity Palackého v Olomouci uskutečnilo 12. sympozium Diabetes mellitus – oční komplikace. V pořádání tohoto již tradičního setkání oftalmologů a diabetologů na společném odborném diskuzním fóru po roce alternuje Oční klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc (LF UP a FNOL) s Centrem diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze (CD IKEM). Sympozium se koná pod záštitou České diabetologické společnosti, České oftalmologické společnosti a České vitreoretinální společnosti ČLS JEP. Koordinátoři letošního ročníku doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO (přednosta Oční



Předsednictvo 2. bloku (zleva): doc. MUDr. Bohdana Kalvodová, CSc. (přednosta Oční kliniky 1. LF UK a VFN v Praze), MUDr. Oldřich Chrapek, Ph.D. (Oční klinika LF UP a FN Olomouc) a MUDr. Zuzana Prachařová (Oční klinika LF UP a FN Olomouc)

kliniky LF UP a FNOL) a MUDr. Jarmila Raidová (diabetologická ambulance, Poliklinika Olomouc) rozdělili odborný program do tří bloků.

První blok patřil diabetologům. Prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc. (přednosta CD IKEM) nás informovala o novinkách v diabetologii v roce 2011. V České republice je kolem 800 000 léčených diabetiků. Více než třetina diabetiků, zejména 2. typu, však stále záchytu uniká. Proto byly v roce 2011 schváleny revize doporučených postupů pro péči o pacienty s mikrovaskulárními komplikacemi. Strategie léčby diabetu se v současné době stále opírá nejen o léčbu hyperglykémie a režimová opatření, ale o komplexní ovlivnění všech komorbidit: dyslipoproteinémie, hypertenze, obezity a endoteliální dysfunkce. V léčbě hyperglykémie u diabetiků 2. typu je lékem první volby metformin. Jeho výsadní postavení podporují data o jeho příznivém kardiovaskulárním profilu a příznivém ovlivnění rizika nádorových onemocnění. V léčbě diabetiků 1. typu je základem léčby aplikace inzulínu v intenzifikovaném režimu inzulínovým perem nebo inzulínovou pumpou s možností využití systémů pro kontinuální monitorování glykémii. U diabetiků 1. typu bez reziduální sekrece inzulínu zůstává jedinou metodou k dosažení normálních hodnot glykémii transplantace celého pankreatu nebo transplantace izolovaných Langerhansových ostrůvků.

S možnostmi systémů umožňujících kontinuální monitorování glykémie (CGMS) nás seznámil doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc. (Ústav fyziologie LF UP, II. interní klinika LF UP a FNOL). CGMS umožňuje na displeji monitoru zobrazit ne-

jen poslední hodnotu glykémie, ale i trend jejího vývoje za několik posledních hodin. CGMS slouží při léčbě diabetu ke čtyřem účelům: 1. k rozpoznání a k předpovídání hyperglykémie, 2. k rozpoznání a k předpovídání hypoglykémie, 3. k výpočtu průměrné glykémie a 4. k posouzení variability glykémie.

MUDr. Jitřenka Venháčová (Dětská klinika LF UP a FNOL) přiblížila specifika diabetu v dětské populaci. Incidence diabetu 1. typu u dětí do 14 let v Evropě meziročně stoupá o 3,4 %. Tento vzestup je nejvýraznější u dětí do 4 let věku. S délkou diabetu se současně zvyšuje riziko jeho pozdních komplikací. Doporučené cílové hodnoty glykémii a Hb<sub>A1c</sub> jsou u dětí vyšší než u dospělých, zejména z důvodu vyššího rizika hypoglykémii a jejich následků.

Druhý blok byl věnován screeningu a léčbě diabetické retinopatie. MUDr. Radka Švancarová (Oční oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice, Oční ambulance CD IKEM) prezentovala možnosti screeningového hodnocení očního pozadí komplexním informačním systémem ZLATOKOP, který obsahuje podrobná data o pacientech a způsobu jejich léčby. Vitreoretinální chirurgové prezentovali výsledky operační léčby proliferativní diabetické retinopatie (PDR) a přínos intravitreální aplikace bevacizumabu (Avastin) v předoperační přípravě. Základem operační léčby PDR a jejich komplikací (zejména hemoftalmu a trakčního odchlípení sítnice) je provedení pars plana vitrektomie (PPV). Během tohoto výkonu je zpravidla také doplněna panretinální fotokoagulace sítnice a dle nálezu použita vnitřní tamponáda (naplnění sklivcové dutiny) expanzním plynem nebo silikonovým olejem. Alarmující je, že nemalá část pacientů s pokročilou PDR podstoupila PPV jako primární léčebný výkon bez předchozího provedení panretinální fotokoagulace. MUDr. Barbora Bábková (Oční klinika LF UP a FNOL) velmi pěkně zdokumentovanou přednáškou demonstrovala přínos ultrazvuku v diagnostice PDR a jejich komplikací.

Třetí blok byl věnován komplexnímu pohledu na diabetický makulární edém (DME). MUDr. Pavel Němec (Oční klinika 1. LF UK a Ústřední vojenské nemocnice Praha) nás uvedl do problematiky DME, který se vyskytuje u více než 10 % pacientů a je zpravidla spojen s poklesem centrální zrakové ostrosti. Doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc. (Oční oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice, Oční ambulance CD IKEM) vyzvedl důležitost primární prevence jako ideální léčby DME. Těsná kompenzace diabetu, i za cenu intenzifikovaného režimu, a kompenzace komorbidit příznivě ovlivňuje vznik a rozvoj DME. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) jasně prokázala, že včasná léčba fotokoagulací významně snižuje riziko ztráty zraku spojené s DME a diabetickou retinopatií. Laserová léčba DME zabraňuje dalšímu zhoršování zraku za předpokladu, že byla zahájena včas. To samozřejmě vyžaduje i včasnou diagnostiku. Jen v malém procentu případů sníženou zrakovou ostrost laserová léčba zlepší. Medikamentózní léčba venotoniky, venofarmaky, antiagregancii, antikoagulancii, hemorheologiky, vasodilancii, hemostatiky, hemostyptiky, resorbencii, antioxidanty a scavengery nepřinesla výsledky.

MUDr. Petr Kolář, Ph.D. (Oční klinika Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice Brno) seznámil přítomné s přínosem látek působících proti VEGF. Letošní novinkou je schválení indikace ranibizumabu (Lucentis) v léčbě DME. Jedná se o rekombinantní humanizovaný fragment monoklonální protilátky proti VEGF. Aplikuje se intravitreálně u vlhké formy věkem podmíněné makulární degenerace a nověji při poklesu centrální zrakové ostrosti u diabetického makulárního edému. S Lucentisem soupeří pegaptanib (Macugen), který však není protilátkou, ale aptamerem. Aptamer přímo ovlivňuje

funkci proteinu tím, že se včleňuje do jeho trojrozměrné struktury. Výhodou aptamerů proti monoklonálním protilátkám je, že nejsou imunogenní. Autoři z několika vitreoretinálních center prezentovali vlastní zkušenosti s přínosem Avastinu v léčbě DME. Zkušenosti s aplikací všech tří anti-VEGF látek (Avastin, Lucentis, Macugen) jsou však relativně krátkodobé a předpokládá se jejich časově omezená účinnost s nutností opakované reapplikace. Aplikace anti-VEGF také snižuje používání intravitreální aplikace steroidu (Triamcinolonu) při léčbě DME. Součástí třetího bloku byl také interaktivní kvíz, při němž si mohli účastníci sympozia ověřit své znalosti o diabetické retinopatii a makulopatii

Sympozium uzavřel svým projevem hlavní koordinátor doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO. Ocenil v něm vysokou odbornou úroveň přednášek i disciplinovanost přednášejících při dodržování časového limitu. Následně nás prof. MUDr. Terzie Pelikánová, DrSc. pozvala příští rok do Prahy, kde se bude konat 13. sympozium Diabetes mellitus – oční komplikace.

MUDr. Petr Mičák  
Oční klinika LF UP a FN  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: mlcakpetr@seznam.cz

## XXVIII. konference České společnosti pro hypertenzi, XX. konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie České kardiologické společnosti a XVI. konference pracovní skupiny Srdeční selhání ČKS Mikulov, 13. až 15. října 2011

Tradičně v podzimním termínu proběhlo setkání českých lékařů zabývajících se vysokým krevním tlakem v atraktivním prostředí mikulovského zámku. Užitečné poznatky pro klinickou praxi si zde předávali nejen lékaři, ale šestým rokem už také sestry pracující v tomto oboru.

Zájem o diagnostiku a léčbu hypertenze, která patří k nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním, potvrdilo svou účastí i několik zahraničních odborníků. Ukazuje se, že dosa-

cích sekcí byly předány ceny České společnosti pro hypertenzi za nejlepší publikovanou originální práci v posledním roce a odezvěly základní teze dvou odměněných prací (J. Rosa, M. Pintérová). Ke slavnostním přednáškám byli pozváni čelní představitelé evropských společností pro hypertenzi – prof. K. Narkiewicz z Polska, která přednesl vynikající přednášku na téma spánková apnoe a pak prof. M. Reincke z Německa, který proslavil přednášku o německém registru primárních aldosteronizmů. Čestné členství České společnosti pro hypertenzi pak bylo předáno právě prof. Narkiewiczovi.

První den uzavřel hojně navštívený blok o srdečním selhání.

Další den odezvěly přednášky z experimentální hypertenze, sekundární hypertenze a posléze dva bloky z preventivní kardiologie – Fetální vývoj a těhotenství a následně riziko civilizačních chorob a Alkohol. Dále byl na pořadu společný blok České společnosti pro hypertenzi a České kardiologické společnosti – Kouření.

V poslední den konference v blocích Varia a HOT Topics zaznělo mnoho nových poznatků z oblasti hypertenze, genetiky, nových léčiv na trhu, mikroalbuminurie u dětí a dále pak závěry studií FARIM, HORAS, ROCKET-AF a ARISTOTLE.

Sesterská sekce běží u těchto konferencí už 6. rokem, stala se tedy v podstatě tradicí. Tento trend organizátoři i nadále podporují. V letošním roce v sesterské sekci odezvělo celkem 20 přednášek.

V průběhu konference odezvělo i několik firemních sympozií, kde přednášeli čelní představitelé České společnosti pro hypertenzi, a tato sympozia byla hojně navštívena.

Počet účastníků konference rok od roku roste, letos včetně zástupců vystavujících firem již přesáhl číslo 600. Vystavujících firem bylo celkem 30 a odezvělo úctyhodných 59 přednášek (+ 20 v sesterské sekci) a 11 prací bylo prezentováno ve formě posterů, k nimž byla moderovaná diskuze.

Bezchybnou organizaci konference již opakovaně zajistila firma Meritis s.r.o. Abstrakta všech přednesených a prezentovaných prací vyšla tiskem a byla součástí tištěného programu konference.

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc. a prim. MUDr. Petr Svačina  
II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně  
Pekařská 664/53, 656 91 Brno  
e-mail: miroslav.soucek@fnusa.cz



žení cílových hodnot krevního tlaku pacientů patří i v prvním desetiletí 21. století stále k aktuálním medicínským problémům.

Po krátkém neformálním zahájení konference předsedou České společnosti pro hypertenzi ČLS JEP prof. MUDr. Janem Filipovským, CSc. zazněly v úvodním bloku přednášky *Léčba hypertenze* přednášky o léčbě renovaskulární choroby (J. Ceral), prevenci cévních mozkových příhod u hyperteniků s fibrilací síní (M. Souček), o amlodipinu v prevenci kardiovaskulárních příhod (J. Wídimský jr.), o současné léčbě hypertenze u diabetiků (H. Rosolová), o vyšetření tuhosti stěny tepen (L. Berka) a subanalýza studie ASPITRANT – hypertenze a spironolakton (J. Václavík).

Další bloky byly zaměřeny na hypertenzi, diabetes mellitus a metabolický syndrom, zazněly přednášky i z oblasti rehabilitace, nefarmakologické intervence, genetická témata, přednáška o aldosteronu (K. Horký) a další.

Blok slavnostního zahájení byl zařazen až do odpolední části prvního dne konference. Po vystoupení předsedů pořádají-

## V. konference kardiologických sester s mezinárodní účastí Ostrava, 20. až 21. října 2011

Ve dnech 20. až 21. října 2011 připravilo Kardiovaskulární oddělení FN Ostrava již V. konferenci kardiologických sester s mezinárodní účastí.

Akce se uskutečnila ve spolupráci s Pracovní skupinou ošetrovatelství v kardiologii ČKS a profesní organizací ČAS.

Náplň odborného kongresu byla vytvořena pro ambulantní i lůžkovou sféru tak, aby byly zastoupeny různé obory kardiologie.

Na konferenci se aktivně zúčastnili hosté ze Slovenska z Národního ústavu srdcových chorob v Bratislavě. V čele s Mgr. M. Mikátovou (předsedkyně Pracovní skupiny zdravotních sester pracujících v kardiologii Slovenské kardiologické společnosti – SKS) vytvořili blok odborných sdělení. M. Mikátová informovala přítomné o aktivitách a postavení sester v SKS. Následná diskuze se zabývala rozdílným postavením nelékařů v rámci SKS a České kardiologické společnosti (ČKS). Podstatný rozdíl je v tom, že ČKS registruje nelékaře (sestry) jako členy mimořádné, tzn., že nemají stejná práva jako lékaři. Naproti tomu SKS uznává registrované nelékaře se stejnými právy a povinnostmi jako lékaře!

Do dalšího bloku přispěli lékaři Kardiovaskulárního oddělení. MUDr. M. Homza ve svém sdělení zabýval vznikem a perspektivou Kardiovaskulárního oddělení. Jeho sdělení mapovalo, dvouletou transformaci a vyčleňování kardiologie z interní kliniky. Vyzdvihl velký přínos nelékařů (sester, sanitářů) v tomto složitém období na rozvoji kardiologie. Zdůraznil také význam ošetrovatelství jako samostatného oboru, který si získal respekt i ze strany lékařů!

MUDr. P. Blaško – vedoucí lékař invazivní kardiologie – na podnět vrchní sestry Kardiovaskulárního oddělení hovořil o postavení sester na angiosále. Ve sdělení uplatnil též zkušenosti získané v zahraničí. Zabýval se profesionální úlohou sestry v praxi, upozornil na každodenní činnosti sester se zřetelem na dodržování kvality na všech úrovních ošetrovatelské péče. Z jeho pohledu je práce sestry na katetrizačním sále náročná, nepostradatelná a bohužel nedostatečně ohodnocená. Zřejmě to platí i pro jiné kardiologické odbornosti. „*Spolupráci lékařů a sestry v týmu je třeba založit na partnerské spolupráci profesionálů!*“ řekl MUDr. Blaško. Tato významná teze, představuje výzvu a motivaci pro nás nelékaře. Je pozitivní, že lékaři považují profesi sestry za velmi důležitou. Jsou asistentkami lékaře ve všech oblastech odborné péče. Lékaři léčí, sestry ošetřují a obě profese se mají vzájemně s úctou a respektem doplňovat, a tak přispívat k úspěšné léčbě ku

spokojenosti nemocného. Toto bylo společným motem obou lékařských sdělení.

Na letošním programu se podílela kooperující pracoviště: Oddělení dětské a prenatální kardiologie FN Ostrava reprezentované primářem MUDr. T. Gruszkou, M. Kostolanskou, MUDr. J. Pavlíčkem, dále Vítkovická nemocnice a.s., Městská nemocnice Ostrava a LF Ostrava – Ústav urgentní medicíny a forenzních oborů.

Velmi zajímavý blok opět vytvořili záchranáři USZS MSK v zastoupení Mgr. R. Holec, B. Jančata, MUDr. P. Černoorský.

Z pražského IKEM přispěla do programu I. Trávníčková, sdělením „*První pomoc u pacientů s mechanickou srdeční podporou Thoratec Heartmate II*“, MUDr. M. Dobiáš z KARIM VFN v Praze prezentoval sdělení „*Refrakterní angina pectoris*“.

Z Private HIGH-TECH Hospital (Irsko) byla pozvána M. Kancířová, která přednesla poznatky z vlastní zkušenosti na téma – „*Profese zdravotní sestry za hranicemi České republiky*“.

Přednáška H. Tiefenbachové pod názvem „*Život s přístrojem – pacient on line*“ vyvolala zasloužený ohlas mezi účastněnými, protože organizátorům odborného programu se podařilo oslovit a pozvat na kongres pacienta – nositele ICD (implantabilního kardio-defibrilátoru), který on-line odpovídal na dotazy z auditoria.

Letošní odborný program byl účastníky označen za přínosný a zdařilý, což potvrdila i bohatá diskuze ke sdělením.

Významným tématem letošního kongresu byla i reforma zdravotnictví a její dopad na kardiologii.

V rámci kongresu byly vyhlášeny nejlepší sestry Kardiovaskulárního oddělení FN Ostrava. Tímto bylo vysloveno poděkování za podporu při dvouleté transformaci oddělení. Dle předem stanovených kritérií, kterými byly pracovní nasazení, dodržování firemní kultury a odborné kvality, byly nominovány P. Försterová, L. Pšenícová, J. Kotová, S. Goliszová, L. Brychtová a M. Olšová. Poděkování za nerutinní přístup k práci přijaly z rukou vrchní sestry Kardiovaskulárního oddělení Mgr. L. Klemsová a primáře MUDr. M. Homzy.

Mgr. Ludmila Klemsová  
vrchní sestra Kardiovaskulárního oddělení FN Ostrava  
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba  
e-mail: lidusek@seznam.cz

## 5. konference Akné a obličejové dermatózy Praha, 4. listopadu 2011

V první listopadový pátek se konala v konferenčním sále hotelu Diplomat v Praze již 5. celostátní konference na téma Akné a obličejové dermatózy pořádaná Pracovní skupinou pro akné České dermatologické společnosti ČLS JEP. Přednášky si přišlo poslechnout téměř 150 lékařů z celé České republiky.

Konferenci zahájili předsedkyně Pracovní skupiny pro akné doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc. a předseda České dermatologické společnosti prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA. Oba ocenili práci Pracovní skupiny pro akné, která patří k nejaktivnějším v rámci České dermatologické společnos-

ti, i význam konferencí samotných, které se již staly každoroční tradicí v rámci dermatologických akcí a patří k akcím s největší účastí lékařů.

Vlastní odborný program byl rozdělen do několika částí: Souhrnné přednášky, Kazuistiky a Firemní přednášky. Program moderoval již tradičně prim. MUDr. David Stuchlík.

Blok *Souhrnných přednášek* zahájila doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc. z kožní kliniky FN Brno-Bohunice tématem Porfyrie – podstata mýtů o upírech. Uvedla, že porfyrie je enzymopatie charakterizovaná nadměrnou produkcí porfyrinů nebo jejich prekurzorů. Porucha může být podmíněna dědičně





Členové výboru Pracovní skupiny pro akné: zleva prim. D. Stuchlík, as. N. Benáková, MUDr. Z. Nevoralová, doc. J. Rulcová, prim. D. Diamantová, MUDr. M. Havlíčková; v pozadí vítěz soutěže MUDr. P. Třeščík

nebo může být získána během života. Jsou zaznamenány příčinné vztahy mezi porfyrií a duševními chorobami. Paní docentka uvedla, že lidé se dříve domnívali, že fotosenzitivní upíři se pitím krve obyčejných lidí snaží zmírnit příznaky svého onemocnění. Jako další důkaz pro pověry o upírech v souvislosti s porfyrií mluví dřívější domněnky, že chybějící hem u nemocných porfyrií by měl být obnoven až v žaludku. Tyto myšlenky pak korelují s legendami o upírech pijících lidskou krev. Následovaly dvě přednášky hostů – nedermatologů. MUDr. Ladislav Korábek, CSc., vedoucí lékař oddělení pro léčení onemocnění parodontu a onemocnění ústní sliznice stomatologické kliniky 1. LF UK a VFN, v přednášce Choroby dutiny ústní a přechodových sliznic seznámil posluchače se základním klinickým a topografickým rozdělením sliznic dutiny ústní. Následně věnoval pozornost skupině infekčních, fyzikálních, chemických a imunologických vlivů, které ovlivňují stav ústních sliznic a vyvolávají slizniční choroby s jejich typickými klinickými projevy. Ve druhé části své přednášky rozebral jednotlivé chorobné projevy včetně poznámek diferenciálně diagnostických. MUDr. Michalís Palos, vedoucí centra pro onemocnění rohovky a spojivky Oční kliniky 1. LF UK a VFN v Praze v přednášce Chronické blefaritidy a imunologicky podmíněné konjunktivitidy seznámil posluchače s výše uvedenou problematikou, možnostmi léčby a nejčastějšími komplikacemi. Uvedl, že chronická blefaritida je jedno z nejčastějších onemocnění v oftalmologické praxi. Zázračný lék, který by onemocnění zcela vyléčil, neexistuje. Dermatolog nesmí zapomenout na existenci těchto zánětů a především pak na syndrom suchého oka. Imunologicky podmíněné konjunktivitidy zahrnují několik onemocnění, které zhoršují kvalitu života a při jejich nepoznání nebo špatné léčbě mohou vést ke vzniku závažných komplikací ohrožujících zrakovou ostrost a v některých případech i život pacientů. Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, přednosta kožní kliniky FN Královské Vinohrady, přednesl zajímavé téma Acne inversa léčená adalimumabem. V úvodu charakterizoval chorobu a uvedl dosavadní možnosti léčby. Následně pak uvedl výsledky zajímavého sledování devíti pacientů s těžkou formou acne in-

versa, kteří byli na 3. kožní klinice v Praze léčeni jeden rok adalimumabem a následně 12 měsíců monitorování pro posouzení efektu léčby. U čtyř pacientů byla zaznamenána dlouhodobá remise, pět pacientů zrelabovalo několik měsíců po vysazení terapie. Dle názoru pana profesora je léčba adalimumabem vhodná pro zvládnutí těžké formy acne inversa a k navození delší remise. Poslední přednáškou v tomto bloku byla přednáška MUDr. Zuzany Nevoralové, Ph.D. z Akné poradny v Jihlavě s názvem Doporučení pro léčbu těžkých forem akné perorálním izotretinoinem. Na základě dlouholetého osobního sledování a studia dostupné literatury přednesla paní doktorka navržené schéma postupu při léčbě perorálním izotretinoinem u těžkých forem akné. To je rozděleno do dvou základních částí. Prvním je Postup při léčbě perorálním izotretinoinem – obecná doporučení. Dále jsou zpracována i speciální doporučení pro tyto situace: opatření u pacientů s jinou celkovou chorobou či laboratorní odchylkou a opatření u pacientů – sportovců. Doporučení jsou doplněna řadou praktických tabulek a schémat a měla by vyjít během příštího roku tiskem.

V bloku *Kazuistik* vystoupili již podruhé vítězové soutěže kazuistik, tentokrát pro rok 2011. MUDr. Milica Kovačevičová z kožní kliniky FN Brno-Bohunice referovala tři kazuistiky: 77letého muže s demodikózou obličeje, který měl zároveň i několik onkologických chorob jiné než kožní povahy, následně pak případ 64leté pacientky s velmi zajímavou bifosfonáty provokovanou růžovkou a 52letou pacientkou s velmi vzácnou diagnózou lupus miliaris disseminatus faciei. MUDr. Petr Třeščík z kožní ambulance ve Svitavách vyhrál v soutěži již podruhé. Tentokrát mělo jeho sdělení název Svitavské obličeje a opět ukázal, že ve své praxi patří k vynikajícím diagnostikům. Uvedl krásně obrazově zdokumentované kazuistiky řady vzácných dermatologických obrazů. Oba přednášející byli odměněni. V závěru tohoto bloku prim. MUDr. David Stuchlík přenesl *Odborný kvíz*, ve kterém lékaři vybírali nejpravděpodobnější diagnózu pro danou anamnézu a klinický obraz u třech pacientů. Poslední hádanka pak byla zároveň i milou gratulací MUDr. Zuzaně Nevoralové k ukončení doktorského studia na téma akné a izotretinoin (foto).

V bloku *Firemních sympózií* byly předneseny dvě velmi zajímavé přednášky. Gynekolog MUDr. PhDr. Pavel Čepický hovořil na téma Možnosti využití hormonální antikoncepce v dermatologii. Toto téma je pro dermatology velmi zajímavé a pan docent uvedl řadu praktických doporučení pro praxi. Závěrečnou přednáškou konference bylo sdělení prim. MUDr. Aleny Machovcové, MBA, Dávkování izotretinoinu v praxi. Paní primářka uvedla řadu možných schémat léčby izotretinoinem s odkazy na nejnovější světovou literaturu.

Pátá konference Pracovní skupiny pro akné je za námi. Poprvé byla volena témata i z jiných oborů než z dermatologie, se kterými se ale dermatolog může setkat a měl by si s nimi poradit. Konference se opět setkala s velkým zájmem lékařů. Těšíme se, že stejně úspěšná bude i 6. konference Akné a obličejové dermatózy, která se bude konat dne 2. listopadu 2012 v Brně.

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.  
 místopředsedkyně Pracovní skupiny pro akné  
 Nemocnice Jihlava  
 Vrchlického 59, 586 33 Jihlava  
 e-mail: znevoralova@atlas.cz

## V. edukačně-odborná konference pracovní skupiny ošetřovatelství v kardiologii České kardiologické společnosti o.s. Praha, 5. listopadu 2011

Již tradičně se 5. listopadu 2011 konala V. konference pracovní skupiny ošetřovatelství v kardiologii v Eiseltově přednáškovém sále II. interní kliniky kardiologie angiologie 1. LF UK a VFN po odbornou záštitou České kardiologické společnosti a České asociace sester.

Program byl rozdělen do dvou bloků. Prvý blok byl věnován chronickému srdečnímu selhání (CHSS) v dospělém a dětském věku. V úvodní přednášce seznámila přítomné MUDr. M. Hegarová (Kardiologie IKEM) s problematikou CHSS. Od patofyziologie krevního oběhu, kde upozornila na klíčové momenty a příčiny, které vedou k projevům CHSS, postupně přistoupila k vysvětlení specifických pojmů a přístupu k diagnostice a léčbě nemocných. Zabývala se konzervativní léčbou a použitím mechanických podpor krevního oběhu při pokročilém CHSS. Seznámila přítomné s problematikou transplantace srdce – výběrem kandidátů, s pooperační a další péčí o transplantované nemocné. Podíl erudované kardiologické sestry na péči o nemocné je nepostradatelný a významný. V další části dokumentovaly sestry svou činnost z téhož oddělení ve sděleních. P. Trefilová se zabývala úkoly sestry v ambulanci péči o nemocné s CHSS. P. Schneiderová upozornila na specifiku péče o nemocné po transplantaci srdce, která vyžaduje týmovou spolupráci. J. Štěpánková hovořila o mechanické podpoře srdce. Na co si dávat pozor při kontaktu s tímto nemocným a jeho přístrojem v případě zhoršení jeho zdravotního stavu, co zkontrolovat, koho kontaktovat atd. V současnosti je na území Prahy cca 18 takto ošetřovaných nemocných.

MUDr. V. Tomek z Dětského Kardiocentra FN Motol přednesl problematiku srdečního selhání v dětském věku. Upozornil na odlišnosti fetálního oběhu a příklady léčebných postupů v různých situacích, které vyžadují velmi citlivý přístup, tak aby nedošlo k poškození plodu nebo matky. Přednáška byla bohatě dokumentována včetně nákresů a echokardiografických záznamů.

Mgr. D. Křivská navázala kazuistikou o srdečním selhání u kojence s kritickou arytmií a postup jejího řešení. U všech sdělení se rozvinula diskuze. Kromě jiného z ní vyplynulo, že bude potřebné rozšířit síť kardiologických ordinací, které bu-

dou pečovat o nemocné s CHSS a k tomu bude nezbytné vyškolit sestry pro tuto problematiku, jak je tomu například ve Švédsku a jiných zemích EU.

Ve druhém bloku konference předseda pracovní skupiny T. Hess (Liberec) vyhodnotil aktivity v roce 2011 a přednesl plán činnosti akcí na rok 2012. Z nich nejvýznamnější je Sjezd ČKS v Brně a XI. jarní konference pořádaná Radou ošetřovatelství v kardiologii Evropské kardiologické společnosti (ESC) v Kodani. S. Goliszová (Ostrava) přednesla originální sdělení zaměřené na prevenci kardiovaskulárních chorob prokládané videosekvencemi. Na toto sdělení navazovala přednáška o diagnostice, intervenční léčbě v katlabu, následné rehabilitaci a edukaci nemocných s akutním koronárním syndromem v režii triumvirátu L. Klemsové, Z. Hrabovské a Z. Zvolánkové (Ostrava). Další dvě sdělení z Olomouce byla zaměřena na kardiopulmonální resuscitaci (KPR) – Novinky roku 2011 a Chyby a omyly v resuscitaci. Zde autoři upozornili kromě jiného na mylné informace v oficiálních materiálech – např. autolékarničkách, pokynech Červeného kříže apod. a potřebu nácvičku KPR ve zdravotnických zařízeních! J. Callerová (Územní středisko záchranné služby středočeského kraje, Beroun) se věnovala novinkám v přednemocniční terapeutické hypotermii. O zkušenostech jak řešit arytmogenní bouři hovořila J. Mrňáková (Liberec) a Z. Hrabovská (Ostrava) se zabývala polohovým testem, metodikou provedení, hodnocením, řešením příhod a edukací nemocných v předcházení poruch vědomí. V závěru konference přednesl MUDr. J. Leso zajímavosti ze sekce kardiologických sester na kongresu ESC v Paříži. Zabýval se též výsledky průzkumu o postgraduálním vzdělávání sester v zemích Evropské unie, na kterém se podílela také naše čtyři školící pracoviště. Konference byla účastníky hodnocena za velmi přínosnou. Další se bude konat v roce 2012.

MUDr. Jiří Leso  
Kardiologická ordinace Městské nemocnice  
K Moravíně 6, 190 00 Praha 9  
e-mail: leso.kardio@mnp.cz

## 13. pracovní den Společnosti lékařské genetiky Olomouc, 10. listopadu 2011

Dne 10. listopadu 2011 byl v Olomouci uspořádán v pořadí již 13. pracovní den Společnosti lékařské genetiky ČLS JEP, organizovaný Ústavem lékařské genetiky a fetální medicíny FNOL a LF UP Olomouc. Jeho náplní je tradičně problematika prenatální diagnostiky, respektive stále více fetální medicíny zabývající se optimalizací růstových a životních podmínek dosud nenarozeného jedince – tedy plodu. V souladu s aktuální celosvětovou tendencí jsou vyšetřovací metody přesunovány do co nejranějších stadií gravidity, do období mezi 10.–15. týdnem. Současné trendy jsou tři: zlepšení vizualizace na základě neustále se zvyšující kvality ultrazvukových přístrojů, případně magnetické rezonance, dále pak rychlý rozvoj laboratorních metod na úrovni analýzy DNA a konečně v neposlední řadě je nutné zmínit problematiku etickou, která by nejenom při těchto postupech měla být plně respektována.

Na úvod konference byl celý jeden přednáškový blok věnován tzv. neinvazivním prenatálně diagnostickým vyšetřovacím technikám. Jde o detekci a kvantifikaci fetálních nukleových kyselin v maternální plazmě na úrovni DNA, případně RNA. Její součástí je i RhD genotypizace plodu z maternální plazmy jako prevence závažných patologických stavů, mnoh-

dy končících letálně. Za neinvazivní vyšetřovací postupy je možné zařadit i oblast preimplantační genetické diagnostiky a screening.

Problematicke specializovaných metod analýzy DNA byla věnována druhá část pracovního dne. Jde o praktické využití SNP array, direct PCR, array CGH a dalších. Třetí část se pak již tradičně věnovala klinickým otázkám. Zcela nové ultrazvukové postupy byly předneseny slovenskými autory a opětovně bylo poukázáno na nutnost prenatalního screeningu tyreopatií jako významného indikátoru závažných postnatálních stavů. Přednesena byla i psychologická problematika umělého ukončení těhotenství v případě geneticky závažně postižených plodů. Se zájmem bylo přijato i sdělení statistického vyhodnocení efektivity prenatalních vyšetření na jednotlivých pracovištích v České republice, které se významně různí od záchytu 1 : 5 až po 1 : 105.

Mimo již zmíněné otázky etické a samozřejmě zdravotní je zde i významný efekt ekonomický.

Pracovní den se setkal s mimořádným zájmem posluchačů, čemuž odpovídala i bohatá diskuze. Jde o akci, která se zařadila do pravidelného spektra pracovních dnů Společnosti lékařské genetiky ČLS JEP a dokumentuje mezioborovou spolupráci mezi lékařskou genetikou a porodnictvím, respektive fetomaternální medicínou. Podle účasti a reakce přednášejících i pasivních účastníků šlo o úspěšnou akci, se kterou bychom rádi pokračovali i v letech příštích.

*prof. MUDr. Jiří Šantavý, CSc.  
Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny FN  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: jiri.santavy@fnol.cz*

## Hradecké pediatrické dny Hradec Králové, 11. až 12. listopadu 2011

Na konci letošní první listopadové dekády proběhly v budově Univerzity Hradec Králové již XIII. hradecké pediatrické dny, jejichž hlavním pořadatelem je Dětská klinika LF a FN v Hradci Králové. Páteční odpoledne bylo tradičně společné pro posluchače z řad lékařů i sester. Ještě před oficiálním zahájením konference se konala dvě setkání se specialistou. V prvním se účastníci mohli seznámit s používáním inzulínových pump, kontinuálních glukózových senzorů a inzulínových per, a to i prakticky; ve druhém pak proběhla instruktáž nových obvazových technik. Poté již začaly odborné bloky přednášek: o hypertenzi u dětí, o novinkách v neonatologii a o sociální problematice s důrazem na dospívání. V rámci programu proběhl také křest nové knihy pro lékaře, edukační sestry i rodiče (D. Neumann: Léčba diabetu inzulínovou pumpou u dětí krok za krokem), jejímž kmotrem se uvolil být nestor českých dětských endokrinologů doc. MUDr. A. Kopecký, CSc.

Sobotní program začal třetím setkáním se specialistou, v němž byli přítomni informováni o současném stavu a budoucnosti novorozeneckého screeningu u nás i ve světě. Další přednášky absolvovali účastníci ve dvou oddělených odborných sekcích – lékařské (ortodoncie; dětská chirurgie; pozdní následky onkologických chorob u dětí; problematika výživy, dětská kardiologie) a sesterské (neonatologie; dermatologie; infekce; edukace a výživa). V obou částech přednášeli přední odborníci, a to jak místní, tak hosté z ostatních

lékařských fakult a odborných pracovišť, kteří již tradičně na Hradecké dny přijíždějí. Kromě tří už zmíněných setkání se specialistou na konferenci celkem zaznělo 49 sdělení (14 společných, 17 v sekci lékařské a 18 v sekci sesterské).

Celkem více než čtyři sta registrovaných účastníků si domů odnášelo nejen nové poznatky, ale také oživení či navázání přátelských vztahů během odborného programu nebo společenského večera, jenž se konal v prostorách Muzea Východních Čech. Konference byla jako každoročně zařazena do systému postgraduálního vzdělávání České lékařské komory a České asociace sester.

Kromě těchto aktivit proběhlo v sobotu dopoledne v rámci Hradeckých pediatrických dnů také první celostátní setkání učitelů škol při dětských odděleních nemocnic v České republice. Během čtyř hodin jednání si pedagogičtí pracovníci vyměňovali zkušenosti a diskutovali o problémech specifické práce s žáky–pacienty, jež zasluhují pozornosti a řešení.

Příští, XIV. hradecké pediatrické dny plánujeme opět v budově Univerzity Hradec Králové ve dnech 2. až 3. listopadu 2012 a jejich hlavní náplní budou zajímavá kazuistická sdělení z terénu, dětských oddělení nemocnic i z klinik.

*prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.  
Dětská klinika FN  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
e-mail: bayerm@lfhk.cuni.cz*

## 2. Zirmův olomoucký diskuzní den Olomouc, 12. listopadu 2011

V sobotu 12. listopadu 2011 se v prostorách Právnické fakulty Univerzity Palackého v Olomouci uskutečnil 2. Zirmův olomoucký diskuzní den. Toto odborné setkání je pojmenováno podle prim. MUDr. Eduarda Konrada Zirma, který vedl olomoucké oční oddělení na počátku 20. století. V roce 1905 provedl v Olomouci první úspěšnou transplantaci rohovky na světě. Kolektiv Oční kliniky Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc (LF UP a FNOL) pod vedením doc. MUDr. Jiřího Řeháka, CSc., FEBO setkání koncipuje jako interaktivní diskuzi nejen odborníků v daných sub-

specializacích, ale celého auditoria. Cílovou skupinou jsou oční lékaři první linie, kteří získají praktická doporučení jak správně postupovat při léčbě různých očních onemocnění. Zirmův olomoucký diskuzní den si klade za cíl být protiváhou velkého množství superspecializovaných odborných akcí, na nichž specialisté diskutují mezi sebou, ale přínos pro praktického očního lékaře pracujícího například v soukromé ambulanci je minimální. Opět nás velmi potěšila přítomnost 290 oftalmologů z celé České republiky včetně kolegů pracujících ve fakultních nemocnicích.



Diskuzní den byl rozdělen do tří bloků, z nichž každý moderoval specialista v dané oblasti z týmu lékařů Oční kliniky LF UP a FNOL. Na začátku bloku panelisté uvedli dané téma soubornými referáty, po nichž byla téměř celá hodina věnována diskuzi, rozebírání minikazuistik a reakcím na dotazy z auditoria. Ke všem tématům a jejich úskalím se také mohli všichni účastníci vyjádřit během četných hlasování, která probíhala během souborných referátů i v diskuzní části.

První blok byl věnován korekci refrakčních vad u dětí. Dětsí oftalmologové nás praktickým způsobem provedli problematikou, které se věnují celý život. U malých pacientů je cílem předpisu správné brýlové korekce nejen zlepšení vidění, ale mnohdy se jedná o součást komplexní léčby tupozrakosti či šilhání. Druhý blok se zabýval předoperační a pooperační péčí v oftalmologii. Pozornost byla věnována zejména operaci šedého zákalu (extrakce vlastní čočky pacienta a implantace čočky umělé), operaci zeleného zákalu (trabekulektomie), transplantaci rohovky a laserovým refrakčním výkonům (odstranění dioptrií laserem). Ve třetím bloku jsme měli možnost získat komplexní pohled na alergické keratokonjunktivitidy (zánět spojivky a rohovky). Blok otevřel doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc. (Oddělení alergologie a klinické imunologie LF UP a FNOL). Věnoval se alergické rinokonjunktivitidě (zánět nosu a spojivek) a její správné léčbě, která je klíčová k prevenci rozvoje následného průduškového astmatu. V dalších přednáškách byla rozebrána diferenciální diagnostika z praktická doporučení pro léčbu alergických keratokonjunktivitid, kdy mnohdy lokální oční léčba není dostatečná a je nutná spolupráce oftalmologa s alergologem pro správnou léčbu celkovou. V předvečer odborného programu probíhaly kurzy vedené zkušenými optometry na téma "Stanovení subjektivní refrakce", které se opět setkaly s velkým zájmem oftalmologů.

Diskuzní den ukončila svým vystoupením doc. MUDr. Šárka Pitrová, CSc., FEBO (předsedkyně České oftalmologické společnosti ČLS JEP), která ocenila kromě precizní přípravy



Organizační tým a panelisté (zleva)

MUDr. Pavlína Hrabčíková (Oční klinika LF UP a FNOL), prim. MUDr. Jan Krásný (Oční klinika FN Královské Vinohrady, Praha), MUDr. Bc. Barbora Varadyová (Dětská oční klinika LF MU a FN Brno), doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO (přednosta Oční kliniky LF UP a FNOL), MUDr. Marta Karhanová, FEBO (Oční klinika LF UP a FNOL), doc. MUDr. Šárka Pitrová, CSc., FEBO (předsedkyně České oftalmologické společnosti ČLS JEP), prim. MUDr. Klára Marešová, Ph.D. (Oční klinika LF UP a FNOL), doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc. (Oddělení alergologie a klinické imunologie LF UP a FNOL), MUDr. Martin Hložánek (Oční klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN, Praha-Motol), prim. MUDr. Juraj Urminský, Ph.D. (Oční oddělení Krajské nemocnice Tomáše Bati, a.s., Zlín), MUDr. Kateřina Špačková (Oční klinika LF UP a FNOL, Tana oční centrum s.r.o.), MUDr. Miroslav Dostálek, Ph.D. (Centrum dětské oftalmologie, BINOCULAR s.r.o., Litomyšl)

odborného programu i disciplinovanost přednášejících při dodržování časového limitu a věcnost diskuze.

MUDr. Petr Mičák  
Oční klinika LF UP a FN  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: mlcakpetr@seznam.cz

## XVII. moravskoslezské pediatrické dny s mezinárodní účastí Ostrava, 11. a 12. listopadu

Již tradiční akce se konala tak jako i v letech minulých v *Clarion Congress Hotelu* Ostrava (dříve hotel „Atom“). Převzali nad ní svou záštitu ministr zdravotnictví doc. MUDr. Leoš Heger, CSc., prezident České lékařské společnosti JEP prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc. i primátor Města Ostravy Ing. Petr Kajnar.

Tématem letošního ročníku, na který bylo zaregistrováno více než 280 účastníků z celé České republiky i Slovenska, byly „Vyšetřovací postupy a metody v pediatrii“ a zaznělo k tomu celkem 19 přednášek:

Ergometrické vyšetření v ambulanci dětského kardiologa (H. Canibal, J. Kopčíková, J. Canibal, Ostrava, Karviná), Vyšetřovací postup u dětí s hepatopatií (L. Rožnovský, Ostrava), Hodnocení projevů bolesti u dětí – algoritmus a metody (L. Sikorová, Ostrava), CRP a další markery zánětu a jejich význam v pediatrii (D. Valík, Brno), Nádory u dospívajících (V. Bajčiová, Brno), Nukleární magnetická rezonance u dětí (M. Kynčl, Praha), Indikace ke skiaskopickým a skiagrafičným vyšetřením u dětí (L. Dohnalová, Z. Ráčilová, H. Masaříková, Brno), Indikace k ultrazvukovému vyšetřování dětí (I. Červínková, Brno), Indikace k CT a AG vyšetřování v dětském věku (M. Charvátová, Brno), Idiopatické střevní záněty u dětí, diagnostika a léčba (J. Bronský, Praha), Vyšetřování chronické obstrukce z pohledu dětského chirurga (T. Malý, Olo-

mouc), Spektrální definice moču – fingerprint a jej možnosti využitia v pediatrii (M. Kuchta, K. Dubayova, B. Nováková, Košice), Novější vyšetřovací metody u dětí s onemocněním uropoetického traktu (J. Janda, Praha), Celiakie v roce 2011 (J. Nevorál, Praha), Vyšetřovací postup u autoimunitních onemocnění dětí (J. Hoza, Praha), Vyšetřovací schéma u diabetes mellitus I. typu (L. Brázdová, Brno), Vyšetřovací postup u anémií v dětském věku (O. Zapletal, Brno), Vyšetřovací postupy u poruch hemostázy u dětí (J. Blatný, Brno), Nové rezistence u patogenů. Výskyt klebsiellových infekcí na dětských lůžkových zařízeních. *E. coli* a jeho patogenita (E. Chmelařová, Ostrava).

Součástí XVII. moravskoslezských pediatrických dnů bylo i vydání sborníku odborných článků k přednášeným tématům (Vyšetřovací postupy a metody v pediatrii, ed. Jaroslav Slaný, Zlín– Ostrava 2011, ISBN 978-80-260-0955-9).

prof. MUDr. Jaroslav Slaný, CSc.  
koordinátor a předseda vědeckého výboru  
Dětské lékařství Městské nemocnice Ostrava  
Nemocniční 20, 728 80 Ostrava-Fifejdy  
e-mail: jaroslav.slany@mnof.cz  
webové stránky akce: www.pediatrie-ostava.cz

# ZPRÁVY Spolek českých lékařů v Praze

Spolek českých lékařů v Praze pořádá v lednu, únoru a v březnu 2012 pravidelné přednáškové večery s diskuzí. Začátek je vždy v 17 hodin v **Lékařském domě v Praze 2**, Sokolská 31.

## DNE 30. LEDNA 2012

Přednáškový večer Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a VFN  
Přednosta: prof. MUDr. Alois Martan, DrSc.

### Klausův večer

#### Gynekologická endoskopie

Koordinátor: prof. MUDr. Alois Martan, DrSc.

1. A. Martan, D. Kužel: Úvod (5 min)
  2. D. Kužel: Laparoskopická hysterektomie (10 min)
  3. M. Mára: Laparoskopie a lymfadenektomie (10 min)
  4. M. Fanta: Laparoskopie v terapii endometriózy (10 min)
  5. K. Kubínová: Laparoskopická léčba děložního myomu (10 min)
  6. L. Hrazdírová: Pokročilé hysteroskopické výkony (10 min)
  7. H. Hrušková: Perioperační péče při endoskopických výkonech (10 min)
- Diskuze

## DNE 6. ÚNORA 2012

Přednáškový večer 1. chirurgické kliniky 1. LF UK a VFN  
Přednosta: prof. MUDr. Zdeněk Krška, CSc., spolu s  
Radiodiagnostickou klinikou 1. LF UK a VFN  
Přednosta: prof. MUDr. Jan Daneš, CSc.

### Kukulův večer

#### Aktuální onkologická chirurgie

Koordinátor: prof. MUDr. Zdeněk Krška, CSc.

1. Z. Krška: Úvod (5 min)
  2. J. Hořejš: Vývoj zobrazovacích metod (10 min)
  3. Z. Krška: Trendy pankreatochirurgie (10 min)
  4. V. Frýba: Neoadjuvantní léčba v chirurgii tlustého střeva a konečníku (10 min)
  5. J. Ulrych: Posuny indikací k výkonům na slezině u maligních onemocnění (10 min)
  6. J. Šuk: Vývoj v operativě karcinomu prsu (10 min)
  7. D. Hoskovec: Rozsah lymfadenektomie u karcinomu žaludku (10 min)
- Diskuze

## DNE 13. ÚNORA 2012

Přednáškový večer III. interní kliniky 1. LF UK a VFN  
Přednosta: prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

### Charvátův večer

#### Nové trendy ve farmakoterapii metabolických onemocnění

Koordinátor: prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

1. Š. Svačina: Úvod (5 min)
2. V. Zikán: Nové perspektivy v léčbě osteoporózy (15 min)
3. M. Prázdny: Nové trendy v terapii diabetu (15 min)

4. Z. Stránská, P. Sucharda, Š. Svačina: Kam spěje farmakoterapie obezity? (15 min)
  5. J. Jiskra, V. Hána: Nové možnosti v léčbě hyponatremie (15 min)
- Diskuze

## DNE 20. ÚNORA 2012

### Slavnostní přednáškový večer Spolku českých lékařů v Praze

Předseda: prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.

### Maydlova přednáška

#### Vývoj radikální chirurgické léčby v onkogynekologii

Přednášející: prof. MUDr. David Cibula, CSc.

## DNE 27. ÚNORA 2012

Přednáškový večer 1. interní kliniky 3. LF UK a FNKV  
Přednosta: prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

### Jonášův večer

#### Kazuistiky

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

1. J. Horák: Úvod (5 min)
  2. M. Mokřejšová: Akutní renální selhání u pacienta s ehrlichiozou (10 min)
  3. J. Horák: Těhotenství při imunopresivní léčbě pro autoimunitní hepatitidu (10 min)
  4. M. Grussmannová: Terapie Guillain Barrého syndromu plazmaferézou (10 min)
  5. M. Havrda: Granulomatózní intersticiální nefritida u nemocného s boreliózou (10 min)
  6. K. Krátká: Dramatický průběh akutní tubulointersticiální nefritidy (10 min)
  7. Š. Bandur: Membranoproliferativní glomerulonefritida s monoklonálními depozity (10 min)
- Diskuze

## DNE 5. BŘEZNA 2012

Přednáškový večer Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN  
Přednosta: doc. MUDr. Milada Kohoutová, CSc.

### Seklův večer

#### Od experimentu ke genetickým aspektům lidských chorob

Koordinátor: doc. MUDr. Milada Kohoutová, CSc.

1. M. Kohoutová: Úvod (5 min)
  2. O. Šeda: Genetika metabolického syndromu: od experimentálních modelů k populaci (15 min)
  3. F. Liška: Syndrom snadné dekapitace spermií – experimentální modely a genetické determinanty v populaci neplodných mužů (15 min)
  4. A. Šípek: Reprodukční poruchy u osob s heterochromatinovými variantami karyotypu? (15 min)
  5. M. Krupková: Fakmakogenetický nexus propojující morfogenezi a metabolický syndrom (15 min)
- Diskuze

## DNE 12. BŘEZNA 2012

Přednáškový večer II. interní kliniky 1. LF UK a VFN  
Přednosta: prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

### Pelnářův večer

#### Kardiomyopatie

Koordinátor: prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

1. A. Linhart: Úvod (5 min)
  2. T. Paleček: Zánětlivá kardiomyopatie – kde jsme a kam směřujeme (15 min)
  3. P. Kuchynka: Srdeční amyloidóza – stále infaustní prognóza? (15 min)
  4. Š. Havránek: Tachykardií indukovaná kardiomyopatie (15 min)
  5. M. Mašek: Magnetická rezonance v diagnostice kardiomyopatií (15 min)
- Diskuze

## DNE 19. BŘEZNA 2012

Přednáškový večer Centra diabetologie IKEM Praha  
Přednosta: prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

### Syllabův večer

Koordinátor: prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

1. T. Pelikánová: Úvod (5 min)
  2. A. Jirkovská: Charcotova osteoartropatie – novinky v diagnostice a léčbě (15 min)
  3. R. Kožnarová: Technologie v diabetologii (15 min)
  4. F. Saudek: Buněčná léčba diabetu od léčby několika k vyléčení všech (15 min)
  5. H. Kahleová: Vegetariánská dieta v léčbě diabetu 2. typu (15 min)
- Diskuze

## DNE 26. BŘEZNA 2012

Přednáškový večer Kliniky dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol  
Přednosta: prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.

### Kafkův večer

#### Dětská chirurgie

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.

1. J. Šnajdauf: Úvod (5 min)
  2. P. Kuklová: Brániční kýly – 20leté zkušenosti (10 min)
  3. M. Šimsová: Malrotace – 20leté zkušenosti (10 min)
  4. M. Pýchová: CPAM – 20leté zkušenosti (10 min)
  5. L. Kavalcová: Hirschsprungova choroba a medulární karcinom štítné žlázy – 15 let zkušeností s molekulárně genetickým screeningem (10 min)
  6. A. Kučera: Závažná poranění jícnu u dětí (10 min)
- Diskuze

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

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

**Sovová, O.**  
ZDRAVOTNICKÁ PRAXE  
A PRÁVO

Praha: Nakladatelství Leges 2011, 304 s.  
SBN 978-80-87212-72-1.

Kniha seznamuje čtenáře s právní problematikou, se kterou se pracovník ve zdravotnictví může ve své praxi setkat. Autorka má dlouholeté zkušenosti s výukou i aplikací medicínského práva v praxi. Tradiční témata zdravotnického práva – povinná mlčenlivost, nakládání se zdravotnickou dokumentací, sdělování diagnózy apod. – jsou rozšířena o témata trestněprávní odpovědnosti, profesní komory a nucené členství apod. Nízká úroveň právního vědomí pracovníků ve zdravotnictví na všech úrovních pregraduálního i postgraduálního vzdělávání podtrhuje aktuálnost této publikace. Text je členěn podle jednotlivých právních oblastí do 5 kapitol.

V první části jsou rozebrány otázky vztahu medicíny a práva. Jde o široký komplex medicínsko-právních vztahů, které se odvíjejí od ochrany lidského života jako základního práva člověka. Důraz je kladen na vymezení základních medicínských pojmů z pohledu práva (zdravotní péče a léčebná péče, zdravotnický pracovník a pracovník ve zdravotnictví, jednání lege artis atd.).

Druhá kapitola s názvem Občansko-právní otázky ve zdravotnictví se zaměřuje na problematiku spojenou s odpovědností zdravotnických pracovníků za poškození zdraví a ochranu osobnosti ... *Život a zdraví jsou hodnotově předřazeny dalším, byť i příkladmo vyjmenovaným osobnostním právům. Právě toto ustanovení občanského zákoníku se stalo základem, který umožňuje*

*zásadní, obvykle nevratná a trvalá poškození zdraví, ať již se smrtelným následkem či nikoliv, odškodňovat částkami, které vysoce převyšují paušální náhrady a umožňují postiženému zlepšit kvalitu života ... (s. 39).* V souvislosti s ochranou osobních údajů při poskytování zdravotní péče je věnována pozornost nejen povinné mlčenlivosti ze strany zdravotnického personálu, ale také druhé straně, a to právu pacienta na lékařské informace, právu nahlédnutí do dokumentace, dále zpracování osobních údajů pacientů systémem elektronických zdravotních knížek (IZIP), oznamovací povinnost zdravotníků, informovaný souhlas apod. V této kapitole je probírána i problematika občanského soudního řízení, jsou uvedeny základní právní termíny a terminologické nejasnosti.

Ve třetí kapitole „Pracovně-právní vztahy“ jsou vysvětleny obecné pojmy pracovního práva (pracovní poměr, ukončení pracovního poměru, výpověď) s důrazem na zvláštnosti pracovního poměru ve zdravotnictví (práce přesčas, práce v rizikovém prostředí apod.).

Čtvrtá kapitola „Správně-právní aspekty činnosti zdravotnických pracovníků“ vysvětluje pojem regulovaná profese (kam patří i lékařské povolání, veterinární lékaři, advokáti, notáři): ... *je taková činnost, ke které je třeba nejen odborného vzdělání, ale i speciálního oprávnění – licence. Profesní komory sdružují příslušníky regulovaných povolání (s. 145).* Je vysvětlen pojem *nucené členství* (s. 146) a s tím související povinné členství v České lékařské komoře.

V trestněprávní části (5. kapitola) autorka vysvětluje základní pojmy trestního práva, seznamuje čtenáře se základy trestní odpovědnosti, úkony trestního řízení, postavení poškozeného a oběti

trestného činu atd. *Trestní právo je označováno za tzv. ultima ratio. Znamená to, že je to krajní prostředek, poslední možnost, jak napravit způsobenou škodu. Většina porušení povinností ve zdravotnictví, a to i při způsobení škody, je totiž nedbalostní a stačí zde jen využít jiných druhů právní odpovědnosti (s. 171).* Pro zdravotníky je důležitý výklad o odklonu v trestním řízení ... *umožňuje zmírnit následky trestného činu podstatně rychleji než často zdoluhavé trestní řízení a zároveň je zachována i preventivní a výchovná složka postihu pachatele (s. 227).*

V závěru jsou připojeny dokumenty, které aktuálně doplňují některá témata (Úmluva na ochranu lidských práv a důstojnosti lidské bytosti v souvislosti s aplikací biologie medicíny a její dodatek), a vzory nejčastěji používaných písemností používaných v praxi zdravotnických zařízení (např. Dohoda o úhradě závazku, Záznam o nahlížení do dokumentace, Informovaný souhlas).

Na knize oceňuji schopnost autorky podat ucelené, ale přitom přehledné zpracování základních právních pojmů a předpisů. Jednotlivé kapitoly jsou doplněny rozsáhlou judikaturou, která vhodně rozšiřuje danou problematiku a umožňuje pochopení některých složitých pojmů v praxi.

**Recenzovaná kniha poskytuje komplexní přehled medicínského práva (propojení medicínské a právní problematiky). Mohu ji doporučit jako učebnici jak studentům a pracovníkům ve zdravotnictví, tak právníkům a sociálním pracovníkům, pracovníkům správních úřadů apod.**

doc. MUDr. Alena Vosečková, CSc.  
Ústav sociální práce,  
Univerzita Hradec Králové  
Rokitanského 62, Hradec Králové



# Cena časopisu lékařů českých za rok 2010

Na poslední redakční radě Časopisu lékařů českých předal 24. listopadu 2011 v budově České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně v Sokolské ulici vedoucí redaktor časopisu prof. MUDr. Jiří Horák, CSc. Cenu Časopisu lékařů českých za rok 2010.

Cena je udělována za nejlépe hodnocenou původní práci publikovanou v Časopisu lékařů českých a jejím iniciátorem byl v roce 2004 tehdejší vedoucí redaktor Časopisu lékařů českých doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc. Práci vybírají členové redakční rady Časopisu lékařů českých, která je sestavená z předních odborníků.

Časopis lékařů českých je periodikum, které je nejstarším a nepřetržitě od roku 1862 vycházejícím českým mezioborovým medicínským časopisem. Periodikum, které se podílí po řadu generací na formování a kultivaci lékařského stavu ve snaze podpořit, rozšířit a stimulovat základnu v časopisu publikujících vědců a lékařů, kteří jsou nebo mají předpoklady stát se reprezentativní elitou českého odborného lékařského písemnictví.

Cenu Časopisu lékařů českých získala za rok 2010 práce autorů *Mravčík V, Zábranský T, Vorel F.* Výskyt etanolu a dalších drog u smrtelných dopravních nehod v České republice v roce 2008.

**1,2Viktor Mravčík, 2,3Tomáš Zábranský, 4,5František Vorel**

<sup>1</sup>Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti, Praha

<sup>2</sup>Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Centrum adiktologie, Psychiatrická klinika VFN

<sup>3</sup>Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Ústav epidemiologie, hygieny a preventivního lékařství

<sup>4</sup>Soudnělékařské oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

<sup>5</sup>Jihočeská univerzity v Českých Budějovicích, Sociálně zdravotní fakulta, Katedra radiologie a toxikologie

## SOUHRN

**Východisko.** Zmapovat aktuální výskyt etanolu a dalších psychoaktivních látek mezi zemřelými účastníky dopravních nehod v České republice.

**Materiál a metoda.** Soubor vyšetřených tvořily osoby pitvané na odděleních soudního lékařství v roce 2008, které zemřely při dopravních nehodách a byly toxikologicky vyšetřeny na přítomnost některé z následujících látek: etanol, těkavé látky, kanabinoidy, opiáty, stimulancia, kokain, benzodiazepiny a barbituráty. Za pozitivní byly u etanolu považovány nálezy s hladinou vyšší než 0,2 g/kg, v případě kanabinoidů pouze nálezy aktivních metabolitů a v případě těkavých látek

nález těch látek, které nevznikají post mortem nebo u některých fyziologických či patologických stavů.

**Výsledky.** Soubor tvořilo 1040 zemřelých účastníků dopravních nehod, z nich 582 (56,0 %) bylo vyšetřeno na některou ze sledovaných látek. Celý soubor byl rozdělen na aktivní účastníky dopravních nehod (AU: chodci, cyklisté a řidiči), kterých bylo v souboru 778 (74,8 %), a na ostatních 262 (25,4 %) případů. Na etanol bylo pozitivních 38,3 % z 381 vyšetřených AU, na jednu nebo více ostatních sledovaných psychoaktivních látek (bez přítomnosti etanolu) bylo pozitivních 11,7 % z 384 vyšetřených případů AU, z toho nejčastěji 6,5 % z 337 případů vyšetřených na stimulancia (převážně metamfetamin – pervitin), na kanabinoidy (5,9 % z 203) a benzodiazepiny (3,9 % z 363). Řidiči byli na etanol pozitivní ve 29,2 %, na jednu nebo více ostatních sledovaných psychoaktivních látek v 12,7 %, z toho opět nejčastěji na stimulancia (9,2 %) a kanabinoidy (6,2 %). U řidičů z povolání byl s výjimkou jednoho nálezu pervitinu (6,7 % z této podskupiny) nulový výskyt etanolu a dalších sledovaných látek.

**Závěr.** Práce potvrdila vysoký výskyt etanolu a nealkoholových drog, zejména stimulancií (pervitinu), kanabinoidů a benzodiazepinů mezi zemřelými při dopravních nehodách včetně řidičů.

(heg)

## ZPRÁVY

### Plánované akce odborných složek ČLS JEP

#### ■ LEDEN

12. až 14. LEDNA 2012

Janskolázeňské sympozium

Místo: Janské Lázně

Pořadatel: Společnost pro rehabilitační

a fyzikální medicínu ČLS JEP,

Státní léčebné lázně

Jánské Lázně s.p.

a Klinika dětské neurologie

IPVZ Praha

12. až 14. LEDNA 2011

6. janskolázeňské sympozium

Místo: Janské Lázně

Pořadatel: Společnost pro rehabilitační

a fyzikální medicínu

#### ■ ÚNOR

2. ÚNORA 2012

Respirační kaleidoskop

Místo: Brno

Pořadatel: Česká společnost alergologie

a klinické imunologie ČLS JEP

# Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

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

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

Na stejné [www stránce](http://www.cls.cz/dokumenty/prohlášení_autoru.doc) (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.

## OBEZNÉ 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 (Système international d'Unités). Hodnoty pulzu, teploty a krevního tlaku je možné uvádět v konvenčních jednotkách.

## NÁZVY LÉČIV

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

## ZKRATKY A SYMBOLY

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

## TABULKY

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

## OBRAZOVÁ DOKUMENTACE

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

V průvodním dopisu při zaslání 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 právnické nebo podnikající fyzické osoby také IČ a DIČ. **Obrazová dokumentace**, která nebude mít tyto náležitosti, bude automaticky publikována černobíle.

## KLÍČOVÁ SLOVA

Tři až deset klíčových slov uveďte pod souhrnem/abstraktem. Užívejte termínů/hesel z Index Medicus (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. **Domínik J, Žáček P.** Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardio-

chirurgie) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.

2. **Jiskra J.** Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Límanová Z, et al. *Trendy soudobé endokrinologie, Štitná 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.

## PRÁVO K UVEŘEJNĚNÝM PŘÍSPĚVKŮM

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

## ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

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

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

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

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

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

## PŮVODNÍ PRÁCE, VYŠETŘOVACÍ METODY

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

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

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

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

Závěry: co z dané studie vyplývá.

Klíčová slova: 3–10 slov.

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

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

## DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

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

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

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

**Vlastní text**

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

## U VŠECH FOREM RUKOPISŮ

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

**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 posílání 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.**

1. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: [horak@fnkv.cz](mailto:horak@fnkv.cz)

# Instruction to the Authors the Journal of Czech Physicians

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

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

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

## JOURNAL OF CZECH PHYSICIANS

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

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

## GENERAL REQUIREMENTS FOR THE LAYOUT OF THE MANUSCRIPT

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

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

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

## UNITS OF MEASUREMENT

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

## NAMES OF DRUGS

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

## ABBREVIATIONS AND SYMBOLS

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

## TABLES

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

## FIGURES

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

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

## KEY WORDS

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

## REFERENCES

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

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

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

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

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

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

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

## THE USE OF FOREIGN MATERIAL

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

## ETHICAL ASPECTS

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

## CONFLICT OF INTEREST

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

## REQUIREMENTS FOR MANUSKRIP FORMATS

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

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

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

**Text of the article – list of abbreviations – references.**

**Address of the corresponding author:** full name and titles, address, fax number, e-mail address.

ORIGINAL ARTICLE, EXAMINATION METHODS

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

**Structured abstract:** identical Czech and English versions, maximal extend 200 words, with the following headings:

Objective: 2 to 4 sentences providing the context or background for the study, 2 to 3 sentences characterizing the aim of the study

Methods and results: characteristics of the studied cohort, methods used, principal results expressed in the numeric form, the level of significance

Conclusions: should include an evaluation of the study and areas for further research

Key words: 3 to 10.

**Text of the article – methods – results – discussion – list of abbreviations – references.**

**Address of the corresponding author:** full name and titles, address, fax number, e-mail address.

## IMPORTANT NOTICE

**Since January 1, 2008 Editorial board will accept all manuscripts of the primary studies type and examination methods only with English translation supplied by the author. English manuscript should follow the requests of reviewers similarly as the Czech version and after the editorial procedure and corrections it will be published in the English version of the journal at Internet. Editors do not provide translations but they reserve the right to return translations of the inferior quality for revision.**

INFORMATION FROM CONGRESSES, HISTORY OF MEDICINE, LETTERS TO THE EDITOR, DISCUSSION

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

**Text of the article**

**Address of the corresponding author:** full name and titles, address, fax number, e-mail address.

IN ALL MANUSCRIPT CRIPTFORMATS

In all types of manuscripts after the references information on the grant support (full name of the agency, number of the project) should be given together with the full address of the affiliate institution.

**Each manuscript is evaluated by the editorial board and reviewed by two expert reviewers. Not accepted manuscripts are commonly returned within 3 months.**

**Editors can refuse the manuscript** that does not correspond to the published instructions; those negatively reviewed; when editors recently accepted or published another manuscript in the same topics; if the studied subject does not meet the aims of the Journal or editors.

**All manuscripts meeting the given requirements should be send for the address of the Editor in Chief:**

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



## Laureáti Nobelovy ceny

V roce 1970 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu tři badatelé v oblasti nervového přenosu – britský biofyzik Bernard Katz, švédský fyziolog a farmakolog Ulf Svante von Euler a americký biochemik Julius Axelrod.

### ULF SVANTE VON EULER

(1905–1983)

V roce 1898 přijal profesor fyziky, rektor Stockholmské univerzity a tvůrce teorie elektrolytické disociace Svante Arrhenius do své laboratoře nového asistenta jménem Hans Karl August Simon von Euler-Chelpin. Tento příslušník rodu proslaveného největším matematickem 18. století Leonardem Eulerem přišel na svět v roce 1873 v bavorském Augsburgu, na Mnichovské univerzitě studoval fyziku u Emila Warburga a Maxe Plancka a organickou chemii u Emila Fischera, pak na Göttingenské univerzitě fyzikální chemii u Walthera Nernsta. V roce 1899 byl Hans von Euler-Chelpin jmenován soukromým docentem Stockholmské univerzity, potom strávil rok v Berlíně u Jacobuse van't Hoffa a Eduarda Buchnera a v roce 1902 získal švédské občanství. Ve výzkumu se zpočátku věnoval působení katalyzátorů v reakcích anorganických látek, pod vlivem Buchnerových prací o fermentaci se však brzy zaměřil na organickou chemii.

V roce jeho příchodu k Arrheniovi byla v Upsale promována první švédská doktorka přírodních věd a třetí švédská doktorka vůbec Astrid Cleveová, v roce 1875 narozená dcera upsalského profesora obecné chemie a agrochemie Pera Teodora Cleveho, objevitele chemických prvků holmia a thulia. V letech 1898–1904 pracovala na soukromé Stockholmské škole, na rozdíl od státních univerzit v Upsale a Lundu zaměstnávající i ženy. V roce 1902 se provdala za docenta Eulera-Chelpina a během desetiletého manželství se stala jeho asistentkou, spoluautorkou jeho chemických publikací i matkou pěti dětí, kdežto po rozvodu se plně věnovala botanice a geologii a získala světový věhlas pětisvazkovým dílem o rozsvítkách Švédska a Finska.

Dne 7. února 1905 se ve Stockholmu narodil druhý syn Hanse a Astrid Eulerových Ulf Svante (jeho kmotrem byl otcův představený Svante Arrhenius, tehdy už předloňský laureát Nobelovy ceny za chemii). Ulf Svante von Euler, v prostředí své rodiny a jejího přátelského okolí předurčený k vědecké dráze, učinil k ní po absolvování škol ve Stockholmu a Karlstadu první krok v roce 1922 zápisem ke studiu lékařství na stockholmském Karolinském institutu. Během následujících let ho zaujala zvláště experimentální patologie, kterou

přednášel průkopník výzkumu sedimentace krve a reologie docent Robin Fåhræus. Ulf Svante se pustil do výzkumu také a za studii vlastností krve při horečce získal v roce 1925 školní cenu. O rok později začal pracovat jako asistent v Ústavu farmakologie Karolinského institutu, jehož přednostou byl docent, od roku 1927 profesor Göran Liljestrand. Když profesor Hans von Euler-Chelpin spolu s Angličanem Arthur Hardenem přijímal v roce 1929 za výzkumy kvašení cukrů a kvasných enzymů Nobelovu cenu za chemii, dokončil jeho syn Ulf Svante práci, po jejíž obhajobě získal v roce 1930 doktorát a téhož roku byl jmenován docentem farmakologie Karolinského institutu.

Téhož roku se také oženil s Jane Sodenstiernaovou. Z jejich čtyř dětí se Hans Leo stal vědeckým organizátorem Národních ústavů zdraví v americké Bethesda, Johan Christopher anesteziologem ve Stockholmu, Ursula Katarina kurátorkou Královských sbírek na Královském dvoře ve Stockholmu a Marie Jane inženýrkou chemie v australském Melbourne.

Tehdy získal Euler Rockefellerovo stipendium pro akademický rok 1930/1931 k postdoktorátnímu studiu v zahraničí a zahájil je v laboratoři londýnského Národního ústavu lékařského výzkumu, kde několik let po objevu Otto Loewim byl stále středem badatelského zájmu neurotransmiter parasympatického a somatického nervstva acetylcholin. Ředitel ústavu Henry Hallett Dale přidělil Eulerovi úkol vyvolat vagovým drážděním uvolnění acetylcholinu ve střevních tkáních. Ulf zaznamenal stah úseku králičího střeva účinkem střevního výtažku s překvapením, že přidání atropinu stah nepotlačuje. S vedoucím asistentem Johnem H. Gaddumem strávil pak následující měsíce soustavným studiem jejích účinků a zjistil, že stah králičího střeva způsobují i mozkové výtažky a že výtažky takto účinkující vyvolávají také pokles krevního tlaku. K pokusům užívali purifikovaný, proto iniciálou P označený vzorek dosud neznámé autofarmakologicky pozoruhodné látky (An Unidentified Depressor Substance in Certain Tissue Extracts. *J Physiol* 1931; 72: 74–87; s Gaddumem). Euler tak s Gaddumem **objevil „látku P“**, jak ji brzy všichni nazývali (o 40 let později byla látka určena jako undekapeptid a zařazena mezi modulatory svalové aktivity). Zbytek stipendia využil k návštěvě fyziologa Ivana de Burgh Dalého v Birminghamu, fyziologa Corneille Heymanse v Gentu a chemika Gustava Embdena ve Frankfurtu nad Mohanem.

Do Londýna se vrátil v roce 1934, aby se v laboratoři sira Archibalda Viviana Hilla zdokonalil v biofyzice. Doma pak téhož roku zaznamenal výraznou stimulaci hladké svaloviny lidským spermatem (Information on the Pharmacological

Effect of Natural Secretions and Extracts from Male Accessory Sexual Glands. *Arch Exp Pathol Pharm* 1934; 175: 78–84) a pak opičím, ovčím a kozím i výtažky z ovčích semenných váčků. V roce 1935 současně s londýnským Mauricem Walterem Goldblattem a nezávisle na něm v lidském spermatu **objevil prostaglandin** (Über die spezifische blutdrucksenkende Substanz des menschlichen Prostata- und Samenblasensekrets. In: *Wien Klin Wochenschr* 1935; 14: 1182–1183), jak účinnou látku nazval v domněni, že je to sekret prostatických žláz. Téhož roku v semenných váčcích makaka **objevil veziglandin**, jak opět sám nazval látku s vlastnostmi podobnými prostaglandinu (A Depressor Substance in the Vesicular Gland. *Proc Physiol Soc* 1935; 84: 21P–22P).

V roce 1938 ho G. L. Brown v Londýně poučoval o nervosvalovém přenosu vzruchů. V roce 1939 byl Euler jmenován řádným profesorem fyziologie Karolinského institutu a pokračoval ve výzkumu prostaglandinu (Further Investigations into Prostaglandin, the Physiologically Active Substance of Certain Genital Glands. *Skand Arch Physiol* 1939; 81: 65–80). Na protějším břehu Baltského moře přepadlo Německo v září téhož roku Polsko a rozpoutalo druhou světovou válku, která mnohé britské a americké badatele zaměstnala vývojem radarů nebo projektem Manhattan, zatímco Eulerovi zajišťovala švédská neutralita po celá válečná léta nerušené pokračování výzkumné práce, při níž **v kravské moči objevil piperidin**, biogenní amin s účinky na nervovou soustavu podobnými nikotinu, avšak 20krát slabšími, jako přirozenou složku moči savců (Piperidine as a Normal Pressor Constituent of Human Urine. *Acta Physiol Scand* 1944; 8: 380).

S Göranem Liljestrandem **objevil hypoxickou plicní vazokonstrikci jako adaptivní mechanismus**, který místním zúžením cév reflexně omezuje prokrvení nevdýchávacích okrsků ve zdravé plicí, čímž brání průtoku nedostatečně okysličované krve (Observations on the Pulmonary Arterial Blood Pressure in the Cat. *Acta Physiol Scand* 1946; 12: 301–320; s Liljestrandem). Podle objevitelů je označován jako **Euler-Liljestrandův mechanismus**. Téhož roku Euler **objevil noradrenalin jakožto neurotransmiter v sympatické nervové soustavě** (A Specific Sympathomimetic Ergone in Adrenergic Nerve Fibres (Sympathin) and Its Relations to Adrenaline and Noradrenaline. *Acta Physiol Scand* 1946; 12: 73–97). Zkoumal pak jeho distribuci v nervech a orgánech i jeho exkreci za rozličných fyziologických a patologických podmínek. V akademickém roce 1946/47 v Institutu experimentální biologie a medicíny v Buenos Aires s Eduardem Braun-Méendezem na nefrektomovaných kry-

sách **poprvé experimentálně vyvolal vznik renoprivní hypertenze** (Hypertension after Bilateral Nephrectomy in the Rat. *Nature* 1947; 160: 905; s Braun-Menéndezem).

Od roku 1953 byl členem Nobelova výboru pro fyziologii nebo lékařství.

S Nils-Åkem Hillarpem z Histologického ústavu univerzity v Lundu **objevil, že v adrenergických neuronech jsou katecholaminy skladovány a přepravovány ve váčcích** o průměru deseti mikrometru, podobných těm, jež pro ukládání a přepravu acetylcholinu předpokládal ve své měchýřkové hypotéze Bernard Katz (Evidence for the Presence of Noradrenaline in Submicroscopic Structures of Adrenergic Axons. *Nature* 1956; 177: 44–45; s Hillarpem). Dosa- vadní výsledky výzkumu noradrenalinu shrnul v monografii (Noradrenaline: Chemistry, Physiology, Pharmacology, and Clinical Aspects. Springfield: Charles C. Thomas 1956). Po rozvodu s první manželkou Jane v roce 1957 se rok nato oženil s hraběnkou Dagmar Cronstedtovou, která za 2. světové války pracovala v rozhlasové stanici Radio Königsberg, šířící německou propagandu do Švédska. Právě tehdy se z Lundu do Karolinského institutu vrátil profesor biochemie Sune Karl Bergström, navázal na Eulerův výzkum „látky P“ a v letech 1959–1962 s Bengtem Ingemarem Samuelssonem izoloval z purifikovaného výtažku z beraních semen- ných váčků tři prostaglandiny, vesměs deriváty kyseliny arachidonové.

Euler obdržel v roce 1961 Mezinárodní cenu Gairdnerovy nadace za lékařský výzkum významně přispívající ke zlepšení kvality lidského života. V letech 1961–1965 zastával funkci tajemníka Nobelova výboru pro fyziologii nebo lékařství, od roku 1965 předsedy výboru Nobelovy nadace a místopředsedy Mezinárodní unie fyziologických věd. Německá farmakologická společnost mu v roce 1968 udělila Schmiedebergovu plaketu. Byl poctěn řadou dalších cen a vyznamenání, čestných doktorátů a členství v učených společnostech.

Několik měsíců před odchodem z Karolinského institutu na odpočinek dostal Euler spolu s britským biofyzikem Bernardem Katzem a americkým biochemikem Juliem Axelrodem v roce 1970 Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu „za své **objevy týkající se humorálních přenašečů v zakončených nervů a mechanismu jejich skladování, uvolňování a inaktivace**“. Na slavnostním shro-

máždění ve Stockholmu 10. prosince 1970 je představil profesor farmakologie Karolinského institutu a člen Nobelova výboru Börje Uvnäs. Řekl, že jejich dílo má počátek v již dříve oceněném Daleově a Loewiho objevu chemické povahy přenosu nervových vzruchů vedoucím ke zrodu neurochemie a neurofarmakologie i nových otázek, k jejichž zodpovězení zásadně přispěl každý z trojice laureátů: Katz, zaměřený na elektrické děje při indukci sva- lového stahu vzruchy v motorickém nervu prostřednictvím nervosvalové ploténky, prokázal objevem miniatur- ních ploténkových potenciálů, že přenašeč vzruchů mezi motorickým ner- vem a nervosvalovou ploténkou – acetylcholin – je z nervových zakonče- ní uvolňován v malých kvantech. Euler při studiu sympatického nervstva určil, že adrenergním přenašečem je noradrenalin, s Nils-Åkem Hillarpem později prokázal, že noradrenalin je v ner- vech syntetizován a skladován v granulech o průměru jedné desetiti- síciny milimetru, a významně přispěl ke studiu vlastností těchto tělísek. Axelrod, který zkoumal hlavně osud noradrenalinu po uvolnění z nervových zakončení, objevil a studoval enzyma- tickou inaktivaci přenašeče metylaci a především prokázal reabsorpci no- radrenalinu nervovými zakončeními ja- ko rychlý, účinný a hospodárny způsob zkrácení účinku nervového vzruchu. Základním výzkumem podstaty che- mického procesu nervového přenosu se trojice badatelů zasloužila o vý- znamný pokrok v teoretické medicíně i v léčebné praxi u nervových chorob periferního i centrálního původu. Dne 12. prosince 1970 měl Euler nobelov- skou přednášku (Adrenergic Neuro- transmitter Functions. *Science* 1971; 173: 202–206. Idem in: Lindsten J. (ed.) Nobel Lectures: Physiology or Medicine, 1963–1970. Singapore: World Scientific 1999; 470–481).

V roce 1971 ukončil své působení ja- ko řádný profesor fyziologie Karolinské- ho institutu i jako místopředseda Mezi- národní unie fyziologických věd. Čtyřicet let poté, co s Gaddumem objevil „látku P“, byla tato určena jako undekapeptid a zůstala předmětem výzkumu své me- diátorové či modulátorové role. Při 37. nobelovském sympoziu ve Stockholmu v červnu 1976 byl čestný předseda or- ganizačního výboru Euler také koedito- rem sborníku (Substance P. New York: Raven Press 1977; s Bengtem Pernowem), autorem 1. kapitoly Historical No-

tes i doplňující kapitoly Effects of Sub- stance P on Some Adrenergic Neuroef- fector Junctions. Stav poznání funkce vezikulárních granúl pro noradrenalin v zakončených adrenergických nervů shr- nul později v monografii (Release and Uptake Functions in Adrenergic Nerve Granules. Liverpool: Liverpool Universi- ty Press 1980). V závěrečném ohlédnu- tí za výzkumem „látky P“ poctivě připom- něl i svůj dávný terminologický omyl založený v nepřesném posouzení z hle- diska srovnávací anatomie: spíše než „prostaglandin“ a „veziglandin“ měl teh- dy raději volit názvy „veziglandin A“ a „veziglandin B“ (Prostaglandin, Historical Remarks. Oxford: Pergamon Press 1982).

Poslední z velkých badatelů klasic- kého období fyziologické farmakologie třicátých a čtyřicátých let 20. století zem- řel 9. března 1983 ve Stockholmu na komplikace po operaci na otevřeném srdci.

## LITERATURA

1. **Blaschko HKF.** Ulf Svante von Euler. 7 February 1905 – 10 March 1983. *Biogr Mems Fell R Soc* 1985; 31: 144–170.
2. **Igic R.** Ulf Svante von Euler: Distinguished Swedish Physiologist Who Encouraged and Supported the Scientists in a Small Country. *Acta Medica Saliniana* 2009; 38: 55–58.
3. **Magill FN. (ed.)** The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 3: 1085–1092.
4. **McMurray EJ. (ed.)** Notable Twentieth-Century Scientists. New York: Gale Research Inc. 1995; 1: 600–602.
5. **Muscholl E.** Ulf Svante von Euler. *Dtsch Med Wochenschr* 1971; 96(8): 356–357.
6. **Ottoson D.** Ulf von Euler. Tre milstolar inom medicinen: substans P, prostaglandin och noradrenalin. *Läkartidningen* 1983; 80(15): 1579–1582.
7. **Shampo MA, Kyle RA.** Ulf von Euler – Norepinephrine and the Nobel Prize. *Mayo Clin Proc* 1995; 70(3): 273.
8. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004; 337–338.
9. **Stjärne L.** Ulf von Euler. *The Physiologist* 1983; 282–283.
10. **Wasson T. (ed.)** Nobel Prize Winners. New York: The H. W. Wilson Company 1987; 307–309.

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