

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 151
2012, č. 4, s. 185–228
CLC EAL 151 (4)
185–228 (2012)

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

ROČNÍK 151/2012, č. 4

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 patologické fyziologie LF UK
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava, Slovenská republika

Doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.
I. interní klinika FN
trída 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 Petrásek, 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. Miroslav Zavoral, Ph.D.
Interní klinika 1. LF UK a ÚVN
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6

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

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

KONZULTANTI

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

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

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

OBSAH

Přehledové články

Kutinová Canová N, Gaier N, Farghali H. Perspektivy farmakologického a klinického přínosu aktivátorů sirtuinu 1 při oxidativním poškození 187

Původní práce

Bužgová R, Havelková K. Zjišťování potřeb terminálně nemocných v hospicové péči 190

Fixa B, Vaňásek T, Volfová M, Nožička J, Nožička Z. Cystická polypóza žaludku (polypy ze žlázek fundu) – vztah k nepřítomnosti infekce *Helicobacter pylori* a k užívání léků snižujících žaludeční aciditu 196

Hvižd R, Krška Z, Kvasnička J. Porovnání stupně zátěže při operacích na tlustém střevě u seniorů (laparoskopie versus otevřené výkony) 201

Speciální sdělení

Králíková E, Ježek M. Elektronické cigarety 208

Dějiny lékařství

Hlaváčková L. Osudy modelu patologicko-anatomického ústavu pražské lékařské fakulty 211

Abstrakta

Abstrakta přednášek Spolku lékařů českých 214

Sjezdy

Pašta J. Střešovická Live surgery (Praha, 4. února 2012) 219

Novák J. Postgraduální lékařské dny (Plzeň, 14.–16. února 2012) 219

Zprávy 200, 220

Osobní zprávy 222

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých 225

Laureáti Nobelovy ceny

Čech P. Geraard Maurice Edelman 227

CONTENTS

(No. 4, 113rd April 2011) Journal of Czech Physicians

Review Articles

Kutinová Canová N, Gaier N, Farghali H. Perspectives on pharmacological and clinical benefits from sirtuin 1 activators in oxidative damage 187

Original Articles

Bužgová R, Havelková K. Determination of needs of terminally ill patients in the hospice care 190

Fixa B, Vaňásek T, Volfová M, Nožička J, Nožička Z. Cystic polyposis of the stomach (fundic gland polyps) – relationship to the absence of *Helicobacter pylori* infection and a therapy with drugs suppressing gastric acidity 196

Hvižd R, Krška Z, Kvasnička J. Comparison of the overall stress during large bowel operations in senior patients (laparoscopy versus open surgery) 201

Special Articles

Králíková E, Ježek M. Electronic cigarette 208

History of Medicine

Hlaváčková L. The fate of a model of Pathological Anatomy Institute of Medical Faculty in Prague 211

Abstracts

Abstracts of lectures from meetings of the Society of Czech Physicians 214

Congresses

Pašta J. Live surgery in Střešovice (Prague, February 4, 2012) 219

Novák J. Postgraduate physicians' days (Plzeň, February 14 to 16, 2012) 219

News 200, 220

Personal News 222

Instruction to the Authors 226

Nobel Prize Laureates

Čech P. Geraard Maurice Edelman 227

<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 Pressegross, 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 1272,00 Kč, SR 59,40 € jednotlivé číslo 106,00 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: ntsincerce@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 16. 4. 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 jakékoliv 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.

Perspektivy farmakologického a klinického přínosu aktivátorů sirtuinu 1 při oxidativním poškození

Kutinová Canová Nikolina, Gaier Norbert, Farghali Hassan

Karlova Univerzita v Praze, 1. lékařská fakulta, Farmakologický ústav

SOUHRN

Sirtuiny, pojmenované podle jejich homologního proteinu „Silent Information Regulator Two“ pocházejícího z kvasinky *Saccharomyces cerevisiae*, představují skupinu vysoce mezidruhově konzervovaných nikotinamidadenin dinucleotid dependentních enzymů, které deacetylují histony a odštěpují acetyl z lysinových reziduí proteinů. Hlavním cílem tohoto článku je stručně přiblížit farmakologický význam hlavních aktivátorů sirtuinu 1 přírodního nebo syntetického původu, které byly v průběhu posledních několika let testovány zejména při oxidativním poškození. V článku je především popsána související biologická aktivita těchto látek vzhledem k tomu, že jsou považovány za „favority“ při hledání nových farmakologicky aktivních látek a potenciálních léčiv. Díky nedávnému vývoji znalostí o vzájemné komunikaci mezi sirtuinem 1 a jeho modulátory (např. resveratrolem) získává farmakologický a klinický výzkum v této oblasti novou perspektivu.

Klíčová slova: antioxidanty, dlouhověkost, kalorická restrikce, metabolická onemocnění, nutraceutika, oxidativní stres, polyfenoly, resveratrol, sirtuiny, SIRT1 aktivátory.

SUMMARY

Kutinová Canová N, Gaier N, Farghali H. Perspectives on pharmacological and clinical benefits from sirtuin 1 activators in oxidative damage

Sirtuins, named after their homology to the *Saccharomyces cerevisiae* Silent Information Regulator Two, constitute a family of highly conserved nicotinamide adenine dinucleotide-dependent enzymes that deacetylate histones and residues of acetylated lysine. The main aim of this article is to put forward the pharmacological importance of major sirtuin 1 activators of natural or synthetic origin tested in last years in cases of oxidative tissue damage. The related bioactivity of these activators as “leading” compounds in the search for new drugs and remedies is also described. With the recent development of our knowledge on the cross talks between sirtuin 1 and its modulators (e.g. resveratrol), pharmacological and clinical research on this topic is getting a new horizon.

Key words: antioxidants, caloric restriction, longevity, metabolic diseases, nutraceuticals, oxidative stress, polyphenols, resveratrol, sirtuins, SIRT1 activators. Ku.

Čas Lék čes 2012; 151: 187–189

ÚVOD

Oxidativní poškození souvisí s procesem stárnutí a různými chronickými onemocněními, jakými jsou diabetes mellitus, ateroskleróza, katarakta, makulární degenerace a Alzheimerova choroba. Oxidativní poškození může být jak příčinou, tak výsledným efektem, a proto je nutné jeho přesné vyhodnocení pomocí specifických biomarkerů. Pokud oxidativní poškození působí jako kauzální faktor onemocnění, jeho biomarkery mohou být užitečným nástrojem pro lepší pochopení zúčastněných patogenních mechanismů, nalezení nových cílových molekul pro farmakologické zásahy a vyhodnocování efektivních obranných (resp. terapeuticko-preventivních) strategií, mezi které patří aplikace farmaceutik a nutraceutik nebo-li složek potravy a jejich derivátů s pozitivním vlivem na lidské zdraví. Obecně platí, že oxidativní stres vzniká, když produkce reaktivních forem kyslíku překoná vnitřní antioxidační obranné me-

chanismy. Reaktivní formy kyslíku totiž hrají důležitou roli také jako druzí poslové v mnoha intracelulárních signálních kaskádách s cílem udržení homeostázy v buňce a v jejím bezprostředním okolí. Nicméně pokud jsou volné kyslíkové radikály produkovány v nadbytku, mohou způsobit náhodné poškození biologických molekul, což může vést ke ztrátě funkce a dokonce i smrti buňky.

V současné době existuje několik tisíc publikovaných příspěvků zabývajících se antioxidanty ve zdraví a nemoci s nadějnými, avšak někdy i protichůdnými výsledky, které mohou vést k určitým nejasnostem ohledně uplatnění antioxidantů. Přesto mezi vědci panuje shoda v tom, že antioxidanty, především polyfenolické formy, mohou pomoci snížit poškození DNA a výskyt chorob, jakými jsou některé druhy rakoviny, kardiovaskulární a neurodegenerativní onemocnění, nebo že dokonce zpomalují proces stárnutí (mají tzv. „anti-aging“ efekt). Na druhou stranu zůstává nezodpovězena otázka, zda by některé antioxidanty a rostlinné látky (fytochemikálie) mohly způsobovat potencionálně více škody než užítku. Jistá rizika již byla totiž zaznamenána. Příkladem může být poškození proteinů způsobené zvýšenou glykací (tzv. karbonylový stres). Snaha o zdravé stárnutí přesto vede k použití antioxidantů jako prostředku ke zpomalení či pozastavení dysregulace metabolických procesů a věkem podmíněného zhoršování fyziologických funkcí nebo k prevenci mnoha onemocnění souvisejících s věkem. I když se zdá, že strava bohatá na

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Nikolina Kutinová Canová, Ph.D.
Farmakologický ústav 1.LF UK
Albertov 4, 128 00 Praha 2
fax: +420 224 968 104, e-mail: ncano@lf1.cuni.cz

polyfenolické formy antioxidantů dává naději na oddálení nástupu onemocnění souvisejících s věkem, je ještě příliš brzy určit jejich přesný klinický přínos pro léčbu těchto onemocnění (1).

Přírodní produkty z rostlin a mikroorganismů skutečně slouží již tradičně farmaceutickému průmyslu jako významné zdroje tzv. „vedoucích“ (kandidátních) sloučenin, které jsou zkoumány při hledání nových látek a léčiv. Většina těchto sloučenin vykazuje různorodou polyfenolickou strukturu. Nejdůležitějšími polyfenoly v naší stravě jsou fenolické kyseliny a flavonoidy. A právě přirozeně se vyskytujícím rostlinným flavonolům je přisuzováno několik zdraví prospěšných účinků včetně antioxidantních, antikarcinogenních, vazoprotektivních, protizánětlivých, neuroregenerativních, anti-diabetických a antikoagulačních, přičemž antioxidantní účinky stále zůstávají hlavním předmětem výzkumu posledních let (2).

Flavonoidy silymarin a silibinin jsou látky s prokázanými cytoprotektivními účinky, i když jejich mechanismus účinku není stále plně objasněn. Dalšími přirozeně se vyskytujícími substancemi rostlinného původu, o kterých se uvádí, že mají cytoprotektivní účinky, jsou kurkumin, tetrahydrokurkumin, katechin, kvercetin a beta-karoten. Jinou přírodní cytoprotektivní látkou je resveratrol (trans-3,4',5-trihydroxystilben), který je také polyfenolickou sloučeninou rostlinného původu řadící se mezi tzv. stilbeny. Resveratrol byl nalezen ve stromech, v několika kvetoucích rostlinách, arašidech a vinné révě, přičemž hlavními potravními zdroji resveratrolu jsou hrozny, víno, arašídová a arašídová výrobky. Protektivní působení resveratrolu bylo prokázáno již v řadě tkání (3–6). V případě resveratrolu, jsme zjistili, že mezi mechanismy odpovědnými za jeho vysoce efektivní hepatoprotektivní účinek v experimentálním modelu fulminantního jaterního selhání patří nejen snížená produkce oxidu dusnatého a potlačená exprese jeho iducibilní syntázy, ale také modifikace dalších parametrů oxidativního stresu a modulace hemové oxygenázy-1, které vedly k celkovému zlepšení hepatotoxických markerů a morfologie poškozené jaterní tkáně (7). Předpokládá se, že jedním z mechanismů těchto a výše zmíněných příznivých účinků resveratrolu je aktivace sirtuinu 1 („silent information regulator T1“ nebo-li SIRT1).

FUNKCE SIRTUINU 1

Sirtuiny, pojmenované podle jejich homologního proteinu „Silent Information Regulator Two“ (Sir2) pocházejícího z kvasinky *Saccharomyces cerevisiae*, představují skupinu vysoce mezidruhově konzervovaných nikotinamidadenindinukleotid (NAD) dependentních enzymů, které deacetylují histony a odštěpují acetyl z lysinových reziduí proteinů (8). Společným znakem aktivity sirtuinů je jejich závislost na intracelulárních hladinách NAD jak v oxidované (NAD⁺), tak redukované podobě (NADH). Sirtuiny působí jako senzory, které detekují dostupnost energetických zásob v buňce (9). Kalorická restrikce prodlužuje délku života v organismech od kvasinek až po savce. A právě v kvasinkách zprostředkovává život prodlužující účinek kalorické restrikce Sir2 gen (10). Bylo prokázáno, že savčí Sir2 ortolog, SIRT1, aktivuje kritickou komponentu kalorické restrikce u savců, kterou je mobilizace tuku (lipolýza) v adipocytech bílé tukové tkáně (11). Nedávné studie naznačují, že savčí SIRT1 je zásadním způsobem zodpovědný nejenom za adekvátní buněčnou reakci v odpověď na metabolický stres spojený s nadměrným nebo naopak nedostatečným či chybějícím přísunem živin, ale také spolu s aktivátory SIRT1 za ochranu před škodlivými účinky metabolických stresorů (12). Klíčovou roli při regulaci adipogeneze hraje nukleární receptor PPAR- γ („peroxisome proliferator-activated receptor- γ “). Při odejmutí stravy SIRT1 protein skutečně potlačuje expresi genů, které jsou pod kontrolou PPAR- γ , včetně genů zprostředkujících ukládání tuku. SIRT1 inhibuje funkce PPAR- γ vazbou s jeho kofaktory (11).

Represe PPAR- γ sirtuinem 1 je také patrná v 3T3-L1 adipocytech, kde nadměrná exprese SIRT1 zmenšuje adipogenezi, a naopak RNA interference ji zvyšuje. Obdobně je během hladovění kompromitována mobilizace mastných kyselin z adipocytů u SIRT1 (+/-) myši. V diferenciovaných tukových buňkách vede up-regulace SIRT1 k lipolýze a úbytku tuku. Vzhledem k faktu, že redukce tukových zásob postačuje k nárustu délky života u myši (10), je pravděpodobné, že zde existuje molekulární dráha, která propojuje kalorickou restrikci s prodloužením života u savců.

Ve studii na knokautovaných myších, kterým byl vyřazen gen pro jaterní SIRT1, Chen et al. (13) zamítli hypotézu, že kalorická restrikce indukuje aktivitu SIRT1 ve všech tkáních. Tato studie totiž ukázala, že myši knokautované v genu pro jaterní SIRT1 jsou v porovnání s divokým typem myši do určité míry chráněny před hromaděním tuku v organismu, pokud jim byla podávána vysoce kalorická, „západní“ dieta. Avšak během kalorické restrikce tyto knokautované myši vykazovaly stejný fenotyp jako standardní myši. Tato pozorování naznačují, že v játrech je aktivita tohoto sirtuinu ve skutečnosti redukována kalorickou restrikcí a aktivovaná vysoce kalorickou dietou. Opačným způsobem je aktivita SIRT1 regulována ve svalech a bílé tukové tkáni, což lze vysvětlit rozdílným redoxním stavem a poměrem NAD⁺/NADH v játrech a ostatních tkáních za daných studijních podmínek. Autoři vznesli předpoklad, že inhibitory SIRT1 specificky zaměřené na játra mohou být užitečné při léčbě obezity. SIRT1 vskutku působí jako senzor energetických zásob v buňce, který spojuje metabolický stres s adekvátní buněčnou odpovědí. Během hladovění SIRT1 aktivuje PGC-1 α (PPAR- γ koaktivátor-1 α) v játrech, což vede k indukci glukoneogeneze (13–15).

Nedávné důkazy ukazují, že existují podobnosti mezi SIRT1 a AMPK (adenosin-5'-monofosfátem aktivovaná proteinová kináza). Obě molekuly ovlivňují podobným způsobem různé procesy, jakými jsou energetický metabolismus (včetně oxidace mastných kyselin, glukoneogeneze, adipogeneze, sekrece inzulinu, homeostázy glukózy a cholesterolu), zánětlivou reakci a mitochondriální aktivitu. Podobnosti mezi AMPK a SIRT1 vyplývají z jejich vzájemné regulace a díky tomu, že navíc sdílejí mnoho společných cílových molekul (14). Tato zjištění a současná demonstrace toho, že existují společné aktivátory, funkce a cílové molekuly pro SIRT1 a AMPK, vedly v mnoha laboratořích ke zkoumání možného propojení mezi SIRT1 a jaterní kinázou B1 aktivující AMPK. Například, důkaz o existenci signálního mechanismu SIRT1-jaterní kináza B1-AMPK byl předložen Houem et al. (15), kteří prokázali, že schopnost polyfenolů (resveratrolu, SI 17834) aktivovat AMPK v kultivovaných HepG2 buňkách a *in vivo* v myších játrech vyžaduje přítomnost jak SIRT1, tak jaterní kinázy B1.

Důležitým cílem pro působení SIRT1 je také NF- κ B (nukleární faktor kappa B), regulátor řady procesů včetně buněčného cyklu, apoptózy a zánětu. SIRT1 potlačuje prozánětlivé účinky NF- κ B tím, že deacetyluje RelA/p65 podjednotku NF- κ B (16, 17). Je dobře zdokumentováno, že chronické přejídání spojené se zvýšením cirkulujících mastných kyselin v krvi může vést k zánětu, inzulinové rezistenci a poškození jater. Transgenní myši s nadměrnou expresí genu pro SIRT1 mají sníženou aktivitu jaterního NF- κ B, a jsou tak chráněny před rozvojem zánětlivého onemocnění jater, glukózové intolerance a nealkoholické steatohepatitidy vyvolanými lipidy pocházejícími ze stravy s vysokým obsahem tuků (18). V jiné studii (19) bylo zjištěno, že útlum NF- κ B signalizace skrze aktivaci sirtuinu 1 brání cytokiny indukovanému poškození pankreatických β -buněk.

AKTIVACE SIRTUINU 1

Milne et al. (20) identifikovali nové aktivátory SIRT1 o malé molekule s 1000krát vyšší farmakologickou účinností ve srovnání se strukturálně odlišným polyfenolickým SIRT1 aktivátorem resveratrole. Obézní hlodavci, kterým byly apliko-

vány tyto SIRT1 aktivátory, vykazovali jak zlepšení celkové glukózové homeostázy a citlivosti na inzulín v játrech, kosterních svalech a tukové tkáni, tak zvýšení mitochondriální kapacity v kosterním svalstvu. Velmi silný SIRT1 agonista, SRT1720, dále zvyšuje výkonnost a oxidativní metabolismus ve svalech, játrech a hnědé tukové tkáni, což by mohlo vysvětlit jeho protektivní působení před vznikem obezity navozené nevhodnou dietou (12). Takové zvýšení metabolické výkonnosti by mohlo být vyvoláno současnou deacetylací SIRT1 substrátů: PGC-1 α , FOXO-1 („forkhead box-containing protein-1“) a p53. Nepřímá aktivace AMPK a acetyl-CoA karboxylázy zprostředkovaná sirtuinem 1 může rovněž přispívat k ochraně před rozvojem nealkoholické steatohepatitidy u myši krmených stravou s vysokým obsahem tuků a vystavených působení SRT1720 (20). Tyto zajímavé zprávy týkající se aktivátorů SIRT1 o malé molekule také naznačují slibné nové terapeutické přístupy k léčbě metabolických onemocnění, jakými jsou diabetes mellitus 2. typu nebo nealkoholická steatohepatitida (12, 20).

Resveratrol jako malá polyfenolická sloučenina je nejvíce zkoumaným aktivátorem SIRT1, který zlepšuje funkci cév a citlivost na inzulín, zvyšuje celkovou výkonnost, brání vzniku nádorů a oddaluje časnou úmrtnost spojenou s obezitou u myši. Většina těchto účinků koresponduje s modulací cílových molekul pro SIRT1, jakými jsou PGC-1 α a NF- κ B. Navíc může resveratrol aktivovat AMPK, inhibovat cyklooxygenázy a mít vliv na řadu dalších enzymů (8). V současné době jsou vyvíjeny nejenom nové SIRT1 aktivátory (např. SRT1720), ale také různé další přístupy manipulující s metabolismem NAD jako alternativní metody pro zvýšení aktivity SIRT1. V mnoha případech tyto postupy v sobě shrnují účinky resveratrolu, mezi které patří například resveratrole indukovaná aktivace AMPK s následným zvýšením hladin NAD⁺ v regenerujících a rezervních buňkách.

SOUČASNÝ A BUDOUCÍ VÝZKUM AKTIVACE SIRTUINU 1 A JEHO KLINICKÝ POTENCIÁL

Tento článek se zaměřuje na farmakologický význam hlavních SIRT1 aktivátorů přírodního nebo syntetického původu, jejichž související biologická aktivita jako „kandidátních“ látek byla v průběhu posledních několika let testována. Biologická aktivita těchto látek přitom závisí na různých molekulárně biologických účincích a jejich farmakokinetickém profilu. V současné době je kladen důraz na význam oxidativního poškození v elektronovém transportním řetězci s ohledem na racionální využití antioxidantů, např. polyfenolů, které cíleně působí v mitochondriích. Kromě toho jsou molekuly flavonoidního typu, které jsou středem zájmu, důkladně studovány jako favorité pro potenciální léčbu diabetes mellitus 2. typu (20). Z tohoto důvodu bude důležité plně objasnit roli SIRT1 v účincích polyfenolů včetně resveratrolu, který, jak se nedávno ukázalo, snižuje oxidativní stres dokonce i v mozku (21). Aby byly zodpovězeny všechny tyto otázky, bude potřeba ještě spousta práce v této oblasti.

Tyto snahy jsou důležité zejména proto, že SIRT1 aktivátory, jakými jsou SRT501, SRT2104 a SRT2379, vstupují do fáze klinických zkoušek na lidech, a vzhledem k tomu, že doplňky stravy obsahující resveratrol jsou již běžně dostupné. Díky nedávnému vývoji znalostí o vzájemné komunikaci mezi SIRT1 a jeho modulatory získává farmakologický a klinický výzkum v této oblasti novou perspektivu.

Zkratky

AMPK	– adenosin-5'-monofosfát aktivovaná proteinová kináza
NAD ⁺	– nikotinamidadenin dinukleotid - oxidovaná forma NAD
NADH	– nikotinamidadenin dinukleotid - redukována forma NAD
NF- κ B	– nukleární faktor-kappa B
PGC-1 α	– „peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1alpha“

PPAR- γ	– „peroxisome proliferator-activated receptor-gamma“
Sir2	– „silent information regulator 2“ ze <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
SIRT1	– „silent information regulator T1“ - sirtuin 1

LITERATURA

1. **Obrenovich ME, Li Y, Parvathaneni K, et al.** Antioxidants in health, disease and aging. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2011; 10: 192–207.
2. **Survay NS, Upadhyaya CP, Kumar B, et al.** New genera of flavonols and flavonol derivatives as therapeutic molecules. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 2011; 54: 1–18.
3. **Hebbar V, Shen GX, Hu R, et al.** Toxicogenomics of resveratrol in rat liver. *Life Sci* 2005; 76: 2299–2314.
4. **Ara C, Kirimlioglu H, Karabulut AB, et al.** Protective effect of resveratrol against oxidative stress in cholestasis. *J Surg Res* 2005; 127: 112–117.
5. **Yang H, Lee MK, Kim YC.** Protective activities of stilbene glycosides from Acer mono leaves against H₂O₂-induced oxidative damage in primary cultured rat hepatocytes *J Agric Food Chem* 2005; 53: 4182–4186.
6. **Wu SL, Pan CE, Yu L, Meng KW.** Immunosuppression by combined use of cyclosporine and resveratrol in a rat liver transplantation model. *Transplant Proc* 2005; 37: 2354–2359.
7. **Farghali H, Černý D., Kameníková L, et al.** Resveratrol attenuates lipopolysaccharide-induced hepatitis in D-galactosamine sensitized rats: Role of nitric oxide synthase 2 and heme oxygenase-1. *Nitric Oxide* 2009; 21: 216–225.
8. **Baur JA.** Biochemical effects of SIRT1 activators. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1804: 1626–1634.
9. **Chaudhary N, Pfluger PT.** Metabolic benefits from Sirt1 and Sirt1 activators. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 431–437.
10. **Lin SJ, Ford E, Haigis M, et al.** Calorie restriction extends yeast life span by lowering the level of NADH. *Genes Dev* 2004; 18: 12–16.
11. **Picard F, Kurtev M, Chung NJ, et al.** Sirt1 promotes fat mobilization in white adipocytes by repressing PPAR-gamma. *Nature* 2004; 429: 771–776.
12. **Feige JN, Lagouge M, Canto C, et al.** Specific SIRT1 activation mimics low energy levels and protects against diet-induced metabolic disorders by enhancing fat oxidation. *Cell Metab* 2008; 8: 347–358.
13. **Chen D, Bruno J, Easton E, et al.** Tissue-specific regulation of SIRT1 by calorie restriction. *Genes Dev* 2008; 22: 1753–1757.
14. **Ruderman NB, Xu XJ, Nelson L, et al.** AMPK and SIRT1: a long-standing partnership? *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 298: E751–E760.
15. **Hou X, Xu S, Maitland-Toolan KA, et al.** SIRT1 regulates hepatocyte lipid metabolism through activating AMP-activated protein kinase. *J Biol Chem* 2008; 283: 20015–20026.
16. **Yang SR, Wright J, Bauter M, et al.** Sirtuin regulates cigarette smoke-induced proinflammatory mediator release via RelA/p65 NF-kappaB in macrophages in vitro and in rat lungs in vivo: implications for chronic inflammation and aging. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2007; 292: L567–L576.
17. **Yeung F, Hoberg JE, Ramsey CS, et al.** Modulation of NF-kappaB-dependent transcription and cell survival by the SIRT1 deacetylase. *EMBO J* 2004; 23: 2369–2380.
18. **Pfluger PT, Herranz D, Velasco-Miguel S, et al.** Sirt1 protects against high-fat diet-induced metabolic damage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 9793–9798.
19. **Lee JH, Song MY, Song EK, et al.** Overexpression of SIRT1 protects pancreatic beta-cells against cytokine toxicity by suppressing the nuclear factor-kappaB signaling pathway. *Diabetes* 2009; 58: 344–351.
20. **Milne JC, Lambert PD, Schenk S, et al.** Small molecule activators of SIRT1 as therapeutics for the treatment of type 2 diabetes. *Nature* 2007; 450: 712–716.
21. **Venturini CD, Merlo S, Souto AA, et al.** Resveratrol and red wine function as antioxidants in the nervous system without cellular proliferative effects during experimental diabetes. *Oxid Med Cell Longev* 2010; 3: 434–441.

Práce vznikla za podpory výzkumného záměru VZ MSM 0021620807 programu PRVOUK-P25/LF1/2 a grantů GA ČR 305/09/0004 a GA ČR 305/07/0061.

Zjišťování potřeb terminálně nemocných v hospicové péči

¹Radka Bužgová, ²Kateřina Havelková

¹Ústav ošetrovatelství a porodní asistence, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

²Hospic sv. Lukáše, Ostrava

SOUHRN

Východisko. Cílem paliativní péče je řešení bio-psycho-sociálních a spirituálních problémů pacientů a dosažení co možná nejvyšší kvality života. S tím souvisí nutnost porozumět pacientovi a jeho potřebám. Cílem našeho výzkumu bylo zjistit bio-psycho-sociálně-spirituální potřeby pacientů v hospicové péči v souvislosti s kvalitou života a míru jejich saturace. Dále pak zjistit, zda se potřeby mění v závislosti na délce pobytu v hospici, na pohlaví, věku a náboženském vyznání.

Metody a výsledky. Výzkumný soubor tvořilo 36 pacientů v hospici sv. Lukáše v Ostravě. Ke sběru dat byl použit modifikovaný dotazník ke zjišťování potřeb PNPC a dotazník hodnotící kvalitu života EORTC QOL-C30. Pacienti za nejdůležitější považovali mít soukromí (4,80), mít možnost dělat vlastní rozhodnutí (4,77), být ošetřován s respektem a úctou (4,75) a být bez bolesti (4,72). Nejčastěji uvedli problém s únavou, spánkem a strachem ze závislosti. Pozitivně hodnotili saturaci bolesti. Při opakovaném měření došlo k signifikantnímu zlepšení hodnocení saturace potřeb v 10 položkách ($p < 0,05$). Celkovou kvalitu života hodnotili pacienti spíše pozitivně. Byla zjištěna souvislost mezi kvalitou života a saturací potřeb v oblasti autonomie a fyzických potřeb ($p < 0,05$).

Závěry. Během pobytu v hospici došlo ke zvýšení spokojenosti pacientů se saturací některých potřeb a s celkovým hodnocením kvality života.

Klíčová slova: paliativní péče, potřeba, kvalita života, hospice.

SUMMARY

Bužgová R, Havelková K. Determination of needs of terminally ill patients in the hospice care

Background. The aim of palliative care is the solution of bio-psycho-social and spiritual problems of patients and achievement of the highest possible quality of life. This is related to a need of understanding the patient and his needs. The aim of our research was to determine bio-psycho-social-spiritual needs of patients in hospice care in conjunction with the quality of life and rate of their saturation. Further then to determine, whether the needs vary depending on length of stay in hospice, gender, age and religion.

Methods and results. The sample consisted of 36 patients from the hospice of St. Luke in Ostrava. For data collection we used modified questionnaire for the identification of needs PNPC and questionnaire for assessing the quality of life EORTC QOL-C30. As the most important need patients considered the privacy (4,80), the opportunity to make their own decisions (4,77), treatment with respect and dignity (4,75) and pain relieve (4,72). The most frequently reported problem was fatigue, sleep and fear of addiction. Patients have positively rated pain prevention. In repeated measurements were reported significant improvements of assessment of saturation needs in 10 items ($p < 0,05$). The patients evaluated overall quality of life rather positively. A relationship between quality of life and saturation of needs in the area of autonomy and physical needs ($p < 0,05$) was found.

Conclusions. During the stay in hospice patients' satisfaction with saturation of some needs and overall assessment of quality of life increased.

Key words: palliative care, need, quality of life, hospice.

Bu.

Čas Lék čes 2012; 151: 180–195

ÚVOD

Dle posledních údajů ÚZIS (1) zemřelo v roce 2010 v České republice 106 844 osob. Nejčastější příčinou smrti byly nemoci oběhové soustavy (50 %) a zhoubné novotvary (26 %); 74 % osob umíralo v léčebném či sociálním zařízení (tzv. institucionalizovaná smrt) a pouze 20 % osob v domácím prostředí. Statistiky místa úmrtí se meziročně mění jen málo. Pouhá 2 % občanů završí svůj život v hospicích. Tyto údaje jsou srovnatelné s ostatními zeměmi EU a s USA (2).

Čísla ovšem neříkají nic o tom, za jakých okolností úmrtí probíhá, zda byla respektována přání nemocného, zda měl u sebe své blízké či kde se pohyboval v době před smrtí. Pokud není v lékařské moci zachránit lidský život, je prvořadou nutností postarat se o minimalizaci utrpení, které těžce nemocného doprovází. Proto hospicová péče klade na prvé místo kvalitu života bez ohledu na to, kolik ho ještě zbývá. Paliativní přístup důsledně respektuje potřeby umírajících, které se od nemocných s příznivou diagnózou výrazně liší. Mezi jednotlivými skupinami umírajících mohou existovat značné rozdíly, podmíněné patofyziologickým průběhem konkrétních a ke smrti vedoucích nemocí (3).

Na obecné rovině můžeme hovořit o čtyřech oblastech lidských potřeb: biologické, psychologické, sociální a spirituální. Priorita potřeb se u pacientů v průběhu jejich onemocnění mění. Na počátku převážně stojí potřeby biologické, zatímco v závěrečné fázi života nabývají na důležitosti velice často potřeby spirituální. Pozornost zdravotníků bývá mnohem více zaměřena na tělesné potřeby člověka, na porušené tělesné zdra-

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

Mgr. Radka Bužgová, Ph.D.
Ústav ošetrovatelství a porodní asistence LF OU
Syllabova 19, 700 30 Ostrava
e-mail: radka.buzgova@osu.cz

ví a soběstačnost. (4). O většinu biologických potřeb včetně tišení bolesti bývá zpravidla dobře a odborně postaráno ve zdravotnických zařízeních, ale saturace psychosociálních a spirituálních potřeb je v mnoha případech problematická. Zejména spirituální potřeby pacientů byly až do nedávné doby více méně tabu. A proto se stále ještě mnoho lidí včetně zdravotníků domnívá, že jde o jakési uspokojování potřeb věřících lidí (5).

V zahraničí se k hodnocení potřeb pro klinickou praxi i výzkum používají standardizované dotazníky, např. PNI (*Psychosocial Needs Inventory*), SAQ (*The Self Assessment Questionnaire*), PNPC (*The Problems and Needs in Palliative Care questionnaire*) aj. (6). Zjišťují zejména důležitost a naplněnost (saturaci) dané potřeby. Nenaplněné (nedostatečně saturované) potřeby jsou definovány jako potřeby, které pacient označí jako důležité a současně jako nenaplněné (7). Zjištěné nedostatečně saturované potřeby pacientů v paliativní péči se stávají následně předmětem lékařských i ošetrovatelských intervencí.

Cílem našeho výzkumu bylo zjistit bio-psycho-sociálně-spirituální potřeby pacientů v hospicové péči v souvislosti s kvalitou života a míru jejich saturace. Dále pak zjistit, zda se potřeby mění v závislosti na délce pobytu v hospici, na pohlaví, věku a náboženském vyznání. Sledovali jsme také míru deprese a úzkosti terminálně nemocných.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Výzkumný soubor tvořili pacienti přijati do hospice sv. Lukáše od března do prosince roku 2010. Kritéria výběru zařazení do výzkumu byla: orientace osobou, místem a časem, doba pobytu v hospici alespoň 14 dní, ochota ke spolupráci na průzkumném šetření. Kritéria výběru splnilo 36 respondentů. Pacienti vyplňovali dotazník dvakrát, a to po 14 dnech. Po 14 dnech byl dotazník znovu vyplněn 24 respondenty. U zbylých 13 pacientů došlo ke zhoršení zdravotního stavu, kdy již nebyli schopni komunikace, nebo k úmrtí.

Ke sběru dat byl použit modifikovaný dotazník **PNPC – The problems and Needs in Palliative care Questionnaire** (8). Dotazník byl publikován centrem pro výzkum kvality péče v Nizozemí jako nástroj pro hodnocení potřeb v paliativní péči. Dotazník jsme vybrali pro použití v České republice, protože hodnotí všechny oblasti potřeb, včetně saturace. Jednotlivé otázky dotazníku byly přeloženy z angličtiny a jejich přesná formulace byla diskutována v rámci tří ohniskových skupin, kterých se zúčastnili odborníci ($n = 21$) pracující s terminálně nemocnými pacienty (lékaři, všeobecné sestry, sociální pracovníci). Některé otázky nesrozumitelné našemu kulturnímu prostředí byly vynechány, případně modifikovány. Dotazník se skládá z 37 položek zjišťujících důležitost a naplněnost potřeb pacientů, a to v následujících oblastech: fyzické potřeby (10 otázek), autonomie (4 otázky), psychické potřeby (10 otázek), sociální potřeby (5 otázek), duchovní potřeby (5 otázek) a potřeby informací (3 otázky). V oblasti důležitosti potřeb odpovídají respondenti na škále 1 (vůbec ne) – 5 (velmi důležitá). Respondenti, kteří danou potřebu považují za důležitou nebo velmi důležitou (číslo 4 – 5) hodnotí, zda byla naplněna na škále 1 (vůbec ne) – 5 (ano, velmi).

Pro měření úzkosti a deprese byla použita škála **HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale**. Obsahuje 14 položek zjišťující deprese (7 otázek) a úzkost (7 otázek). Tato škála je používána v zahraničních výzkumech také pro hodnocení úzkosti a deprese u hospitalizovaných pacientů s nádorovým onemocněním. V našem výzkumu jsme ji použili jako doplňkový nástroj pro hodnocení psychického stavu pacienta.

Pro měření kvality života byl použit dotazník **EORTC QOL-C30 – The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life** (9). Dotazník byl vytvořen odbornou skupinou Evropské organizace pro výzkum kvality

života u onkologicky nemocných a patří mezi nejčastěji používané dotazníky v této oblasti. Dotazník je v české verzi. Obsahuje 28 otázek sdružených do následujících oblastí: funkční škála (14 otázek), symptomatickou škála (13 otázek) a dvě samostatné otázky hodnotící celkový zdravotní stav nemocného a celkovou kvalitu života. Funkční škála zahrnuje tyto domény: fyzické funkce pacienta, rolové funkce, emocionální funkce, kognitivní funkce a sociální funkce. Symptomatická škála zahrnuje tyto symptomy: únavu, zvracení, bolest, dušnost, nespavost, chuť k jídlu, zácpu, průjem a finanční situaci. Respondenti odpovídají na škále 1 (vůbec ne) – 4 (velmi). U samostatných otázek hodnotící celkové zdraví a celkovou kvalitu života odpovídají na škále 1 (velmi špatně) – 7 (vynikající).

Zpracování dat

Pro převod dat dotazníků do elektronické podoby byl použit program EpiData. Pro analýzu dat byl použit program Stat v. 10. Dotazník potřeb PNPC byl vyhodnocen aritmetickým průměrem jednotlivých položek a domén. Rozpětí škály „důležitost potřeby“ je 1–5, vyšší číslo znamená větší důležitost potřeby. Rozpětí škály „naplněnost potřeby“ je 1–5. Vyšší číslo znamená větší spokojenost s naplněním dané potřeby. Za nenaplněné potřeby (nedostatečně saturované) jsou považovány ty potřeby, které respondent určí jako důležité (číslo 4–5) a současně nenaplněné (1–2). Standardizovaný dotazník EORTC QOL-C30 byl vyhodnocen dle manuálu (9). Doménové skóre kvality života se pohybuje v rozpětí od 0 do 100. Vyšší číslo u celkového hodnocení kvality života a u funkční škály znamená lepší hodnocení kvality života. Avšak vyšší číslo u škály symptomů znamená vyšší/horší úroveň symptomů – problém je tedy pro pacienta více zatěžující. Výsledky škály úzkosti a deprese HADS byly kategorizovány do čtyř stupňů: normální 0–7, nízké 8–10, střední 11–14 a vysoké 15–21.

Pro hodnocení rozdílů v důležitosti a míře saturace potřeb dle pohlaví, náboženství a věku a kvality života byl použit t-test pro dva výběry a Pearsonův korelační koeficient. Pro zjišťování míry shody odpovědí při prvním a druhém měření byl použit Kappa index. Všechny statistické testy byly hodnoceny na hladině statistické významnosti 5 %.

VÝSLEDKY

Sociodemografická charakteristika souboru

Věk respondentů se pohyboval v rozmezí 42 až 82 let, průměrná hodnota 65,94 let ($s = 11,38$). Všichni respondenti byli v konečném stadiu onkologického onemocnění. U více než poloviny pacientů byla zjištěna střední míra úzkosti a deprese, 5 % pacientů trpělo vysokou mírou úzkosti. Sociodemografická charakteristika souboru a hodnocení míry úzkosti a deprese je uvedeno v tabulce 1.

Hodnocení fyzických potřeb pacientů v hospici

Pacienti považovali za nejdůležitější z domény fyzických potřeb: být bez bolesti (4,72), nemít problém s únikem moči (4,63) a stolice (4,69) a nebýt dušný (4,66). Nejčastěji uvedli problém se spánkem, únavou, únikem moči a stolice. Nedostatečnou saturaci bolesti uvedlo pouze 9 % pacientů (tab. 2).

Hodnocení psychických potřeb a potřeby autonomie

Za nejdůležitější pokládali dotázaní pacienti mít soukromí (4,80), mít možnost dělat vlastní rozhodnutí (4,77), být ošetřován s respektem a úctou (4,75) a mít důvěru v ošetrovatelský personál (4,63). Za méně důležité považovali pacienti

Tab. 1. Sociodemografická charakteristika souboru a hodnocení míry úzkosti a deprese

	n	%		n	%
Pohlaví			Škála HADS		
muž	17	47	úzkost – normální	1	3
žena	19	53	nízká	11	31
Věk			střední	21	58
< 65 let	15	42	vysoká	3	5
≥ 65 let	21	58	deprese – normální	4	11
Náboženské vyznání			nízká	12	33
katolické	11	33	střední	20	56
evangelické	2	5	vysoká	0	0
bez vyznání	23	62			

Tab. 2. Hodnocení důležitosti a saturace fyzických potřeb

Potřeby	Důležitost potřeby			Naplněnost potřeby		
	průměr	n ¹	%	průměr	n ²	%
pečovat o své tělo (umytí, oblékání, jídlo)	4,36	32	89	3,53	3	9
být bez bolesti	4,72	35	97	3,37	3	9
být bez únavy	3,94	25	69	3,04	5	20
nemít problém se spánkem	3,91	23	64	3,21	5	22
nemít problém s únikem moči	4,63	35	97	3,77	5	14
nemít problém s únikem stolice	4,69	36	100	3,91	2	5
nebýt dušný	4,66	33	92	3,69	1	3
nemít problém se svěděním	3,69	18	50	4,11	2	11
nepocíťovat brnění nebo znecitlivění	3,61	17	47	4,35	1	6
netrpět pocením nebo návaly horka	3,75	20	55,5	4,15	1	5

¹počet respondentů, kteří uvedli danou potřebu jako důležitou a velmi důležitou (číslo 4–5),

²počet respondentů, kteří současně uvedli danou potřebu jako nenaplněnou (číslo 1–2).

Tab. 3. Hodnocení důležitosti a saturace psychických potřeb a autonomie

Potřeby	Důležitost potřeby			Naplněnost potřeby		
	průměr	n ¹	%	průměr	n ²	%
moci pokračovat v obvyklých aktivitách	4,08	29	81	3,41	1	3
být ošetřován s respektem a úctou	4,75	35	97	4,57	0	0
mít možnost dělat vlastní rozhodnutí	4,77	35	97	4,28	1	3
mít soukromí	4,80	35	97	4,31	1	3
schopnost soustředit se	4,13	26	72	3,19	1	4
mít ošetřující personál, který mi naslouchá a hovoří se mnou	4,41	29	81	4,51	0	0
cítit podporu od ošetřujícího personálu	4,52	31	86	4,61	0	0
mít příležitost hovořit s někým o pocitech z umírání a smrti	1,94	5	14	4,20	0	0
mít možnost hovořit s někým o svých sexuálních potřebách	1,27	0	0	0,00	0	0
být vyrovnaný s nemocí	4,22	32	89	3,46	3	9
nemít strach ze závislosti na pomoci druhých	4,22	30	83	3,03	5	17
být vyrovnaný se změnami v mém těle	3,97	23	64	3,26	2	9
být vyrovnaný s tím, jak se na mě druzí dívají	4,00	27	75	3,33	1	4
mít důvěru v ošetřovatelský personál	4,63	35	97	4,60	0	0

¹počet respondentů, kteří uvedli danou potřebu jako důležitou a velmi důležitou (4–5),

²počet respondentů, kteří současně uvedli danou potřebu jako nenaplněnou (1–2).

možnost hovořit s někým o pocitech z umírání a smrti. Čtrnáct procent pacientů, kteří tuto potřebu považovali za důležitou, ji současně označili za naplněnou.

Pacienti uvedli plně saturované potřeby týkající se podpory zdravotnických pracovníků. Nejčastěji uvedli problém se strachem ze závislosti na pomoci druhých a být vyrovnaný se změnami v mém těle a s nemocí (tab. 3).

Hodnocení sociálních a spirituálních potřeb

V oblasti sociálních potřeb považovali pacienti za nejdůležitější přítomnost rodiny nebo někoho blízkého (4,22) a potřebu být finančně zajištěný (4,02). Za nejdůležitější v oblasti spirituálních potřeb uvedli pacienti mít pozitivní náhled na život (4,47), cítit smysl svého života (4,41) a být naplněn kli-

Tab. 4. Hodnocení důležitosti a saturace sociálních a spirituálních potřeb

Potřeby	Důležitost potřeby			Naplněnost potřeby		
	průměr	n ¹	%	průměr	n ²	%
přítomnost někoho blízkého (rodina)	4,22	26	72	3,69	2	8
mít naplněný den nějakou aktivitou	3,77	18	50	3,72	0	0
mít příležitost hovořit s někým v podobné situaci	2,69	8	22	3,87	1	13
nemít problémy ve vztahu s mým životním partnerem	3,72	22	61	4,22	0	0
být finančně zajištěný	4,02	27	75	3,57	1	4
mít pravdivé informace o mém zdravotním stavu	4,27	29	81	3,75	2	7
mít informace o ošetrovatelské péči	3,83	20	55,5	4,30	0	0
mít přístup k jiným zdrojům informací	3,25	14	39	4,28	0	0
mít kontakt a podporu duchovní osoby	2,55	11	31	4,18	0	0
být účasten na bohoslužbě nebo jiných obřadech	2,55	11	31	4,27	0	0
mít pocit, že můj život měl smysl	4,41	32	89	4,00	2	6
být naplněn klidem	4,38	32	89	3,12	4	13
mít pozitivní náhled na život	4,47	34	94	3,79	2	8

¹počet respondentů, kteří uvedli danou potřebu jako důležitou a velmi důležitou (4–5),

²počet respondentů, kteří současně uvedli danou potřebu jako nenaplněnou (1–2).

dem (4,38). V těchto položkách uvedli také nejčastěji nespokojenost. Důležité bylo pro pacienty také mít pravdivé informace o svém zdravotním stavu (4,27). Sedm procent pacientů vnímalo informace o svém zdravotním stavu jako nedostačující (tab. 4).

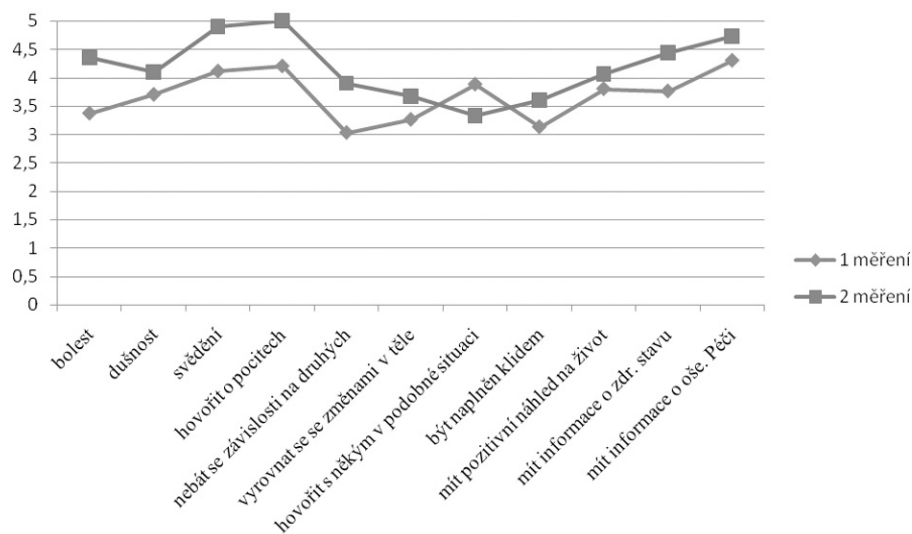
Porovnání rozdílů při opakovaném měření

První dotazník vyplnili respondenti při přijetí do hospice. Opakované měření bylo provedeno po 14 dnech. Tento krátký časový interval byl zvolen podle průměrné délky pobytu v hospici. Pacientovi byla poskytována individualizovaná péče, zaměřená na jeho aktuální problémy.

uvedených potřebách došlo k signifikantnímu zlepšení hodnocení naplněnosti dané potřeby. Ke snížení došlo pouze u položky „hovořit s někým v podobné situaci“.

Srovnání potřeb v závislosti na jednotlivých faktorech

Při porovnání rozdílů potřeb v jednotlivých doménách **podle pohlaví** jsme zjistili signifikantně vyšší ($p = 0,0086$) důležitost pouze u spirituálních potřeb a to u mužů (průměr = 3,95; $s = 0,65$) ve srovnání se ženami (průměr = 3,40; $s = 0,56$). V oblasti naplněnosti potřeb byli muži signifikantně více spokojeni ($p = 0,0043$) se saturací sociálních potřeb (průměr = 4,00; $s = 0,49$) ve srovnání se ženami (průměr 3,50; $s = 0,48$).



Graf 1. Hodnocení vybraných potřeb při 1. a 2. měření

Při opakovaném měření byla zjištěna míra shody v důležitosti potřeb téměř ve všech položkách ($p < 0,05$), kromě potřeb soustředit se a mít personál, který naslouchá. Tyto potřeby považovali pacienti při druhém měření důležitější než při prvním. Naopak důležitost potřeby být finančně zajištěný při druhém měření mírně klesla.

V oblasti naplněnosti potřeb došlo při opakovaném měření k větším rozdílům. V grafu 1 jsou uvedeny potřeby, jejichž rozdíl byl zjištěn jako statisticky významný ($p < 0,05$). Ve všech

Při porovnání důležitosti a saturace potřeb podle věku nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl u pacientů do a nad 65 let. U osob nad 65 let se nesignifikantně zvýšila důležitost duchovních potřeb (3,80) ve srovnání s mladšími pacienty (3,48) a naopak klesla důležitost fyzických potřeb (4,01) ve srovnání s mladšími (4,34).

Při hodnocení rozdílů dle náboženského vyznání jsme zjistili signifikantně vyšší ($p = 0,0002$) důležitost spirituálních potřeb u věřících pacientů (průměr = 4,15; $s = 0,61$) ve srovná-

Tab. 5. Hodnocení kvality života terminálně nemocných dotazníkem EORTC-QLQ-30

Funkční škála	skóre 0–100	s.d.	Symptomatická škála	skóre 0–100	s.d.
fyzické funkce	23, 06	24, 07	únava	2,46	0,52
rolová funkce	44, 59	21, 17	nauzea a zvracení	1,52	0,66
psychické funkce	66, 22	17, 89	bolest	2,02	0,53
kognitivní funkce	59, 01	17, 83	dušnost	30,63	12,11
sociální funkce	50, 45	20, 97	nespavost	35,13	23,49
celková QOL	66, 89	13, 39	ztráta chuti k jídlu	37,83	28,50
			zácpa	40,54	30,56
			průjem	4,54	7,85
			finanční tíseň	30,63	26,50

Funkční škála – vyšší skóre znamená vyšší kvalitu života.
Symptomatická škála – vyšší skóre znamená horší úroveň symptomu.

Tab. 6. Korelace mezi doménami potřeb a celkovou kvalitou života

Domény	PP	SP	DP	PI	Au	FP	QoL
psychické p. (PP)	1,0000						
sociální p. (SP)	0,1876	1,0000					
duchovní p. (DP)	0,3680*	0,2983	1,0000				
p. informací (PI)	0,2715	0,0822	0,4527*	1,0000			
p. autonomie (Au)	0,2510	0,4968*	0,6072*	0,3823*	1,0000		
fyzické p. (FP)	0,0246	0,0622	0,0416	-0,0367	-0,0130	1,0000	
celková QoL	-0,1177	0,2805	0,1707	0,3164	0,3787*	0,3307*	1,0000

QoL – kvalita života
*p < 0,005

ní s nevěřícími pacienty (průměr = 3,38; s = 0,50). V oblasti saturace potřeb byli věřící pacienti signifikantně více (p = 0,0248) spokojeni s naplněním potřeb autonomie (průměr = 4,36; s = 0,39) ve srovnání s nevěřícími (průměr = 4,01; s = 0,45). Dále v oblasti sociálních potřeb (věřící – průměr = 4,03; s = 0,40 vs. nevěřící – průměr = 3,55; s = 0,54; p = 0,0086) a spirituálních potřeb (věřící – průměr = 4,01; s = 0,31 vs. nevěřící – průměr = 3,45; s = 0,71; p = 0,0118).

Hodnocení kvality života pacientů v hospici

Průměrná hodnota celkové kvality života byla zjištěna 5,18 (na škále 1–7). Pacienti hodnotili svoji kvalitu života spíše pozitivně. Nejhůře hodnotili fyzické funkce, naopak nejlépe hodnotili psychické a kognitivní funkce. Při hodnocení symptomatické škály uvedli pacienti problém se zácpou, nespavostí a ztrátou chuti (tab. 5).

Vzájemná souvislost byla zjištěna mezi celkovou kvalitou života a naplněností (saturací) potřeb autonomie a fyzických potřeb. Čím větší měrou jsou naplněny tyto potřeby, tím více vzrůstala kvalita života pacientů (tab. 6).

DISKUZE

Důležitou součástí paliativní péče je sledování potřeb a kvality života pacientů. Z našich výsledků plyne, že důležitost potřeb se během pobytu v hospici příliš nezměnila, změnilo se však hodnocení saturace některých potřeb, a to k lepšímu. Pozitivním zjištěním našeho výzkumu je také pozitivní hodnocení celkové kvality života pacientů v hospici.

V oblasti **fyzických potřeb** pacienti považovali za důležité zejména: být bez bolesti, nemít problém s únikem moči a stolice a nebýt dušný. Pacienti uvedli nejčastěji problémy se spánkem a únavou, dle symptomatického dotazníku kvality života také se zácpou a nechutenstvím. Velmi pozitivně hodnotili řešení bolesti, které se při opa-

kovaném měření ještě zvýšilo. Při hodnocení bolesti u pacientů v terminálním stadiu v agenturách domácí péče uvedlo 56 % pacientů nedostatečnou saturaci bolesti (10), v hospici to bylo pouze 9 %. Tyto výsledky potvrzují cíl hospice – garanci nemocnému, že nebude trpět nesnesitelnou bolestí.

V oblasti **psychosociálních potřeb** považovali pacienti za důležité: mít soukromí, mít možnost dělat vlastní rozhodnutí, být ošetřováni s respektem a úctou a mít důvěru v ošetrovatelský personál. Při hodnocení saturace potřeb je zřejmé, že pacienti v hospici byli velmi spokojeni s přístupem zdravotnického personálu. Dle systematického přehledu Daviese a Higginsona (11) je běžné, že pacienti s nádorovým onemocněním hledají oporu také ve vztahu s pracovníky pomáhajících profesí. Vytvoření vyváženého vztahu mezi pečujícími a nemocným vede k posílení pocitu jistoty a bezpečí. Nezbytné je také respektování lidské důstojnosti, a to naprosto nezávisle na tělesném stavu pacienta. Každý člověk je jedinečnou a neopakovatelnou bytostí, která má své vlastní životní poslání. Je velice důležité přistupovat k pacientovi tímto způsobem a to obzvláště, chýlí-li se jeho život ke konci. Nemocný potřebuje se svým okolím komunikovat a mnohdy více než naše slova hovoří hlasitěji neverbální stránka mezilidské komunikace (12).

Nejčastěji z psychických potřeb uvedli pacienti problém se strachem ze závislosti na pomoci druhých a problém s vyrovnáním se se změnami v těle a s nemocí. Důležitou potřebou pacientů v závěru života bylo také najít svou vlastní identitu ve své změněné situaci. Pacient potřebuje vyrovnat se se změnami ve svém těle nebo se způsoby, jak se na ně dívá, a s nepředvídatelnou budoucností. Důležitou součástí péče je podpora nezávislosti po co nejdelší dobu a v co nejdelší míře (13). Zdravotníci by dále měli usilovat o každodenní psychickou pohodu pacienta, které lze docílit upřímným a empatickým rozhovorem a poskytnutím možnosti hovořit o všem co považuje za významné, tedy i o jeho obavách (14). Obvyklou metodou, která vede k zahájení rozhovoru na psychologické téma, je používání otevřených otázek typu „*Jak se vám daří?*“

Jak to zvládáte? Trápí vás něco? Chcete si o tom promluvit? (15).

Jako důležité z oblasti sociálních potřeb uvedli pacienti přítomnost blízkého člověka. Člověk není na světě sám. Je sociálním tvorem. Žije uprostřed společnosti druhých lidí a v kontaktu s nimi – a to i v situacích, kdy se dostává do stresové situace (16). Nemocný člověk většinou stojí o návštěvy a potřebuje je, ne však vždy a od všech. Přání pacienta by mělo být plně vyslyšeno a splněno. Nejsilnější vazby má pacient nejčastěji se svou rodinou, ale není tomu tak pokaždé. V hospicích jsou umožněny návštěvy 24 hodin denně. Neexistují žádná striktní omezení – pouze ta, která si určí sám pacient a ta by měla být vždy respektována. Na problém osamělosti, podněcovaný podnětovou a citovou deprivací a ztrátou soukromí poukazuje Topinková (17), a to zejména u geriatrických nemocných v závěru jejich života v ústavní péči. Pacient se může dostat do izolace jak ve vztahu k rodině, tak k ošetrovatelskému personálu.

V oblasti **spirituálních potřeb** uvedli pacienti důležité zejména nenáboženské potřeby, a to mít pozitivní náhled na život, cítit smysl svého života a být naplněn klidem. Tyto potřeby uvedli pacienti nejčastěji jako nedostatečně saturované, při opakovaném měření se však hodnoty mírně zvýšily. Každý člověk potřebuje vědět, že jeho život měl a až do poslední chvíle má smysl. Nenaplněnost duchovních potřeb smysluplnosti žití vede ke skutečné duchovní nouzi. Člověk tak ne skutečně trpí a nenachází útěchu. Je potřeba mu ukázat, že v každé situaci se dá žít smysluplně. Lidské utrpení může sloužit i jako příležitost k duchovnímu růstu, ovšem to pouze tehdy připustí-li člověk, že jeho nemoc a utrpení může v sobě nést nějaký další smysl (18). Pro pacienta mohou být důležité vzpomínky a bilancování života se závěrem. „Žil jsem dobře, svůj život mohu podepsat, o blízké si nemusíme dělat starost“ (14). Spirituální potřeby v našem souboru respondentů byly důležitější pro věřící pacienty, kteří byli s jejich saturací také více spokojeni.

Co tedy nemocný potřebuje kromě léčení a odborného ošetřování, které lékař i ostatní zdravotníci jistě právem vidí jako prvořadý úkol? Především ty, kteří mu rozumějí, kteří přijímají jeho stavy naděje i beznaděje, radosti i úzkosti, a doprovázejí ho v nich. Zde zpravidla nemůže a nemá ošetřující personál hrát roli těch, kdo tyto potřeby naplňují, ale může tyto potřeby uznat za stejně oprávněné jako potřebu tišit bolest či postarat se o jiné biologické potřeby nemocného (19).

ZÁVĚR

Pacienti v hospici považovali za nejdůležitější potřeby související s autonomií, tedy právem na sebeurčení nemocného a fyzické potřeby. Z hodnocení saturace potřeb při opakovaném měření a kvality života je zřejmé, že hospicová péče respektuje potřeby nemocných a umožňuje z pohledu pacientů

„dobrou“ kvalitu života i přes přetrvání některých zatěžujících symptomů, jako je únava, nespavost a nechutenství.

Zkratky

EORTC QOL-C30	– The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life
EU	– Evropská unie
HADS	– Hospital Anxiety and Depression Scale
PNI	– Psychosocial Needs Inventory
PNPC	– The Problems and Needs in Palliative Care questionnaire
SAQ	– The Self Assessment Questionnaire
ÚZIS	– ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

LITERATURA

1. Zemřelý 2010. ÚZIS ČR, 2011. <http://www.uzis.cz/publikace/zemreli-2010>.
2. **Sláma O, et al.** Paliativní medicína pro praxi. Praha: Galén 2007.
3. **Haškvcová H.** Thanatologie. Nauka o umírání a smrti. Praha: Galén 2007.
4. **Svatošová M.** Hospice a umění doprovázet. Kostelní Vydří: Karmelitánské nakladatelství 2008.
5. **Svatošová M.** Hospice a umění doprovázet. Praha: Ecco Homo 2003.
6. **Bužgová R.** Hodnocení psychosociálních potřeb terminálně nemocných. Kontakt 2011; 13: 265–274.
7. **Richardson A, et al.** Patients' Needs Assessment Tools in Cancer Care: Principles and Practice. London: NHS Trust, 2005.
8. **Osse B, et al.** A practical instrument to explore patients' needs in palliative care: the Problem and Needs in Palliative Care questionnaire. Palliative Medicine 2007; 21: 391–399.
9. **Fayers PM, et al.** The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (Third edition). Brussels: EORTC Quality of life Group 2001.
10. **Bužgová R, Macháček G.** Hodnocení potřeb terminálně nemocných v domácí péči: pilotní studie. Praktický lékař 2012; 92: 109–114.
11. **Davies E, et al.** Systematic review of specialist palliative day-care for adults with cancer. Support Care Cancer 2005; 13: 607–627.
12. **Křivohlavý J.** Psychologie nemoci. Praha: Grada Publishing 2002.
13. **McIlmurray MB, et al.** Psychosocial needs in cancer patients related to religious belief. Palliative Medicine 2003; 17: 49–54.
14. **Vymětal J.** Lékařská psychologie. Praha: Portál 2003.
15. **Kissane D, Yates P.** Psychická a existenciální tíseň. In: O'Connor M, Aranda S. Paliativní péče pro sestry všech oborů. Praha: Grada Publishing 2005; 189–200.
16. **Křivohlavý J.** Sestra a stres. Praha: Grada Publishing 2010.
17. **Topinková E.** Geriatrická paliativní péče a péče o umírající. Česká geriatrická revue 2004; 1: 14–21.
18. **Svatošová M, et al.** Hospic slovem a obrazem. Praha: Ecco Homo 1998.
19. **Opatrný A.** Jak zmírnit niterná trápení nemocných? Kostelní Vydří: Karmelitánské nakladatelství 2004.

Cystická polypóza žaludku (polypy ze žlázek fundu) – vztah k nepřítomnosti infekce *Helicobacter pylori* a k užívání léků snižujících žaludeční aciditu

¹Bohumil Fixa, ²Tomáš Vaňásek, ¹Miroslava Volfová, ³Jan Nožička, ⁴Zdeněk Nožička

¹Hepato-gastroenterologie s.r.o., Hradec Králové

²Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta Hradec Králové, II. interní klinika FN

³Samostatná ordinace patologie, Ústí nad Orlicí

⁴Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta Hradec Králové, Fingerlandův ústav patologické anatomie FN

SOUHRN

Východisko. Cystické polypy žaludku (polypy ze žlázek fundu) jsou v posledních letech diagnostikovány relativně často. Cílem studie bylo posoudit jejich výskyt a vztah k možným etiologickým faktorům, uváděným v literatuře.

Materiál a metoda. V průběhu 5 let jsme endoskopicky a histologicky prokázali cystické polypy u 32 pacientů. U všech pacientů byla vyšetřována přítomnost infekce *Helicobacter pylori* buď invazivně rychlým ureázovým testem a histologicky, nebo dechovým testem s 13C-ureou.

Výsledky. Cystické polypy žaludku byly významně častěji nalezeny u žen (27) než u mužů (5). Všichni pacienti byli dlouhodobě léčeni léky suprimujícími žaludeční aciditu (inhibitory protonové pumpy 26 pacientů, blokátory H₂-receptorů šest pacientů). Ani u jednoho z pacientů s prokázanými cystickými polypy žaludku nebyla zjištěna infekce *Helicobacter pylori*. Cystické polypy žaludku nemají charakteristický klinický obraz a jsou převážně náhodným nálezem při gastrokopickém vyšetření indikovaném pro obtíže jiného původu (refluxní ezofagitida, funkční dyspepsie).

Závěr. Výsledky potvrdily literární údaje o úzkém vztahu cystických polypů žaludku k intenzivní hypacidní léčbě, zejména v kombinaci se současným chyběním infekce *Helicobacter pylori*. Byl potvrzen i jejich častější výskyt u žen. Přesné osvětlení uvedených vztahů k etiologii cystických polypů žaludku zatím chybí. Důležité je zjištění, že podle literárních zpráv nehrozí riziko maligní přeměny.

Klíčová slova: cystické polypy žaludku, polypy ze žlázek fundu, inhibitory protonové pumpy, blokátory H₂-receptorů, *Helicobacter pylori*.

SUMMARY

Fixa B, Vaňásek T, Volfová M, Nožička J, Nožička Z. Cystic polyposis of the stomach (fundic gland polyps) – relationship to the absence of *Helicobacter pylori* infection and a therapy with drugs suppressing gastric acidity

Background. Cystic gastric polyps (fundic gland polyps) have been diagnosed relatively frequently in recent years. The aim of the study was to assess their incidence and relation to possible etiological factors reported in the literature.

Material and methods. Over a 5 year period, we have endoscopically and histologically proved cystic polyps in 32 patients. All were examined for *Helicobacter pylori* infection using either the invasive rapid test, histological examination or 13C urea breath test.

Results. Cystic gastric polyps were found significantly more frequently in women (27) than in men (5). All patients were treated with long-term medication suppressing gastric acidity (26 patients with proton pump inhibitors, and 6 with H₂ receptor blockers). *Helicobacter pylori* infection was not detected in either of the patients with proven cystic gastric polyps. Cystic gastric polyps have not the typical clinical picture and they are largely found incidentally during gastroscopic examination, especially in patients with reflux esophagitis or functional dyspepsia.

Conclusion. The results confirm evidence in the literature of a close relation between cystic gastric polyps and intensive suppressive treatment of gastric acidity, particularly in combination with the current absence of *Helicobacter pylori* infection. Precise explanation of this relation and the etiology of cystic gastric polyps is still missing. Important is the fact that the literature reports do not indicate a risk of malignant transformation.

Key words: cystic gastric polyps, fundic gland polyps, proton pump inhibitors, H₂-receptor blockers, *Helicobacter pylori*. Fi.

Čas Lék čes 2012; 151: 196–200

ÚVOD

Žaludeční polypy zahrnují širokou paletu lézí vycházejících převážně z žaludečního epitelu. Hlavními představiteli

jsou hyperplastické polypy a polypy z fundických žlázek. Hyperplastické polypy jsou vázány především na atrofickou gastritidu a histologicky se překrývají s hamartomy, jakými jsou juvenilní polypy, polypy u Peutzova-Jeghersova syndromu a u Cowdenovy choroby (syndromu mnohočetných hamartomů), a dále se stavy charakterizovanými hyperplastickými a zánětlivými změnami, jakými je například Ménétrierova choroba (1–3). Polypy z fundických žlázek jsou v podstatě dvojího druhu. Buď jsou vázány na syndrom familiární adenomatózní polypózy (FAP), nebo se vyskytují nezávisle na tomto syndromu a jsou často označovány jako sporadická polypóza ze žlázek žaludečního fundu (sporadic fundic gland

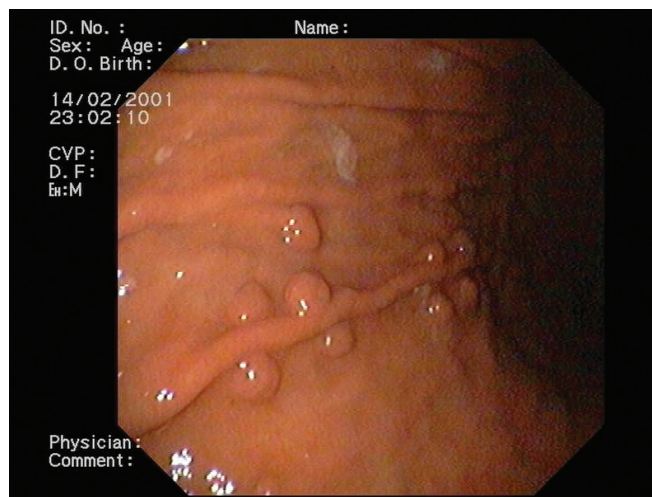
ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Bohumil Fixa, DrSc.
Hepato-gastroenterologie s.r.o.
Poděbradova 656, 500 02 Hradec Králové 2
e-mail: bohumil.fixa@tiscali.cz

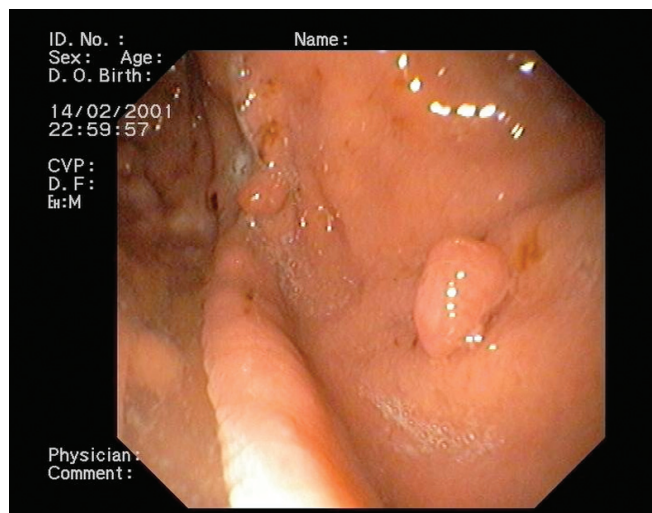
polyposis – SFGP) nebo jen polypóza žaludečního fundu (FGP). Je třeba si však uvědomit, že dle naší anatomické terminologie je jako fundus označována horní, proti bránici kraniálně slepě vyklenutá část žaludku (fornix dle rentgenologů), zatímco v zahraniční literatuře je termín fundus užíván i pro celou oblast žaludečního těla, kde se vyskytují fundické žlázy. Sporadická forma je charakterizována nálezem často mnohočetných polypů v oblasti žaludečního těla, vzniklých na podkladě cystické dilatace fundických žlázek. Je v posledních letech relativně častá, tedy nikoliv sporadická, podle některých autorů dokonce nejčastější (4). Do roku 2003 bylo publikováno více než 9000 případů, ani v jednom případě nebyla prokázána malignizace polypu (4). Její původ zůstává nejasný. Nemá charakteristický klinický obraz. Obtíže uváděné ve vztahu k polypóze se převážně vztahují k základní diagnóze, pro kterou bylo provedeno endoskopické vyšetření (refluxní ezofagitida, funkční dyspepsie, vředová choroba). V naší literatuře zatím nebyla otázce cystických žaludečních polypů věnována dostatečná pozornost. Uvedeme vlastní pozorování spolu s literárními údaji.

SOUBOR MATERIÁLU A POUŽITÉ METODY

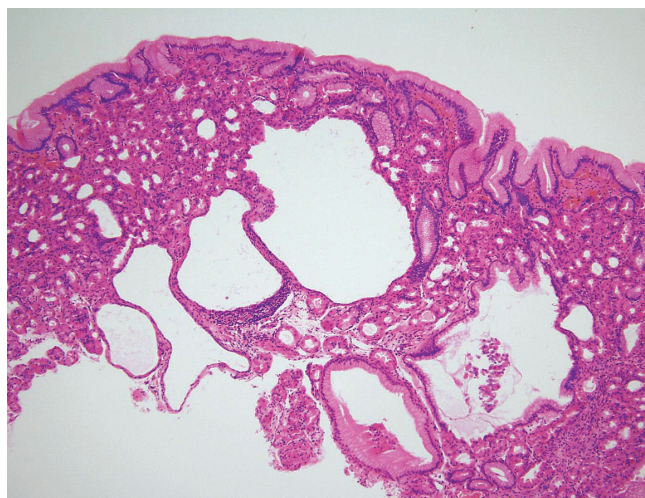
Cystické polypy byly diagnostikovány na základě endoskopického vyšetření (Gastroskop Olympus GIF Q 145 a 165)



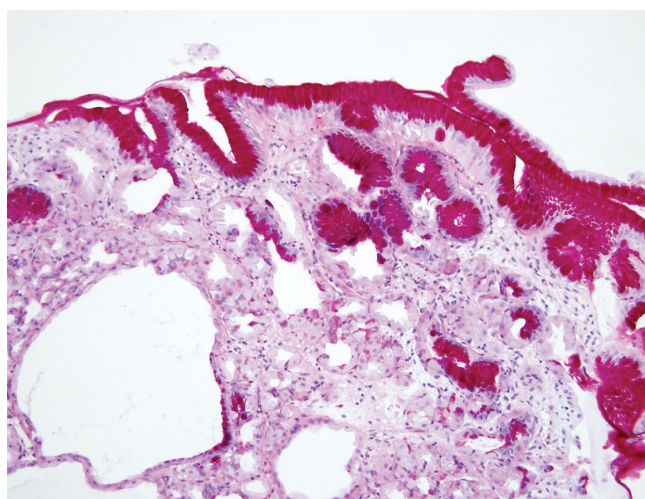
Obr. 1. Několik polypů žaludečního těla, potvrzených jako cystické polypy



Obr. 2. Detailnější zobrazení cystického polypu



Obr. 3. Cystický polyp žlázek žaludečního těla, s charakteristickou dilatací žlázových struktur žaludečního těla (HE, 100x)



Obr. 4. Cystický polyp žlázek žaludečního těla
Výstelka cyst je místy oploštělá s podílem parietálních buněk, hlavních buněk a mucinózních epitelů (PAS-alcianová modř, 200x).

a bioptického vyšetření. Ukázky endoskopických nálezů jsou na obrázcích 1 a 2, ukázky histologického nálezu cystického polypu jsou uvedeny na obrázcích 3 a 4.

Helicobacter pylori byl zjišťován buď z bioptických vzorků pomocí rychlého ureázového testu a histochemicky, nebo dechovým testem s ureou C13.

VÝSLEDKY

Celkem jsme cystické žaludeční polypy v průběhu 5 let prokázali u 32 pacientů. Šlo o 27 žen a pět mužů, průměrného věku 59,2 let (32 až 86 let).

Základní klinickou diagnózou byla v 18 případech refluxní ezofagitida, ve 13 případech funkční dyspepsie, jedenkrát gastrická bandáž pro obezitu.

Dominantně bylo cystickými polypy postiženo v 28 případech žaludeční tělo, ve třech případech kardiie a v jednom případě antrum. Šlo obvykle o malé přisedlé polypy vyskytující se ve větším počtu, výjimečně ojediněle.

Všichni pacienti dostávali léky snižující žaludeční aciditu: inhibitory protonové pumpy (IPP) 26 pacientů, antagonisty H₂-receptorů šest pacientů. Vzhledem k retrospektivitě studie nebylo možné získat přesný údaj o celkovém množství konzumovaných léků.

Helicobacter pylori nebyl prokázán ani u jednoho z pacientů s prokázanými cystickými polypy!

DISKUZE

Jak jsme uvedli, patří dnes polypóza z cystické dilatace žlázek žaludečního těla (fundu) mezi relativně častý nález při endoskopickém vyšetření žaludku a vůbec nejčastější typ polypu dnes nacházený (50–77 %) (4). Poprvé byla podrobněji popsána v roce 1977 Elsterem et al. (5) v práci o polypoidních lézích žaludku (proto je také někdy označována jako Elsterovy cysty), ale ve stejném roce publikovali své zkušenosti i Gohrband a Krentz (6). O rok později popsali Sipponen a Siurala výskyt cystických hamartomatózních epiteliálních polypů, zjištěných u devíti z 15 000 rutinních endoskopií (7). Tato pozorování jsou zajímavá tím, že v tomto období nebyly k dispozici léky výrazně snižující žaludeční aciditu (inhibitory protonové pumpy – IPP), ani nebyla ještě známa infekce *Helicobacter pylori*. Výskyt cystických polypů však byl zřetelně nižší než dnes. Nelze vyloučit jejich vztah k FAP.

V dalším období byly použity různé termíny označující přítomnost cystických polypů v žaludku. Jeden z nejčastěji ve světě používaných termínů, sporadické polypy ze žlázek žaludečního fundu (8, 9) se nám nejeví z pohledu dnešních znalostí a zkušeností jako nejšťastnější. Jednak dnes nejsou tyto polypy sporadické, jednak označení žlásky žaludečního fundu neodpovídá naší anatomické nomenklatuře. Z ostatních názvů – jako cysty žlázek žaludečního těla (5), glandulární cysty žaludeční sliznice (6), cystické hamartomatózní žaludeční polypy (7, 10), cystická polypóza žaludku (11), sporadické polypy z žaludečních žlázek (12–13), polypy žlázek fundu (14) – se nám jako nejvystižnější jeví název cystická polypóza žaludku (CPŽ), kterého se přidržíme.

Cystická polypóza žaludku je lokalizována převážně v oblasti žaludečního těla a fundu. Častěji jsou postiženy ženy (15), poměr k výskytu u mužů byl nalezen 5 : 1 (16), což potvrzují i naše nálezy. Histologicky jsou charakterizovány povrchní i hlubokou cystickou dilatací žaludečních žlázek a zkrácením žaludečních jamek s nevýraznou lamina propria. U polypů vázaných na FAP se častěji zjistí dysplazie, ale jinak se tyto polypy histologicky neliší od CPŽ (9, 17). Cystická polypóza žaludku bez vztahu k FAP je častější a má jen minimální nebo žádné riziko maligní transformace (18). Bylo ukázáno, že mezi 26 případy CPŽ, které byly zjištěny v průběhu horní endoskopie za použití videoendoskopu s vysokou rozlišovací schopností u 1388 pacientů, nešlo ani v jednom případě o FAP (19). Zásadní rozdíly mezi CPŽ bez vztahu a se vztahem k FAP byly zjištěny při imunohistochemickém vyšetření (20, 21), avšak v žádném případě, ať s dysplazií, nebo bez ní, nebyl imunohistologicky prokázán p53. Tyto nálezy přispěly k vysvětlení, proč žaludeční polypy vázané na FAP nemají i přes častý nález dysplastických změn sklon k maligní transformaci a neopravňují indikaci preventivního chirurgického výkonu. Nelze však přehlédnout, že častěji publikováno i několik případů karcinomu žaludku v souvislosti s FAP (22, 23).

Cystické polypy jsou benigní, často drobné a mnohočetné cystické hamartomatózní slizniční léze (14), jak vyplývá i z našeho pozorování. Vzácně mohou i spontánně nebo po vysazení léčby IPP vymizet (8). Do roku 2003 bylo publikováno více než 9000 případů, ani v jednom případě nešlo o maligní polyp (4). Při cíleném endoskopickém vyšetření byly polypy charakteru CPŽ nalezeny ve 44 případech z celkového počtu 5554 vyšetřených, tj. v 0,8 % (16). Z rozsáhlé studie v USA založené na nálezech při běžné horní endoskopii vyplývá, že z celkového počtu 121 564 pacientů byly žaludeční polypy zjištěny celkem v 7719 případech (6,35 % případů), z nich v 77 % šlo o polypy žaludečního fundu, tj. 5944 pacientů (4,9 % případů) (24). V jiné práci byla v rámci běžného gastroscopického vyšetření zjištěna CPŽ v 3,2 % pacientů (25). Byl zde jasně dokumentován vztah k dlouhodobé léčbě IPP a nízké-

mu výskytu *Helicobacter pylori*. I když v žádném polypu nebyla zjištěna dysplazie nebo malignita, v jednom případě byl současně přítomen adenokarcinom žaludku. V podskupině pacientů, kde bylo provedeno i kolonoskopické vyšetření, byly v 19 % nalezeny polypy tlustého střeva a v 6 % kolorektální karcinom. Z tohoto důvodu autoři doporučují u nových pacientů s CPŽ kolonoskopické vyšetření a dále dlouhodobé kolonoskopické sledování. V posledních letech pozorování cystických polypů při gastroscopických vyšetřeních přibýlo. Je zdůrazňován jejich vztah k dlouhodobému užívání IPP (25, 26). Omeprazol byl uveden do praxe v roce 1988 a od té doby byla připravena a na trh uvedena řada dalších preparátů IPP. Ve světě bylo vydáno více než 700 milionů předpisů na IPP, většinou pro dlouhodobé užívání (18), a vysoká preskripce těchto léků dále pokračuje. Je oceňována jejich vynikající účinnost při potlačování kyselé žaludeční sekrece i jejich bezpečnost. Přece jen se prokázaly různé funkční i organické změny v souvislosti s léčbou IPP. Polypy vzniklé při dlouhodobém podávání IPP jsou často provázeny hyperplazií a protruží parietálních buněk s rozšířenou proporcionální cystickou oblastí (26). Dochází ke zvýšení hladiny gastrinu (ne ve všech případech), a tím i ke stimulaci buněčné proliferace. Chronická stimulace ELC buněk (enterochromaffin like cells) byla potvrzena zjištěním zvýšené hladiny chromograninu A (27). V cystách bývá vedle exfoliovaných buněk přítomna bezbuněčná eozinofilní hmota (14). V polypech se někdy najdou malé žlázové ostrůvky s příměsí parietálních a hlavních buněk. Cytoplazma parietálních buněk často obsahuje vakuoly s bazofilními depozity. Intraluminální bezjaderná hmota obstruuje vývod ze žlázek a zřejmě se podílí na tvorbě cyst.

Jako první upozornili na častější výskyt polypů z fundických žlázek v závislosti na dlouhodobém podávání IPP Graham et al. (28, 29). K posouzení významu dlouhodobé suprese žaludeční acidity byly zvoleny různé přístupy. V jednom pozorování byly mezi 230 pacienty léčenými dlouhodobě IPP pro refluxní ezofagitidu (průměrná doba léčby byla 32,5 měsíce) zjištěny žaludeční polypy v 17 případech, tj. v 7,3 % (30). V jiné práci bylo endoskopicky sledováno 599 nemocných, z nich 322 dlouhodobě (1–4,9 let) užívalo IPP. Ve 107 případech byly zjištěny v oblasti žaludečního těla cystické polypy. Počet parietálních buněk v žaludeční sliznici byl zvýšený. Pouze v jednom případě byla zjištěna dysplazie nízkého stupně (28). Autoři usoudili, že dlouhodobé užívání IPP 4× zvyšuje riziko výskytu žaludečních polypů. Tomuto pozorování odpovídají i výsledky pokusů u krys, kterým byly podávány IPP (31). Během 6 měsíců došlo k cystické degeneraci buněk tvořících HCl a byly zjištěny významně vyšší hodnoty gastrinu v séru. Experimentálnímu pozorování však plně neodpovídá výsledek klinického sledování nemocných (27). U pěti pacientů s CPŽ, dlouhodobě užívajících IPP, u šesti nemocných rovněž užívajících IPP, ale bez nálezu polypů a u šesti zdravých osob bylo 24 hodin sledováno pH žaludeční šťávy, sérový gastrin a provedeno vyšetření na přítomnost *Helicobacter pylori*. Žaludeční pH a sérový gastrin se nelišily ve skupině s polypy a bez nich. Žádný ze skupiny nemocných s polypy neměl prokazatelnou infekci *Helicobacter pylori*, zatímco ve skupině bez polypů měli čtyři nemocní ze šesti infekci *Helicobacter pylori*. K podobným závěrům o významu nepřítomnosti *Helicobacter pylori* pro vznik CPŽ došli i další autoři (32). Tato pozorování byla podpořena i pozorováními, kdy k rozvoji CPŽ došlo až po eradikaci *Helicobacter pylori* (33), a naopak k jejímu vymizení po získání infekce *Helicobacter pylori* (34). Dnes se již jeví jako téměř jisté, že dlouhodobá suprese tvorby HCl v parietálních buňkách, zejména za nepřítomnosti infekce *Helicobacter pylori*, může vést u některých pacientů ke vzniku CPŽ, která je histologicky a geneticky identická s CPŽ vzniklou bez stimulace IPP (35). Tato zkušenost platí i pro děti dlouhodobě užívající IPP (36, 37). Pro účast IPP na vzniku CPŽ svědčí i skutečnost, že po jejich vysazení může dojít k regresi polypů (38).

Studium vztahu tuberinu, bílkoviny se supresorovým nádorovým efektem, ukázalo, že u většiny nemocných s CPŽ je

nukleární imunoreaktivita pro tuberin redukována až vymizelá a je neočekávaně kumulována v cytoplasmě buněk žlučedního těla, produkujících HCl (39). Z toho je usuzováno, že tuberin má důležitou úlohu v patogenezi CPŽ (35). Dysplazie v oblasti foveolárního a povrchového epitelu se nachází vzácně. Byla zjištěna u tří z 270 pacientů, tj. asi v 1 %, zatímco u nemocných s FAP u 12 ze 49, tj. asi v 25 % (40). Vysoká frekvence beta-kateninových mutací u CPŽ ukazuje, že tyto léze vznikají cestou aktivace beta-kateninového genu. Beta-kateninové mutace byly dříve prokázány pouze u podskupiny adenomatózních (dysplastických) nebo neoplastických polypů. Polypy u CPŽ jsou tedy výjimkou v gastrointestinálním traktu, kde jsou tyto mutace prokazatelné, aniž by byly přítomny dysplastické změny (20).

Úvahy, zda by nemohli být nemocní dlouhodobě užívající IPP predisponováni vlivem hypergastrinémie ke vzniku adenomů a karcinomu tlustého střeva, nebyly potvrzeny (41–43). Zatímco výsledky většiny prací přispívají k názoru, že IPP se mohou podílet na vzniku cystických polypů, existuje i práce uzavírající, že tento kauzální patogenetický vztah neexistuje (44). Autoři však v této práci posuzovali vliv IPP podávaných nejen po dlouhou dobu, ale i po dobu velmi krátkou (4 týdny). Domníváme se, že při několika týdenním intervalu je význam změny acidity v důsledku IPP z tohoto pohledu prakticky zanedbatelný.

Je skutečností, že polypy odpovídající morfologicky polypům popisovaným po dlouhodobém podávání IPP byly popsány německými autory ještě před zavedením léků výrazně snižujících žlučední aciditu (5, 6). Tyto nálezy byly vzácné, tedy sporadické, nebyly studovány imunohistochemicky a lze předpokládat, že alespoň část z nich patřila do skupiny polypů vázaných na FAP. Pro tuto úvahu svědčí i pozorovaný vztah mezi polypy ze žlázek fundu (Elsterovými cystami) a zvýšeným výskytem kolorektálních nádorů (45).

ZÁVĚR

Cystická polypóza žaludku je nález, který je v posledních letech relativně často diagnostikovaný, na druhou stranu je mu přikládána minimální pozornost. Jak jsme sami potvrdili, na častějším výskytu se podílí výrazné rozšíření preskripce léků suprimujících tvorbu HCl, zejména IPP, a nepřítomnost infekce *Helicobacter pylori*. Nebyl prokázán vztah k FAP. Cystická polypóza žaludku nemá specifický klinický obraz a je převážně náhodným nálezem při endoskopickém vyšetření žaludku, indikovaném pro obtíže jiného původu (refluxní ezofagitida, funkční dyspepsie apod.). Jen vzácně dochází k dysplastickým změnám. Nehrozí riziko maligní přeměny. Vlastní pozorování 32 pacientů s CPŽ potvrzuje v literatuře zdůrazňovaný vztah k dlouhodobému podávání IPP, k nepřítomnosti infekce *Helicobacter pylori*, i k častějšímu výskytu CPŽ u žen.

Zkratky

CPŽ	– cystická polypóza žaludku
ELC	– enterochromaffin like cells
FAP	– familiární adenomatózní polypózy
FGP	– polypóza žlučedního fundu
IPP	– inhibitory protonové pumpy
SFGP	– sporadic fundic gland polyposis

LITERATURA

- Okano A, et al. Parietal-cell hyperplasia mimicking sporadic fundic gland polyps in the atrophic mucosa of autoimmune gastritis. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 394–395.
- Abraham SC. Gastric polyps: classification and meaning. *Pathol Case Rev* 2002; 7: 2–11.
- Marček J, et al. Atypická forma Ménétrierovy nemoci. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol* 2006; 60: 258–260.
- Stolte M, et al. High-grade dysplasia in sporadic fundic gland polyps: clinically relevant or not? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 1153–1156.
- Elster K, et al. Drüsenkörperzysten, eine polypoide Läsion der Magenschleimhaut. *Dtsch Med Wochenschr* 1977; 102: 183–187.
- Gohrband G, Krentz K. Drüsenkörperzysten der Magenschleimhaut-Ein neuer gastroenterologischer Begriff. *Leber Magen Darm* 1977; 7: 58–61.
- Sipponen P, Siurala M. Cystic hamartomatous epithelial polyps of the stomach. *Acta Hepatogastroenterol (Stuttg)* 1978; 25(5): 380–383.
- Iida M, et al. Spontaneous disappearance of fundic gland polyposis: report of three cases. *Gastroenterology* 1980; 79: 725–728.
- Lee RG, Burt RW. The histopathology of fundic gland polyps of the stomach. *Am J Clin Pathol* 1986; 86: 498–503.
- Sipponen P, et al. Cystic 'hamartomatous' gastric polyps: a disorder of oxyntic glands. *Histopathology* 1983; 7:729-737.
- Stolte M. Cystic polyposis of the stomach. *Dtsch Med Wochenschr* 1990; 115: 1214.
- Declich P, et al. Sporadic fundic gland polyps: an immunohistochemical study of their antigenic profile. *Pathol Res Pract* 1996; 192: 808–815.
- Declich P, et al. Sporadic fundic gland polyps: clinico-pathologic features and associated diseases. *Pol J Pathol* 2005; 56: 131–137.
- Rubio CA, Nesi G. Fundic gland polyps. *Anticancer Res* 2011; 31(5): 1789–1793.
- Declich P, et al. Fundic gland polyps: a still elusive entity on the eve of the year *Pol J Pathol* 2000; 51: 3–8.
- Marcial MA, et al. Fundic gland polyps: prevalence and clinicopathologic features. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1711–1713.
- Eidt S, Stolte M. Gastric glandular cysts-investigations into their genesis and relationship to colorectal epithelial tumors. *Z Gastroenterol* 1989; 27: 212–217.
- Freeman H. Proton pump inhibitors and an emerging epidemic of gastric fundic gland polyposis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1318–1320.
- Kinoshita Y, et al. The incidence of fundic gland polyps was evaluated using a high-resolution videoendoscope. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 161–163.
- Abraham SC, et al. Sporadic fundic gland polyps. Common gastric polyps arising through activating mutations in the β -catenin gene. *Am J Pathol* 2001; 158: 1005–1010.
- Hassan A, et al. Immunohistochemical evaluation of adenomatous polyposis coli, beta-catenin, c-Myc, cyclin D1, p53, and retinoblastoma protein expression in syndromic and sporadic fundic gland polyps. *Hum Pathol* 2004; 35: 328–334.
- Zwick A, et al. Gastric adenocarcinoma and dysplasia in fundic gland polyps of a patient with attenuated adenomatous polyposis coli. *Gastroenterology* 1997; 113: 659–663.
- Hofgartner WT, et al. Gastric adenocarcinoma associated with fundic gland polyps in a patient with attenuated familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2275–2281.
- Carmack SW, et al. The current spectrum of gastric polyps: A 1-year national study of over 120,000 patients. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:1524–1532; doi:10.1038/ajg.2009.139; published online 28 April 2009.
- Samarasam I, et al. Gastric fundic gland polyps: a clinicopathological study from North West Tasmania. *ANZ Journal of Surgery* 2009; 79: 467–470.
- Jalving M, et al. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1341–1348.
- Fossmark R, et al. Serum gastrin and chromogranin A levels in patients with fundic gland polyps caused by long-term proton-pump inhibition. *Scand J Scand. J. Gastroenterol* 2008; 43: 120–124.
- Graham JR. Gastric polyposis: onset during long-term therapy with omeprazole. *Med J Aust* 1992; 157: 287–288.
- Ei-Zimaity HMT, et al. Fundic gland polyps developing during omeprazole therapy. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1858–1860.
- Choudhry U, et al. Proton pump inhibitor-associated gastric polyps: a retrospective analysis of their frequency, and endoscopic, histologic, and ultrastructural characteristics. *Am J Clin Pathol* 1998; 110: 615–621.

31. **Hagiwara T, et al.** Development of pancreatic acinar cell metaplasia after successful administration of omeprazole for 6 months in rats. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1219–1224.
32. **Shand AG, et al.** Gastric fundic gland polyps in south-east Scotland: absence of adenomatous polyposis coli gene mutations and a strikingly low prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 1161–1164.
33. **Okano A, et al.** Development of sporadic gastric fundic polyp after eradication of *Helicobacter pylori*. *Digestive Endoscopy* 2008; 20: 41–43.
34. **Watanabe N, et al.** Regression of fundic gland polyps following acquisition of *Helicobacter pylori*. *Gut* 2002; 51: 742–745.
35. **Torbenson M, et al.** Sporadic fundic gland polyposis: a clinical, histological, and molecular analysis. *Mod Pathol* 2002; 15: 718–723.
36. **Pashankar DS, Israel DM.** Gastric polyps and nodules in children receiving long-term omeprazole therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 658–662.
37. **Attard TM, et al.** Gastric polyps in pediatrics: an 18-year hospital-based analysis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 298–301.
38. **Van Vlierberghe H, et al.** Fundic gland polyps: three other case reports suggesting a possible association with acid suppressing therapy. *Acta Gastroenterol Belg* 1997; 60: 240–242.
39. **Wei J, et al.** Altered cellular distribution of tuberlin and glucocorticoid receptor in sporadic fundic gland polyps. *Mod Pathol* 2002; 15: 862–869.
40. **Wu TT, et al.** Dysplasia and dysregulation of proliferation in foveolar and surface epithelia of fundic gland polyps from patients with familial adenomatous polyposis. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 293–298.
41. **Robertson DJ, et al.** Proton pump inhibitor use and risk of colorectal cancer: a population-based, case-control study. *Gastroenterology* 2007; 133: 755–760.
42. **Yang YX, et al.** Chronic proton pump inhibitor therapy and the risk of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2007; 133: 748–754.
43. **Singh M, et al.** Long-term use of proton pump inhibitors does not affect the frequency, growth, or histologic characteristics of colon adenomas. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26(7): 1051–1061.
44. **Vieth M, Stolte M.** Fundic gland polyps are not induced by proton pump inhibitor therapy. *Am J Clin Pathol* 2001; 116: 716–720.
45. **Jung A, et al.** Fundic gland polyps (Elster's cysts) of the gastric mucosa. A marker for colorectal epithelial neoplasia? *Pathology – Research and Practice* 2002; 198: 731–734.

ZPRÁVY Spolek českých lékařů v Praze

pořádá v **dubnu, květnu a červnu 2012** pravidelné přednáškové večery s diskuzí. Začátek vždy v 17 hodin v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.

DNE 30. DUBNA 2012

Přednáškový večer Ortopedické kliniky dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol
Přednosta: doc. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA

Popelkuv večer

„Konzervativní“ operativa kyčelního kloubu
Koordínátor: doc. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA
1. T. Trč: Úvod (5 min)
2. P. Chládek: Preatrotické vady kyčelního kloubu v dětském věku (10 min)
3. M. Handl: Osteoartróza kyčelního kloubu – etiopatogenetické faktory (10 min)
4. P. Chládek: Femoroacetabulární impingement a jeho chirurgická léčba (10 min)
5. T. Trč: „Konzervativní“ endoprotetika kyčelního kloubu (10 min)
6. J. Kautzner: Artroskopie kyčelního kloubu (10 min)
7. T. Trč: Závěr (5 min)
Diskuze

DNE 7. KVĚTNA 2012

Přednáškový večer Fyziologického ústavu
1. LF UK
Přednosta: prof. MUDr. Otomar Kittnar, CSc.

Purkyňův večer

Experimentální laboratoř srdeční elektrofyzologie

Koordínátor: prof. MUDr. Otomar Kittnar, CSc.
1. O. Kittnar: Úvod (5 min)
2. P. Neuzil: Cíle a perspektivy experimentální elektrofyzologie srdce (10 min)
3. M. Miček: Experimentální kardiophysiologicalká laboratoř – metody a modely (10 min)
4. P. Ošťádal: Srovnání vlivu normotermie, hypotermie a oxidu dusnatého na oxidativní stres, hemodynamické parametry a orgánové poškození po srdeční zástavě (10 min)
5. J. Bělohávek: Karotický a koronární průtok u protražované srdeční zástavy léčené ECMO (10 min)
6. Š. Havránek: Frekvence fibrilace komor při kompletní oběhové zástavě a při V-A ECMO (10 min)

7. H. Skarlandtová: Stresová odpověď experimentálních zvířat během srdeční katetrizace (10 min)
8. A. Linhart: Závěrečné slovo
Diskuze

DNE 14. KVĚTNA 2012

Přednáškový večer Gynekologicko-porodnické kliniky 3. LF UK a FNKV
Přednosta: doc. MUDr. Eduard Kučera, CSc.

Padovcův večer

Osobnost a odkaz prof. Padovce pro čs. gynekologii

Koordínátor: doc. MUDr. Eduard Kučera, CSc.
1. B. Svoboda: Osobnost a odkaz prof. Padovce pro čs. gynekologii (10 min)
2. E. Kučera: Rozvoj gynekologicko-porodnické kliniky 3. LF UK a FNKV (10 min)
3. K. Tikovský: Onkologický program gynekologicko-porodnické kliniky (10 min)
4. A. Havránek: Cervikální a vulvární patologie (10 min)
5. M. Bendová: Senologický program gynekologicko-porodnické kliniky (10 min)
6. J. Záhumenský: Péče o těhotné a rodičky – moderní trendy (10 min)
7. B. Kubešová: Prenatální diagnostika (10 min)
Diskuze

DNE 21. KVĚTNA 2012

Přednáškový večer Chirurgické kliniky
3. LF UK a FNKV
Přednosta: prof. MUDr. Robert Gürlich, CSc.

Polákův večer

Současné trendy v diagnostice a léčbě náhlých příhod břišních

Koordínátor: prof. MUDr. Robert Gürlich, CSc.
1. R. Gürlich: Úvod (5 min)
2. L. Havlůj, D. Lukáš, P. Lisý: Zánětlivé náhlé příhody břišní (NPB) (15 min)
3. V. Teplan, B. Mlýnek, V. Ducháč: Ileosní NPB (15 min)
4. M. Očádlík, F. Fornůšek, F. Vyhnaněk: Traumata jako příčina NPB (15 min)
5. L. Vlček, J. Bařnec, R. Kostka: Krvácení do GIT (15 min)
Diskuze

DNE 28. KVĚTNA 2012

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

Prusíkův večer

Choroby perikardu

Koordínátor: prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.
1. A. Žák: Úvod (5 min)
2. K. Goričan, A. Večeřová: Perikardioskopie a biopsie perikardu – technika (10 min)
3. M. Kocík, H. Lubanda: Intraperikardiální léčba perikardiálních onemocnění (10 min)
4. A. Večeřová, K. Goričan: Analýza perikardiálního výpotku (10 min)
5. H. Lubanda, M. Kocík: Kazuistika (15 min)
Diskuze

DNE 4. ČERVNA 2012

Přednáškový večer Spolku slovenských lékařů Bratislava
Předseda: prof. MUDr. I. Riečanský, CSc.

**14. večer slovenských lékařů Bratislava
Klinika dětské chirurgie LFUK a DFNSP Bratislava**

Koordínátor: doc. MUDr. Ján Trnka, CSc.
1. J. Trnka: Úvod (5 min)
2. V. Cingel, J. Babala, D. Šandorová, L. Sýkora, J. Bibza, B. Duchaj, M. Fuňáková, M. Smrek, J. Trnka, F. Horn: SILS operácie v detském veku: naša metóda inzercie Covidien SILS portu (20 min)
3. F. Horn, D. Dúbravová, M. Smrek, E. Valachovičová, M. Fuňáková, J. Babala, J. Trnka, V. Cingel: Vrodené chyby CNS v rukách detského chirurga (20 min)
4. L. Sýkora, R. Jáger, I. Béder, J. Trnka, V. Cingel: Vývoj MIO v oblasti laktá na KDCH LF UK a DFNSP v Bratislave (20 min)
Diskuze

DNE 6. 6. 2012 – 14 hodin Karolinum, Velká aula

Oslny 150. let Spolku českých lékařů v Praze

prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.
vědecký sekretář
prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.
předseda

Porovnání stupně zátěže při operacích na tlustém střevě u seniorů (laparoskopie versus otevřené výkony)

¹Robert Hvižd', ¹Zdeněk Krška, ²Jan Kvasnička

¹Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, I. chirurgická klinika VFN

²Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Trombotické centrum VFN

SOUHRN

Východisko. Kolorektální chirurgie, především pro kolorektální karcinom, představuje velkou a počtem neustále narůstající skupinu operačních výkonů na všech chirurgických pracovištích. Velké procento nemocných, operovaných pro benigní či maligní onemocnění tlustého střeva, tvoří pacienti v seniorském věku (nad 65 let). Pokročilý věk je obecně řazen k rizikovým operačním faktorům. V článku je komplexně analyzována zátěž při laparoskopických či laparotomických operačních výkonech u těchto pacientů.

Metoda. Literární analýza operační zátěže pacienta a prospektivní studie souboru našich nemocných za čtyřleté období. Porovnatelné ukazatele: objektivizace perioperační zátěže a rizika, peroperačně parametry kardiální a oběhové, průběh hojení rány, laboratorně reakce proteinů akutní fáze, morbidita a letalita v souvislosti s operačním výkonem.

Výsledky. Z výsledků vyšetření ukazatelů tkáňové odpovědi vyplývá, že není podstatných rozdílů mezi laparoskopickými a laparotomickými operacemi u jedinců mladších věkových skupin. Laparoskopické operace se však jeví jako příznivá modalita pro převážnou část výkonů pro onemocnění kolorekta, a to i v seniorském věku. Laparotomické operační výkony však mají zatím své nezastupitelné místo a jeví se efektivnější u pokročilých stadií onemocnění.

Závěr. Věk sám o sobě nelze jednoznačně označit za zásadní rizikový faktor. Značné riziko představují však komorbidity, jejichž počet narůstá s přibývajícím věkem. Pokud nejsou přímé kontraindikace, je laparoskopie dobře využitelná i v seniorském věku. Její uplatnění však předpokládá dokonalé zvládnutí laparoskopické operační techniky a racionální aplikaci jejích principů. Předpokladem úspěchu operace u těchto velmi rizikových nemocných je dokonalá mezioborová spolupráce, zejména s anesteziologií.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, laparoskopie versus laparotomie, perioperační zátěž, senioři.

SUMMARY

Hvižd' R, Krška Z, Kvasnička J. Comparison of the overall stress during large bowel operations in senior patients (laparoscopy versus open surgery)

Background. Colorectal surgery particularly as a treatment option for colorectal cancer comprises considerable and ever expanding spectrum of surgical procedures. Seniors (over 65 years of age) form the majority of patients operated for benign or malignant colon disease. High age in general poses one of the significant risks of the operation. The study analyses overall stress caused to patients by laparoscopy and laparotomy surgical procedures.

Methods. Literature analysis of surgical stress in patients and prospective study of our patients' data collected over the period of four years. Comparable indicators: objectification of pre-operative stress and risks, per-operative cardiac and circulatory parameters, course of the lesion healing process, laboratory reactions of acute phase proteins, morbidity and lethality related to the surgery treatment.

Results. Comparable results of tissue response examinations demonstrated no fundamental difference between laparoscopic and laparotomy operations performed on otherwise healthy younger individuals. Laparoscopic surgery, however, appears to be fully appropriate treatment modality in majority of patients suffering from colorectal disease, even in senior age. In advanced or complicated stages of the disease the open surgery still remains more efficient.

Conclusion. Age itself cannot be generally denoted as a fundamental risk factor. Co-morbid conditions, however, represent considerable risk, especially in high age patients. Laparoscopic surgery may well be applied even in senior age patients with no contra-indications. Yet, its application requires perfectly mastered laparoscopic technique and rational approach. Success of the operation in high-risk patients depends on close interdisciplinary cooperation, especially with anaesthetists.

Key words: colorectal cancer, laparoscopy vs open surgery, perioperative response, senior age.

Hv.

Čas Lék čes 2012; 151: 201–207

ÚVOD

Operace v oblasti kolorekta, především pro kolorektální karcinom (KRK) představují jedny z nejčastějších operačních výkonů v břišní chirurgii. Na tom se jistě podílí především celkový nárůst počtu tumorů v populaci a postupné prodlužování věku, tj. stárnutí naší populace. Konziliární a superkonziliární aktivity, široké zázemí interních klinik a rozsah činnosti gast-

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Robert Hvižd'
I. chirurgická klinika VFN a 1. LF UK Praha
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
e-mail: robert.hvizd@vfn.cz

roenterologického oddělení Všeobecné fakultní nemocnice spolu s uvedenými faktory pak vysvětlují poměrně rozsáhlé operační soubory na 1. chirurgické klinice 1. LF UK a VFN v této oblasti. Vzhledem k umístění této kliniky v centru Prahy, kde trvale bydlí a žije většinou starší populace, velké procento našich pacientů operovaných pro benigní či maligní onemocnění tlustého střeva tvoří pacienti v seniorském věku (nad 65 let). Indikace typu výkonu závisí na mnoha faktorech. Mezi nejdůležitější patří především umístění, rozsah a charakter nádoru, ve velké míře i celkový zdravotní stav pacienta. Nezbytné je i posouzení a souhlas nemocného s typem operace (laparoskopie vs. laparotomie, stomie atd.), důležitou úlohu má pak zkušenost operátora s jednotlivými typy operačních výkonů. Nehomogenita souborů, především v závislosti na počtu pacientů v různých stadiích dle TNM klasifikace a na celkovém stavu pacienta, někdy reflektuje i podíl laparoskopických (LS) a laparotomických (LT) výkonů. I přesto jsou LS operace kolorektálního karcinomu zařazeny trvale do spektra prováděných výkonů. V řadě prací je uváděno, že pacienti s diagnózou KRK ve skupině pokročilých klinických stadií T3–T4 jsou indikováni v převážně většině ke klasickým otevřeným (LT) operačním výkonům. Někteří z těchto pacientů ve stadiích T3, T4 jsou však indikováni i k laparoskopickým (LS) resekčním výkonům, společně s pacienty s méně pokročilými stadii T1, T2 onemocnění KRK (1–4).

Věk bývá v pokročilejších stadiích onemocnění přiřazován obecně k rizikovým operačním faktorům a možný profit především LS operací je diskutován a zkoumán. V našem článku se komplexně zabýváme porovnáním zátěže obou typů operačních přístupů (LT a LS) u pacientů v seniorském věku (nad 65 let). Získané údaje porovnáme s údaji v literatuře.

SOUBOR PACIENTŮ, MONITOROVANÁ DATA A METODY ANALÝZY

Do souboru byla zařazena skupina 414 nemocných v seniorském věku s onemocněním KRK, operovaných na I. chirurgické klinice 1. LF UK a VFN Praha v letech 2005–2008. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin podle provedeného typu operace. První skupinu 357 pacientů (86,2 %) tvořili nemocní, u kterých byl výkon proveden klasickým laparotomickým způsobem, druhou skupinu 57 pacientů (13,8 %) tvořili pak nemocní, kteří podstoupili operaci laparoskopicky. Pacienti operovaní zpočátku laparoskopicky, u kterých byla následně operace konvertována na klasickou laparotomickou metodu, byli zařazeni do skupiny LT operovaných pacientů. Vzhledem k faktu, že jsme se primárně zaměřili na hodnocení celkové odezvy organismu na operační trauma, pro zjednodušení porovnáme pouze dvě hlavní skupiny operačních výkonů – laparoskopické a laparotomické. Nezabývali jsme se tedy bližším rozdělením odezvy organismu na operační výkon v závislosti na klinickém stadiu onemocnění dle TNM klasifikace (I–IV), na celkovém stavu pacienta (operační riziko dle ASA), na radikalitě výkonu (radikální vs. paliativní výkony), či na typu a rozsahu provedeného výkonu (resekční výkony, hemikolektomie, stomie). Typy operací byly v obou skupinách adekvátní, bez statistické významnosti.

K porovnání zátěže byly sledovány tyto ukazatele a použita následující data: objektivizace operačního rizika (celková anestezie, NYHA funkční klasifikace kardiální zátěže, ASA klasifikace zdraví pacienta) a perioperační zátěže (parametry kardiální a oběhové sledované echokardiograficky transtorakálně a transezofageálně), morbidita a letalita v souvislosti s operačním výkonem (zahrnující množství komorbidit a komplikací), celková odezva organismu na operační výkon a průběh hojení rány (reakce tkání a orgánů – laboratorní analýza výsledků monitorace hodnot a trendů hladin proteinů akutní fáze – statistické hodnocení ANOVA, hladina významnosti 0,05). Práce vznikla za podpory výzkumného záměru IGA MZ 8830-4, odsouhlaseným Etickou komisí VFN a 1. LF UK Praha 2.

VLIV OPERACE NA ORGANISMUS

Účinky celkové anestezie

Celková anestezie, zvláště ve svém úvodu, může mít výrazný vliv na oběhové změny, při kterých je snížen srdeční výdej. Zvyšuje se CVP, SVR, MAP, MPAP, PCWP (CVP – centrální žilní tlak, SVR – systémová vaskulární rezistence, MAP – střední arteriální tlak, MPAP – střední tlak v plicnici, PCWP – tlak v zaklínění plicnice), na které organismus reaguje tím, že dochází ke korekci tachykardií. Zatímco u mladších zdravých jedinců probíhá tato reakce krátkodobě a je obvykle oběhově nevýznamná, u starších nemocných (NYHA III–IV) může mít závažné oběhové důsledky, které mohou vést až ke kardiálnímu selhání. Významný vliv na všechny tyto oběhové ukazatele má i poloha pacienta. Trendelenburgova poloha (LS, ale do určité míry i otevřená operativa) má vliv na výrazný vzestup výše udávaných parametrů, anti-Trendelenburgova poloha je v tomto srovnání výrazně příznivější, dochází při ní totiž k vyrovnání některých oběhových změn (CVP, MPAP, PCWP). Dále v úvodu do anestezie dochází též k významným ventilačním změnám, vzestupu tlaku v dýchacích cestách, jsou hůře ventilovány bazální partie plic, jsou ovlivněny některé ventilační funkce, snižuje se VC, FEV1, FRC, compliance (VC – vitální kapacita, FEV1 – vteřinový výdech, FRC – funkční reziduální kapacita, compliance – plicní poddajnost) (1).

Vliv kapnoperitonea

Úspěšnost provádění LS výkonů je vždy podmíněna insuflací oxidu uhličitého (CO₂) do dutiny břišní, tedy založením kapnoperitonea (KP). Tímto následně dochází ke zvýšení nitrobřišního tlaku. Klasifikace a důsledky zvýšení nitrobřišního tlaku (IAP) jsou následující: Normální nitrobřišní tlak odpovídá atmosférickému tlaku nebo je nižší. Fyziologicky se zvyšuje při kašli, kýčání, močení, defekaci, porodu apod., ale jeho hodnota většinou nepřevyšuje 5 mm Hg. Jako kritická hranice je stanovena hodnota mezi 10 mm Hg (13,6 cm H₂O) až 15 mm Hg (20,4 cm H₂O), IAH (intraabdominální hypertenze) je označován IAP vyšší než 12 mm Hg. ACS (abdominal compartment syndrom – břišní kompartment syndrom) jsou hodnoty IAP vyšší než 20 mm Hg, při kterých se již objevují projevy kardiiovaskulární, plicní a renální dysfunkce. Při hodnotách nad 10 mm Hg již může docházet k poklesu srdečního výdeje, rozvoji hypotenze, při hodnotách nad 15 mm Hg může nastat porucha perfuze ledvin a splachniku, hodnoty 20–25 mm Hg mají za následek vzestup alveolárního tlaku, snížení žilního návratu, hrozící barotrauma a oběhové selhání.

Při LS operacích standardně používáme KP 12–15 mm Hg. Hemodynamický efekt KP > 15 mm Hg již může způsobit závažné oběhové a respirační komplikace. Systémový arteriální krevní tlak může být zvýšen, ale i snížen, každopádně snížen je srdeční výdej – cardiac output (CO), při kterém obvykle nastupuje kompenzatorní tachykardie (podráždění sympatiku). Zvyšuje se CVP (navíc navýšeno PEEP), což může mít obdobný následek jako srdeční tamponáda, rozvíjí se pravostranná kardiální insuficience. Dochází k vzestupu alveolárního tlaku, vzestupu tlaku v dýchacích cestách, rozvoji hyperkapnie a z ní vyplývající metabolická acidóza a následná sekundární reakce sympatiku. Relativně se zvyšuje spotřeba kyslíku, jelikož je zvýšena systémová (gastrointestinální, portální, hepatální) vaskulární rezistence, dochází k vazokonstrikci arteriál splachniku, je snížen průtok v povodí arteria mesenterica superior a dochází ke snížení intestinální mikrocirkulace, což má za následek hypoperfuzi orgánů dutiny břišní. Z toho vyplývá snížení průtoku ledvinami, pokles GF, je snížen venózní návrat. Na tyto okolnosti má vliv poloha pacienta (zvýšení u Trendelenburgovy polohy oproti relativně příznivějším hodnotám u anti-Trendelenburgovy polohy) (1). Zdravé srdce většinou toleruje všechny změny, avšak nemocné

srdce u pacientů s vysokým kardiálním rizikem NYHA III–IV nikoli.

Komplikace spojené s insuflací plynu do dutiny břišní a založením KP mohou být velmi závažné až fatální. Již při zavádění Veressovy jehly či trokaru do dutiny břišní může dojít k přímému poranění střeva nebo cév, či insuflacii CO₂ do intersticia (a následnému rozvoji podkožního emfyzému). KP má zásadní vliv na hemodynamiku. Dochází k deceleraci toku krve v dolní duté žíle, čímž se zvyšuje riziko TE komplikací. Elevuje se bránice s vlivem na srdeční a dýchací činnost. Redukuje se vitální kapacita plic o 20–27 %, což může mít za následek ventilační poruchy. Avšak je třeba si uvědomit, že i u klasických výkonů může dojít k významnému zvýšení nitrobřišního tlaku. Jeho důsledky mohou být stejné nebo horší. Uplatňuje se zde především mechanický tlak háků, roušek, nefyziologické manipulace s orgány (přesuny břišních orgánů při změnách polohy během operačního výkonu). V závislosti na operačním riziku ASA II–III může dojít k vzestupu hladiny CO₂, snížení pH. To si vždy vynutí konverzi na otevřený výkon. Další závažné komplikace mohou být plicní a hrudní. Může dojít k rozvoji tenzního pneumotoraxu, pneumomediastina, pneumoperikardu a následně srdeční tamponádě. Z ostatních méně častých komplikací, které mohou nastat, jsou to: plynová embolie, regurgitace, aspirace žaludečního obsahu atd.. S délkou výkonu dochází k poklesu tělesné teploty o 0,8–1,0 °C/60 min, k tomuto jevu ovšem dochází při laparoskopii i při otevřené chirurgii.

Peroperační monitorace vitálních funkcí

Velice důležitou roli zvláště u LS hraje monitorace vitálních funkcí, především u pacientů s vyšším či vysokým operačním rizikem – srdeční nedostatečnost NYHA II–III (ASA II–III). Nezbytné je kontinuální invazivní měření TK a CVP (Swan-Ganz), peroperační transezofageální echokardiografie, standardem je měření saturace O₂, EKG, kapnometrie (1).

Reakce akutní fáze

Každý lidský organismus reaguje na operační trauma rozvojem obranných mechanismů, které nazýváme tzv. reakcí akutní fáze. Ta má za úkol zajistit minimalizaci škod způsobených operačním traumatem a zhojení operační rány. Dochází k nárůstu tělesné teploty, zvyšuje se permeabilita cév, metabolismus přechází na katabolismus, čímž se startují život zachraňující procesy. Ty mají ochránit organismus před cizím agens, zabránit šíření infekce a provést její úplnou eliminaci. Poškozené tkáně se opět postupně stávají funkčními. Efektivitu chirurgického postupu lze objektivizovat laboratorním monitorováním těchto obranných mechanismů, které se nazývají proteiny akutní fáze (APP).

Proteiny akutní fáze startují zánětlivou reakci, která má dvě fáze, útočně obrannou a hojivou. Během útočně obranné fáze dochází k aktivaci komplementu, destiček a lymfocytů, které zajišťují fagocytózu. Dochází k cytolyze buněk poškozených tkání, způsobeně kyslíkovými radikály. Následně přichází hojivá fáze, na které se podílí plazmatický fibrinogen, tkáňový faktor, dochází k aktivaci koagulace, a tím k zástavě krvácení, nastává postraumatická (pooperační) trombofilie. Poruchy tohoto obranného mechanismu, defekty reakce akutní fáze, ať už hypo- nebo hyperreakce, mají za následek patologický pooperační průběh spojený s pooperačními komplikacemi. Porušení rovnováhy mezi vznikem a odstraňováním reaktivních forem kyslíku, které může vést až k poškození tkání, se nazývá oxidační stres. Může docházet k defektům hojení rány. Druhotná imunosuprese může zapříčinit nástup infekce v ráně. Aktivace koagulační kaskády a rozvoj trombofilie zvláště při operačních výkonech spojených s většími krevními ztrátami může způsobit neregulovanou hyperkoagulaci a následně i rozvoj DIC či TEN. Porušením endotelu během operačního traumatu dochází k uvolnění cytokinů, růstových faktorů, což má za následek akceleraci leukopoézy, a tím obranné reak-

ce organismu – zánětu. Při hyperaktivaci může však dojít až k rozvoji SIRS, k poruchám mikrocirkulace a ischemii zásobovaných orgánů, která v nejzávažnější formě způsobuje multiorgánové poškození (MOFS) až multiorgánové selhání (MODS). Vliv na rozvoj a mohutnost reakce akutní fáze může mít spousta faktorů. Negativně se mohou uplatnit vedlejší účinky anestezie, především její délka. Velký vliv na rozsah operačního traumatu má zvolená operační technika, vždy je nutné se snažit o minimální traumatizaci tkání. Dále některé podpůrné techniky, např. mimotělní oběh, představují zvýšené riziko hyperreakce organismu a rozvoje SIRS. Krevními převody mohou být do organismu podány různé toxiny, cytokiny, případně může dojít až k imunizaci. Podání ATB může být rovněž rizikové. Důležitý je stav nutrice organismu v době operačního výkonu. Na velikosti pooperační reakce se může dále spolupodílet i pooperační bolest či dědičný efekt.

Monitorací vybraných proteinů akutní fáze – APP (IL – interleukiny, CRP – C-reaktivní protein, OROSO – orosomukoid, Fbg – fibrinogen) a mimo tento systém i trombocytů (PLT) můžeme sledovat odezvu organismu, která odpovídá rozsahu traumatu způsobenému chirurgickým výkonem (1). Je jednoznačně prokázán vliv bolesti a anestezie na APP. Menší pooperační bolestivost znamená nižší zátěž organismu, zvláště při laparoskopických výkonech. Při infekční komplikaci rozdíl CRP mizí. V takovém případě je závislost velikosti odezvy na likvidaci infektu jednoznačná. U pacientů s významnými komorbiditami (diabetes mellitus obezita, hypertenze, nádory, infekce) však může docházet k významnému zkreslení výsledků. Takoví pacienti byli zejména ze starších studií vyřazeni, u našeho souboru pacientů jsme museli k těmto faktorům přihlížet, protože tyto významné komorbidity se vyskytovaly ve velkém množství především s narůstajícím věkem pacientů. Proto je v tomto případě nutné individuální hodnocení, s přihlédnutím na rizikové faktory, věk, infekci, ale i zkušenost operátora a použitou operační techniku.

V oblasti neurohumorální odpovědi nejsou prokázány signifikantní rozdíly v hormonální odpovědi u klasických výkonů oproti výkonům laparoskopickým. Laparoskopie má však jistě méně imunotraumatizující efekt s příznivějším poklesem závažné reakce v průběhu času.

Riziko TEN

Jednoznačně příznivé faktory působící preventivně na rozvoj tromboembolických komplikací jsou zvláště u laparoskopie menší léze tkání při operačním výkonu a možná časná mobilizace pacienta. Díky minimální traumatizaci dochází k časnému obnovení fyziologických funkcí (např. motility GIT). Podíl má i nižší algická složka (u většiny pacientů nikoli však pravidlem), obecně je prokázán nižší výskyt komplikací celkových i lokálních. Rizikové faktory jsou potom délka operace, kdy laparoskopické výkony na GIT jsou prokazatelně delší než laparotomické, negativní vlivy kapnoperitonea, zvýšení nitrobřišního tlaku. KRK a obecně malignity poté zvyšují riziko vzniku TE komplikací až 6krát (5). Dále významně zvyšuje riziko protinádorová léčba, spojená většinou s nějakou formou imunosuprese, přidružené komorbidity, hyperkoagulační stav.

Ovlivnění motility GIT

Dalším porovnatelným ukazatelem je motilita GIT. Vliv na poruchy motility GIT má předoperační i pooperační výluha perorálního příjmu potravy a stav hydratace (dehydratace). Vlastní operační výkon se podílí na poruše motility velikostí a rozsahem manipulace s orgány, útlak háky či rouškami, ale především pak i pooperační anatomické změny GIT (resekce střev, anastomózy, bypassy apod.). Během této manipulace s orgány dochází k aktivaci inhibičních nervových reflexů s uvolňováním noradrenalinu, blokuje se uvolňování acetylcholinu z parasympatických neuronů. Velký vliv má též psychická zátěž a stres spojený s operačním výkonem (zvyšuje

se produkce vasopresinu). Dále se podílí použitá anestezie, léky, infekce, metabolické vlivy (diabetes mellitus), neurologické vlivy, systémové choroby. Ovlivnění motorické aktivity GIT je pak následující: Je prokázáno, že kožní incize téměř nemá vliv na motilitu GIT, ovšem již protěti vrstvy břišních svalů může mít za následek přechodnou inhibici GIT. Otevření peritonea poté již jednoznačně způsobuje signifikantní zpomalení až kompletní útlum motility GIT. Manipulace s nitrobřišními orgány navíc způsobuje prolongaci inhibice, má výraznější tlumivý efekt. Tyto negativní důsledky lze částečně ovlivnit farmakologickou blokadou či blokadou splachovacími.

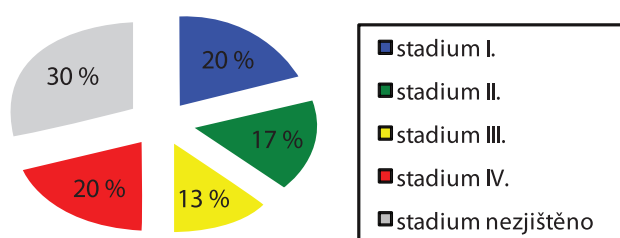
VÝSLEDKY

Charakteristika vlastního souboru

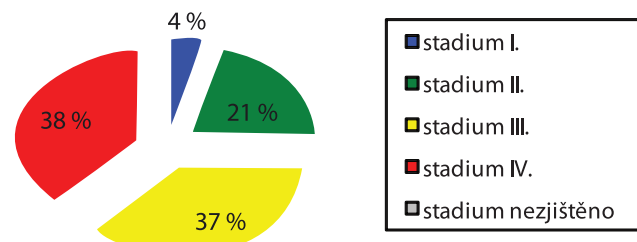
Během čtyřletého období (1/05 až 12/08) bylo operováno na I. chirurgické klinice celkem 414 pacientů v seniorském věku s diagnózou KRK (C18–C21), průměrný věk byl 73,8 ro-

ku. Skupinu 357 pacientů (86,2 %) tvořili nemocní operovaní otevřenou technikou (LT), druhou skupinu 57 pacientů (13,8 %) nemocní operovaní laparoskopicky (LS). Z celkového počtu výkonů bylo 47 % paliativních (mysleno u vyšších stadií tumorů, lokálně pokročilých či s diseminací do spádových lymfatických uzlin, do jater nebo na peritoneu, u kterých byly provedeny všechny typy výkonů bez bližší specifikace, tj. paliativní výkony resekční, bypassové operace či eventuálně pouze založení stomie). Počet výkonů v jiném než v celkovém znečitlivění byl 7 %. Avšak většina pacientů (75 %) byla v klinickém stadiu III–IV, což je v porovnání se statistickým výskytem KRK v naší populaci významně vyšší procento (oproti 33 % + 30 % nezařazených tvoří dohromady i tak menší počet 63 % než v našem souboru) (graf 1, 2) (2).

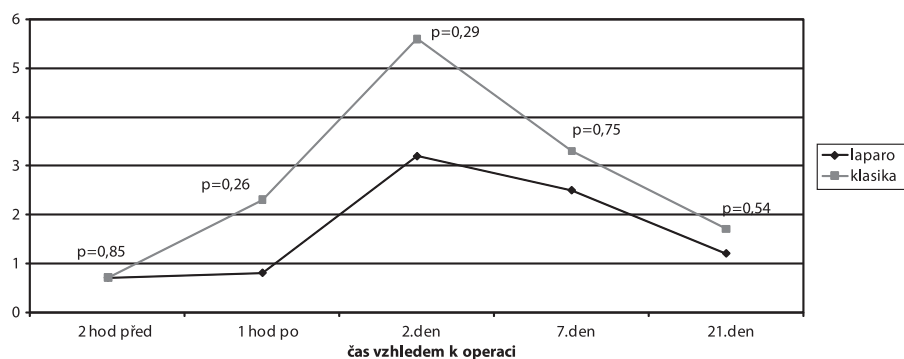
Zánětlivá odpověď u pacientů s KRK a dále posouzení stavu koagulace po výkonech na tlustém střevě u KRK, při které jsou sledovány parametry – IL, CRP, orosomukoid, alfa-1-antitrypsin, alfa-2-makroglobulin, prealbumin, transferin, byla a je také předmětem výzkumu na naší klinice ve spolupráci s Trombotickým centrem VFN a 1. LF UK (1, 5). Z výsledků jednoznačně vyplývá, že zánětlivá odpověď po operačním výkonu, a tím i hyperkoagulační stav přetrvává minimálně do



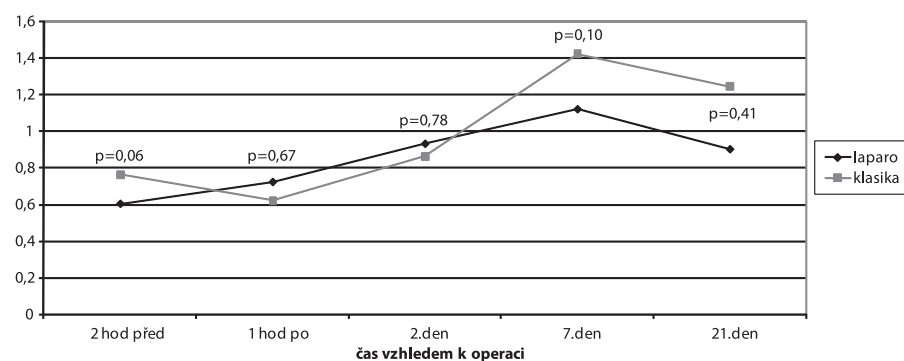
Graf 1. C18–C21 zhoubný nádor tlustého střeva a konečníku (zastoupení klinických stadií v procentech, zdroj dat : ÚZIS ČR)



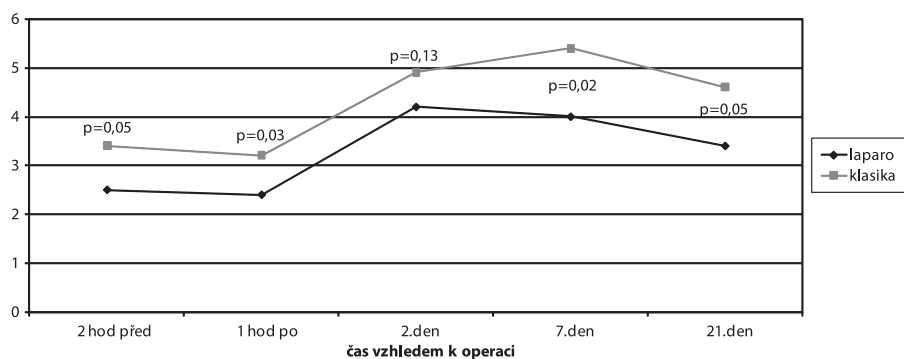
Graf 2. C18–C21 zhoubný nádor tlustého střeva a konečníku (zastoupení klinických stadií v procentech na 1. chirurgické klinice 1. LF UK a VFN, Praha)



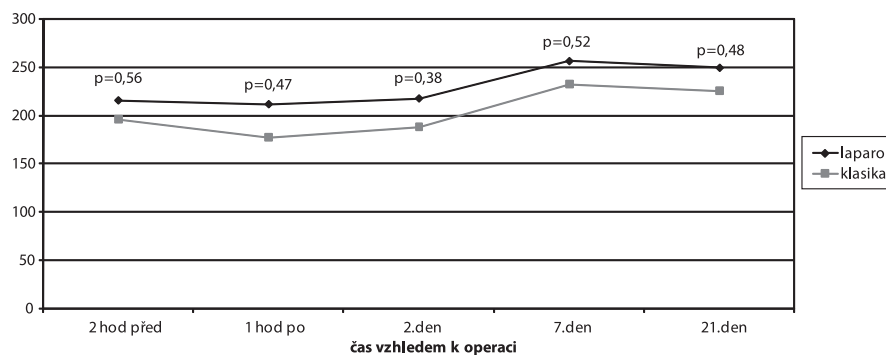
Graf 3. Srovnání hladin CRP (ANOVA)



Graf 4. Srovnání hladin orosomukoidu (ANOVA)



Graf 5. Srovnání hladin fibrinogenu (ANOVA)



Graf 6. Srovnání hladin krevních destiček (ANOVA)

10. dne po operaci, 30. den nastává návrat k normě. D-dimer přetrvává zvýšený i 30. den, z čehož je zřejmé, že obecně pacienti po operaci pro kolorektální karcinom jsou ve vysokém riziku TEN (5). I když se v řadě prací ukazuje minimálně srovnatelná či spíše zvýšená perioperační tkáňová odpověď v případě nekomplikovaných LS operací oproti LT (2), a to logicky i ve skupině seniorů, chybí metaanalytické zpracování dlouhodobé zánětlivé odpovědi především z důvodu rozmanitosti komorbidit, věkového rozložení, rozsahu výkonu a odlišností dalších rozvrstvení. Vytvoření homogenního souboru ve skupině vyššího věku, kde komorbidity zásadně ovlivňují laboratorní průběh, je dlouhodobá záležitost, a to především směrem k metaanalýze. Vlastní výsledky laboratorní monitorace tkáňové odpovědi pro LS výkony v onkologické chirurgii seniorského věku, podobně jako v ostatní abdominální chirurgii se však jeví spíše příznivě (graf 3, 4, 5 a 6). Ani 21. den nedochází k normalizaci hodnot oproti předoperačním, s výraznou statistickou významností především u fibrinogenu. Uvedené lze vysvětlit především přítomností malignity, protože ve skupině benigních onemocnění (nejen kolorekta) jsou křivky výrazně příznivější.

Porovnání LS a LT chirurgie přímo u KRK

Laparoskopická chirurgie střeva zahrnuje výkony provedené výhradně v dutině břišní, tak i výkony zčásti provedené mimo břišní dutinu (konstrukce anastomóz apod.). Výkony prováděné asistovaně zavedenou rukou do dutiny břišní – manuálně asistovaná laparoskopie HALS (hand-assisted laparoscopic surgery) využívá pak výhody obou postupů a umožňuje palpační revizi orgánů dutiny břišní při zachování KP (2). V našem srovnání jsme použili analýzu 4500 operovaných z 19 studií (Lourenco, Murray: 5/08).

LS přináší značné benefity. Především již opakovaně zmíněná minimální traumatizace tkání a většinou zanedbatelné krevní ztráty. Ztráty krve byly prokázány ve 40 % studií nižší než u otevřené chirurgie, u 30 % pak jednoznačně signifikant-

ně nižší. Během laparoskopie je obecně lepší přehlednost v dutině břišní (horší je u obézních pacientů), díky minimální traumatizaci tkání a minimu krvácení je zde snížení rizika pooperačních srůstů. V mnoha studiích je udávána srovnatelná (v některých i vyšší) radikalita u malignit. Snížení pooperační bolesti a nutnosti tlumení má pak za následek i lepší pooperační respirační funkce, časná mobilita pacienta snižuje nepřímo další rizika (pneumonie, TEN apod.). Měřením pooperační bolesti se zabývalo jen 25 % prací, z nich 80 % favorizuje mezi 1. a 14. dnem LS, ve zbývajících případech jsou výsledky stejné. Porovnání bolesti 1.–3. měsíc po operaci je však již zcela bez rozdílu. U LS je menší spotřeba analgetik, touto skutečností se však zabývalo ale jen 30 % prací. Jak již bylo zmíněno, LS má příznivý efekt na motilitu GIT, dochází k dřívějšímu obnovení fyziologických funkcí. Je zde též menší počet časných i pozdních ranných komplikací (zvláště u obézních pacientů). Jednoznačný je i kosmetický efekt, který je dán počtem použitých portů (3–5). Všechny tyto benefity pak v souhrnu vedou ke zkrácení doby hospitalizace (inaptibility), která je kratší u LS (průměrně o -2,58 dne). Návratem k běžným aktivitám se zabývala jen jedna studie, dříve dochází k návratu do běžného života u LS. Taktéž posouzením Quality of life (QoL) se zabývaly pouze čtyři studie, u 75 % je vyšší u LS. QoL se zhoršuje u pacientů s konverzí, výsledky jsou téměř shodné s LT. Třicetidenní letalita ve srovnání LS a LT již nejeví statisticky významný rozdíl. U hodnocených studií je však patrná významná heterogenita souboru s obtížnou hodnotitelností. Největší rozdíly jsou pak patrné ve vazbě na věk a diagnózu (ca recti). K objektivizaci rizika vzniku pooperačních komplikací slouží různé skórovací systémy, z nichž asi neobjektivnější a pro svou praktičnost a zpracovanost v současné době nejužívanější je systém POSSUM (z angl. Physiological and Operative Severity Score for enUmeration of Mortality and morbidity) (6). Dle různých literárních zdrojů je udávána celková morbidita LS operačních výkonů pro KRK v širokém rozmezí 7–44 % (2, 6–10), letalita (mortalita) 0–7 % (2, 6–9).

LS operativa však má i neopomíjitelná rizika a komplikace.

Během výkonu mohou nastat závažné nitrobrříšní komplikace, které mohou ve svém důsledku pacienta ohrozit na životě. Zvláště u méně zkušeného chirurga hrozí možnost přehlédnutí této komplikace, z jeho pohledu může být těžko odhadnutelný a diagnostikovatelný rozsah. Ve většině studií figurovali vždy velmi zkušení laparoskopičtí chirurgové, jen u malé části méně zkušených, ale s minimem 20 LS kolorektálních resekcí. Atypické anatomické vztahy mohou vést k nepřehlednosti operačního pole. Mohou nastat již zmíněné nežádoucí účinky KP (kompenzace tachykardií). Uplatňuje se nevhodná poloha pacienta (Trendelenburg). Hrozí závažné tromboembolické komplikace (riziko narůstající s délkou výkonu, až 6krát zvýšené riziko při KRK) (5). Oproti LT jsou zde dlouhé operační časy (zvláště u rozsáhlejších výkonů). Doba (čas tvání) operace je ve většině studií statisticky významně delší u LS, u části studií metaanalyticky je udávána diference 40 minut. Selhání techniky jako takové (nástroje, optika, insuflace, staplery, obecně veškeré LS vybavení) může mít daleko závažnější důsledky než u LT operativy. Ve všech výše uvedených případech by měl vždy chirurg včas zvážit své možnosti a schopnosti a LS výkon konvertovat na LT. Konverze je udávána ve 21 % (0–46 %). Jsou zde však i naprosto opačné výsledky různých studií. Studie COST nenachází trend mezi zkušeností a počtem konverzí, studie CLASICC naopak: První rok je počet konverzí LS na LT výkon 38,4 %, k poklesu na 16 % dochází až 6. rokem (11). Dojde-li k závažné komplikaci, může to mít pro pacienta dalekosáhlé důsledky (krvácení, insuficience, dehiscence anastomóz), které končí většinou fatálně. Porovnání přežívání v závislosti na klinickém stadiu KRK nejsou statistické rozdíly mezi LS a LT.

LS chirurgie má i své značné limity. Je zde především operační riziko (NYHA III–IV, ASA II–III), při kterém je nezbytně nutná objektivizace zátěže, především dokonalá monitorace takto rizikového pacienta během operačního výkonu (transezofageální echo, vyhodnocující systolické i diastolické funkce srdce, umožňující měření srdečního výdeje). Chybění taktického čítí během operace klade vysoké nároky na zručnost a zkušenost operátora, vyžaduje nutnost zvláštního výškolení chirurgů na specializovaných pracovištích. Radikalita výkonu by však pro takto proškoleného a zkušeného chirurga neměla být limitem. Co se týče počtu odstraněných uzlin, jsou ve 30 % studií udávány vyšší počty u otevřené chirurgie, v 10 % u laparoskopie, metaanalyticky však nejsou prokázány rozdíly. Stejně tak není prokázán statisticky významný rozdíl u rekurence nádorů, u LS je udáván opětovný výskyt nádorů v místě portů v 0,6 %. Ekonomická náročnost těchto operačních výkonů však většinou umožňuje provádět tyto typy LS výkonů pouze na vybraných pracovištích. Z výsledků COLOR studie vyplývá, že se zvyšujícím se počtem pacientů ve specializovaném centru se zkracuje doba operací, ale počet odstraněných lymfatických uzlin a délka pobytu se významně neliší (12). Stejně tak není statisticky významný rozdíl mezi výskytem incizionálních kýl u otevřených výkonů a kýl v místě LS portů. Nakonec je třeba si opět připomenout, že komplikace obecně (leaky z anastomóz, dehiscence ran, poruchy hojení rány, uroinfekce) většinou ruší veškerý profit laparoskopie a poté není prokázán statisticky významný rozdíl mezi LS a LT operativou.

SHRNUTÍ

Shrneme-li všechny literární údaje a řadu vlastních získaných dat z komplexní perioperační monitorace, můžeme dospět k souhrnným obecným a klinicky akceptovatelným závěrům porovnání zátěže organismu. Při LT chirurgii jsou logicky využívány větší kožní řezy, dochází k většímu poškození svalů, facií, větší manipulaci s orgány dutiny břišní, především střevem, a tím ke ztrátám tekutin z třetího prostoru, je prokázána větší pooperační bolest. Při LS naopak působí negativně iatrogenní pneumoperitoneum a s ním spojený vzestup intraabdominálního tlaku, možné změny ABR (vstřebávání CO₂), změny cirkulační a plicní. Mohou se vyskytovat ta-

ké sekundární tumory, metastatický rozsev v místě portů (PSR – port site recurrences). Na výskytu těchto nežádoucích komplikací se však podílí především nejen zkušenost a zručnost chirurga, ale i použitá technika a ochrana tkání před kontaminací. Přehlednost při LS je především v malých prostorech – jako např. v pánvi – vyšší, a tudíž zkušený operátor může precizněji a šetrněji preparovat.

Z řady porovnatelných závěrů a vyšetření tkáňové odpovědi vyplývá, že nelze pozorovat zcela zásadní rozdíly mezi LS a LT operacemi u jinak zdravých mladších jedinců, LS však převážně přináší řadu zjevných benefitů. Díky neustálému zdokonalování techniky a narůstající zručnosti a erudici operátorů umožňuje provádět i velmi složité výkony. Jsou zde však zejména u pokročilejších tumorů delší operační časy, delší doba KP, delší čas pacienta strávený v nepříznivé, nefyziologické poloze. Během historického vývoje byly v sedmdesátých letech 20. století radikální rozsáhlé resekcční výkony na střevě pro KRK indikovány pouze ve věkových kategoriích pod 60 let, později do 65 let. Zásadní změny a zcela jiný názor na problém nastaly díky významným pokrokům v medicíně. V diagnostice jde o vývoj a používání nových diagnostických metod (endoskopie, endosono, CT, NMR, PET-CT), které se postupně staly běžně dostupnými a začlenily se do každodenní praxe. Rozvoj intenzivní perioperační péče vedl k postupnému nárůstu lůžek ICU (JIP, JIMP) v sedmdesátých letech, kdy byla ustanovena kritéria pro příjem pacientů na ICU. V osmdesátých letech došlo k rozšíření poznatků o SIRS, MODS a MOFS. Postupně se rozvíjela též anestezie, došlo k významnému rozšíření jejích možností (celková, spinální, svodná, místní). Průběžně probíhá neustálý vývoj a zlepšování technologií pro monitoraci i terapii, jsou objeveny a klinicky zkoušeny nové léčebné postupy a vyvíjeny stále nové a účinnější medikamenty. Nástup kombinovaných onkochirurgických metod s možnostmi neoadjuvantní léčby (chemoterapie, radioterapie), následně pooperačně restaging tumorů s příslušnou léčbou, zlepšil výrazně přežívání u těchto pacientů. Tyto výše uvedené poznatky jsou pro přežití pacienta významnější než jen diskuze, zda pro operační výkon použít techniku LS či LT. Pacienti s tumory ve stadiu T4 – s rozsáhlými recidivami – a také pacienti neúnosní k chirurgickému výkonu, stojí většinou zcela mimo prezentované soubory. V praxi velkých chirurgických pracovišť jsou však svým celkovým počtem skupinou velmi významnou (problematika včasné a korektní endoskopické diagnostiky). Problematikou obecného přežívání se zabývá jen 40 % prací, s výsledkem bez statistického rozdílu.

LS operativa je jednoznačnou velmi kvalitní modalitou pro významnou většinu onemocnění kolorekta, a to i v seniorském věku. Otevřená LT operativa však neztrácí nikterak svoje místo, je zatím efektivnější u pokročilých a složitých stavů. Uplatňuje se zde obecná zkušenost především u starých pacientů, u kterých ještě miniinvazivnější než LS je pro pacienta operace v lokální anestezii, což pro chirurga znamená více práce a nepohodlí. Zásadní stále zůstává odpovědnost a um chirurga a celé operační skupiny, její vybavení a zkušenosti v komplexním přístupu k péči o pacienta vyššího věku s komorbiditami.

ZÁVĚR

Naše vlastní výsledky podporují výsledky rozsáhlých srovnávacích studií o využitelnosti LS metod v chirurgii kolorekta, především KRK. Věk sám o sobě nelze jednoznačně označit za obecný zásadní rizikový faktor. Značné riziko však představují komorbidity, jejichž počet narůstá s přibývajícím věkem; limitující mohou být ale jak pro LS, tak i pro LT chirurgii. Lokální pokročilost tumoru či jeho komplikací s rizikem prodloužení operace v nevhodné poloze jsou negativními faktory pro volbu LS, naopak u zkušeného operátora je LS výhodná pro přehlednost a možnost exaktní preparace. KRK (především pokročilý) obecně vyžaduje erudovaný tým pro celý perioperační proces. LS je v erudovaných rukou výhodná u ade-

kvátních indikací především stran bezprostřední perioperační morbidity, neovlivňuje však zásadně ani celkovou morbiditu ani letalitu ani prognózu. Pokud nejsou přímé kontraindikace, je LS dobře využitelná i v seniorském věku. Její uplatnění však předpokládá dokonalé zvládnutí LS operační techniky a racionální aplikaci jejích principů. Předpokladem úspěchu operace u těchto velmi rizikových nemocných je dokonalá mezioborová spolupráce, zejména s anesteziology.

Zkratky

ABR	– acidobazická rovnováha
ACS	– břišní kompartment syndrom (abdominal compartment syndrom)
APP	– proteiny akutní fáze
ATB	– antibiotika
CO	– srdeční výdej (cardiac output)
compliance	– plicní poddajnost
CRP	– C-reaktivní protein
CVP	– centrální žilní tlak
DIC	– diseminovaná intravaskulární koagupatie
Fbg	– fibrinogen
FEV1	– vteřinový výdech
FRC	– funkční reziduální kapacita
GF	– glomerulární filtrace
GIT	– gastrointestinální trakt
IAH	– intraabdominální hypertenze
IAP	– nitrobřišní tlak
IL	– interleukin
KP	– kapnoperitoneum
KRK	– kolorektální karcinom
LS	– laparoskopický
LT	– laparotomický
MAP	– střední arteriální tlak
MODS	– multiorganové selhání
MOFS	– multiorganové poškození
MPAP	– střední tlak v plicnici
OROSO	– orosomukoid
PCWP	– tlak v zaklínění plicnice
PEEP	– pozitivní tlak na konci výdechu (positive end-expiratory pressure)
PLT	– trombocyty
PSR	– port site recurrences
QoL	– Quality of life
SIRS	– syndrom systémové zánětlivé odpovědi (systemic inflammatory response syndrome)
SVR	– systémová vaskulární rezistence
TE	– krevní tlak
TEN	– tromboembolická nemoc
VC	– vitální kapacita

LITERATURA

- Krška Z, a kol.** Miniinvasivní intervenční medicína. Praha: Triton 2001.
- Krška Z, Šváb J, Schmidt D.** Laparoskopická a laparotomická kolorektální chirurgie, Miniinvasivní přístup v řešení chorob GIT. Ostrava 2008, přednáška + sborník.
- Bianchi PP, Ceriani C, Montorsi M.** Laparoscopic surgery of colon cancer. State of art and literature review. *Ann Ital Chir* 2006; 77(4): 289–294.
- Araujo SE, de Paris Caravatto PP, de Campos FG, da Silva e Sousa AH Jr, Nahas SC, Kiss DR, Ceconello I.** Colorectal cancer among patients aged 75 years or over. *Hepato-gastroenterology* 2007; 54(74): 427–430.
- Brzešková R, Frýba V, Chrz K, Krška Z, Kvasnička J.** Prodloužená profylaxe tromboembolické nemoci u pacientů po chirurgické resekci kolorekta pro malignitu. *Rozhledy v chirurgii* 2009; 88(11): 642–648.
- Martínek L, Dostálík J, Vávra P, Guňková P, Guňka I.** Implementace skórovacího systému POSSUM pro objektivizaci morbidity laparoskopických operací kolorekta. *Rozhl Chir* 2008; 87(1): 26–31.
- Dostálík J, Martínek L, Vávra P, Anděl P, Guňková P, Guňka I.** Laparoskopická kolorektální chirurgie pro karcinom – zhodnocení vlastního souboru. *Rozhl Chir* 2006; 85: 35–40.
- Martínek L, Dostálík J, Vávra P, Anděl P, Guňková P, Guňka I., Jalůvka F.** Laparoscopic colorectal surgery in high-risk patients, Book of Abstracts 12th International Congress of the E.A.E.S. Barcelona, Spain, 9.–12. 6. 2004; 159.
- Škrovina M, Bartoš J, Czudek S, Soumarová R, Adamčík L.** Kolorektální karcinom – zhodnocení krátkodobých výsledků laparoskopické resekce u 350 pacientů. *Čas Lék čes* 2006; 145: 874–878.
- Lezoche E, Feliciotti F, Paganini AM, Guerrieri M, De Sanctis A, Minervini S, Campagnacci R.** Laparoscopic vs open hemicolectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 2002; 16(4): 596–602. Epub 2002 Jan 9.
- Franks PJ, Bosanquet N, Thorpe H, Brown JM, Copeland J, Smith AM, Quirke P, Guillou PJ.** CLASICC trial participants: short-term costs of conventional vs laparoscopic assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial). *Br J Cancer* 2006; 95(1): 6–12. Epub 2006 Jun 6.
- Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy AM.** COlon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR): Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005; 6(7): 477–484.
- Boller AM, Nelson H.** Colon and rectal cancer: laparoscopic or open? *Clin Cancer Res* 2007; 13(22 Pt 2): 6894s–6896s.
- Bonjer HJ, Hop WC, Nelson H, Sargent DJ, Lacy AM, Castells A, Guillou PJ, Thorpe H, Brown J, Delgado S, Kuhrij E, Haglind E, PChlman L.** Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer: a meta-analysis., Transatlantic Laparoscopically Assisted vs Open Colectomy Trials Study Group. *Arch Surg* 2007; 142(3): 298–303.
- Law WL, Chu KW, Tung PH.** Laparoscopic colorectal resection: a safe option for elderly patients. *J Am Coll Surg* 2002; 195(6): 768–773.
- Law WL, Lee YM, Choi HK, Seto CL, Ho JW.** Impact of laparoscopic resection for colorectal cancer on operative outcomes and survival. *Ann Surg* 2007; 245(1): 1–7.
- Lezoche E, Feliciotti F, Guerrieri M, Paganini AM, De Sanctis A, Campagnacci R, D'Ambrosio G.** Laparoscopic versus open hemicolectomy. *Minerva Chir* 2003; 58(4): 491–502, 502–507.
- Martel G, Boushey RP.** Laparoscopic colon surgery: past, present and future. *Surg Clin North Am* 2006; 86(4): 867–897.
- Veldkamp R, Gholghesaei M, Bonjer HJ, Meijer DW, Buunen M, Jeekel J, Anderberg B, Cuesta MA, Cuschieri A, Fingerhut A, Fleshman JW, Guillou PJ, Haglind E, Himpens J, Jacobi CA, Jakimowicz JJ, Koeckerling F, Lacy AM, Lezoche E, Monson JR, Morino M, Neugebauer E, Wexner SD, Whelan RL.** European Association of Endoscopic Surgery (EAES): Laparoscopic resection of colon Cancer: consensus of the European Association of Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2004; 18(8): 1163–1185. Epub 2004 Jun 23.
- Yasunaga H, Matsuyama Y, Ohe K.** Japan Surgical Society. Effects of hospital and surgeon volumes on operating times, postoperative complications, and length of stay following laparoscopic colectomy. *Surg Today* 2009; 39(11): 955–961. Epub 2009 Nov 1.

Elektronické cigarety

Eva Králíková^{1,2}, Martin Ježek³

¹Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav hygieny a epidemiologie VFN

²Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika VFN, Centrum pro závislé na tabáku

³Magistrát hlavního města Prahy

SOUHRN

Elektronické cigarety (e-cigarety) patří mezi „ENDS“ (Electronic Nicotine Delivery Systems), tedy systémy, které dodávají nikotin elektronicky. Výtažek z tabáku v nich nehoří, jen se zahřívá. Výpary mohou nebo nemusí obsahovat nikotin, jsou dostupné také s různými příchutěmi. Neprodukují klasický kouř. Existuje velká variabilita těchto výrobků. Zdá se, že původní negativní postoj bude třeba přehodnotit. I když v jejich výparech byla prokázána stopová množství několika toxických látek, je riziko v porovnání s klasickým kouřením minimální. Navíc se poslední dobou ukazuje, že skutečně mohou pomoci přestat kouřit. Legislativní rámec se značně liší, od zákazu prodeje až po doporučenou pomoc při odvykání. V České republice jsou zařazeny novelizací zákona 379/2005 z roku 2009 mezi tabákové výrobky.

Klíčová slova: elektronická cigareta, e-cigareta.

SUMMARY

Králíková E, Ježek M. Electronic cigarette

Electronic cigarette (e-cigarettes) belongs to the "ENDS (Electronic Nicotine Delivery Systems), ie systems that deliver nicotine electronically. Extract of tobacco does not burn, just warm. Vapors may or may not contain nicotine. E-cigarettes are also available with different flavors. They don't produce a classic smoke. There is a large variability of these products. It seems that the initial negative position has to be reconsidered. Although there has been demonstrated trace amounts of several toxic substances in the vapor, the risk compared to traditional smoking is minimal. Moreover, lately it was shown that they can really contribute to smoking quitting. The legislative framework varies considerably, from the prohibition on sales to the recommended assistance in quitting. In the CR they are included according to the Act 379/2005 in 2009 among the tobacco products.

Key words: electronic cigarette, e-cigarette.

Kr.

Čas Lék čes 2012; 151: 208–211

ENDS – ELECTRONIC NICOTINE DELIVERY SYSTEMS

Pojmem ENDS se označují všechny podobné výrobky na stejném principu – zahříváním tabákového extraktu se uvolňuje nikotin. Případně se můžeme setkat se zkratkou ENDD – Electronic Nicotine Delivery Device. Dodávají tedy do respiračního traktu nikotin, přičemž k tomu není nutný tabák. WHO (Světová zdravotnická organizace) shrnuje ve své publikaci o ENDS (1) jejich vlastnosti. Konstatuje, že ENDS mají potenciál uvolňovat nikotin, ale vstřebání a bezpečnost nebyly prokázány. Mají také potenciál vyvolat či udržet závislost. Pokud jsou nabízeny pro odvykání kouření, měla by být prokázána účinnost a bezpečnost. Nikotin takto uvolněný do plic může mít jiné toxikologické, fyziologické a návykové aspekty. Není také zcela jasné, jaké další látky se takto do plic dostávají. WHO tedy v této publikaci doporučuje, že by ENDS měly být regulovány jako zdroj nikotinu, nikoliv jako tabákové výrobky, ale před uvedením na trh by měla být prokázána bezpečnost a účinnost. Neměly by být povoleny tam, kde se nesmí kouřit, dokud nebude jasné složení jejich emisí. Pro další výzkum publikace doporučuje vyhodnotit uvolňování a absorpci nikotinu (akutně i chronicky), aby bylo možné stanovit dávkování a doporučení, dále

hodnotit behaviorální a psychologické souvislosti užívání ENDS, jejich potenciál vzniku a udržení závislosti ve vztahu k náhradní terapii nikotinem i cigaretám, posouzení zdravotních vlivů krátkodobého i dlouhodobého užívání, stanovení možných rizik a konečně postmarketingové studie o způsobech užívání, duálním užívání, individuálních i populačních dopadech. Podobně se vyjadřují další autoři (2, 3). Část těchto požadavků je dnes splněna, například se začíná ukazovat účinnost elektronických cigaret při odvykání kouření (viz dále).

ELEKTRONICKÉ CIGARETY, E-CIGARETY

Patří mezi ENDS/ENDD. To, co dnes pod pojmem elektronická cigareta či e-cigareta známe, je plastická tyčinka podobná cigaretě, kterou lze rozšroubovat (většinou mezi „filtrem“ a „cigaretou“). Obsahuje dobíjecí baterii, v níž je obsažen mikroprocesor, řídicí chod cigarety. Ten je sepnut proudem vzduchu, který vzniká při potažení. Tak se aktivuje atomizér: Do proudícího vzduchu vstříkne kapičky roztoku (výtažek z tabáku, obsahuje například propylen glykol, nikotin). Současně je aktivována dioda, simulující žhnoucí oharek. Nedochozí k hoření – teplota je kolem 60 °C a kuřák vdechne „páru“ připomínající kouř (většinou obsahuje nikotin), která se po vydechnutí rozplyne (glycerinové sloučeniny). Vizuální vnímání kouře i iluze oharku je součástí psychosociálních vazeb na kouření. Stejně fungují i e-dýmky nebo e-doutníky (e-pipe, e-cigar).

E-patrony (cartridge) jsou vyměnitelné náplně do elektronických cigaret s různými koncentracemi nikotinu a s různými příchutěmi (mentol, čokoláda, jablko, ...). Obsahují podle výrobků různá množství nikotinu, od 0 do 18 mg. Při testování

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Eva Králíková, CSc.
Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN
Studničkova 7, 128 00 Praha 2
e-mail: eva.kralikova@lf1.cuni.cz

FDA (Food and Drug Administration, Úřad pro kontrolu potravin a léků, USA) (4–6) i dalších autorů (7) se ukázalo, že údaje na obalech se mohou značně lišit od skutečného obsahu nikotinu. Riziko je vyšší zejména u zákazníků, kteří si cartridge plní sami. Některé lahvičky s náhradní náplní obsahují až 1000 mg nikotinu (fatální dávka pro dítě může být kolem 10 mg, pro dospělého 30–60 mg). Ovšem je třeba uznat, že podstatnou roli bude hrát vstřebávání.

Liquid je tekutina sloužící k doplňování použité patrony, rovněž s různými koncentracemi a příchutěmi jako v případě patrony.

Elektronická cigareta se objevila poprvé v roce 2004 v Pekingu v rámci snah snížit expozici pasivnímu kouření během příprav na letní olympijské hry v Pekingu v roce 2008. Byla patentována v roce 2005 a vyráběna od roku 2006.

Technologie e-cigarety byla patentována evropským patentem EP 1 618 803 A1. V České republice se objevila v roce 2007. Průběžně se na trhu objevují nové generace tohoto výrobku.

Tyto e-cigarety nejsou však jedinými svého druhu. Již dříve byly na trhu jiné podobné výrobky tabákových firem, například v roce 1996 Eclipse (Reynolds). Neměly však takový úspěch jako elektronické cigarety.

MÉNĚ NEBEZPEČNÉ KOUŘENÍ NEBO POMOC PŘI ODVYKÁNÍ?

Jak je uvedeno ve stanovisku WHO, neznáme přesné složení toho, co kuřák e-cigarety vdechuje. Výrobci většinou složení neuvádějí nebo uvádějí irelevantní látky i jejich množství. Selským rozumem ale musíme uznat, že složení „e-kouře“ bude méně nebezpečné než kouř klasické cigarety, který obsahuje řádově tisíce látek. Při testování byla opakovaně prokázána přítomnost toxických látek: tabákově specifické nitrosaminy, acetaldehyd, aceton, formaldehyd polyhalogenované uhlovodíky či dietylen glykol (4–7), i když ve velmi malém množství a velmi variabilní. Zdá se, že je to podobné přirovnání, jako bychom odmítali pestrou zeleninovou stravu jako zdravější alternativu k uzeninám a bučku jen proto, že jsme v ní našli stopová množství toxických látek. Pokud jsou tedy e-cigarety nabízeny jako méně nebezpečná alternativa kouření, měli bychom souhlasit. Na tomto místě musíme zdůraznit, že výraz „zdravější“ nelze použít v žádné souvislosti s výrobkem z tabáku.

Pokud jsou ale e-cigarety nabízeny jako pomoc při odvykání, měla by být nejprve prokázána jejich účinnost. V poslední době se ukazuje, že opravdu mohou pomoci přestat kouřit (8, 9). Zřejmě mohou s odvykáním pomoci i bez ohledu na obsah nikotinu, pravděpodobně s ohledem na psychobehaviorální aspekt (10).

KOUŘENÍ TAM, KDE SE TO NESMÍ?

Ve většině zemí je dnes používání e-cigaret zakázáno i tam, kde je zakázáno kouření. V některých zemích či v některých státech USA se však tento zákaz ruší, stejně tak i u některých leteckých společností. Množství emisí z e-cigaret je minimální, zejména v porovnání s klasickou cigaretou. Výrobci nabízejí často e-cigarety také pro možnost používat je tam, kde je kouření zakázáno. Jistě bude jejich aerosol obsahovat méně škodlivin než cigaretový kouř, je však třeba jasných analýz.

LEGÁLNÍ PRODEJ?

E-cigarety se postupně mohou prodávat ve stále více zemích, původní zákazy se ruší, např. FDA doporučuje regulaci jako u tabákových výrobků, široce dostupné jsou na internetu. Do Turecka je chtěl výrobce dovážet jako pesticid – tím ovšem niko-

ten skutečně je. U nás existuje již i řada kamenných obchodů. E-cigarety znají i adolescenti, jak ukazuje jihokorejská studie – mezi 444 respondenty je 5 % zkusilo, dalších 10 % je zná (11).

U nás je podle dat SZÚ zkusilo v roce 2010 6,7 % obyvatel nad 15 let, ale naprostá většina (5,1 % obyvatel) jen jednou (12).

BEZPEČNÉ KOUŘENÍ?

Internetový průzkum 3587 účastníků (mezi nimi 70 % bývalých kuřáků) ukázal, že e-cigarety používali v průměru 3 měsíce, použili průměrně 5 náplní/den a potáhli z nich 120krát denně. Za méně škodlivé kouření považovalo e-cigarety 84 % respondentů, 79 % si je pořídilo, aby jim pomohly překonat potřebu kouřit, 77 % na pomoc s odvykáním nebo pro prevenci relapsu, 67 % pro překonání abstinčních příznaků, 57 % pro nižší cenu než cigarety a 39 % pro situace, kdy není dovoleno kouřit. Většinu uživatelů pomohla přestat kouřit (96 %) nebo kouření redukovat (92 %) (9).

To, že většina uživatelů si e-cigarety kupuje kvůli odvykání, potvrzují i další práce – mezi 303 uživateli to byla úplná náhrada kouření v 79 %, částečná v 17 %, naprostá většina při jejich užívání popisovala subjektivní zlepšení různých aspektů zdravotního stavu (70–90 %) (13).

Dlouhodobí uživatelé e-cigaret (N = 104, kouřili původně v průměru 25 cigaret/den a zkoušeli přestat v průměru 9krát, dvě třetiny z nich s pomocí farmakoterapie první linie), kteří je používali většinou nejméně rok, si je rovněž v naprosté většině případů (75 %) pořídili na pomoc s odvykáním (14).

Další práce (na malém vzorku N = 40) potvrdila, že e-cigarety mohou vést k významné redukci kouření bez významných vedlejších účinků i u kuřáků, kteří neplánovali přestat (15). Jejich efektivita co do rychlosti vzestupu nikotinu v séru byla přitom podobnější nikotinovému inhalátoru než klasické cigaretě – 16 mg náplň e-cigarety a nikotinový inhalátor se v tomto aspektu nelišily (8).

Také další práce, která takto testovala 16mg náplň e-cigarety, ukázala nižší vzestup nikotinu v séru než u nikotinového inhalátoru, což dává autor do souvislosti s malou efektivitou potlačení abstinčních příznaků (16). Naopak hodnoty nikotinu ve slinách byly v jedné práci vyšší u uživatelů e-cigaret než u kuřáků cigaret (17). Vstřebané množství nikotinu je navíc velmi variabilní a může se lišit zejména vzhledem ke způsobu inhalace (18). K vytvoření „dýmu“ či aerosolu podobné hustoty je u e-cigaret třeba větší množství vakua než u klasických cigaret a jeho množství bývá variabilnější (19).

Další toxikologická analýza různých značek ukázala, že náplně se stejným označením obsahu nikotinu jej uvolňují ve velmi rozdílném množství (26,2–43,2 mg nikotinu/100 ml potažení). Nikotin byl také detekován ve všech náplních včetně těch, které jeho hodnotu označovaly jako nulovou. Všechny vzorky obsahovaly propylen glykol, výsledky testování dalších látek ukázaly v některých vzorcích kromě výše zmíněných dietylen glykolu, tabákově specifických nitrosaminů a polycyklických aromatických uhlovodíků i anabasin, myosmin a β-nikotyryl (20). Další autoři prokázali v náplních i další látky, například amino-tadalafil (cialis) a rimonabant (22).

LEGISLATIVA TÝKAJÍCÍ SE ELEKTRONICKÝCH CIGARET

Elektronických cigaret se přímo týká Zákon o opatřeních k ochraně před škodami působenými tabákovými výrobky, alkoholem a jinými návykovými látkami č. 379/2005 Sb. a jeho novela č. 305/2009 Sb. (s účinností od 1. 7. 2010), kde jsou elektronické cigarety explicitně zařazeny mezi tabákové výrobky. Dále by se těchto výrobků mohl týkat Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb., Zákon č. 123/2000 Sb., Zákon o zdravotnických prostředcích č. 123/2000 Sb., Zákon o návykových lát-

kách a Vyhláška č. 228/2008 Sb. o registraci léčivých přípravků. Ustanovení § 3 zákona č. 40/1995 Sb., o regulaci reklamy reguluje pouze reklamu na tabákové výrobky – přímý zákaz reklamy na elektronické cigarety tento zákon neobsahuje. Ustanovení § 5 tohoto zákona upravuje podmínky reklamy na humánní léčivé přípravky v odst. 3). Předmětem reklamy může být pouze humánní léčivý přípravek registrovaný podle zvláštního právního předpisu.

V mezinárodním kontextu to mohou být Směrnice Evropského parlamentu a rady 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, Směrnice rady 93/42/EHS o zdravotnických prostředcích a Směrnice Evropského parlamentu a rady 2003/33/ES o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se reklamy na tabákové výrobky a sponzorství souvisejících s tabákovými výrobky, Směrnice Evropského parlamentu a rady 2001/37/ES o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se výroby, obchodní úpravy a prodeje tabákových výrobků a Směrnice Evropského parlamentu a rady 2001/95/ES o obecné bezpečnosti výrobků.

ZÁVĚR

Elektronické cigarety zůstávají kontroverzním tématem, nejsou lékem první linie, který by lékaři měli doporučovat, ale je třeba uznat hraničně nízkou expozici kancerogenům a dalším toxickým látkám obsaženým v kouři klasických cigaret, prakticky nulové nebezpečí znečištění uzavřených prostor (pasivní kouření, nedochází ke spalování a produkci dehtů či oxidu uhelnatého) či absenci zápachu i nedopalků. Zdá se, že skutečně mohou pomoci přestat kouřit: musíme akceptovat, že podstatná část závislých kuřáků se své závislosti i přes intenzivní léčbu a motivaci zbavit nedokáže a právě elektronické cigarety by mohly pomoci těm kuřákům, u nichž klasické metody selhaly.

Na druhou stranu není prokázána bezpečnost dlouhodobého užívání, zejména v porovnání s náhradní terapií nikotinem a vstřebávání nikotinu je inkonzistentní (snadné předávkování). Ovocné či sladké příchuti vzbuzují dojem „zdravého kouření“ bez rizika vzniku závislosti na nikotinu, která však vzniknout snadno může.

Další výzkum v této oblasti je žádoucí.

Zkratky

ENDD	– Electronic Nicotine Delivery Device
ENDS	– Electronic Nicotine Delivery System
FDA	– Food and Drug Administration, Úřad pro kontrolu potravin a léků, USA
WHO	– World Health Organization, Světová zdravotnická organizace

LITERATURA

- World Health Organization. WHO study group on tobacco regulation. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2009. (Technical Report 955).
- Etter J-F, Bullen C, Flouris AD, Laugesen M, Eissenberg T. Electronic nicotine delivery systems: a research agenda. *Tob Control* 2011; 20: 243–248
- Hennigfield JE, Zaatari GS. Electronic nicotine delivery systems: emerging science foundation for policy. *Tob Control* 2010; 19: 89–90
- FDA. Consumer Updates: FDA Warns of Health Risks Posed by E-Cigarettes. 2009 July 24, 2009; <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm173401.htm>
- FDA. Summary of results: Laboratory analysis of electronic cigarettes conducted by FDA. 2009 July 22, 2009, <http://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm173146.htm>
- Westenberger BJ. Evaluation of e-cigarettes. Rockville, MD: US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Division of Pharmaceutical Analysis; 2009.
- Laugesen M. Safety report on the Ruyan® e-cigarette cartridge and inhaled aerosol. Christchurch, New Zealand: Health New Zealand Ltd; 2008.
- Bullen C, McRobbie H, Thornley S, Glover M, Li R, Laugesen M. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial. *Tob Control* 2010; 19: 98–103
- Etter J-F, Bullen C. Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy. *Addiction* 2011; 106: 2017–2028
- Darredeau C, Campbell M, Temporale K, et al. Subjective and reinforcing effects of electronic cigarettes in male and female smokers. 12th annual meeting of the Society for Research on Nicotine and Tobacco Europe. Bath, UK, 2010, <https://secure2.symphonyem.co.uk/CMS/UserDocuments/899/Cathy%20Book1-121%20.pdf>
- Cho JH, Shin E, Moon SS. Electronic-cigarette smoking experience among adolescents. *Journal of Adolescent Health* 2011; 49: 542–546.
- Sovinová H, Sadílek P, Csémy L. Vývoj prevalence kuřáctví v dospělé populaci ČR, názory a postoje občanů k problematice kouření (období 1997–2010), výzkumná zpráva. SZÚ 2011, dostupné na www.szu.cz.
- Heavner K, Dunworth J, Bergen P, Nissen C, Phillips CV. Electronic cigarettes (e-cigarettes) as potential tobacco harm reduction products: Results of an online survey of e-cigarette users. www.tobaccoharmreduction.org, 2009.
- Foulds J, Veldheer S, Berg A. Electronic cigarettes (e-cigs): views of aficionados and clinical/public health perspectives. *International Journal of Clinical Practice* 2011; 65: 1037–1042
- Polosa R, Caponnetto P, Morjaria JB, Papale G, Campagna D, Russo C. Effect of an Electronic Nicotine Delivery Device (e-Cigarette) on Smoking Reduction and Cessation: A Prospective 6-Month Pilot Study. *BMC Public Health* 2011; 786.
- Eissenberg T. Electronic nicotine delivery devices: ineffective nicotine delivery and craving suppression after acute administration. *Tob Control* 2010; 19: 87–88.
- Etter J-F, Pauwels W. Saliva cotinine levels in users of electronic cigarettes, *Eur Resp J* 2011; 38: 1219–1220.
- Trehy M, Ye W., Hadwiger M, Moore T, Allgire J, Woodruff J, Ahadi S, Black J, Westenberger B. Analysis of electronic cigarette cartridges, refill solutions, and smoke for nicotine and nicotine related, *Journal of Liquid Chromatography Related Technologies* 2011; 34: 1442–1458.
- Trtchounian A, Williams M, Talbot P. Conventional and electronic cigarettes (e-cigarettes) have different smoking characteristics. *Nicotine Tobacco Research* 2010; 12: 905–912.
- Flouris AD, Oikonomou DN. Electronic cigarettes: miracle or menace? *British Medical Journal* 2010; 340: 311. INCHEM, I.P.o.C.S.I. Nicotine. 1991 [cited 2009 August 12, 2009]; Available from: <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/nicotine.htm>
- Hadwiger ME, Trehy ML, Ye W, Moore T, Allgire J, Westenberger B. Identification of amino-tadalafil and rimonabant in electronic cigarette products using high pressure liquid chromatography with diode array and tandem mass spectrometric detection. *Journal of Chromatography* 2010; 48: 7547–7555.

Osudy modelu patologicko-anatomického ústavu pražské lékařské fakulty

Ludmila Hlaváčková

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

SOUHRN

V budově bývalého patologicko-anatomického ústavu německé lékařské fakulty v Praze (U Nemocnice 4) se zachoval vzácný model této budovy, zhotovený v roce 1861 pro Světovou výstavu v Londýně. Model nakonec na londýnskou výstavu nebyl zaslán. V Národním archivu se podařilo nalézt dokumenty osvětlující osudy této cenné památky. Zasluhou emeritní přednostky Ústavu vědeckých informací PhDr. A. Malečkové a její nástupkyně PhDr. H. Skálové byl tento model v roce 2010 odborně zrestaurován panem Antonínem Hruškou.

Klíčová slova: Patologicko-anatomický ústav v Praze, funkční model, Světová výstavu v Londýně.

SUMMARY

Hlaváčková L. The fate of a model of Pathological Anatomy Institute of Medical Faculty in Prague

In the former Pathological Anatomy Institute of the German Medical Faculty in Prague (U Nemocnice 4) a rare model of this building, made in 1861 for the World Exhibition in London has been preserved. The model was finally not sent to the London exhibition. Documents illuminating the fate of this valuable monument found in the National Archive. Thanks to the department head emeritus PhDr. A. Malečková and her successor PhDr. H. Skálová this model was professionally restored by Mr. Antonín Hruška in 2010.

Key words: Pathological-Anatomical Institute in Prague, working model, the World Exhibition in London.

Po.

Čas Lék čes 2012; 151: 211–213

Patologicko-anatomický ústav pražské lékařské fakulty, v němž byl umístěn i ústav pro soudní lékařství a zoochemický ústav, byl budován v letech 1856–1859 v bezprostřední blízkosti všeobecné nemocnice (obr. 1). Na pozemku stála vila (č.p. 497), která byla zbourána, aby mu uvolnila místo. Výstavbu sledoval neobyčejně pozorně tehdejší přednosta patologicko-anatomického ústavu prof. Václav Treitz (1819–1872), který se svými připomínkami zasloužil o to, že tento ústav byl považován za nejmodernější svého druhu v celé Evropě. Stavbu platil nemocniční fond, ale po jejím dokončení ji odkoupil studijní fond a budova se stala majetkem lékařské fakulty. V letech 1875–1876 byl zvýšena o patro (1).

V budově tohoto ústavu (po rozdělení fakulty na českou a německou v roce 1883 německého, po květnové revoluci v roce 1945 II. patologicko-anatomického ústavu a od roku 2009 sídla Ústavu vědeckých informací a Ústavu dějin a cizích jazyků 1. LF UK) se zachoval do dnešních dnů jeho model, léty značně poznamenaný. O jeho odbornou rekonstrukci se v roce 2010 obětavě zasloužila PhDr. H. Skálová, vedoucí Ústavu vědeckých informací 1. LF UK a VFN. Rekonstrukci zdařile provedl Antonín Hruška.

Osudy tohoto modelu jsou zajímavé nejen pro odbornou, ale i širší veřejnost (obr. 2 a 3).

Základní časové určení o době vzniku poskytuje model sám. Musel být zhotoven před nástavbou v sedmdesátých letech 19. století, protože ji nezpodobňuje. Poněkud záhadně a nevysvětlitelně však působí zbytky anglických popisek



Obr. 1. Budova 1. LF UK U Nemocnice 4 – současný stav (fotoarchiv Ústavu dějin lékařství a cizích jazyků)

(s gramatickými chybami) jednotlivých místností a nápis na jedné boční stěně „Prague 1862“ se šifrou „Pp“ (malé p je velmi špatně čitelné).

První stručnou zmínku o modelu jsem našla v publikaci o pražské univerzitě za doby panování císaře Františka Josefa. V kapitole o patologické anatomii, kterou napsal její tehdejší přednosta Hans Chiari (1851–1916), je uvedeno, že v muzeu ústavu je model budovy, v němž se ústav nalézá, zachycující původní rozdělení a využívání jeho místností (2). Na model vzpomínal ve svých pamětech i poslední přednosta německého patologicko-anatomického ústavu, profesor H. Hamperl (1899–1976), který v nich uveřejnil i jeho fotografii s nepřesnou informací, že pochází z roku 1858 (3). Vycházel ovšem z logické úvahy, že model byl zhotoven v souvislosti se stavbou budovy.

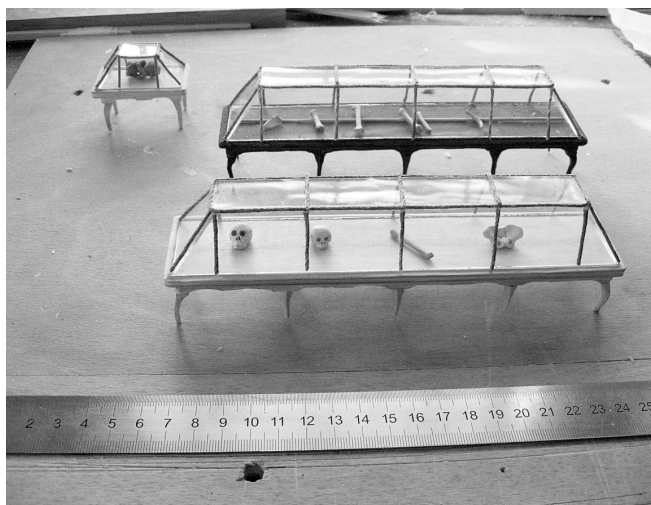
Skutečnost byla ovšem zcela jiná a její rekonstrukce je dosti složitá.

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. 2. Model budovy z roku 1862 (foto A. Hruška)



Obr. 3. Interiér modelu budovy z roku 1862 (foto A. Hruška)

Pátrání v Archivu Univerzity Karlovy bylo bezvýsledné, materiály z tohoto období byly v dubnu roku 1945 kamsi odvezeny německými okupanty a dosud se nepodařilo zjistit, kde a jak skončily.

Také pátrání v Národním archivu bylo dlouho bezvýsledné. O modelu nabyla zmínka v citovaných aktech o výstavbě budovy ústavu, ani v inventáři archiválií fondu Českého místodržitelství z let 1856–1883. Velice cennou stopu objevila obětavá pracovnice archivu Mgr. Vlasta Měšťánková, které se podařilo ve staré úřední pomůcce, tzv. elenchu, najít zápis: „Modell der pathologisch -anatomischen Lehranstal. Einsendung zur Londoner Weltausstellung 1861“ (4). Tím byly rázem vysvětleny zbytky anglických nápisů na modelu, ale bylo třeba zjistit, kdo a na čí popud model zhotovil a jak to bylo s jeho prezentací na oné světové výstavě.

Výstava se měla konat v roce 1861, ale konala se o rok později, protože bylo třeba pro ni vybudovat nový výstavní pavilon. Rakouská monarchie v čele s panovníkem Františkem Josefem I. přikládala prezentaci na této světové výstavě velký význam. Vzhledem k nepříliš vyvinutému průmyslu bylo rozhodnuto prezentovat monarchii především dějinami a současností rakouského školství od mateřských škol po vysoké (5). Ministerstvo zahraničí spolu s ministerstvem školství vypracovalo podrobné pokyny, co vše je možno na výstavě z této oblasti prezentovat. Pokyny byly v Čechách šířeny prostřednictvím Českého místodržitelství i novin Prager Zeitung po celé zemi. Ve Vídni byla zřízena ústřední komise v čele

s pražským rodákem a absolventem pražské právnické fakulty Josefem Alexandrem Helfertem (1820–1910), známým právníkem a historikem působícím ve Vídni ve vysokých funkcích na ministerstvech školství a zahraničí (6). Tato komise s konečnou platností rozhodovala, které exponáty se do Londýna pošlou.

O účasti českých zemích na této londýnské výstavě je dost dokumentů uchovaných v Národním archivu, např. ve fondu Jednoty pro povzbuzení průmyslu v Čechách nebo ve Státním oblastním archivu ve fondu Obchodní a průmyslové komory. O modelu patologicko-anatomického ústavu a jeho účasti na výstavě se však v těchto fondech nedochovalo nic.

Tištěný katalog všech exponátů z rakouské monarchie na londýnské výstavě nám doložil pouze to, že model pražského patologicko-anatomického ústavu tam nakonec vystaven nebyl (7).

Opět pouze zásluhou kolegyně Měšťánkové (které jsem povinována velkým díkem, protože bez jejího usilovného pátrání by se osudy modelu nemohly zrekonstruovat) se našly dokumenty, které nám umožnily odpovědět na výše uvedené otázky.

Návrh zhotovit pro londýnskou výstavu model patologicko-anatomického ústavu vzešel z profesorského kolegia pražské lékařské fakulty. Bohužel se nedochoval zápis z příslušného zasedání tohoto sboru. Proto také můžeme pouze vyslovit domněnku, že návrh patrně vzešel od prof. Treitzze. Děkanát lékařské fakulty se prostřednictvím místodržitelství obrátil 21. 12. 1861 přímo na A. Helferta s dotazem, zda by bylo vhodné nechat zhotovit model patologicko-anatomického ústavu pro londýnskou výstavu (8). A. Helfert odpověděl takřka obratem s tím, ať profesorské kolegium zajistí zhotovení modelu v měřítku 1 : 16, neprodleně ho zašle centrální výstavní komisi do Vídně a zároveň povolil pro tento účel zálohu 110 zlatých ze studijního fondu (9).

Zhotovení modelu bylo svěřeno Arnoštu Poppovi (1819–1883), učiteli modelování na škole Jednoty pro povzbuzení průmyslu v Čechách a na stavovské technice (10). Popp pracoval zřejmě rychle, protože exponáty pro výstavu měly být shromážděny ve Vídni do konce roku 1861. Tento termín se ale zřejmě nepodařilo dodržet, protože 21. 1. 1862 přišel na místodržitelství do Prahy telegram s dotazem na rozměry modelu. Z odpovědi víme, že byl dlouhý 5 stop 2,5 palců (156 cm), široký 2 stopy 3,5 palců (69 cm) a vysoký 1 stopa 2,5 palců (36 cm) (11). Model tyto rozměry překročil jen o několik centimetrů.

Další dochovaný dokument o osudech modelu máme až z května roku 1862. Helfert povoluje místodržitelství uhradit zvýšené náklady na výrobu modelu (75 zlatých 85 krejcarů) ze studijního fondu. Zároveň však s politováním sděluje rozhodnutí své vídeňské komise, tento „s pílí a láskou zhotovený model“ na londýnskou výstavu neposílat, ačkoliv když byl vystaven ve Vídni, přitahoval na sebe „mnohonásobnou pozornost návštěvníků“ (12).

Rozhodnutí komise je překvapivé, bližší důvody se zatím nepodařilo zjistit ani ve vídeňských archivech (13). Nebála se například vídeňská komise toho, že pražský model by zastínil v Londýně exponáty z lékařské fakulty sídelního města, která byla vždy preferována před pražskou?

Pražskou medicínu reprezentoval v Londýně pouze slavný fyziolog Jan Nep. Čermák (Czermak, 1828–1873), žák J. E. Purkyně (1787–1869), který ovšem nebyl pracovníkem pražské lékařské fakulty, ale v letech 1860–1865 měl v Praze soukromý fyziologický ústav. Ten v Londýně prezentoval své slavné laryngoskopické zrcátko pro vyšetřování hrtanu. Z vídeňské fakulty poslal na výstavu profesor dermatovenerologie F. Habra (1816–1887) vanu určenou k léčení dermatologických pacientů a anatom J. Hyrtl (1810–1894) své proslulé anatomické preparáty. Všechny tyto tři exponáty získaly na výstavě medaile (14).

Model pražského patologicko-anatomického ústavu dokumentuje snahu autora splnit zadání – totiž prezentovat jej jako ústav dokonale splňující požadavky na moderní výuku obo-

ru. A. Popp nebyl stavitel a jeho model nezpodobňuje přesně vnější vzezření ústavu. Tak například na něm není komín a dřevěné stěny jsou polepeny jakousi barokní tapetou, což určitě neodpovídalo dobovému vzezření fasády. Nad hlavní frontou ústavu vedoucí do ulice U Nemocnice byl nápis *Exstispiciis Anatomicis* (patologickým anatomům) Franciscus Josephus I. MDCCCLVIII, který byl později – patrně při stavebním zvýšení budovy o patro – přenesen do posluchárny (15). Velmi detailně a patrně věrně jsou zpodobněny jednotlivé místnosti s jejich vybavením. Centrální prostor modelu znázorňuje velkou amfiteatrální posluchárnu, pitevní sály jsou nejen vybaveny nábytkem, ale i miniaturními částmi pitevních nálezů, rovněž pracovny učitelů jsou zařízeny zřejmě podle skutečnosti.

Podle vyjádření ředitele Muzea architektury a stavitelství Národního technického muzea PhDr. M. Ebela Ph. D. je tento funkční model patologicko-anatomického ústavu jedinečnou památkou svého druhu. Modely bývají a jsou zhotovovány před a ne po stavbě příslušné budovy, a nemívají tak detailní zobrazení zařízení vnitřních prostor objektu. Doufejme, že i příští generace si budou vědomy významu této vzácné památky a budou o ni pečovat.

PRAMENY A LITERATURA

1. Národní archiv (dále NA), fond ČM 1856–1883, kart. 1735, 34/5/2:15. Plány jsem dosud nenalezla. Stavbu vedl vrchní inženýr Turner a ing. Boleschka, stavbyvedoucí byl Josef Čermák.
Dobiáš J, Marek J. Dr. Václav Treitz 1819–1872. *Čas Lék čes* 1983; 122: 405–407.

- Hlaváčková L, Svobodný P, Bříza J.** Dějiny Všeobecné fakultní nemocnice v Praze 1790–2010. Praha: Maxdorf 2011; 55.
2. Die Deutsche Karl-Ferdinands- Universität in Prag. Prag: Verlag J. G. Calveschen K.u.K. Hof Universitätsbuchhandlung Josef Koch 1899; 221.
 3. **Hamperl H.** Werdegang und Lebensweg eines Patologen. Stuttgart – New York 1972: F.K. Schattauer Verlag; 192. Za laskavé upozornění na tuto publikaci děkuji kol. Doc. PhDr. P. Svobodnému, Ph.D.
 4. NA ČM 1856–1883, kniha č. 551, 24/5/1.
 5. **Halada J, Hlavačka M.** Světové výstavy od Londýna 1851 po Hannover 2000. Praha: Libri 2000; 14.
 6. **Kučera J.** Konservativní poučení z revoluce. Politická kariéra J. A. Helferta. *Národní dějiny* 2006; 14: 309–321.
 7. **Arenstein J.** Oesterreich auf der internationalen Ausstellung 1862. Im Auftrag des k.k. Ministerium für Handel und Volkswirtschaft. Wien: K.K. Hof- und Staatsdruckerei 1862.
 8. NA ČM 1856–1883, kart. 1847, 37/2/46. Koncept přípisu z 21. 12. 1861.
 9. Tamtéž, přípis z 24. 12. 1861.
 10. Ottův slovník naučný sv. 20. Praha: Vydavatel a nakladatel J. Otto 1903; 233. V textu je Popp nazýván německým termínem francouzského původu „Modelleur“. Domnívám se, že zmíněná šifra „Pp“ na boční stěně modelu je jeho šifra.
 11. viz poznámku 8, telegramy z 21. 1. 1862.
 12. NA ČM 1856–1883, kart. 1847, 37/2/46, Vídeň 7. 5. 1862.
 13. Kolega PhDr. J. Kahuda, PhD. z Národního archivu se obrátil s dotazem na příčinu zamítavého rozhodnutí komise o poslání modelu do Londýna na pracovníka vídeňského Všeobecného správního archivu Dr. Huttera. Ani on nenalezl dokumenty k objasnění této otázky. Oběma kolegům za jejich laskavou pomoc děkuji.
 14. viz poznámku 7, s. 64 a 94. *Čas Lék čes* 1862; 1: 191.
 15. viz poznámku 2, s. 221. Na restaurovaném modelu je nápis poněkud pozměněn – místo *Anatomicis je Medicis*.

Černá smrt v Evropě

Nejposlednější odhalení DNA a sekvencí technologie bylo rekonstruováno v genomu *Yersinia pestis* bacterium, které bylo původcem ohromné pandemie bubonického moru, který se rozšířil v celé Evropě ve 14. století. Genom „černé smrti“ byl rozkouskovan z celko-

vé DNA, která byla extrahována z mrtvol čtyř osob vykopaných na velkém hřbitově Royal Mint in East Smithfield v Londýně, kde bylo v letech 1348–1349 pohřbeno více než 2000 obětí moru.

Genomová sekvence se nijak valně neliší od moderních kmenů *Y. pestis* a neposkytuje odpověď na současnou otázku, proč byla „černá smrt“ mnohdy

horší než moderní bubonický mor v ohraničených ložiscích.

Literatura:

Callaway E. Plague genome the black death decoded. *Nature* 2011; 478(7370): 427–552.

P. Barták

Spolek lékařů českých – 6. února 2012

Přednáškový večer 1. chirurgické kliniky 1. LF UK a VFN, Praha

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

Trendy onkologické pankreatochirurgie Zdeněk Krška

Úvod. Nejčastějším maligním tumorem pankreatu je adenokarcinom (caP). Desátý nejčastější a čtvrtý v pořadí v příčinách úmrtnosti na maligní onemocnění. USA 37 000 nových případů a 34 000 úmrtí ročně, ČR 2006: 1902 nových případů. 150 000 pacientů na světě a 40 000 pacientů v Evropě umírá ročně na caP. Incidence (která se téměř rovná prevalenci – 80 % nemocných umírá během prvního roku) u mužů 19,2/100 000 u žen 17,9 na 100 000. Výrazný vzestup incidence caP, především nad 50 let věku; 80–90 % karcinom v hlavě pankreatu. Resekční výkon je jediná potencionálně kurativní metoda se signifikantním prodloužením života. Po kurativní resekci je pětileté přežití 15–23 %.

Metoda. Analýza vlastních zkušeností a zásadních literárních sdělení z oblasti onkologické pankreatochirurgie, zda platí stávající názory na léčbu v různých stadiích.

Výsledky. Akceptované *výkony* pro caP: pylorus šetřící pankreatektomie, regionální pankreatektomie, totální pankreatektomie, blokové vaskulární resekce. Neresekabilní neznamená inoperabilní!

Resekabilita – do 10 % nádorů. Paliativně resekabilní – resekce s ponecháním nádoru v resekční linii, uzlinách, meta v játrech či s resekci portomezenterální řečiště – R 2. R0 resekce – jen 15 % má N0 status, více než 60 % má karcinomatózní lymfangiopatii a více než 50 % má infiltraci extrapancreatických nervových plexů. V 95 % je dg ductálního caP. V oblasti hlavy pankreatu je špatná prognóza karcinomu proc. uncinatus (časté a časně postižení stěny a jaterní meta). Totální PE nezvyšuje, spíše snižuje přežití. Výkony na cévách metaanalyticky signifikantně nezvyšují přežívání, přežívání neovlivňují ani typy anastomóz či extenzivní lymfadenektomie. Nepříznivé jsou perioperační velké krevní ztráty a nutnost TRF, významně pak perineurální šíření. Perioperační morbidita po hemipankreatoduodenektomii je již 50 let 40–60 %, perioperační mortalita činí 5 % (10 % menší centra). Tumory kaudy – pozdější záchyt, nižší resekabilita.

Rozsah lymfadenektomie (LA): N1 LA: přední a zadní pankreatoduodenální, pylorická, HD ligamenta, horní a dolní hrany hlavy a těla pankreatu. Nyní jasně preferována. N2 LA: jaterní hilus, paraortálně od bránice k odstupu AML, mezi oběma ledvinami hily, celé HD ligamentum, okolo truncus coeliacus a AMS. Ani rozšířená N2 LA nemá benefit stran přežití, podobně ani odstranění další retroperitoneální tkáně. *Stav po resekci:* 70 % pacientů po resekci má do dvou let lokální recidivi, přitom 70–80 % operací je R0. Pětiletý survival rate (SR) je ale i při multimodálním přístupu pod 20 %! Přehodnocení R0 3D analýzou: jen 20 % bylo ve skutečnosti R0, zbytek R1.

Dobré prognostické faktory caP: Velikost do 2 cm, R0 resekce, N0 status, dobře diferencovaný tumor, absence perineurálního a perivasálního šíření.

Závěr. *Souhrn onkochirurgického přístupu k caP:* Zásadní je dosažení R0 resekce, rozsah LA není zásadní. PPPD či Whippleova 2/3 resekce žaludku se v morbiditě ani mortalitě ani SR neliší, podobně jako P gastroanastomóza či P jejunoanastomóza. Výkony na portomezenterickém (žilním) úseku jsou indikovány (především a nejen u neuroendokrinních tu), výkony na art. řečišti (AMS) jsou více než sporné. Adjuvantní léčba je standardní. Obecný benefit RT či CRT u R0-2 resekci (SR) je 6–10 měsíců. Neoadjuvantní RT či CRT či intraoperační RT nejsou zcela standardní, mohou ojediněle ovlivnit výsledky. Využití ablačních metod (RFA, IRE-nanoknife) je ve stadiu výzkumu.

LITERATURA

1. **Peskova M, et al.** Results of surgical treatment of pancreatic carcinoma. *Sb Lek* 1996; 97(3): 391–396.
2. **Nakao A, et al.** Indications and techniques of extended resection for pancreatic cancer. *World J Surg* 2006; 30: 976–982.
3. **Farnell MB, et al.** The role of extended lymphadenectomy for adenocarcinoma of the head of the pancreas strength of the evidence. *J Gastrointest. Surg* 2008; 12: 651–656.
4. **Okabayashi T, et al.** Long-term effects of multimodal treatment for patients with resectable carcinoma of the pancreas. *Oncology Reports* 2008; 20: 651–656.
5. **Iott MJ, Corsini MM, Miller RC.** Evidence-based guidelines for adjuvant therapy for resected adenocarcinoma of the pancreas. *Clin J Oncol Nurs* 2008; 12(4): 599–605.
6. **Li J, Saif MW.** Any progress in the management of advanced pancreatic cancer? Highlights from the 45th ASCO annual meeting. *Orlando* 2009; *JOP* 2009; 10(4): 361–365.
7. **Ho CK, Kleef J, Buchler MW.** Complications of pancreatic surgery. *HPB* 2005; 7(2): 99–108.
8. **Ujiki MB, Talamonti MS.** Guidelines for the surgical management of pancreatic adenocarcinoma. *Semin Oncol* 2007; 34(4): 311–320.

Neoadjuvantní léčba v chirurgii tlustého střeva a konečníku Vladimír Frýba

Úvod. Kolorektální karcinom (CRC) je závažným zdravotnickým problémem v České republice i dalších zemích rozvinutého světa. Incidence CRC v České republice v posledních 30 letech trvale mírně roste (v roce 2008 činila 79 osob/100 000 obyvatel), mortalita za posledních 15 let zůstává zhruba stacionární (v roce 2008 41/100 000 obyvatel), z čehož vyplývá zvyšující se prevalence tohoto onemocnění v populaci, CRC je nádor s největší prevalencí z tumorů zažívacího traktu.

Karcinom rektu je identický s karcinomem kolon po stránce epidemiologické, etiologické i histologické, odlišná je však

léčebná strategie, to je dáno odlišnou anatomii rekta, které je uloženo extraperitoneálně, a chybí tedy seróza střeva. Z toho vyplývá odlišné biologické chování projevující se tendencí ke vzniku lokoregionálních recidiv.

Predilekční místa výskytu CRC jsou rektum (30–40 % CRC) a sigmoideum (20 %).

Metoda. Léčba karcinomu rekta je multimodální, základem všech léčebných strategií je adekvátní chirurgický výkon. Koncept totální mezorektální excize (TME) rozhodujícím způsobem zlepšil prognózu pacientů. Chirurg a jeho operační technika představují nezávislý prognostický faktor pro přežití pacienta. TME má být provedena u všech tumorů distálních 2/3 rekta, u tumorů proximální třetiny rekta je mezorektum přerušeno 5 cm pod tumorem, je nezbytné šetřit autonomní nervové plexy při preparaci. Standardní léčebný postup u karcinomu rekta je neoadjuvantní (předoperační) chemoradioterapie (CHRT), na rozdíl od karcinomu kolon, kde se léčba zářením nemůže uplatnit pro blízké uložení tlustého a tenkého střeva, zde je stěžejní adjuvantní (pooperační) chemoterapie.

Základem volby léčebného postupu u pacienta s karcinomem rekta je staging onemocnění. Uplatňuje se transrektální ultrazvuk (TRUS) a MRI. Cílem je zjistit stav invaze do stěny rekta a postižení uzlin. MRI je excelentní metoda pro přehledné zobrazení celého mezorekta, a zvláště pro predikci radiálního chirurgického okraje (CRM).

Tumory cT1N0 a cT2N0 jsou primárně určeny k chirurgické léčbě, tumory cT3 a T4 a všechny N+ jsou indikovány k neoadjuvantní léčbě, u části tumorů cT3N0M0 s příznivou biologickou charakteristikou může být indikace k neoadjuvanci diskutabilní (lze zvažovat primárně chirurgický výkon a eventuálně adjuvantní radioterapii až dle definitivního histologického nálezu).

Nejčastějším typem užívané neoadjuvantní léčby je frakcionovaná předoperační radioterapie (45–50 Gy ve 25–28 frakcích na oblast malé pánve) v konkomitanci (v souběhu) s fluoropyrimidinovým cytostatikem (5-FU i.v. nebo kapecitabin p.o.). Operace následuje po 4–6 týdnech po ukončení CHRT. U vybrané skupiny pacientů lze užít akcelerovanou předoperační radioterapii (5× 4,0–5,0 Gy/týden). Operace by měla být do 72 hodin od ukončení akcelerované RT, dříve než se projeví akutní toxicita.

Mezi hlavní nežádoucí účinky neoadjuvantní léčby patří střevní toxicita (enteritida, proktitida), dále urologická (cystitida), kožní a hematologická (myelosuprese) toxicita.

Další významnou úlohu hraje neoadjuvantní terapie v komplexní léčbě metastatického CRC. I dnes je asi 25 % pacientů s CRC nově diagnostikováno ve IV. stadiu onemocnění (vzdálené metastázy). U pacientů s limitovaným, ale neresekabilním metastatickým postižením jater je terapeutickým cílem konverze inoperabilního nálezu na operabilní. Zde se uplatňuje neoadjuvantní chemoterapie, kombinace chemoterapie – nejčastěji dublet 5-FU a oxaliplatin (FOLFOX) – s biologickou léčbou (bevacizumab). Resekci jaterních MTS po neoadjuvantní chemoterapii je nutné indikovat ihned při dosažení operability z důvodu toxického postižení jaterního parenchymu chemoterapií.

Výsledek. Cílem neoadjuvantní terapie je dosažení zmenšení nádoru (downstaging), zlepšení operability a umožnění sfinkter šetřící operace, lokální kontrola onemocnění (negativní CRM). Výhodou je zvýšená radiosenzitivita tumoru vlivem zvýšené oxygenace a snížení akutní toxicity léčby (ozáření menšího objemu tenkých kliček). Nevýhodou může být overtreatment (nadměrné léčení) u pT1 nebo pT2. Neoadjuvantní radioterapie snižuje relativní riziko lokální recidivy o 50–70 %.

Díky neoadjuvantní CHRT dochází ke kompletní patologické remisi u 20–30 % pacientů. Právě zde je předmětem diskuze a dalšího výzkumu léčebná strategie, zda volit lokální výkon či jen pacienta sledovat a eventuálně zasahovat při recidivě (watch and wait strategy). K regresi nádoru dochází asi u poloviny nemocných.

Medián přežití pacientů s metastatickým CRC při užití multimodální léčby vzrostl na 2 roky, bez ní je přibližně 9 měsíců!

Závěr. Je zřejmá nutnost užití sofistikovaných metod ve stagingu ca rekta – TRUS a MRI.

Neoadjuvantní léčba je standardem v léčebné strategii karcinomu rekta stadia II a III.

K regresi nádoru díky neoadjuvantní léčbě dochází u poloviny pacientů, ke kompletní patologické remisi až u 30 % pacientů.

Kolektivní interdisciplinární přístup (spolupráce chirurga s onkologem, radiodiagnostikem a dalšími odborníky) je nutný zejména ve sporných indikacích.

LITERATURA

1. Samee A, Selvasekar CR. Current trends in staging rectal cancer. *World J Gastroenterol* 2011; 17(7): 828–834.
2. Skandarajah AR, Tjandra JJ. Preoperative loco-regional imaging in rectal cancer. *ANZ J Surg* 2006; 76(6): 497–504.
3. Becker HD, Hohenberger W, Junginger T, et al. Chirurgická onkologie, 1. vydání. Praha: Grada Publishing 2005; 457–545.
4. Národní onkologický registr, www.uzis.cz
5. Stewart D, Dietz DW. Total mesorectal excision: what are we doing? *Clin Colon Rectal Surg* 2007; 20(3): 190–202.
6. Büchler T. Strategie a cíle léčby nemocných s kolorektálním karcinomem. *Farmakoterapie* 2009; 5: 31–38.
7. Šlampa P, Lovas P. Současný pohled na chemoradioterapii karcinomu rekta. *Farmakoterapie* 2009; 5: 44–50.
8. Guillem J., Díaz-González JA, Minsky BD, et al. CT3N0 rectal cancer: potential overtreatment with preoperative chemoradiotherapy is warranted. *J Clin Oncol* 2008; 26(3): 368–373.
9. Lombardi R, Cuicchi D, Pinto C, et al. Clinically-staged T3N0 rectal cancer: is preoperative chemoradiotherapy the optimal treatment? *Ann Surg Oncol* 2010; 17(3): 838–845. Epub 2009 Dec 12.
10. Nyasavajjala SM, Shaw AG, Khan AQ, et al. Neoadjuvant chemo-radiotherapy and rectal cancer: can the UK watch and wait with Brazil? *Colorectal Dis* 2010; 12(1): 33–36.
11. Hughes R, Harrison M, Glynne-Jones R. Could a wait and see policy be justified in T3/4 rectal cancers after chemoradiotherapy? *Acta Oncol* 2010; 49(3): 378–381.

Posuny indikací k výkonům na slezině u maligních onemocnění

Jan Ulrych

Úvod. Indikace ke splenektomii můžeme rozdělit dle typu maligního onemocnění do dvou základních skupin: hematologická maligní onemocnění a non-hematologická maligní onemocnění. S vývojem nových diagnosticko-terapeutických postupů došlo ke změnám v indikacích splenektomie zejména u pacientů s maligním hematologickým onemocněním. Dalším posunem bylo zavedení miniinvazivních chirurgických přístupů do standardní chirurgické praxe, což se projevilo tendencí k provádění laparoskopických splenektomií zejména u pacientů s hematologickým onemocněním.

Metoda. Provedli jsme retrospektivní analýzu souboru pacientů indikovaných ke splenektomii za období 1989–2008 na I. chirurgické klinice s ohledem na posuny indikačních kritérií.

Výsledky. Soubor obsahoval 470 pacientů se splenektomií. Pro hematologické onemocnění bylo indikováno ke splenektomii 216 pacientů – z toho 40 % pacientů s hematologickou malignitou a 60 % pacientů s benigním hematologickým onemocněním. Hematologické malignity dělíme na onemocnění lymfoproliferativní a myeloproliferativní. Splenektomie byla indikována v našem souboru převážně pro lymfoproliferativní onemocnění – 82 % všech hematologických indikací. Stagingová laparotomie s diagnostickou splenektomií u pacientů s Hodgkinovou chorobou je dnes obsoletní a již se neprová-

dí. U non-Hodgkinovým lymfomů může být indikována splenektomie s kurativním záměrem nebo častěji s paliativním záměrem. Ke kurativní splenektomii jsou indikováni pacienti s tzv. splenickým lymfomem. Splenický lymfom tvoří pouze 1 % všech lymfoproliferativních onemocnění a je charakteristický tím, že hematologické onemocnění je omezeno pouze na slezinu a i samotná splenektomie má parametry radikálního výkonu. U ostatních lymfoproliferativních nebo myeloproliferativních onemocnění se současnou splenomegalií má splenektomie paliativní význam. Odstranění zvětšené sleziny je u těchto pacientů indikováno pro příznaky z mechanického útlaku okolních orgánů nebo pro konzervativně neovlivnitelnou pancytopenii. Nové trendy v léčbě hematologických malignit však vedly k další redukci indikací ke splenektomii. Biologická léčba Rituximabem (anti-CD 20 protilátka) vede k promptní regresi splenomegalie a rychlé korekci pancytopenie. Při srovnání biologické léčby a splenektomie je dnes preferována spíše konzervativní léčba. Nevýhoda operace spočívá ve vyšší perioperační morbiditě související s vyšším věkem a častými přidruženými chorobami pacientů. Miniinvasivní laparoskopický přístup je dnes upřednostňován pro bezpečnost a lepší pooperační průběh ve srovnání s klasickou splenektomií. Obecně uznávanými kontraindikacemi laparoskopického výkonu je pouze portální hypertenze a závažné interní komorbiditidy. Velikost sleziny není kontraindikací laparoskopické operace, ale daleko častěji je laparoskopická splenektomie indikována u pacientů s benigním hematologickým onemocněním než u pacientů s hematologickou malignitou a splenomegalií. Indikací ke splenektomii pro nehematologické maligní onemocnění může být metastatické postižení sleziny nebo lokálně pokročilý maligní nádor s infiltrací sleziny. V rámci metastatického postižení sleziny se nejčastěji jedná o pacientky s pokročilým ovariálním karcinomem indikované k cytoredukčnímu výkonu. Splenektomie je v těchto případech indikována jako součást multiviscerálního výkonu, který prokazatelně prodlužuje dobu přežití – „overall survival“ a bezpříznakové období – „disease free interval“. Splenektomie prováděné pro metastázy jiného primárního karcinomu (kolorektální karcinom, maligní melanom, karcinom prsu...) jsou vzácné, protože jsou indikovány pouze v případě, že se jedná o solitární postižení sleziny bez generalizace do jiných orgánů. Lokálně pokročilý karcinom infiltrující slezinu pochází nejčastěji z kaudy pankreatu, proximálního žaludku nebo lienální flexury tlustého střeva. U karcinomu kaudy pankreatu je splenektomie indikována standardně. U pacientů s T4 karcinomem proximální části žaludku je splenektomie doporučována. Nedořešenou indikací zůstává splenektomie v rámci D-2 lymfadenektomie u T2 a T3 karcinomu žaludku.

Závěr. S vývojem diagnosticko-terapeutických postupů došlo k významné redukci indikací ke splenektomii u hematologických pacientů. Stagingová laparotomie u pacientů s Hodgkinovou chorobou je již obsoletní. U pacientů s non-Hodgkinovým lymfomem je kurativní splenektomie indikována jen u splenického lymfomu. U ostatních lymfoproliferativních onemocnění má splenektomie paliativní význam při konzervativně neovladatelné pancytopenii nebo mechanickém syndromu při splenomegalií. Laparoskopická splenektomie je dnes preferována pro výhody miniinvasivního přístupu. Možnost laparoskopického výkonu je však nepřímě determinována velikostí sleziny. Splenektomie pro metastázy je nejčastěji indikována v rámci multiviscerálního výkonu při cytoredukčních operacích pokročilého ovariálního karcinomu. O indikacích splenektomie u T4 karcinomu proximálního žaludku a kaudy pankreatu není pochyb. Názory na indikaci ke splenektomii u T2-T3 karcinomu proximálního žaludku nejsou zatím jednoznačné.

LITERATURA

1. **Habermalz B, Sauerland S, Decker G, et al.** Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2008; 22(4): 821–848. Epub 2008 Feb 22.
2. **Makni A, Magherbi H, Ksantini R, et al.** Primary splenic lymphoma. *Tunis Med* 2011; 89(10): 800–802.
3. **Bennett M, Schechter GP** Treatment of splenic marginal zone lymphoma: splenectomy versus rituximab. *Semin Hematol* 2010; 47(2): 143–147.
4. **Walsh RM, Brody F, Brown N.** Laparoscopic splenectomy for lymphoproliferative disease. *Surg Endosc* 2004; 18(2): 272–275. Epub 2003 Dec 29.
5. **Maurus CF, Schäfer M, Müller MK, et al.** Laparoscopic versus open splenectomy for nontraumatic diseases. *World J Surg* 2008; 32(11): 2444–2449.
6. **Gatenby PA, Mudan SS, Wotherspoon AC.** Splenectomy for non-haematological metastatic malignant disease. *Langenbecks Arch Surg* 2011; 396(5): 625–638. Epub 2011 Feb 17.
7. **Feldman LS, Demyttenaere SV, Polyhronopoulos GN, et al.** Refining the selection criteria for laparoscopic versus open splenectomy for splenomegaly. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008; 18(1): 13–19.
8. **Targarona EM, Cerdán G, Gracia E, et al.** Results of laparoscopic splenectomy for treatment of malignant conditions. *HPB (Oxford)* 2001; 3(4): 251–255.
9. **Manci N, Bellati F, Muzii L, et al.** Splenectomy during secondary cytoreduction for ovarian cancer disease recurrence: surgical and survival data. *Ann Surg Oncol* 2006; 13(12): 1717–1723.
10. **de Wilt JH, McCarthy WH, Thompson JF.** Surgical treatment of splenic metastases in patients with melanoma. *J Am Coll Surg* 2003; 197(1): 38–43.
11. **Huang CM, Wang JB, Lu HS, et al.** Prognostic impact of splenectomy on advanced proximal gastric cancer with No. 10 lymph node metastasis. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122(22): 2757–2762.

Aktuální onkochirurgie – vývoj v operativě karcinomu prsu Jindřich Šuk

Pokusili jsme se zmapovat současný stav v chirurgické léčbě karcinomu prsu a v posledních letech dosažené standardy diagnosticko-terapeutického přístupu u karcinomu prsu.

Zmiňujeme, čeho dosáhl vývoj

- v samotné indikaci k operaci prsu pro karcinom,
- v operacích přímo na prsu,
- v operacích na spádových mízních uzlinách.

Operaci indikuje tým odborníků (mammární indikační tým – chirurg, diagnostik, onkolog, gynekolog, patolog, psycholog), pokud to lze, vždy na základě core cut biopsií získané histologie nádoru a prezentace výsledků zobrazovacích vyšetření. Respektován je zde především diagnostik.

V této souvislosti je třeba odmítnout některými ještě občas tradovaný „mýtus“ doporučující ověření excizní biopsií každého palpačně podezřelého nálezu v prsu jako postup NON LEGE ARTIS poškozující pacientku.

V indikaci k operaci má nezastupitelnou úlohu i onkolog hodnotící především biologické vlastnosti nádoru a jeho pokročilost (stadium), stejně tak i chirurg posuzující především technické možnosti operace s ohledem na dostatečnou radikalitu především prs šetřícího výkonu se snahou dosažení uspokojivého kosmetického výsledku prs šetřící operace.

Vývoj v operativě na samotném prsu směřuje k nárůstu prs šetřících výkonů oproti ablacím prsu vzhledem k záchytu časnějších stadií karcinomů.

Po ablacích přibývá okamžitých, časných či odložených rekonstrukcí.

Vývoj v operativě na spádových mízních uzlinách směřuje k cílenému odstranění sentinelových mízních uzlin a exenteraci axily až při jejich významném metastatickém postižení. Na odstranění sentinelových mediastinálních uzlin není jednoznačný názor.

V budoucnu lze předpokládat individuální posouzení nutnosti exenterace axily při hraničním metastatickém postižení sentinelové uzliny.

Moderní současnost a budoucnost bezpečnosti resekce prsu pro karcinom využívá a velmi pravděpodobně bude využívat tzv. „theragnostické“ metody – tj. metody spojující terapeutický a diagnostický proces (1–14).

Tyto metody využívají:

1. US (ultrazvukové) sondy detekující peroperačně US viditelné nádory (13, 14),
 2. US sondy s kryoeffektem – zmrazené nehmatné ložisko se stane „palpačně identifikovatelným“ (13, 14).
- Přesnější lokalizace nehmatných lézí v prsu pomocí peroperačně využívaných sond detekujících:
3. gama záření (11),
 4. pozitronovou emisi (PET sondy) (11),
 5. sondy detekující fluorescenci blízkou infračervenému záření (NIRF sondy) (12).

Uvádíme dvě kazuistiky pacientek operovaných na I. chirurgické klinice VFN pro ilustraci dosažených terapeutických výsledků při pooperačním sledování delším než třináct, resp. patnáct let.

Kazuistika 1

Pacientka s pravostranným karcinomem prsu.
Dg. excise: 19. 12. 1997.
Neoadjuvantní CHT (chemoterapie): (FAC 4 cykly).
Operace: 10. 3. 1998 ablace prsu + EA (exenterace axily) – 3 etáže.
Věk při operaci: 33 let.
Histologie: Invazivní duktální karcinom s intraduktální propagací.
Původně: 4–5 cm.
Po neoadjuvanci: 2,5 cm.
TNM: T3 N1 M0.
Axila: 12/7+.
Onkoterapie: pooperačně.
FAC, TAXOL, ZOLADEX, RT Axily, TAMOXIFEN, EVISTA, 6.98 separace PBPC transpl. kostní dřeně.
Poslední kontrola: 31. 10. 2011.
Celková remise od operace: 13 let 7 měsíců.
Věk pacientky při poslední kontrole: 46 let.

Kazuistika 2

Pacientka s pravostranným karcinomem prsu.
Anamnéza: Hodgkinův lymfom s RT mediastina – 16 let věku.
Operace: 29. 5. 1995 – prs šetřící výkon s exenterací axily (QE – quadrantectomie + EA – 2 etáže).
Věk při operaci: 35 let.
Histologie: invazivní duktální karcinom 12 mm.
TNM: p T1c p N1 M0.
Axila: 15/3+.
Onkoterapie pouze pooperačně: CMF+ RT (radioterapie) prsu.
Poslední kontrola 18. 1. 2011.
Celková remise: 15 let 8 měsíců.
Věk pacientky při poslední kontrole: 50 let.

Závěrem uvádíme, že i v moderní chirurgii karcinomu prsu, kdy v budoucnu velmi pravděpodobně již při samotné operaci při využití „theragnostických“ metod bude možné u prs šetřících výkonů velmi přesné určení bezpečné linie resekce v nádoru prosté prsní tkáni, i nadále zůstane zásadním respekt chirurga před malignitou a dostatečná radikalita chirurgického výkonu s kosmetickým výsledkem uspokojujícím lékaře i pacientku.

LITERATURA

1. Pleijhuis R, Graafland M, Vries J, et al. Obtaining adequate surgical margins in breast-conserving therapy for patients with early-stage breast cancer: current modalities and future directions. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 2717–2273.
2. Blichert-Toft M, Nielsen M, During M, et al. Long-term results of breast conserving surgery vs. mastectomy for early stage invasive breast cancer: 20-year follow-up of the Danish randomized DBCG-82TM protocol. *Acta Oncol* 2008; 47: 672–681.
3. Cao D, Lin C, Woo SH, et al. Separate cavity margin sampling at the time of initial breast lumpectomy significantly reduces the need for reexcisions. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1625–1632.
4. Jacobs L. Positive margins: the challenge continues for breast surgeons. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 1271–1272.
5. Jobsen JJ, van der Palen J, Ong F, et al. Differences in outcome for positive margins in a large cohort of breast cancer patients treated with breast-conserving therapy. *Acta Oncol* 2007; 172–180.
6. Riedl O, Fitzal F, Mader M, et al. Intraoperative frozen section analysis for breast-conserving therapy in 1016 patients With breast cancer. *Breast J* 2006; 331–337.
7. Kumar R, Alavi A. Fluorodeoxyglucose-PET in the management of breast cancer. *Radiol Clin North Am* 2004; 42: 1113–1122.
8. Fedorik GG, Sachs R, Goldfarb MA. Oncologic and aesthetic results following breast-conserving therapy with 0.5 cm margins in 100 consecutive patients. *Eur J Surg Oncol* 2009; 32–37.
9. Cendan JC, Coco D, Copeland EM. Accuracy of intraoperative 10 frozen-section analysis of breast cancer lumpectomy-bed margins. *J Am Coll Surg* 2005; 201: 194–198.
10. Weinberg E, Cox C, Dupont E, et al. Local recurrence in lumpectomy patients after imprint cytology margin evaluation. *Am J Surg* 2004; 188: 349–354.
11. Hall NC, Povoski SP, Murrey DA, et al. Combined approach of perioperative 18F-FDG PET/CT imaging and intraoperative 18F-FDG handheld gamma probe detection for tumor localization and verification of complete tumor resection in breast cancer. *World J Surg Oncol* 2007; 5: 143.
12. Tagaya N, Yamazaki R, Nakagawa A, et al. Intraoperative identification of sentinel lymph nodes by near-infrared uorescence imaging in patients with breast cancer. *Am J Surg* 2008; 195: 850–853.
13. Haid A, Knauer M, Dunzinger S, et al. Intra-operative sonography: a valuable aid during breast-conserving surgery for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 3090–3101.
14. Tafra L, Fine R, Whitworth P, et al. Prospective randomized study comparing cryo-assisted and needle-wire localization of ultrasound-visible breast tumors. *Am J Surg* 2006; 192: 462–470.

Rozsah lymfadenektomie u karcinomu žaludku

David Hoskovec

Úvod. Karcinom žaludku je přes celosvětově klesající incidenci čtvrtou nejčastější malignitou na světě. Sedmdesát procent nových onemocnění je diagnostikováno v dálnovýchodních zemích. Jedinou potenciálně kurativní modalitou je chirurgická resekce doplněná adekvátní lymfadenektomií. Názory na rozsah lymfadenektomie byly rozdílné mezi chirurgy v Asii, Evropě a USA (1).

Metoda. Literární rešerše.

Výsledky. Lymfatické uzliny žaludku se dělí dle JHRSCG do jednotlivých číselně označených uzlin a ty jsou rozděleny do tří kompartmentů (I–III). Zjednodušeně lze konstatovat, že kompartment I představují perigastrické uzliny, kompartment II uzliny podél větví truncus coeliacus a kompartment III uzliny podél mezenterických cév. Rozsah lymfadenektomie se označuje písmenem D 0–3 případně 4. Je určen tím, které skupiny lymfatických uzlin se odstraňují (2).

D0 lymfadenektomie – žádná, nebo nedostatečná lymfadenektomie. Je akceptovatelná pouze v případě paliativních výkonů.

D1 lymfadenektomie – odstranění perigastrických uzlin (sk 1–7).

D1+ lymfadenektomie – D1 + uzliny podél a. hepatica com a odstupu a. lienalis (sk 8 a 9).

D2 lymfadenektomie – odstranění perigastrických uzlin a uzlin podél větví truncus coeliacus (D1 + sk 8–11).

D3 lymfadenektomie – rozšíření D2 o uzliny podél arteria venae mesentericae superioris a lig. hepatoduodenale (D2 + sk 12–14).

D4 lymfadenektomie – rozšíření D3 o uzliny podél aorty a vasa colica media (D3 + sk 15–16).

Rozsah D3 a D4 lymfadenektomie se v literatuře liší, někteří autoři nepoužívají termín D4 a jako D3 je označeno okolí nad rozsah D2 lymfadenektomie. Situaci ještě komplikuje, že rozsah odstraněných uzlin se lehce liší u resekčních výkonů a u totální gastrektomie (2).

Poslední čtvrtina 20. století je charakterizována dvěma přístupy k rozsahu lymfadenektomie: dálněvýchodní reprezentovaný Japonskem, kde je standardem D2 lymfadenektomie, a řada autorů publikuje výhody D3 a více lymfadenektomií. Japonští autoři vycházejí z rozsáhlých retrospektivních studií, které ukazují lepší přežívání po extenzivních výkonech na lymfatickém systému (3, 4). Evropská a severoamerická škola zastává méně radikální stanovisko, za standard je považována D1 lymfadenektomie a pouze někteří autoři se posouvají směrem k japonské škole.

V devadesátých letech 20. století byly v Evropě publikovány výsledky dvou prospektivních studií, které výrazně ovlivnily náhled na rozsah lymfadenektomie v Evropě a potažmo i v Severní Americe. Šlo o dvě prospektivní multicentrické randomizované studie srovnávající D1 a D2 lymfadenektomii v evropských podmínkách. **MRC trial** Medical Research Council (MRC) Gastric Cancer Surgical Trial (ST01) a tzv. **Dutch trial**. Celkem bylo randomizováno 711 a 400 pacientů. Výsledky byly překvapující.

Ukázalo se, že letalita, procento komplikací i procento operací je signifikantně vyšší ve skupině s D2 lymfadenektomií (5, 6). Naproti tomu dlouhodobé přežití bylo prakticky stejné v obou skupinách (7, 8). Při hledání zdůvodnění rozdílů mezi Japonskem a Evropou byla zvažována řada zdůvodnění včetně odlišností mezi evropskou a asijskou populací a rozdílů mezi biologickým chováním nádoru v Evropě a Asii (9–12). Kritici obou studií naopak poukazovali na malé zkušenosti chirurgů s D2 lymfadenektomiemi.

Proto následovala celá řada dalších studií, které srovnávaly D1, 2 a 3 lymfadenektomii, které nepotvrdily vyšší letalitu a morbiditu po D2 (ev. D3) lymfadenektomii. Tyto studie byly převážně publikovány v prvních 10 letech 21. století (13). Navíc dlouhodobé sledování pacientů z holandské skupiny ukázalo, že pacienti s D1 lymfadenektomií mají signifikantně vyšší úmrtnost na karcinom žaludku než pacienti, kteří podstoupili D2 operaci (14).

Závěr. Výsledky publikovaných studií vedly ESMO i JRSGC k revizi doporučení, kdy obě společnosti doporučují D2 lymfadenektomii u karcinomu žaludku. Distální pankreatektomie, případně splenektomie je doporučována pouze v případě přímého prorůstání žaludku (15, 16).

LITERATURA

1. **Clarc CJ, et al.** Gastric cancer. *Curr Probl Surg* 2006; 43(8/9).
2. Japanese Gastric Cancer Association: Japanese Classification of Gastric Carcinoma – 2nd English Edition, *Gastric Cancer* 1998; 1: 10–24
3. **Noguchi et al.** Radical Surgery for gastric cancer: A review of the Japanese Experience. *Cancer* 1989; 64: 2053–2062.
4. **Maruyama et al.** Progress in Gastric Cancer Surgery in Japan and its Limits of Radicality. *World J Surg* 1987; 6: 215–225.
5. **Cuschieri et al.** Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *Lancet* 1996; 347: 995–999.
6. **Bonenkamp et al.** Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995; 345: 745–748.
7. **Cuschieri et al.** Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long term results of the MRC randomised surgical trial. *Br J Cancer* 1999; 79: 1522–1530.
8. **Bonenkamp et al.** Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *NEJM* 1999; 340: 908–914.
9. **Ramirez MP.** The myth of thin patients as explanation for the excellent results of the Japanese technique in the surgical treatment of gastric cancer. *JPN J Clin Oncol* 2006; 36(1): 64, D HAR, DK.
10. **Kubota H, Tachibana M, et al.** Body mass index determines the success of lymph node dissection and predicts the outcome of gastric carcinoma patients. *Oncology* 2000; 59(1): 18–23.
11. **Nishi M, Ichikawa H, Nakajima T, Maruyama K, Tahara E.** Gastric cancer. Springer-Verlag–Tokyo–Berlin–Heidelberg 1993: 319–330.
12. **Fielding JWL.** Gastric cancer: different diseases. *Br J Surg* 1989; 76: 1227.
13. **Schwartz RE, Zagala-Nevarez K.** Ethnic survival differences after gastrectomy for gastric cancer are better explained by factors specific for disease location and individual patient comorbidity. *Eur J Surg Oncol* 2002; 29(3): 214–219.
14. **Shigeyuki Tamura, Atsushi Takeno, Hirofumi Miki.** Lymph Node Dissection in Curative Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer International. *Journal of Surgical Oncology* 2011; Article ID 748745, 8 pages.
15. **Ilfet Songun, Hein Putter, Elma Meershoek-Klein Kranenbarg, Mitsuru Sasako, Cornelis JH van de Velde.** Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 439–449.
16. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology* 2010; 21(Suppl 5): v50–v54.
17. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) *Gastric Cancer* 2011.



Spolek mediků českých hledá všechny pamětníky předválečného, poválečného i porevolučního Spolku mediků v Praze.

Prosíme všechny, kdo budou ochotni podělit se o své vzpomínky či poskytnout dobové dokumenty a materiály, aby se obrátili na email: petrlea@hotmail.com nebo na telefonní číslo 777 090 185.

Předem Vám děkuji a jsem s pozdravem

Petr Kohut

Střešovická Live surgery Praha, 4. února 2012

V sobotu 4.2.2012 proběhla v ÚVN Praha pravidelná lékařská konference Live Surgery 2012. Již v roce 1997 proběhl první ročník živé chirurgie, který se v roce 2001 transformoval ve videokonferenci. Poslední roky probíhala akce kombinovaná, tzn. první den živá chirurgie, druhý den záznamy z nejzajímavějších operací přednášejících chirurgů z celého předchozího roku. Tento ročník byl odlišný v tom, že se konala pouze živá chirurgie, protože v Praze současně probíhal zimní mítink Evropské společnosti pro kataraktovou a refrakční chirurgii, na jejíž jednání v hotelu Hilton se odpolední program živé chirurgie pomocí telemostu (Cesnet) přenášel. Národní akce se zúčastnilo 133 oftalmologů a očních sester z celé České republiky. Byly předvedeny novinky v chirurgii šedého zákalu (nové preloádané mikroincizní nitrooční čočky, řešení problémových případů, potraumatických stavů, nové přístroje), problematika sklivcové a sítnicové chirurgie (řešení komplikovaných potraumatických stavů 23 Ga bezstehovou chirurgií), nové způsoby rohovkové transplantace (la-

melární transplantace a perforující transplantace pomocí femtosekundového laseru, chirurgie refrakční (femtosekundové a excimer laserové výkony, fakové nitrooční čočky, multifokální, torické a multifokální torické nitrooční čočky poslední generace, implantace rohovkových prstenců) a chirurgie komplikovaného zeleného zákalu (glaukomový implantát ExPress).

Během národní akce bylo odoperováno 18 nemocných, na evropský mítink byly přenášeny operace pěti nemocných. Akce byla účastníky i výborem Evropské společnosti pro kataraktovou a refrakční chirurgii hodnocena velmi pozitivně. Zvláště oceněn byl fakt, že se řešili i pacienti s komplikovanými a potraumatickými stavy.

*doc. MUDr. Jiří Pašta, CSc., FEBO
Ústřední vojenská nemocnice, Praha
e-mail: jiri.pasta@uvn.cz*

Postgraduální lékařské dny Plzeň, 14. až 16. února 2012

V Šafránkově ústavu na Lochotíně proběhly třídní tradiční Postgraduální lékařské dny. Na pořadatelství se na konci zkušebního období podílejí Lékařská fakulta UK v Plzni, Spolek lékařů v Plzni, Okresní sdružení ČLK v Plzni, plzeňská Fakultní nemocnice a Česká asociace sester. Letošním nosným tématem byly „**Nové diagnostické a terapeutické postupy v lékařství**“. Zajímavé téma poskytlo příležitost k prezentaci novinek jak z hlediska diagnostiky, tak z hlediska terapie všem klinickým oborům a není divu, že vědecký výbor konference mohl zařadit 64 ústních sdělení a dalších devět prací ve formě posterů. Atraktivní program přilákal také rekordní posluchačskou návštěvu – během tří dnů pořadatelé zaregistrovali 268 účastníků. Mezi nimi nechyběla ani poslankyně doc. MUDr. Milada Emmerová, CSc. Konferenci zahajoval děkan plzeňské lékařské fakulty doc. MUDr. Boris Kreuzberg, CSc., který ve svém úvodním projevu ocenil zejména tradiční příležitost k setkání špičkových odborníků z plzeňských klinik a Lékařské fakulty s lékaři první linie, na něž se nemocní, potřeující lékařskou radu či ošetření, obracejí nejdříve.

Před vlastním zahájením prvního přednáškového bloku byly slavnostně vyhlášeny práce, které získaly **Diplomy Spolku lékařů Plzeň za období 2010–2011**. Výbor Spolku lékařů Plzeň se rozhodl udělit Diplom autorům čtyř přednášek, které byly předneseny na večerech Spolku lékařů v období září 2010 – prosinec 2011. Hodnocen byl nejen vědecký význam, ale také praktický přínos pro posluchače. Jednalo se o následující přednášky: **Choc M, Runt V, Mraček J, Janoušková K, Šlauf F.** (Neurochirurgické oddělení FN Plzeň) **Afekce orbity řešené neurochirurgem.**

Karvunidis T, Chvojka J, Lysák D, Sýkora R, Kroužek A, Raděj J, Novák I, Matějovič M. (I. interní klinika FN a LF Plzeň) **Mikrocirkulace a neutropenie nejen u septického šoku: jaký je jejich vzájemný vztah.**

Šafářová M. (Stomatologická klinika FN a LF Plzeň) **Protektická sanace extrémní atrice chrupu.**

Šťastná V. (Geriatrické oddělení FN Plzeň) **Demografické aspekty stárnutí populace.**

Diplomy autorům či zástupcům autorských kolektivů předal předseda Spolku lékařů v Plzni doc. MUDr. Jiří Motáň, CSc. Od letošního roku bude hodnotícím obdobím vždy jeden kalendářní rok.

Konference probíhala v osmi přednáškových blocích. Střední program konference dne 15. února musel být rozdělen do dvou paralelně probíhajících sekcí.

Na závěr Postgraduálních lékařských dnů zhodnotil hlavní organizátor doc. MUDr. Jiří Motáň, CSc., předseda plzeňského Spolku lékařů, průběh konference. Vyzdvihl nejen vysokou úroveň všech prezentovaných přednášek a posterů, ale také neobvykle vysoký zájem posluchačů, mezi nimiž nechyběli ani studenti plzeňské lékařské fakulty. Za organizační zajištění poděkoval pracovníkům Ústavu sociálního lékařství. Námětovou bohatost konference dokumentuje sborník abstrakt, který každý účastník obdržel při prezentaci.

*MUDr. Jaroslav Novák
Ústav tělovýchovného lékařství LF UK v Plzni
e-mail: jaroslav.novak@lfp.cuni.cz*

ZPRÁVY Plánované akce odborných složek ČLS JEP

DUBEN

25. 4. 2012

Struktura kosti, léčba osteoporózy a hojení zlomenin

Místo: Praha

Pořadatel: Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

25. 4. 2012

Večer kliniky pracovního lékařství

Místo: Plzeň

Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP v Plzni, Klinika pracovního lékařství LF UK a FN Plzeň

25. 4. 2012

Vzdělávací seminář SVL ČLS JEP

Místo: České Budějovice

Pořadatel: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

25. až 27. 4. 2012

Týmová práce a rozhodování – kazuistický seminář

Místo: Rajhrad

Pořadatel: Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP

26. 4. 2012

XVIII. sympozium o morfologii a funkci střeva

Místo: Staré Splavy u Máchova jezera

Pořadatel: Česká gastroenterologická ČLS JEP, Česká pediatrická společnost ČLS JEP

26. 4. 2012

Vzdělávací seminář SVL ČLS JEP

Místo: Hradec Králové

Pořadatel: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

26. až 27. 4. 2012

10. kongres praktických lékařů a sester

Místo: Olomouc

Pořadatel: 2. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno, Spolek lékařů ČLS JEP Olomouc

27. 4. 2012

4. konference Dermatologie pro praxi

Místo: Olomouc

Pořadatel: Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc, Spolek lékařů ČLS JEP Olomouc

27. až 28. 4. 2012

8. sympozium a workshop molekulární patologie a histo(cyto)chemie

98. meziregionální mezioborový seminář české divize IAP

4. olomoucké dny histologických laborantů

Místo: Olomouc

Pořadatel: Česká sekce molekulární patologie Společnosti českých patologů ČLS JEP a Evropské společnosti patologů, česká sekce International Academy of Pathology, Česká onkologická společnost ČLS JEP, Česká společnost histochemická a cytochemická, Ústav molekulární a translační medicíny LF UP Olomouc, Ústav klinické a molekulární patologie a Laboratoř molekulární patologie LF UP a FN Olomouc a další

28. 4. 2012

Hepatitis B v roce 2012

Místo: Praha

Pořadatel: Bristol-Myers Squibb ve spolupráci s Českou hepatologickou společností ČLS JEP

KVĚTEN

2. 5. 2012

337. pracovní schůze SNN

Místo: Praha 2

Pořadatel: Společnost pro návykové nemoci ČLS JEP

2. až 4. 5. 2012

Certifikovaný kurz „Léčba symptomů pokročilého onemocnění“

Místo: Rajhrad, Dům léčby bolesti s hospicem sv. Josefa

Pořadatel: Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP, Institut paliativní medicín

3. 5. 2012

Celorepublikový cyklus vzdělávacích seminářů pro praktické lékaře pro děti a dorost pro rok 2012 na téma OČKOVÁNÍ

Místo: Brno

Pořadatel: OSPDL ČLS JEP

3. 5. 2012

Když se řekne angiografie ...

Místo: Ostrava

Pořadatel: Spolek lékařů Ostrava

3. až 4. 5. 2012

23. neuromuskulární kongres

Místo konání: Brno, hotel Voroněž

Pořadatel: Neuromuskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP

4. až 5. 5. 2012

Pediatrická vakcinační akademie

Místo: Kamenice

Pořadatel: OSPDL ČLS JEP

4. až 5. 5. 2012

Paprsky Vysočiny 2012

Místo: Hotel Ski u Nového Města na Moravě

Pořadatel: Radiologická společnost ČLS JEP

11. až 12. 5. 2012

XI. setkání lékařů ČR a SR v Litomyšli – Astma, CHOPN, alergie a imunita

Místo: Litomyšl – Smetanův dům

Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP Litomyšl

12. 5. 2012

Nádory močového měchýře v každodenní klinické praxi

Místo: Praha

Pořadatel: Onkologická sekce České urologické společnosti ČLS JEP

12. 5. 2012

Zobrazovací metody

Místo: Děčín

Pořadatel: OSPDL ČLS JEP

16. 5. 2012

Angiologie pro praktické lékaře

Místo: Opava

Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP Opava

17. 5. 2012

XVII. českolipský den astmatu a alergií „Genetika srozumitelně“

Místo: Nový Bor

Pořadatel: Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP

24. 5. 2012

Pokroky v diagnostice a léčbě cerebrovaskulárních onemocnění

Místo: Liberec

Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP v Liberci

31. 5. 2012

Management péče o pacienta v pozdních fázích demence – role paliativní péče

Místo: Praha

Pořadatel: Česká společnost paliativní medicíny

ČLS JEP ČERVEN

14. 6. 2012

Současné a nové trendy v ortopedii

Místo konání: Ostrava

Pořadatel: Spolek lékařů Ostrava

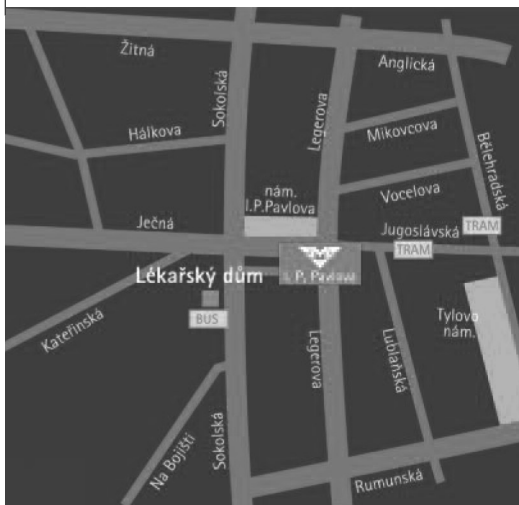
ŘÍJEN

1. až 5. 10. 2012

Pokračovací kurz hypnózy pro lékaře a klinické psychology

Místo: Kroměříž

Pořadatel: Sekce pro hypnózu Psychiatrické společnosti ČLS a Sekce pro hypnózu České psychoterapeutické společnosti ČLSJEP



Využijte jedinečnou možnost konat v centru Prahy konferenci, seminář či společenské setkání

Nabízíme Vám ideální školící prostory v Lékařském domě, u stanice metra I. P. Pavlova.

K dispozici je vám velký přednáškový sál s dalšími prostory, možnost občerstvení a menší konferenční místnost.

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně
Sokolská 32 • 120 26 Praha 2
tel.: +420 224 266 217
fax: +420 224 266 206
e-mail: hs@cls.cz
www.cls.cz



Profesor Ladislav Chrobák jubilující

Prof. MUDr. Ladislav Chrobák, CSc., emeritní profesor Univerzity Karlovy, mezinárodně známý hematolog, oslavil 11. dubna své 85. narozeniny. Doma si vysloužil titul doyen českých hematologů. Jeho přiklonění se k medicíně a k hematologii nebylo však nikterak přímočaré. Na střední škole ho zajímaly cizí jazyky, které jsou jeho koníčkem až do současnosti, dále historie, ale i matematika. Přírodní vědy nebyly středem jeho zájmu. Když po válce bylo znovu otevřeno reálné gymnázium v Novém Jičíně a chyběl druhý profesor přírodopisu, požádal ho ředitel, jeho dřívější profesor matematiky, aby v jeho přítomnosti přednášel somatologii v domnění, že chce studovat medicínu. Jeho studijní výsledky to umožňovaly. To bylo možné jen po válce, kdy převládalo nadšení z nově nabyté svobody. Byl zaskočen, ale nakonec to rozhodlo, že se v roce 1946 přihlásil na Lékařskou fakultu UK v Praze, na které v prosinci 1951 promoval. Na medicíně ho zaujala kardiologie, takže dva roky „fiškusoval“ se svou budoucí manželkou u známého kardiologa prof. Jonáše. Ke kardiologii šel celou svou bytostí a v tomto zájmu ho podporoval i prof. K. Bobek, přednosta interní kliniky v Plzni, na kterou po promoci nastoupil. Po roce byl povolán na základní vojenskou službu do Hradci Králové. To se mu stalo osudným. Doc. J. Libánský, hematolog, nový přednosta I. interní kliniky tehdejší Vojenské lékařské akademie si na jedno z uvolněných míst po odchodu prof. P. Lukla vyžádal přidělení dr. Chrobáka. Jeho zaměření na kardiologii změnil na hematologii a jmenoval ho vedoucím hematologické laboratoře při klinice. Tím začal jeho život s hematologií. Prof. Chrobák je především klinik, který při znalosti celého vnitřního lékařství – na klinice byl vedoucím jednoho z interních oddělení – se věnoval hematologické problematice v celé šíři, to je anémiím, hematoneklogii, hemostáze včetně tromboembolické choroby. Laboratorní vyšetření však vždy pokládal za integrální součást hematologie a soustavně je rozvíjel jako vedoucí hematologické laboratoře, aby spektrum laboratorních metod odpovídalo předním pracovištím v cizině.

V roce 1962 obhájil kandidátskou práci na téma Paroxysmální noční hemoglobinurie, která vyšla knižně v roce 1965 jako první monografie na toto téma ve světové literatuře a byla přeložena i do ruštiny.

Jeho habilitační práce v roce 1964 byla věnována koagulaci při mimotělním krvním oběhu a byla výsledkem úzké spolupráce s kardiochirurgem prof. J. Procházkou. Komplexním sledováním koagulace během perfuze a po jejím skončení dospěl k prioritnímu zjištění, že

u některých nemocných dochází již v průběhu perfuze k primární aktivaci fibrinolýzy jako hlavní příčině fatálního krvácení, kterému lze zabránit preventivním podáním antifibrinolytik. Hradecké pracoviště tak o několik let předběhlo později ve světě všeobecně přijatý postup. V letech 1962–1963 provedl za přispění krajského internisty prof. F. Černíka depistáž výskytu hemofilie na území tehdejšího Východočeského kraje. Práce, udávající poprvé výskyt hemofilie na určitém územním celku u nás, byla odměněna cenou České hematologické společnosti (ČHS) za rok 1963. Při hematologické poradně zřídil v roce 1964 centrum zabývající se komplexně péčí o tyto nemocné ze spádového území kraje, první v našem státě. Široké zaměření zájmu dr. Chrobáka vedlo k prvním publikacím některých jednotek v naší literatuře jako neutrofilní leukémie, angioimunoblastické lymfadenopatie, pouhých 14 dnů po té, co byla jako tato nová jednotka popsána v BMJ Lukesem, přítomnosti cirkulujícího antikoagulans heparinového typu u nemocného s Wegenerovou granulomatózou, krvácivého stavu způsobeného fibrinolýzou a hypofibrinogenemií při metastazujícím karcinomu prostaty, výskytu kongenitální dyserythropoetické anémie typu II. (HEMPAS) u tří sourozenců a několika dalších jednotek. Je autorem i prvních popisů vlasatobuněčné leukémie u nás (1974 a monografie 1999).

S Chrobákovým jménem je spojeno zachycení nového, dosud neznámého, vysoce nestabilního hemoglobinu u matky a dcery, který podle místa výskytu, jak je zvykem, byl nazván „hemoglobin Hradec Králové“ a na molekulární úrovni byl definován na pracovišti prof. T. Huismana v Houstonu v USA V. Divokým a K. Indrákem.

V roce 1974 se zasloužil o vybudování Oddělení klinické hematologie s lůžkovou bází na I. interní klinice. Oddělení plnilo zároveň funkci doškolovacího střediska pro lékaře připravující se na atestaci z hematologie a transfuzní služby a svou odbornou a vědeckou dráhu zde začínali dr. P. Dulíček, dr. P. Žák, dr. V. Maisnar, kteří se později habilitovali, a dr. J. Voglová, která se stala zástupkyní přednosty pro LPP. Počet laborantek se postupně zvýšil z původních tří až na 21.

V šedesátých a osmdesátých letech 20. století byl na žádost Kuvajtu třikrát vyslán do tohoto emirátu jako konzultant pro hematologii a při svém posledním pobytu (1982–1984) tam založil hematologické oddělení a působil jako první řádný profesor hematologie na nově založené lékařské fakultě. V roce 1983 uspořádal v Kuvajtu mezinárodní symposium o hluboké žilní trombóze a plicní embolizaci za účasti takových odbor-



níků, jakým byl Marc Verstraete, prezident příštího XI. mezinárodního kongresu o trombóze a hemostáze. Rok před tím se spolupodílel na 1. mezinárodním sympoziu Středního východu věnovaném orgánové transplantaci, kdy předsedal jedné ze sekcí spolu s příštím nositelem Nobelovy ceny za medicínu E. D. Thomasem.

Pobyt v Kuvajtu, kde šedesát procent obyvatelstva pocházelo z různých oblastí Asie a Afriky, mu umožnil seznámit se s hematologickou problematikou subtropů a tropů, jmenovitě s hemoglobiнопatiemi a talasemiemi. Jejich diagnostiku zavedl po svém návratu na domácí pracoviště a na toto téma pak přednášel v Ústavu pro doškolování lékařů a farmaceutů a na fakultě v nepovinně volitelném předmětu pro studenty z těchto oblastí.

Nelze opomenout jeho organizační schopnosti. Byl krajským odborníkem pro obor hematologie a krátce i hlavním odborníkem při ministerstvu zdravotnictví do zrušení funkce hlavních odborníků. V roce 1987 byl hlavním organizátorem 9. kongresu ČHS v Hradci Králové a v roce 1989 byl prezidentem trilaterálního sympozia (ČSSR, NDR a Polsko) v Třinci. Od roku 1961 až do roku 1998 byl členem výboru ČHS, v letech 1983–1992 jejím místopředsedou a v letech 1992–1994 předsedou.

Významné jsou jeho mezinárodní aktivity. Aktivní znalost několika jazyků (němčiny, francouzštiny, angličtiny, ruštiny a italské) mu umožňovala aktivní účast na mezinárodních i národních zahraničních kongresech a konferencích, mnohdy jako pozvaného přednášejícího nebo oficiálního delegáta za společnost. V letech 1981–1998 byl jako counselor ČHS a později ČHS po tři funkční období členem výboru Mezinárodní hematologické společnosti, v níž byl zvolen i za člena komise pro pregraduální a postgraduální výchovu v hematologii a které se stal v roce 1998 emeritním členem. Od roku 1977 a 1983 byl po dvě

funkční období expertem SZO pro hematologii.

Významná byla jeho činnost jako učitele. Přednášel po více než 50 let celou propedeutiku vnitřního lékařství a hematologii i v angličtině, pro zahraniční studenty. Vyučoval a přednášel rád, možno říci s entuziasmem a u studentů byl oblíben. Několik studentů pracovalo pod jeho vedením jako pomocné vědecké síly a někteří si pak vybrali hematologii jako svůj obor. J. Pinkas získal v celosvětové soutěži za svou studentskou práci stipendijní místo v USA, kde se i s rodinou usadil a pracoval jako hematolog v New Yorku. Třikrát za sebou si ho studenti zvolili za promotora celého ročníku a zahraniční studenti, když s přednášením v osmdesáti letech končil, mu na shrnutí všech zahraničních studentů předali diplom jako ocenění jeho celoživotních výsledků jako učitele. Z jeho Propedeutiky vnitřního lékařství, která vyšla od roku 1976 devětkrát jako skriptum a od roku 2003 sedmkrát knižně (nakladatelství Grada Publishing) – naposled v roce 2012 a která byla přeložena i do angličtiny (spoluautoři anglického vydání T. Gral a J. Kvasnička) studovaly celé generace lékařů na všech našich lékařských fakultách.

O jeho výzkumných aktivitách svědčí jedenáct obhájených výzkumů, z toho tři ve skupině A. Publikoval 280 pra-

cí odborných a 80 příležitostných, 9 monografií a kapitolami přispěl do dalších devíti knižních monografií a učebnic.

Významným mezníkem v jeho životě byl přelom let 1989–1990. Duchovní osvobození naší společnosti umožnilo, aby byl jmenován jako nestraník profesorem UK až v roce 1991, když v cizině se tak stalo již před lety. V roce 1991 se stal členem vědecké rady LF UK v Hradci Králové a proděkanem pro zahraniční styky. Jeho zásluhou byly navázány prostřednictvím prof. A. Schirgera styky s prestižní Mayo Clinic v USA. V roce 1996 inicioval a uskutečnil zřízení kabinetu dějin lékařství. Kromě většího počtu článků z historie fakulty, fakultní nemocnice a jejich pracovníků věnoval fakultě dalších tři knižní publikace.

Širší veřejnosti je znám svými publikacemi Medicinské historiky z Královéhradecka (se S. Kášem) a Historiky z mého života a cest (nakladatelství Grada Publishing 2011), takže je uváděn spolu s S. Kášem jako spisovatel ve Slovníku českých lékařů – spisovatelů.

Na závěr si jako jeho žáci dovolueme přidat několik osobních poznatků. Byl nejen vynikajícím učitelem, který dokázal své žáky mistrně vést, plánovat jejich odborný růst, ale i skutečným profesionálem v léčebně preventivní péči. Dokázal nás vždy pře-

svědčit o opravdovosti věci, o smysluplnosti precizní práce. Nebylo mu cizí ani vyslechnout jiné odborné názory. Také jsme ho poznali jako člověka, který má jiné zájmy než medicínu a také jako člověka se smyslem pro humor. Není ani tedy překvapením, že se mu za jeho odbornou činnost dostalo mnoha poct. Je čestným členem sedmi odborných společností, z toho tří zahraničních a zakládajícím členem jedné další mezinárodní společnosti. Obdržel 13 medailí, zlatou medaili za zásluhy o Slovenskou lékařskou společnost, zlatou pamětní medaili UK a zlatou pamětní medaili LF UK Hradec Králové. Je čestným členem vědecké rady LF UK v Hradci Králové a laureátem nejvyššího ocenění ČLS JEP ceny J. E. Purkyně. Profesor Chrobák žije v harmonickém manželství se svou ženou dr. Hanou Chrobákovou, která mu byla celoživotní oporou. Společně vychovali tři děti. Nejmladší syn pracuje jako lékař imunolog ve Výzkumném ústavu v Montrealu. Závěrem je možné shrnout, že v osobě prof. Ladislava Chrobáka se vzácně snoubí čestný člověk, vynikající lékař a výborný učitel.

Drahý pane profesore, ad multos annos!

*doc. MUDr. Petr Dulíček, Ph.D.,
doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.,
MUDr. Jaroslava Voglová*



Letos 6. března jsme si připomněli sedmdesát let od narození doc. MUDr. Karla Bartáka, CSc., senátora Parlamentu ČR, děkana Lékařské fakulty UK v Hradci Králové, emeritního přednosty oddělení, poté kliniky a od roku 1992 Ústavu tělovýchovného lékařství LF UK a FN v Hradci Králové.

Doc. Barták se narodil v Mladé Boleslavi. Po maturitě na jedenáctileté škole v Turnově byl v roce 1959 přijat ke studiu na Lékařskou fakultu Univer-

Docent MUDr. Karel Barták, CSc., sedmdesátníkem

zity Karlovy v Hradci Králové. Po promoci v červenci 1965 se stal řádným aspirantem katedry fyziologie královéhradecké lékařské fakulty a aspiranturu ukončil v červnu 1969 obhajobou kandidátské dizertační práce. Již rok na to složil atestaci I. stupně z vnitřního lékařství. Jako odborný asistent pracoval na katedře fyziologie až do listopadu 1973, kdy se stal odborným asistentem a vedoucím Oddělení tělovýchovného lékařství při II. interní katedře LF UK v Hradci Králové. Nástavbovou atestaci z tělovýchovného lékařství složil v roce 1975 a v roce 1984 se na tehdejší FDL UK v Praze v oboru tělovýchovného lékařství habilitoval.

Životní a profesní dráha doc. Bartáka je spojena se třemi hlavními aktivitami: s tělovýchovným lékařstvím, s funkcí učitele, proděkana a posléze děkana LF UK v Hradci Králové a konečně s prací senátora Parlamentu ČR. Všechny tyto funkce plnil doc. Barták s velkou zodpovědností a nasazením.

Jeho zájem o tělovýchovné lékařství nebyl náhodný. Sám byl aktivním sportovcem. V mladších letech se věnoval hlavně atletice a volejbalu. Jeho odbor-

ná činnost představuje 169 článků publikovaných v domácím i zahraničním tisku a je věnována fyziologii tělesných cvičení u zdravých a využití námahových testů hlavně u nemocných s ischemickou chorobou srdeční. Na fakultě přednášel a zkoušel předmět tělovýchovné lékařství. Cizí mu nebyla ani činnost organizační ve funkci místopředsedy výboru České společnosti tělovýchovného lékařství. Po deset let byl lékařem československého reprezentačního mužstva v judu. V roce 1984 byl z této funkce odvolán, poněvadž jako zodpovědný lékař odmítl podávat sportovcům anabolika. Mohl pak v Hradci Králové pečovat „pouze“ o mladé judisty středoškolského věku, kteří byli organizováni ve Středisku vrcholového sportu mládeže. Že to nebyli žádní „hodní chlapi“, dokládá příhoda, kdy při návštěvě zoo se dva kluci vsadili, že vlezou přes plot do ohrady s vlky. „Od té doby vím, že vlk je zvíře plaché a když je nažraný, tak se člověku raději vyhne,“ komentuje příhodu doc. Barták.

V polistopadovém období se mu díky jeho charakterovým vlastnostem

a jako nestraníkoví otevřela cesta k akademickým funkcím. Po ročním působení jako studijní proděkan byl 1. prosince 1991 zvolen děkanem lékařské fakulty a podruhé se tak stalo v roce 1994. Funkci děkana vykonával až do roku 1997, kdy z funkce odstoupil v souvislosti se zvolením členem Senátu Parlamentu ČR. Jeho období děkana byla náročná, neboť znamenala uvést do života chod školy v nových demokratických podmínkách. Jako tehdejší proděkan pro zahraniční styky a člen kolegia děkana mohl posoudit, jak rozvážně a zodpovědně si jako děkan počínal. Jednotlivým proděkanům ponechával dostatek prostoru pro uplatnění jejich iniciativ, pokud se tak dělo ve prospěch fakulty. Velmi významné a dokonce odvážné bylo jeho rozhodnutí zavést pro zahraniční studenty počínaje akademickým rokem 1992/93 výuku v anglickém jazyce, které, jak se ukázalo, přispělo nejen k věhlasu fakulty, ale příznivě ovlivnilo i její finanční hospodaření. Uskutečnění tohoto záměru si však po našem vstupu do EU vyžádalo probíjování změny § 58 odstavce 5 zákona č. 111/1998 Sb. (o vysokých školách), neboť podle původního znění by se vysoké školy musely zříci poplatku od studentů ze států EU. V novém znění byla vypuštěna pouze dvě slova „pro cizince“ a „mu“, takže původní znění se změnilo na: „Uskutečňuje-li veřejná vysoká škola studijní program v cizím jazyce (vypuštěno „pro cizince“), stanoví (vypuštěno „mu“) poplatek za studium v bakalářském, magisterském nebo doktorském studijním programu. Pozměňovací návrh, v té době již se-

nátora Bartáka, podpořily obě komory Parlamentu ČR a návrh podepsal i prezident. Prospěch z toho dodnes mají všechny vysoké školy v České republice.

Do jeho funkčního období děkana spadalo v roce 1995 také 50. výročí založení fakulty. Oslavy, které proběhly ve dnech 5. až 7. října, měly díky pečlivé přípravě důstojný, slavnostní ráz odpovídající významu této události. Zahajovacího slavnostního shromáždění se zúčastnili zástupci vysokých škol čsl. republiky, města, církví a veřejných institucí. Pozdravný telegram poslal i prezident republiky Václav Havel. Čestní hosté byli v doprovodu děkana přijati v domě „U Špuláků“ primátorem města Hradec Králové a ve výstavní síni královéhradeckého biskupství si mohli prohlédnout historické archiválie fakulty. Město Hradec Králové přispělo ke slavnostnímu rámci uspořádáním koncertu hradeckých filharmoniků, byl vydán almanach s názvem Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové 1945–1995. Oslavy byly zakončeny slavnostní imatrikulací nově přijatých studentů lékařské fakulty.

Fakulta by mu také nikdy neměla zapomenout, že po jeho neúnavném úsilí jako zastupitel města a díky vstřícnosti primátorů města Hradec Králové ing. Martina Dvořáka a později ing. Oldřicha Vlasáka byla 6. května 1996 podepsána kupní smlouva, podle níž město Hradec Králové prodalo LF budovu bývalého Sborového velitelství, kterou fakulta od svého založení využívala, a to za symbolickou cenu jedné koruny.

Práci oslavence ocenil děkan prof. MUDr. Ivo Šteiner, CSc. udělením

zlaté medaile LF a rektor UK prof. JUDr. Karel Malý, DrSc. udělením zlaté medaile UK.

V roce 1996 byl zvolen jako nestraníček (na kandidátce ODA) senátorem Parlamentu ČR a ve volbách v roce 2002 (jako nezávislý kandidát) obhájil. V senátu pracoval jako místopředseda Výboru pro zdravotnictví a sociální politiku a později jako předseda Výboru pro vzdělávání, vědu, kulturu, lidská práva a petice a člen Stálé delegace Parlamentu ČR do Meziparlamentární unie. Souběžně pracoval jako přednosta Ústavu tělovýchovného lékařství a jako člen kolegia děkana a vědecké rady naší fakulty.

Doc. Barták dosud pracuje na menší úvazky jako docent Oddělení tělovýchovného lékařství katedry interních oborů LF UK a 1. interní kardiologické kliniky LF UK a FN.

Spolu s manželkou MUDr. Věrou Bartákovou, CSc., vychovali dvě děti a v současnosti se radují hlavně ze dvou dospívajících vnoučat.

A jeho záliby? Práce na zahradě, houbaření a kulinářské umění s receptem jeho speciality jak třeba připravit kachnu nadívanou kuřetem.

Vážený pane docente, milý Karle, my všichni, kteří jsme Tě blíže poznali, si vážíme Tvého ničím nezkaleného, upřímného přátelství, oceňujeme Tvé nemalé zásluhy o naší fakultu a do dalších let Ti přejeme pevné zdraví, bystrou mysl, radosti z koníčků a trvalou životní pohodu.

prof. MUDr. Ladislav Chrobák, CSc.

Instruction to the Authors the Journal of Czech Physicians

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

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

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

JOURNAL OF CZECH PHYSICIANS

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

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

GENERAL REQUIREMENTS FOR THE LAYOUT OF THE MANUSCRIPT

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

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

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

UNITS OF MEASUREMENT

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

NAMES OF DRUGS

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

ABBREVIATIONS AND SYMBOLS

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

TABLES

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

FIGURES

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

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

KEY WORDS

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

REFERENCES

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

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

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

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

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

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

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

THE USE OF FOREIGN MATERIAL

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

ETHICAL ASPECTS

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

CONFLICT OF INTEREST

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

REQUIREMENTS FOR MANUSKRIP FORMATS

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

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

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

Text of the article – list of abbreviations – references.

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

ORIGINAL ARTICLE, EXAMINATION METHODS

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

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

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

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

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

Key words: 3 to 10.

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

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

IMPORTANT NOTICE

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

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

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

Text of the article

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

IN ALL MANUSCRIPT CRIPTFORMATS

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

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

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

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

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

Laureáti Nobelovy ceny

V roce 1972 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu dva badatelé v oboru imunologie – americký lékař-chemik Gerald Maurice Edelman a britský biochemik Rodney Robert Porter.

GERALD MAURICE EDELMAN

(*1929)

V dělnické čtvrti Ozone Park newyorského obvodu Queens přišel 1. července 1929 na svět syn praktického lékaře Edwarda Edelmana a jeho ženy Anny rozené Freedmanové. Chlapec jménem Gerald Maurice vyrůstal s houslemi v ruce a pod vedením slavného učitele Alberta Meiffa se připravoval na koncertní dráhu. Přes tvale hluboký vztah k hudbě se však na ni nakonec nevydal: po newyorské John Adams High School vystudoval na Ursinus College v pensylvánském městečku Collegeville chemii a v roce 1950 získal bakalářskou hodnost s poctou „magna cum laude“. Ještě toho roku se oženil s redaktorkou Maxine M. Morrisonovou, budoucí matkou jeho tří dětí – bluegrassové hudebnice Judith, vizuálního umělce Erika a neurovědky Davida.

Potom Gerald vystudoval Lékařskou fakultu Pensylvánské univerzity ve Filadelfii, v roce 1954 získal tamní cenu Spencera Morrise a doktorát medicíny a stal se sekundárním lékařem – internistou nejprve v Massachusettské všeobecné nemocnici v Bostonu, za služby v armádním zdravotnickém sboru v letech 1955–1957 pak v americké posádkové nemocnici u Paříže. A tam se osudově začel do knihy, která veškerý jeho zájem přitáhla k protilátkám, jejichž důležitost pro obranu organismu byla už dlouho uznávána. Německý lékař Paul Ehrlich už koncem 19. století předpokládal, že úžasná specifita protilátek je dána jejich molekulární strukturou. Ta však snahám o bližší poznání až do poloviny 20. století odolávala stejně jako způsob rozeznávání antigenů. Právě nad nedostatkem informací v oné knize se Gerald Edelman rozhodl učinit protilátky svým tématem.

Když v roce 1957 v hodnosti kapitána skončil vojenskou službu, vrátil se do New Yorku a v Rockefellerově institutu, už dva roky provozujícím i výuku medicíny, nastoupil jako doktorand v biochemické laboratoři profesora Henryho G. Kunkela, průkopníka moderní imunologie, který důsledně spojoval výzkum s klinickou praxí, prokázal jev autoimunity, jako první charakterizoval revmatoidní faktor jako protilátku, demonstrací reakce revmatoidního faktoru 19S s gamaglobulinem 7S odhalil existenci autoimunitní komplexity a je uznáván jako otec imunopatologie. Kunkelovu badatelskou orientaci zrcadlil i Edelmanova publikační prvotina (Interaction of the Rheumatoid Factor with Antigen-Anti-

body Complexes and Aggregated Gamma Globulin. *J Exp Med* 1958; 108: 105–120; s Kunkelem a Franklinem).

Ve své doktorské práci zkoumal Gerald u Kunkela metody štěpení velmi dlouhých molekul imunoglobulinů. Redukčními činidly působil na imunoglobulin gamaG (IgG), u savců nejhojnější. Zužitkoval přitom také metodu hydrolýzy králičího gamaglobulinu papainem, kterou na univerzitě v Cambridgeji vynalezl a v roce 1950 publikoval anglický biochemik Rodney Robert Porter (Immunological Studies of Human Gamma-Globulin. Relation of the Precipitin Lines of Whole Gamma-Globulin to Those of the Fragments Produced by Papain. *J Exp Med* 1960; 112: 203–223; s J. Heremansem, M. Heremansem a Kunkelem). V roce 1959 Edelman zjistil, že redukce disulfidových vazeb v lidském gamaglobulinu betamerkaptoetylamínem v přítomnosti koncentrovaného roztoku močoviny jako denaturantu snižuje molekulovou váhu gamaglobulinu na třetinu, čímž **prokázal, že imunoglobuliny mají víceřetězcovou strukturu** (Dissociation of Gamma-Globulin. *J Am Chem Soc* 1959; 81: 3155–3156).

V roce 1960 dosáhl v Rockefellerově Institutu Ph.D. a ve výzkumu imunoglobulinu G pokračoval jako „assistant professor“ ve vlastní laboratoři. Na několika významných studiích s ním tehdy krátce spolupracoval novátor elektroforetické metodiky Miroslav David („Dave“) Poulík, který po útku z Československa v roce 1948 působil nejprve na univerzitě v Torontu, pak v Detroitu a posléze v Beaumontově nemocnici v Royal Oaku na okraji Detroitu. V roce 1960 Edelman s Poulíkem **objevil, že lidský IgG obsahuje polypeptidové řetězce dvojího druhu - těžké a lehké** podle molekulové váhy (Studies on Structural Units of the Gamma-Globulins. *J Exp Med* 1961; 113: 861–884; s Poulíkem). Určení sekvence aminokyselin z fragmentů získaných štěpením molekuly dosud znemožňovala velká rozmanitost populace protilátek jedince. Nyní však Edelman s Poulíkem zjistil u mnohočetného myelomu, že Bence-Jonesova bílkovina v moči i lehký řetězec myelomové bílkoviny téhož pacienta migrují ve škrobovém gelu stejnou rychlostí a shodují se i v jiných fyzikálněchemických charakteristikách, a tak **objevil, že Bence-Jonesova bílkovina je totožná s lehkým řetězcem myelomové bílkoviny**, produkovaným v přebytku touž buněčnou linií, která syntetizuje myelomovou bílkovinu (Comparison of Reduced Alkylated Derivatives of Some Myeloma Globulins and Bence-Jones Proteins. *Nature* 1961; 191: 1274-1276; s Poulíkem). V Bence-Jonesově bílkovině tak **nalezl zdroj čistých lehkých řetězců, sekvenovatelných dostupnými technikami**. K pokrokům v tomto výzkumu významně přispěl český biochemik a imunochemik František Franěk

(1929–2005), který v téže době v Biologickém ústavu ČSAV odhalil účast obou druhů řetězců na vazbě antigenu a později v Ústavu organické chemie a biochemie ČSAV určil vazebné místo mezi hypervariabilními úseky lehkého a těžkého řetězce.

V roce 1963 byl Edelman jmenován „associate professor“ Rockefellerova institutu. S užitím experimentálních dat z prací kolegů i vlastních **vytvárel molekulární modely protilátkových bílkovin**, v nichž domény vázající antigen sestávají z aminokyselin lehkého i těžkého řetězce (A Model for the 7S Antibody Molecule. *Proc Natl Acad Sci USA* 1964; 51: 846–853; s Gallym). V roce 1964 se stal členem sekce pro biofyzikální a biochemická studia Národních ústavů zdraví. V roce 1965 přednášel na Princetonské univerzitě (Carter-Wallace Lectures) a pouhých pět let od získání Ph.D. dostal cenu Americké chemické společnosti za biochemii (Eli Lilly Award) jako projev uznání vynikajících příspěvků k objasnění struktury a funkce protilátek. Tehdy se Edelman v New Yorku i Rodney Porter v Londýně pustili do určování kompletní struktury molekuly imunoglobulinu G.

V roce 1965 se dosavadní Rockefellerův institut stal univerzitou a rok nato byl Edelman jmenován řádným profesorem. Členem sekce pro biofyzikální a biochemická studia Národních ústavů zdraví zůstal do roku 1967, kdy Dán Niels Kaj Jerne s užitím molekulární terminologie rozřídil své kolegy na „cis-immunology“, upřednostňující buněčné hledisko a postupující od účinků expozice antigenu, tj. od začátku (jako Mečnikov, Burnet a Cohn), a „trans-immunology“, upřednostňující molekulární hledisko a postupující od struktury molekuly, tj. od konce (jako Edelman a Porter). Se spolupracovníkem Josephem Gallym publikoval Edelman v roce 1967 článek, v němž **vyslovil hypotézu o původu rozmanitosti protilátek**: při každém dělení buňky může dojít k drobným omylům v transkripci či čtení kódu a následkem toho k tvorbě nepatrně odlišných bílkovin (Somatic Recombination of Duplicated Genes: A Hypothesis on the Origin of Antibody Diversity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1967; 57: 353–358; s Gallym).

V letech 1965–1969 s kolegy **odhalil strukturu celé molekuly imunoglobulinu G** ve tvaru písmene Y, když určil přesné pořadí více než 1300 aminokyselin (byla to nejdelší dosud určená sekvence), uspořádaných ve dvou párech těžkého řetězce 450 až 550 aminokyselin s lehkým řetězcem 211 až 217 aminokyselin, přičemž těžký řetězec má jeden variabilní a tři konstantní úseky (domény) a lehký řetězec má jeden variabilní a jeden konstantní úsek (doménu) a jsou spojeny disulfidovými můstky (The Covalent Structure of an Entire Gamma-G Immunoglobulin Molecule.

Proc Natl Acad Sci USA, 1969, 63: 78–85; s Cunninghamem, Gallem, Gottliebem, Rutishauserem a Waxdalem).

Edelman pak zkoumal, jak antigen indukuje tvorbu protilátek proti sobě. Nesnáz spočívající v tom, že specifický antigen stimuluje pouze velmi malé množství lymfocytů, překonal pomocí rostlinných bílkovin lektinů, vázajících se na receptory na povrchu lymfocytů a stimujících tvorbu imunoglobulinu. K porovnání působení lektinů a antigenů bylo třeba nejprve určit strukturu lektinu. Edelman se spolupracovníky **určil sekvenci aminokyselin a prostorovou strukturu konkanavalinu A (ConA)**. Chemickou modifikací tvaru a velikosti ConA pak indukoval změny odpovědi lymfocytů (The Covalent and Three-Dimensional Structure of Concanavalin A. Proc Natl Acad Sci USA 1972; 69: 2580–2584; s Cunninghamem, Reekem, Beckerem, Waxdalem a Wangem). Dále **vynalezl metodu separace antigen-specifických buněk**: modifikoval čistou bílkovinu haptinem, naněsli ji na nylonová vlákna, ta vložil do kultivační misky se slezinnými buňkami neimunizované myši a s vlákny pak přenesl i navázané buňky (Specific Fractionation of Immune Cell Populations. Proc Natl Acad Sci USA 1972; 69: 1596–1600; s Rutishauserem a Millettem). Úspěšně separoval také vázané T-lymfocyty od vázaných B-lymfocytů (Binding of Thymus- and Bone Marrow-Derived Lymphoid Cells to Antigen-Derivatized Fibers. Proc Natl Acad Sci USA 1972; 69: 3774–3778; s Rutishauserem).

V roce 1972 byli Gerald Maurice Edelman a Rodney Robert Porter „za své **objevy týkající se chemické stavby protilátek**“ společně poctěni Nobelovou cenou za fyziologii nebo medicínu. Na slavnostním shromáždění ve Stockholmu 10. prosince 1972 uvedl oba laureáty profesor Karolinského lékařsko-chirurgického institutu, proslulý mikrobiolog Sven Gard. Zmínil úlohu více než 50 000 různých protilátek v obraně těla proti nemoci. Vylíčil, jak Porter hledal biologicky reaktivní úseky molekuly protilátky a pomocí enzymu ji rozštěpil na tři díly, z nichž dva vážou antigen, jak Edelman předpověděl víceřetězcovou strukturu molekuly a jednotlivé řetězce odděloval rozpojováním disulfidových vazeb, jak oba později prokázali složením protilátek ze dvou lehkých a dvou těžkých řetězců, jak Porter vyvinul model, který se pak ukázal platným,

a jak Porterovy a Edelmanovy objevy podnítily imunologický výzkum v celém světě. Poté vyzval oba laureáty k převzetí ceny z rukou švédského korunního prince. 12. prosince 1972 měl pak Edelman nobelovskou přednášku (Antibody Structure and Molecular Immunology. Nobel Prize Address. Science 1973; 180: 830–840).

Poté přesunul svou badatelskou pozornost od imunologie k vývojové biologii a neurovědě. Zaměřil se na rozeznávání buněk. V roce 1975 **objevil molekuly buněčné adheze** (cell adhesion molecules, CAMs) v mozku a sítnici (N-CAMs), v kuřecích a krysích játrech (L-CAMs) a ve spojení gliových buněk a neuronů (GN-CAMs). Studoval modulaci tvorby tkáně těmito bílkovinnými molekulami, zasazenými v membráně prekursoru nervových buněk a v příčně pruhované svalovině (Surface Modulation in Cell Recognition and Cell Growth. Science 1976; 192: 218–226). Podle následující studie se proměnlivé skupiny neuronů stávají jednotkami epigenetického výběru, jehož tvůrcem jsou samotné podněty, posilující či opomíjející spojení. Rozdílným zkušenostem vystavené geneticky totožné mozky tvoří tudíž rozdílné spoje (Group Selection and Phasic Reentrant Signalling: A Theory of Higher Brain Function. In: Edelman GM, Mountcastle VB. (eds.) The Mindful Brain: Cortical Organization and the Group-Selective Theory of Higher Brain Function. Cambridge, MA: The MIT Press, 1978; 59).

V roce 1981 založil Edelman v New Yorku víceoborový Ústav neurověd jako nezávisle podporovanou část Rockefellerovy univerzity a byl jmenován jeho přednostou. Zde **vyvinul model vývoje mozku nikoliv jako digitálního komputru, nýbrž složitého výtvoru evoluce, pokračujícího během života v adaptaci**.

V souladu s Darwinovou selekční teorií **vytvořil teorii paměti na základě plasticity nervové sítě v odpověď na podněty z prostředí** (Neural Darwinism: The Theory of Neuronal Group Selection. New York: Basic Books, 1987). Pro biologické interakce závislé na místě zavedl termín „topobiologie“. Podle něho **je morfogeneze řízena diferenciálními adhezivními interakcemi mezi heterogenními populacemi buněk**, což vysvětluje, jak může z jediné buňky vzniknout složitý mnohobuněčný organismus (Topobiology: An Int-

roduction to Molecular Embryology. New York: Basic Books 1988). Poté **vypracoval novou, biologicky založenou teorii vědomí** (The Remembered Present: A Biological Theory of Consciousness. New York: Basic Books 1990).

V roce 1992 se stal profesorem neurobiologie v instituci zaměřené na výzkum v základních biomedicínských vědách – ve Scrippsově výzkumném ústavu (TSRI) v kalifornském městě La Jolla. Jeho ústav má tři budovy: jedna slouží teorii, druhá pokusům, třetí je koncertní síň. V roce 2005 zpřístupnil model biologie vědomí laickým čtenářům (Wider than the Sky: The Phenomenal Gift of Consciousness. Yale University Press 2004, New York: Penguin Press 2005). Jeho dílo dosud není uzavřeno.

LITERATURA

1. **Anonym.** Gerald M. Edelman. In: Lindsten J. (ed.) Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971–1980. Singapore: World Scientific 1992; 29–30.
2. **Burke HM.** Gerald M. Edelman. In: Magill FN. (ed.) The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 3: 1115–1122.
3. **Carey CW, Jr.** American Scientists. New York: Facts on File Library 2006; 97–98.
4. **Daintith J, Mitchell S, Tootill E, Gjertsen D. (eds.)** Biographical Encyclopedia of Scientists, 2. ed. Bristol – Philadelphia: Institute of Physics Publishing 1994; 1: 249–250.
5. **Debus AG. (ed.)** World Who's Who in Science: A Biographical Dictionary of Notable Scientists from Antiquity to the Present. Chicago: Marquis Who's Who Inc. 1968; 507.
6. **Hargittai I.** A Road to Science: Gerald Edelman. Chem Intell 1999; 5(3): 18–23.
7. **Chedd G.** Nobel Prizes for Antibody Structure. New Scientist 1972; 56(816): 142–143.
8. **McMurray EJ. (ed.)** Notable Twentieth-Century Scientists. New York: Gale Research Inc. 1995; 1: 549–552.
9. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004; 341.
10. **Wasson T. (ed.)** Nobel Prize Winners. New York: The H. W. Wilson Company 1987; 282–284.

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