

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 151
2012, č. 6, s. 277–332
CLC EAL 151 (6)
277–332 (2012)

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

ROČNÍK 151/2012, č. 6

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
třída SNP 83/11, 040 11 Košice, Slovenská republika

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

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

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

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

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

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

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

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

prof. MUDr. 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

- Piskáčková Z, Forejt M, Martykánová L.* Současné poznatky o vztahu spánku a obezity 279
Dragúňová J, Koller J, Cucorová V. Využívání současných poznatků tkánivového inženýrstva při přípravě kožných náhrad 286

Původní práce

- Chromá J, Sikorová L.* Efekt nefarmakologických metod tlumících bolest u novorozenců 294

Speciální sdělení

- Holčík J.* Public health je důležitým nástrojem rozvoje péče o zdraví 299

Abstrakta

- Šabová E.* XIX. luhačovické dny (30. až 31. března 2012) ... 303

Sjezdy

- Brdička R.* Mezinárodní kongres lidské genetiky 323
Kinkorová J, Zeman M. Biomedicínský výzkum s podporou evropských zdrojů v nemocnicích (Ústí nad Labem 12. až 13. dubna 2012) 324
Chvála V. Den rodinné terapie (Praha, 17. dubna 2012) 325
Matýsek L. Stan proti melanomu (květen 2012) 326

Zprávy

- 285

Osobní zpráva

- 328

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

- 330

Laureáti Nobelovy ceny

- Čech P.* Karl von Frisch 331

CONTENTS

(No. 6, 13th Juny 2011) Journal of Czech Physicians

Review Articles

- Piskáčková Z, Forejt M, Martykánová L.* The relationship between sleep and obesity: current perspective 279
Dragúňová J, Koller J, Cucorová V. Employment of current results of tissue engineering in the development of skin substitutes 286

Original Articles

- Chromá J, Sikorová L.* Effect of non-pharmacological methods for alleviation of pain in newborns 294

Special Articles

- Holčík J.* Public Health is an important tool of health care 299

Abstracts

- Šabová E.* 19th Luhacovice Days (March 30 to 31, 2012) 303

Congresses

- Brdička R.* International Congress of Human Genetics 323
Kinkorová J, Zeman M. Biomedical Research Supported by European Sources in Hospitals (Ústí nad Labem, April 12 to 13, 2012) 324
Chvála V. The Day of Family Therapy (Prague, April 17, 2012) 325
Matýsek L. The Tent Against Melanoma (May 2012) 326

News

- 285

Personal News

- 328

Instruction to the Authors

- 2th page

Nobel Prize Laureates

- Čech P.* Karl von Frisch 331

<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

Príspevky do Časopisu lékařů českých procházejí zdvojeným recenzním řízením.

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

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

Vychází: 12x ročně. Předplatné: na rok pro ČR je 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. 6. 2012. Zasláné příspěvky se nevracejí.

Vydavatel získává otiskem příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití.

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

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

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

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

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

Současné poznatky o vztahu spánku a obezity

Zlata Piskáčková, Martin Forejt, Lucie Martykánová

Masarykova univerzita v Brně, Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta

SOUHRN

Narušení biologických rytmů nepříznivě ovlivňuje regulaci metabolismu a energetickou rovnováhu. Změny v metabolismu vyvolané narušenou cirkadiánní aktivitou mohou v závislosti na genetickém pozadí přispívat k rozvoji obezity a dalších zdravotních komplikací. Většina epidemiologických studií prezentuje závěry shodné s mechanistickým modelem o vzájemném propojení biologických rytmů, spánku a metabolismu. Studie potvrzují, že zvláště krátké trvání spánku v délce < 6 hodin zvyšuje významně riziko rozvoje obezity. Systematické přehledy, které zahrnují epidemiologické studie zabývající se vztahem spánku a obezity, nicméně poukazují na rozdíly v cílových souborech, v použitých metodikách pro měření spánku a obezity a v zahrnutých spolupůsobících faktorech. Interpretace a hodnocení kauzálních vztahů se odvíjí také od typu studie. Redukovaná délka spánku ve vztahu k obezitě je v publikacích diskutována ze tří hledisek: 1. jako možná primární příčina obezity, 2. jako důsledek komorbidit vyplývajících z obezity a 3. jako doprovodný jev jiného spolupůsobícího faktoru, který přispívá k obezitě (např. dlouhá pracovní doba, chronický emocionální stres, nadužívání medií). Kauzalita vztahu mezi spánkem a obezitou není dosud zcela objasněna, převažují však názory o obousměrné interakci. Příspěvek podává aktuální přehled poznatků týkajících se vlivu spánku na rozvoj obezity a poukazuje na kritická místa dosavadních výzkumů.

Klíčová slova: spánek, délka spánku, obezita, body mass index.

SUMMARY

Piskáčková Z, Forejt M, Martykánová L. The relationship between sleep and obesity: current perspective

Disruption of circadian rhythms negatively affects regulation of metabolism and energy homeostasis. Disrupted metabolism in response to disrupted biological rhythms might lead, together with genetic background, to obesity and to other health complications. Results of epidemiologic surveys are consistent with mechanistic theory showing the interconnection between the biological rhythms, sleep and metabolism. Epidemiologic surveys confirm that sleep duration of less than 6 hours increases significantly the risk of obesity. Systematic reviews of epidemiologic surveys examining association of sleep and obesity refer to large heterogeneity in involved subjects, methodological approaches of measuring obesity and sleep, and confounders. Design of study plays also essential role in interpretation and definition of causal relationship. Reduced sleep duration in relation to obesity is in the literature discussed from different points of view: 1. as a possible primary cause of obesity, 2. as a result of comorbidities resulting from obesity and 3. as an accompanied part of the third factor contributing to obesity (e.g. long working hours, chronic emotional stress, overusing of media). Causal relationship between sleep and obesity is not yet fully elucidated, however the association is supposed to be bidirectional. The article gives an overview of current knowledge concerning the influence of sleep on the development of obesity and points to the critical points of current research.

Key words: sleep, sleep duration, obesity, body mass index.

Pi.

Čas Lék čes 2012; 151: 279–285

ÚVOD

V posledním desetiletí vzniklo nebývalé množství studií, které svou pozornost zaměřily na úlohu spánku v rozvoji obezity. Průřezové a longitudinální studie zkoumají asociaci mezi nedostatečnou délkou spánku a obezitou na populační úrovni. Laboratorní studie sledují mechanismy, jakými nedostatek spánku přispívá k nárůstu hmotnosti, na jednotlivcích či v malých souborech. V experimentech na zvířatech je pozornost soustředěna zejména na cirkadiánní rytmy a jejich význam v regulaci metabolických procesů a v udržování energetické rovnováhy.

Východiskem pro tyto výzkumy se stal dlouhodobý trend nárůstu prevalence obezích jedinců doprovázený postupným

zkracováním obvyklé délky spánku, popsaný trend se vztahuje k období uplynulých 50 let. Příkladem mohou být Spojené státy americké, ve kterých prevalence obezích jedinců podle studie NHANES stoupla z 13,4 % v roce 1960–1962 na 34,3 % v roce 2007–2008 (populace ve věku 20–74 let) (1). Současně s tím se za období 1959–2009 zkrátil spánek z obvyklých 8–9 hodin za noc (2) na průměrných 6,7 hodin za noc (3). Moderní společnost prošla za posledních pět dekad výraznou proměnou ve více ohledech. Mezi nejvíce dominující proměny patří rapidní snížení pohybové aktivity a fyzické zátěže, neomezená dostupnost energeticky bohatých potravin a dobrovolné zkracování doby spánku díky umělému osvětlení.

Existence umělého osvětlení umožňuje sociální život, práci, zábavu (včetně sledování televize a užívání počítače) i v nočních hodinách, ovšem tento „přínos“ je za cenu narušení přirozených rytmů bdění a spánku a zkrácení optimálního trvání spánku (4).

Spánek je jednou ze základních fyziologických potřeb. Při jeho nedostatku byla zjištěna častá asociace nejen s obezitou, ale také s častějším výskytem metabolického syndromu, hypertenze, diabetes mellitus 2. typu, depresí a zvýšenou mortalitou (5, 6). Spánek je důležitý pro správnou funkci fyziolo-

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

Mgr. Zlata Piskáčková
Ústav preventivního lékařství
Lékařská fakulta, Masarykova univerzita
Kamenice 753/5, 625 00 Brno
e-mail: zlata.p@seznam.cz

Tab. 1. Důsledky spánkové deprivace na úrovni jednotlivých systémů

Úroveň systému	Popis	Projevy
metabolický systém	vzestup glykémie	pokles glukózové tolerance inzulinová rezistence
endokrinní systém	pokles hladiny leptinu pokles hladiny adiponektinu zvýšení hladiny ghrelinu zvýšení hladiny kortizolu	větší chuť k jídlu a pocit hladu vyšší energetický příjem inzulinová rezistence
imunitní systém	desynchronizace imunitních funkcí narušení imunitní odpovědi	oslabení buněčné imunity
cévní systém	zvýšení CRP, IL-6, TNF- α kalcifikace koronárních arterií	riziko aterosklerózy riziko onemocnění srdce riziko kardiovaskulárních příhod
vegetativní systém	aktivace sympatiku zvýšená sekrece katecholaminů nárůst klidové TF	vysoký krevní tlak
psychický stav		úzkost, deprese
kognitivní funkce		poruchy soustředění a paměti nadměrná denní spavost nevykonnost

Použité zdroje: Knutson KL, et al. (2), Grandner MA, et al. (6), Nevšimalová S, et al. (13), Gangwisch JE. (20), Bollinger T, et al. (40), King CR, et al. (41), Mezick EJ, et al. (42), Padilha HG. (46)

gických pochodů, jakými jsou sekrece hormonů, metabolismus, imunita, kognitivní funkce a řada dalších. Důsledky spánkové deprivace na úrovni jednotlivých systémů je možné zhlédnout v tabulce 1.

Obezita je chronické onemocnění multifaktoriální etiologie charakterizované zmožením tukové tkáně v důsledku pozitivní energetické rovnováhy (7). Individuální odchylky v predispozici akumulovat tuk na základě pozitivní energetické bilance vykazují poměrně silnou genetickou podmíněnost. Běžná, polygenická obezita se rozvíjí na podkladě vzájemné interakce mezi biologickými (geny, hormony, neurotransmitery), psychobehaviorálními a environmentálními faktory. Vzájemné působení těchto faktorů má vliv na výslednou akumulaci tuku, rozložení tuku a přítomnost zdravotních rizik spojených s obezitou (7).

V rámci preventivních i intervenčních programů se bohužel stále nedaří efektivně snižovat prevalenci obezity, zejména u dospělých. Pozornost se proto obrací také na spánek jako možný příčinný faktor. Souhrnný článek si klade za cíl podat přehled současných důkazů o asociaci spánku s obezitou.

BIOLOGICKÉ RYTMY

Aby organismus správně fungoval v souladu s okolními podmínkami, je nutné, aby byl se zevním prostředím synchronizovaný. K tomu účelu byly u všech živých organismů vyvinuty biologické rytmy. Tyto oscilace, s periodou roční, měsíční nebo denní, umožňují předjímat mnoho fyziologických a behaviorálních mechanismů. Díky získané schopnosti předjímat stimuly zevního prostředí je organismus schopný efektivně organizovat buněčné procesy a koordinovat rytmy v pravý čas, což je podstata adaptace na změny prostředí (8).

Cirkadiánní rytmy jsou biologické pochody konstantně se opakující v přibližně 24hodinové periodě. Jsou tvořené endogenními generátory, které zahrnují centrální hodiny lokalizované v suprachiasmatických jádrech (SCN z anglického *suprachiasmatic nuclei*) v hypotalamu a periferní hodiny přítomné ve všech ostatních buňkách (8). Cirkadiánní hodiny jsou synchronizované ve shodě s periodickými změnami nastávajícími v prostředí. Hlavním synchronizátorem vnitřních cirkadiánních hodin je sluneční světlo, které determinuje přesně délku dne, denní a noční periodu a orientuje člověka v čase během dne. Správně synchronizované hodiny zaručují, že

všechny fyziologické i behaviorální rytmy nastávají koordinovaně v průběhu 24hodinové periody.

Pokusy na zvířatech bylo prokázáno, že v periferních orgánech existují cirkadiánní hodiny totožné s těmi v SCN. Nalezeny byly například v srdci, v plicích, v ledvinách, v játrech, v trávicím traktu, v kosterním svalstvu, v bílé a hnědé tukové tkáni (9, 10). Prameny uvádí, že 10–20 % všech genů ve tkáních může být pod cirkadiánní kontrolou (9, 10). Z toho lze usuzovat, že cirkadiánní regulaci podléhá mnoho fyziologických pochodů včetně metabolismu. Produkce adipocytokinů tukovou tkání – leptinu a adiponektinu či procesy adipogeneze, lipogeneze a diferenciací adipocytů jsou rovněž podřízené periferním cirkadiánním hodinám v adipocytech (8, 9). Cirkadiánní hodiny centrální i periferní jsou na molekulární úrovni zastoupeny hodinovými geny. Hodinové geny kódují skupinu proteinů (např. CLOCK, BMAL1, CRY, PER, REV-ERB α , ROR α , CK1 ϵ), které vytvářejí autoregulační mechanismy pozitivních a negativních transkripčně-translačních zpětných vazeb, které jsou podstatou cirkadiánních rytmů. Proto jakákoliv změna v genové expresi nebo v proteinové translaci může mít za následek zhoršené fungování celého systému. V případě tukové tkáně mohou změny v adipocytárních cirkadiánních hodinách vyústit v poruchu regulace energetické rovnováhy, v poruchu signalizace pocitu hladu/sytosti, v poruchu lipogeneze a adipogeneze, a přispívat tím ve svém důsledku k obezitě (8). Je pravděpodobné, že právě exprese hodinových genů adipocytokinů je zodpovědná za distribuci tuků do viscerální nebo subkutánní oblasti (9). Desynchronizace cirkadiánních rytmů má za následek i další poruchy na úrovni celého organismu. Jedná se například o narušení glukózové tolerance, prohloubení prozánětlivých a protrombotických procesů, dysfunkci imunitního systému, zvýšení krevního tlaku, zvýšení rizika akutních kardiovaskulárních příhod, narušení termoregulace a poruchy spánku (9).

CIRKADIÁNNÍ HODINY V METABOLISMU

Řada metabolických funkcí probíhá ve specifickém čase v průběhu dne, což má z hlediska efektivity pro organismus zásadní význam – cirkadiánní exprese metabolických genů se optimálně přizpůsobuje a „přepíná“ mezi anabolickými a katabolickými procesy v souladu s periodami, které se týkají příjmu potravy/hladovění, aktivity/odpočinku apod. (9). Jak již by-

lo zmíněno výše, rozhodujícím faktorem je míra synchronizace organismu s prostředím. Hlavní úlohu sehrává denní světlo, které prostřednictvím retinohypotalamického traktu předává signál o trvání denní fotoperiody do SCN. SCN je hlavní centrum („master clock“) pro řízení fyziologických a behaviorálních cirkadiánních rytmů a je také hlavní udavatel rytmu („pacemaker“) pro periferní hodiny, které synchronizuje k jednotnému času prostřednictvím hormonálních a neuronálních signálů (9, 10). SCN je také zapojen do kontroly chuti k jídlu, do regulace energetického výdeje a do kontroly behaviorálních činností díky anatomickým vazbám na regiony, které jsou centrem těchto regulací (tj. subparaventriculární zóna hypotalamu a části hypotalamu zvané *nucleus arcuatus* a *area hypothalamica lateralis*) (9).

Vedle světla, které představuje predominantní synchronizátor, je dalším přímým zevním synchronizačním činitelem potrava (11). Svou roli hraje pravidelný příjem potravy i složení potravy. Omezení příjmu potravy na určitou atypickou dobu (tzv. „restricted feeding“) či podávání stravy bohaté na tuky může způsobit desynchronizaci rytmů v hodinách centrálních i periferních (10, 11). Jako další ne-fotogenní signály, podílející se na synchronizaci vnitřních struktur i v absenci světla, jsou vedle potravy popisovány také pravidelná pohybová aktivita a teplota okolí (12). Synchronizace centrálních a periferních oscilátorů je zobrazena ve schématu 1.

Narušení vzájemného propojení mezi cirkadiánními rytmy a metabolismem může mít vážné následky v podobě metabolických patologií, jakými jsou obezita a diabetes mellitus 2. typu. To dokazují zejména pokusy na myších: Turek et al. demonstroval u CLOCK knockoutovaných myší rozvoj obezity, hyperfagie a hormonálních abnormalit (hyperlipidémie, hyperleptinémie, jaterní steatózy, hyperglykémie, hypoinzulinémie), které přispívají k metabolickému syndromu (8). Také u polymorfismu genu CLOCK (CAT rs4864548A) byla prokázána pozitivní korelace s obezitou. A například polymorfismus genu BMAL1 (CCA rs6486121) byl asociován s hypertenzí a s diabetem mellitus 2. typu (AC rs7950226) (8).

Dalším příkladem, na kterém lze demonstrovat propojení cirkadiánních hodin s energetickým metabolismem, je transkripční koaktivátor PGC1 α , který sehrává důležitou úlohu v regulaci energetického metabolismu (10). Je rytmicky exprimován v játrech a v kosterním svalu a stimuluje expresi hodinových genů, jmenovitě BMAL1 a REV-ERB α (8). BMAL1 je klíčový regulátor cirkadiánního rytmu, podílí se na normální diurnální oscilaci glykémie a triacylglycerolémie a reguluje diferenciaci buněk tukové tkáně a lipogenezi v adipocytech (11). REV-ERB α je pro-adipogenní transkripční faktor, jehož hladiny stoupají v závislosti na diferenciaci adipocytů, současně je negativním regulátorem exprese BMAL1 (11). Na molekulární úrovni jsou postupně definovány další klíčové geny (např. SIRT1, PPAR α , PPAR γ), které zesilují důkazy o propojení metabolismu s cirkadiánními hodinami (8–12). V otázce cirkadiánní regulace bylo nedávno prokázáno, že nejen cirkadiánní systém ovlivňuje metabolismus, ale naopak i metabolický stav buněk v periferních orgánech může modlovat hodinový mechanismus (10). Metabolický stav buňky vyjádřený oxidovanou nebo redukovanou formou kofaktoru nikotinamid-adenin-dinukleotidu (NAD(P)⁺/NAD(P)H) reguluje transkripční aktivitu genů CLOCK/BMAL1 a NPAS2/BMAL1 (9, 10). Tato skutečnost může přispívat k seřizování periferních hodin příjmem potravy (10).

Za zmínku také stojí úloha SCN v metabolismu glukózy. SCN se na regulaci glukózy podílí tím, že v době probuzení zajišťuje citlivost k inzulínu s následným vychytáváním glukózy svalem a současně zajišťuje produkci glukózy v játrech, a tím i dostatečný přísun tohoto energetického zdroje (10). Endogenní cirkadiánní rytmy v koncentraci glukózy a inzulínu v lidské plazmě vrcholí právě okolo doby probuzení (10). Usuzuje se, že do regulace glukózy zasahuje významně i hormon melatonin (9).

Ranní hodiny se ukazují kriticky důležité i pro pacienty s kardiovaskulárním onemocněním, protože mnoho akutních kar-

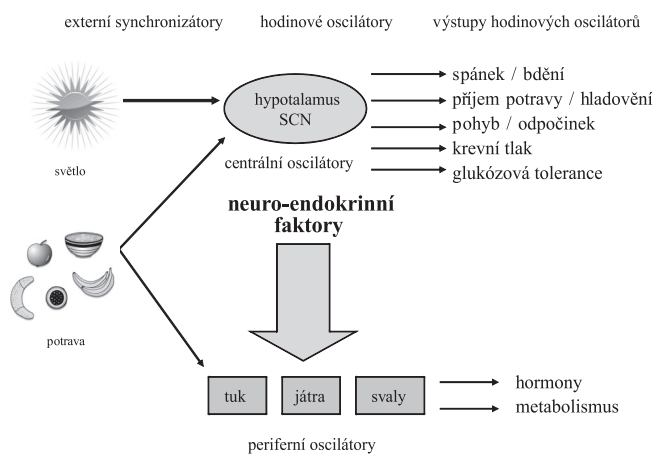


Schéma 1. Synchronizace vnitřních biologických rytmů
Použitý zdroj: Maury E, et al. (9), Froy O. (11)

diovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod vykazuje vrchol právě v ranní době. Riziko akutního infarktu myokardu je v ranních hodinách až o 40 % vyšší v porovnání se zbytkem dne nebo první částí noci (13). Tyto jevy jsou dávány do souvislosti s inhibítorem aktivátoru plazminogenu 1 (PAI-1), který vykazuje vrchol oscilace právě časně ráno (9). Cirkadiánní kontrola exprese genu pro PAI-1 je řízena REV-ERB α v játrech a může přispívat k cirkadiánním variacím ve fibrinolýze (9).

Nepříznivé působení narušených cirkadiánních rytmů na zdraví člověka bylo opakovaně demonstrováno u pracovníků na noční směny, u kterých byla prokázána častější přítomnost metabolických poruch, kardiovaskulárních onemocnění, diabetes mellitus 2. typu a obezity (8, 9, 11).

EPIDEMIOLOGICKÉ STUDIE

Výše popsanou mechanistickou teorii o propojení cirkadiánních rytmů s obezitou testují na populační úrovni epidemiologické studie.

V úvodu je ovšem nutné zmínit problém mnoha epidemiologických studií, kterým je používání nejednotné terminologie v souvislosti s vymezením krátkého trvání spánku. Často jsou jako synonyma užívány pojmy „short sleep“, „insufficient sleep“, „sleep loss“, „sleep curtailment“, „sleep restriction“ nebo „sleep deprivation“. Grandner et al. (2010) (14) striktně rozlišuje význam jednotlivých pojmů, které definuje následovně:

Short sleep = obvyklé trvání spánku v délce 6 a méně hodin.

Self-reported short sleep = subjektivní, retrospektivní hodnocení obvyklého spánku, též průměrné trvání spánku zjištěné prospektivními metodami (např. ze spánkových deníků).

Insufficient sleep = zkrácení spánku na míru, která je spojena s negativními zdravotními důsledky.

Sleep loss = relativní zkrácení spánku vzhledem k předchozímu trvání spánku.

Sleep curtailment = úmyslné, záměrné zkrácování spánku.

Sleep restriction = zkrácení obvyklého trvání spánku, ne však na méně než 5 hodin za noc (v laboratorních i nelaboratorních podmínkách).

Sleep deprivation = akutní zkrácení spánku v laboratorních podmínkách.

Total sleep deprivation = úplné vynechání spánku po dobu 24 hodin a více.

Partial sleep deprivation = zkrácení spánku v laboratorních podmínkách, ne však na méně než 5 hodin za noc.

Z epidemiologických studií, které se věnují dané problematice, se převážná většina z nich shoduje v závěru, že přítomnost obezity je determinována délkou a kvalitou spánku

Tab. 2. Zavádějící faktory, které mohou ovlivňovat vztah mezi spánkem a obezitou

Faktor	Vliv na spánek	Vliv na obezitu
věk	kvalita a trvání spánku klesají s přibývajícím věkem	obezita stoupá s věkem
chronická onemocnění	obstrukční spánková apnoe, nádorová onemocnění, astma, artritida, bolesti zad, onemocnění srdce, diabetes nebo deprese mohou narušovat spánek a přispívat k chronicky nedostatečnému spánku	určité stavy přispívají k nárůstu hmotnosti v důsledku např. hormonálních a behaviorálních změn (např. v důsledku omezené hybnosti je snížen energetický výdej)
psychická onemocnění	asociace s nižší kvalitou spánku	pozitivní asociace s obezitou
fyzická aktivita	podporuje kvalitní spánek, naopak energické cvičení 3 hodiny před spaním může narušovat navození spánku	negativní asociace s obezitou
sledování TV, hraní PC her	narušuje navození spánku a kvalitu spánku, zejména jsou-li aplikovány těsně před spaním	pozitivní asociace s obezitou
konzumace alkoholu	mírná, častá konzumace alkoholu před spaním snižuje kvalitu a trvání spánku	mírná až silná, častá konzumace alkoholu je asociována s obezitou
konzumace kofeinu	snižuje kvalitu a trvání spánku, zejména při nadměrné konzumaci 4–6 hodin před spaním	určité druhy nápojů, např. energetické nápoje s obsahem kofeinu a cukru mohou přispívat k obezitě
kouření	silné kouření cigaret před spaním narušuje kvalitu a trvání spánku; bývalí kuřáci také vykazují sníženou kvalitu a trvání spánku	současní kuřáci vykazují tendenci být méně obézní na rozdíl od bývalých kuřáků

(15–18). Typ závislosti je popisován buď nepřímou lineární závislostí, nebo častěji křivkou ve tvaru U s nejnižším rizikem obezity při spánku v délce mezi 7–8 hodinami (18). Důsledky dlouhého trvání spánku (> 8 hodin) vzhledem k obezitě nejsou dosud dostatečně prozkoumané. V mnoha epidemiologických studiích jsou prezentovány shodně závěry, že krátké trvání spánku (tj. ≤ 6 hodin) představuje signifikantně významný rizikový faktor predikující přítomnost obezity či vyšší BMI (15–18).

Pravděpodobný mechanismus, jakým nedostatek spánku působí na rozvoj obezity, popsal Patel a Hu (16): Nedostatek spánku vede k hormonálním a metabolickým změnám (k poklesu hladiny anorexigenního hormonu leptinu a k nárůstu hladiny orexigenního hormonu ghrelinu), které zvyšují pocit hladu, chuť k jídlu a spolu s častější příležitostí ke konzumaci potravy zvyšují celkově energetický přívod. Všechny tyto aspekty přispívají k obezitě. Na druhou stranu nedostatek spánku prohlubuje denní únavu, přispívá k nižší fyzické aktivitě a ovlivňuje termoregulaci. Tímto dochází ke snížení energetického výdeje, což ve svém důsledku rovněž přispívá k rozvoji obezity. Magee et al. (19) tento model kauzálních vztahů doplnil o další potenciálně příčinný nebo zavádějící faktor, kterým je nadužívání medií (TV, PC, internet, videohry aj.). Nadměrné užívání medií je přímo asociováno s krátkým trváním spánku, s vyšším energetickým příjmem a s nižším energetickým výdejem, což v důsledku přispívá taktéž k obezitě. Magee rovněž upozorňuje na zpětnovazebnou smyčku, kdy obezita přímou zpětnou vazbou ovlivňuje a prohlubuje již tak krátké trvání spánku, například v důsledku obstrukční spánkové apnoe, která je velmi často sdružená s obezitou (19). Velmi podobný model uvádí Magee et al. (22), podle nějž krátké trvání spánku přispívá k obezitě v důsledku tří mechanismů: 1. narušení neuroendokrinních a metabolických funkcí, 2. narušení glukózové regulace a 3. v důsledku změny chování ve smyslu nízké fyzické aktivity a častější konzumace energeticky bohatých potravin. V souvislosti s vyšším energetickým příjmem vysoce palatabilních pokrmů, který se pojí s krátkým trváním spánku, se v pramenech hovoří také o významu hédonistické hodnoty potravy, kterou zprostředkovává endogenní opiátový systém. Propojení endogenního opiátového systému se spánkem a obezitou může být zesíleno zvláště u obézních jedinců s nedostatečnou délkou spánku (20, 21).

Závěry epidemiologických studií posledního desetiletí podávají přesvědčivé důkazy o existenci závislosti tělesné hmot-

nosti na spánku. K těmto závěrům pozitivně přispívá i fakt, že se jedná o studie provedené na velkých populacích z různých zemí a kontinentů (Amerika, Evropa, Asie, Austrálie). Na druhou stranu i na tyto výsledky je nutné nahlížet kriticky v kontextu všech souvislostí.

Hlavní problém většiny epidemiologických studií, pokud se týká interpretace a srovnání výsledků, spočívá:

1. v heterogenitě populačního vzorku,
2. v heterogenitě použitých metodik pro hodnocení obezity a spánku,
3. v heterogenitě zahrnutých zavádějících faktorů (confounders) a 4. v designu studie (24).

Ad 1. Při hodnocení dopadu krátkého trvání spánku na obezitu v populaci hraje svou roli věk, méně jednoznačná je pak role pohlaví a rasy. Asociace mezi chronicky zkráceným spánkem a obezitou je konzistentní u dětí, studie na dospělých osobách vykazují nejednotné závěry. Přesvědčivě vycházejí studie s jedinci do 40 let, u starších osob asociace spánku s obezitou spíše slábne (16, 19, 23). Výraznější efekt vlivu krátkého trvání spánku na obezitu byl prokázán v některých průřezových studiích pouze u žen (25, 26), v longitudinálních studiích pouze u mužů (27). Lauderdale et al. (28) neprokázali rozdíl v asociaci spánku a BMI ve skupinách rozdělených podle pohlaví a rasy v průřezovém, ani longitudinálním modelu studie.

Ad 2. Metody pro měření obezity a spánku jsou ve studiích voleny s ohledem na jejich přesnost, proveditelnost a finanční dostupnost (v různém pořadí) (24). Například u hodnocení spánku převládají metody na základě subjektivních sdělení pomocí dotazníků a spánkových deníků. U těchto metod se udává, že jsou častějším zdrojem subjektivních chyb v závislosti na věku a pohlaví (23, 24). Naopak méně často jsou využívány objektivní metody polysomnografie (PGS) a aktigrafie. Průřezové studie založené na měření spánku objektivními metodami (aktigrafie, PGS) vykazují silnější asociaci spánku s obezitou, na rozdíl od průřezových studií založených na subjektivních metodách (23). Při hodnocení obezity převládá nejvíce měření na základě BMI, obvodu pasu a kožních řas. Méně časté je měření pomocí bioelektrické impedance (BIA), zřídka se využívá zobrazovací technika (duální emisní rentgenová absorpciometrie – DEXA), počítačová tomografie (CT), nukleární magnetická rezonance (NMR) nebo hydrodenzitometrie (24). Při měření obezity má každá metoda své limity, v ideálním případě je

doporučeno kombinovat minimálně dvě metody v rámci možností konkrétní studie (24).

Ad 3. Při zkoumání asociace mezi expozicí a následkem je třeba vždy důrazně prověřit, zda pozorovaná asociace není ve skutečnosti projevem působení nějakého dalšího činitele, tzv. zavádějícího faktoru („confounding factor/confounder“). Podle definice pro zavádějící faktor platí, že zavádějící faktor je ve vztahu (přímém nebo nepřímém) k následku a současně je asociován se studovanou expozicí, ale není mezikrokem na cestě od expozice k následku (29). Míra ovlivnění studované asociace závisí na těsnosti vazby mezi zavádějícím faktorem a expozicí, resp. následkem. Proto je nutné některé faktory ve výpočtech zohledňovat, aby nebyla daná asociace ovlivněna (zamaskována) zavádějícím faktorem a mohla být skutečně nezávisle potvrzena (29). Problematiku hodnocení asociace spánku a obezity znesnadňuje řada zavádějících faktorů. Tabulka 2 nabízí některé z nich. Mezi další faktory, které jsou asociovány se spánkem i s obezitou, patří socioekonomický status (vzdělání, příjem), počet a rozložení pracovních hodin během dne, zdravotní omezení a přítomnost bolesti, medikace, rodinný stav a genetické predispozice (19). Silnou asociaci například vykazují počet pracovních hodin a zaměstnání na plný pracovní úvazek, které korelují s nízkým počtem hodin strávených spánkem, konkrétně se spánkem < 6 hodin (30). Podobné výsledky prezentují i Magee et al. (31) a Di Milia et al. (32), kteří upozorňují, že obézní jedinci mají společný, vedle krátkého trvání spánku, také vyšší počet pracovních hodin. Vgontzas et al. (33) zase prokázal velmi silnou vazbu krátkého spánku s chronickým emocionálním stresem spíše než s BMI. V současných epidemiologických studiích je široká variabilita v počtu zahrnutých zavádějících faktorů. Liší se v počtu od 3 do 17 faktorů na studii, což může významně ovlivňovat interpretaci závěrů (34, 5).

Ad 4. Design studie napomáhá definovat vztahy (typ závislosti, kauzalitu) a souvislosti mezi sledovanými ukazateli. Nezbytným předpokladem naplnění kauzality vztahu je průkaz časové posloupnosti krátkého trvání spánku a pozdějšího rizika obezity. To lze prokázat pouze v dlouhodobých typech studií, nikoliv v průřezových studiích nebo ve studiích případů a kontrol, které při zkoumání dané problematiky výrazně převažují.

DISKUZE

Ačkoliv značná část dosud provedených průřezových studií podává velmi přesvědčivě důkazy o dopadu krátkého trvání spánku na rozvoj obezity, použitý design studií je značně limitující v otázce objasnění příčinné souvislosti. Provedené longitudinální studie, které mohou pomoci tuto otázku vyřešit, ovšem neposkytují zdaleka jednoznačné výsledky. Některé studie potvrdily, že chronicky zkrácený spánek podmiňuje v čase nárůst hmotnosti (27), jiné studie toto neprokázaly (28). Magee L. et al. (19) poznamenává, že při sledování ukazatelů v průběhu času je však nutné klást větší důraz na počáteční stav délky spánku již při zahájení studie. Jestliže dotyčný jedinec spí kratší počet hodin dlouhodobě již před samotným začátkem studie, nemusí být změna hmotnosti v čase evidentní a longitudinální design studie tak nemusí tyto změny v hmotnosti podchytit. Autoři dodávají, že longitudinální pozorování souboru by mělo být zahájeno před nebo v počátku, kdy jedinec/skupina vstupuje do období krátkého trvání spánku (19, 35). Podobně by měly být posuzovány i další proměnné, které mají z časového hlediska souběžný vliv na spánek i obezitu. Příkladem je kouření: Bude-li dlouhodobý kuřák zařazený do studie kouřit i v průběhu studie, nebude s největší pravděpodobností asociace spánku s obezitou nijak ovlivněna. Rozhodne-li se však dotyčný v počátku studie přestat/začít s kouřením, mohou být výsledky studie tímto značně ovlivněny, protože kouření významně působí jak na spánek, tak na tělesnou hmotnost. Podobně mohou výsledky

ovlivnit také časové změny v konzumaci alkoholu, změny ve stravě či v dietě, v medikaci nebo přítomnosti psychických problémů (19).

Hodnotit dlouhodobý efekt spánku na obezitu je obtížné i z toho důvodu, že spánkový režim je velmi proměnlivý a změny, které nastávají po akutním zkrácení spánku, mohou být odlišné od změn způsobených chronicky zkráceným spánkem (14). Dopad může být odlišný i v závislosti na různých životních etapách. Taktéž krátké trvání spánku, jež je podchyceno ve studiích, nemusí být odrazem dlouhodobých zvyklostí (14). Při hodnocení délky spánku vyvstává mnoho otázek: Je vůbec možné subjektivně udávaný spánek považovat za stabilní expozici a posuzovat ji ve vztahu ke zdravotním ukazatelům? Do jaké míry je člověk skutečně vystaven nežádoucí expozici krátkého trvání spánku, restauruje-li spánkový deficit během následujících dnů nebo, jak je obvyklé, o víkendových dnech? Nakolik musí být trvání spánku sníženo, aby toto snížení vedlo k negativním důsledkům? Existuje při dlouhodobě zkráceném spánku u člověka adaptace? Je důležitá pravidelnost spánku, průměrná délka nebo kumulovaná délka spánku v průběhu týdnů či měsíců? Nebo je třeba hodnotit odchylku v délce spánku od věkem specifické a pravděpodobně individuálně specifické potřeby spánku? Jaká je individuální hranice? Je důležitá délka nebo kvalita spánku? Na tyto otázky se stále hledá odpověď.

Délka spánku nemusí představovat rozhodující parametr v otázce nárůstu tělesné hmotnosti. Indikátory narušené kvality spánku (nižší podíl non-REM spánku, fragmentace spánku) korelují v některých studiích s BMI a s množstvím tukové tkáně daleko silněji než s délkou spánku (36). Z hlediska délky spánku je neméně překvapivé zjištění, že v průběhu 31 let se počet jedinců se spánkem kratším než 6 hodin ve společnosti nijak zásadně nezměnil. Signifikantní zkrácení spánku na méně než 6 hodin bylo evidováno pouze u lidí s plným pracovním úvazkem (30). Konzistentní výsledky týkající se poklesu subjektivně udávané délky spánku v průběhu let 1960–2000 neprokázal systematickým přehledem studií z 15 zemí ani Bin et al. (37).

Horne (3) dodává, že distribuce obvyklé délky spánku je velmi blízká normálnímu rozložení a zahrnuje i běžně vyskytující se genotypy s obvyklým krátkým/dlouhým trváním spánku. Horne upozorňuje, že asociace spánku a obezity je v mnoha studiích signifikantní až při obvyklém trvání spánku < 5 hodin, což odpovídá velmi malému procentu populace (cca < 10 %). V této skupině se mohou nacházet spolu s fenotypicky adaptovanými jedinci také jedinci s chronicky nedostatečným spánkem, u kterých je zvýšená pravděpodobnost rozvoje obezity, morbidoty a denní spavosti. Podobné stanovisko zastává i Grandner et al. (14), který rovněž upozorňuje na to, že skupina „short sleepers“ přestavuje heterogenní skupinu, ve které by se měli identifikovat a rozlišit normální „short sleepers“ od „short sleepers“, kteří trpí deficitem spánku spojeným s negativními důsledky. V diskutované skupině mohou být samozřejmě zahrnuti i jedinci s momentálně náhodným pro ně atypicky krátkým trváním spánku.

Horne (39) dále argumentuje, že ačkoliv řada epidemiologických studií je ve svých pozorováních statisticky signifikantních, publikované rozdíly v BMI pro jednotlivé kategorie spánku nebo nárůst tělesné hmotnosti o < 1 kg/rok na vrub krátkého trvání spánku, jsou natolik malé, že je nelze považovat za klinicky signifikantní. Upozorňuje také na to, že zatímco se pozornost soustřeďuje na krátce spící obézní jedince, opomíjí se opačný konec distribuce, což jsou krátce spící podvyživení jedinci. Skeptické názory jsou do určité míry i pochopitelné, protože nebylo dosud prokázáno dostatečným počtem studií, že by naopak prodloužení spánku vedlo k redukcí tělesné hmotnosti, jak se logicky očekává. V otázce kauzality se řada autorů přiklání k názoru, že vztah mezi spánkem a obezitou je obousměrný a vzájemné ovlivňování probíhá v uzavřeném kruhu (16, 22, 23). Chaput (40) navíc dodává, že hlavním cílem nemusí být zodpovězení otázky kauzality, nýbrž snaha porozumět mechanismům a důsledkům

chronicky nedostatečného spánku a jeho vlivu na regulaci příjmu potravy a energetické rovnováhy, což se jeví jako daleko zásadnější.

Existují také názory, které vycházejí z evoluční koncepce o sezonní podmíněnosti exprese šetřivého genu. V minulosti dlouhá fotoperioda v letních měsících korespondovala s vyšším energetickým příjmem převážně ze sacharidových zdrojů a spolu s krátkým trváním spánku také korespondovala s tvorbou tukového depotu. Vytvořené zásoby mohly posloužit jako energetická rezerva v zimních měsících. Tyto evoluční adaptace, které byly v minulosti výhodné pro naše předky, mohou být naopak nevýhodné a maladaptivní ve společnosti, která dnes čelí zcela jiným podmínkám (20). Wyse (4) dodává, že chronická cirkadiánní desynchronizace může indukovat některou z forem adaptivního fenotypu, který zvyšuje efektivitu metabolismu v situaci, kdy se okolní podmínky stávají nepředvídatelnými. Tento typ fenotypických změn může vysvětlovat trvalou vysokou četnost obezity a také rezistenci obezity k dietární intervenci.

ZÁVĚR

I přesto, že není vztah mezi spánkem a obezitou dosud zcela objasněn, objektivním faktem zůstává, že spánek je nezbytnou fyziologickou potřebou. Je důležitý pro správné řízení procesů na všech úrovních systémů, které se vzájemně doplňují a přispívají k celkovému zdraví, metabolické pochody nevyjímaje. Spánek sám o sobě není zodpovědný za epidemii obezity a není zatím ani prokázáno, že by prodloužení spánku vedlo k redukcii tělesné hmotnosti. Je však pravděpodobné, že nedostatek spánku, narušením vnitřních regulačních mechanismů, může spolu s dalšími okolnostmi přispívat k metabolickým poruchám a následně i k nárůstu tělesné hmotnosti. V oblasti prevence a léčby obezity je žádoucí prosazovat komplexní přístup, který zahrnuje úpravu celkového životního stylu s důrazem na stravovací zvyklosti, pravidelný pohybový režim a správnou spánkovou hygienu.

Zkratky

BMAL 1	– brain and muscle Arnt-like protein 1
BMI	– index tělesné hmotnosti (body mass index)
CK1ε	– kasein kináza 1ε
CLOCK	– circadian locomotor output cycles kaput
CRP	– C-reaktivní protein
CRY	– cryptochrome
CT	– počítačová (computerová) tomografie
IL-6	– interleukin 6
NAD	– nikotinamid adenin dinukleotid
NMR	– nukleární magnetická rezonance
NPAS2	– neuronal PAS domain protein 2
PAI-1	– inhibitor aktivátoru plazminogenu 1 (plasminogen activator inhibitor type 1)
PER	– period
PGC1α	– peroxisome proliferator-activated receptor-coactivator 1α, PPARα coactivator 1α
PPARα	– peroxisome proliferator-activated receptor α
PPARγ	– peroxisome proliferator-activated receptor γ
REV-ERBα	– reverse erythroblastosis virus α
RORα	– retinoic acid-related organ receptor α
SCN	– suprachiasmatic nuclei; suprachiasmatická jádra
SIRT1	– sirtuin 1
TF	– tepová frekvence
TNF-α	– tumor necrosis faktor α

LITERATURA

- Ogden CL, Carroll MD. 2010. Prevalence of overweight, obesity, and extreme obesity among adults: United States, trends 1960–1962 through 2007–2008. http://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/obesity_adult_07_08/obesity_adult_07_08.pdf.
- Knutson KL, et al. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 2007; 11: 163–178.
- National Sleep Foundation. 2009 Sleep in America™ Poll Highlights & Key Findings. <http://www.sleepfoundation.org/sites/default/files/2009%20Sleep%20in%20America%20SOF%20EMBARGOED.pdf>.
- Wyse CA, et al. Circadian desynchrony and metabolic dysfunction; did light pollution make us fat? *Med Hypotheses* 2011; 77: 1139–1144.
- Buxton OM, et al. Short and long sleep are positively associated with obesity, diabetes, hypertension, and cardiovascular disease among adults in the United States. *Soc Sci Med* 2010; 71: 1027–1036.
- Grandner MA, et al. Mortality associated with short sleep duration: The evidence, the possible mechanisms, and the future. *Med Rev* 2010; 14: 191–203.
- Hainer V, et al. Role of hereditary factors in weight loss and its maintenance. *Physiol Res* 2008; 58: S1–S15.
- Zanquetta MM, et al. Body weight, metabolism and clock genes. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 16: 53.
- Maury E, et al. Circadian rhythms and metabolic syndrome: from experimental genetics to human disease. *Circ Res* 2010; 106: 447–462.
- Illnerová H, et al. Vnitřní časový systém. *Psychiatr prax* 2008; 9: 230–233.
- Froy O. Metabolism and circadian rhythms – implications for obesity. *Endocr Rev* 2010; 31: 1–24.
- Morris CJ, et al. Circadian system, sleep and endocrinology. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 349: 91–104.
- Nevšimalová S, Šonka K, et al. Poruchy spánku a bdění. Praha: Galén 2007.
- Grandner MA, et al. Problems associated with short sleep: bridging the gap between laboratory and epidemiological studies. *Sleep Med* 2010; 14: 239–247.
- Van Cauter E, et al. Sleep and the epidemic of obesity in children and adults. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: S59–S66.
- Patel SR, et al. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity* 2008; 16: 643–653.
- Cappuccio FP, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008; 31: 619–626.
- Marschall NS, et al. Is sleep duration related to obesity? A critical review of the epidemiological evidence. *Sleep Med Rev* 2008; 12: 289–298.
- Magee L, et al. Longitudinal associations between sleep duration and subsequent weight gain: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2011; doi: 10.1016/j.smrv.2011.05.005.
- Gangwisch JE. Epidemiological evidence for the links between sleep, circadian rhythms and metabolism. *Obes Rev* 2009; 10: 37–45.
- Chaput JP. Short sleep duration promoting overconsumption of food: a reward-driven eating behavior? *Sleep* 2010; 33: 1135–1136.
- Magee CA, et al. Examining the pathways linking chronic sleep restriction to obesity. *J Obes* 2010; doi: 10.1155/2010/821710.
- Nielsen LS, et al. Short sleep duration as a possible cause of obesity: critical analysis of the epidemiological evidence. *Obes Rev* 2011; 12: 78–92.
- Magee CA, et al. A link between chronic sleep restriction and obesity: methodological considerations. *Public Health* 2008; 122: 1373–1381.
- St-Onge MP, et al. Gender differences in the association between sleep duration and body composition: The Cardia Study. *Int J Endocrinol* 2010; doi: 10.1155/2010/726071.
- Buscemi D, et al. Short sleep times predict obesity in internal medicine clinic patients. *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 681–688.
- Watanabe M, et al. Association of short sleep duration with weight gain and obesity at 1-year follow-up: a large-scale prospective study. *Sleep* 2010; 33: 161–167.
- Lauderdale DS, et al. Cross-sectional and longitudinal associations between objectively measured sleep duration and body mass index. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 805–813.
- EuroMISE Centrum Univerzity Karlovy a Akademie věd ČR. Zaváděcí faktory. <http://ucebnice.euromise.cz/index.php?conn=0§ion=epidem&node=node32>.
- Knutson KL, et al. Trends in the prevalence of short sleepers in the USA: 1975–2006. *Sleep* 2010; 33: 37–45.
- Magee CA, et al. Short sleep mediates the association between long work hours and increased body mass index. *J Behav Med* 2011; 34: 83–91.
- Di Milia L, et al. The association between job related factors, short sleep and obesity. *Ind Health* 2009; 47: 363–368.

33. **Vgontzas AN, et al.** Short sleep duration and obesity: the role of emotional stress and sleep disturbances. *Int J Obes* 2008; 32: 801–809.
34. **Bjorvatn B, et al.** The association between sleep duration, body mass index and metabolic measures in the Hordaland Health Study. *J Sleep Res* 2007; 16: 66–76.
35. **Magee L, et al.** Re: "Cross-sectional and longitudinal associations between objectively measured sleep duration and body mass index: The Cardia Sleep Study". *Am J Epidemiol* 2010; 171: 745.
36. **Patel SR.** Invited commentary: Understanding the role of sleep. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 814–816.
37. **Bin YS, et al.** Secular trends in adult sleep duration: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2011; <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1087079211000736>.
38. **Horne J.** Obesity and short sleep: unlikely bedfellows? *Obes Rev* 2011; 12: e84–e94.
39. **Horne J.** Short sleep is a questionable risk factor for obesity and related disorders: Statistical versus clinical significance. *Biol Psychol* 2008; 77: 266–276.
40. **Chaput JP.** Short sleep duration as a cause of obesity: myth or reality? *Obes Rev* 2011; 12: e2–e3.
41. **Bollinger T, et al.** Sleep, immunity, and circadian clocks: a mechanistic model. *Gerontology* 2010; 56: 574–580.
42. **King CR, et al.** Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *JAMA* 2008; 300: 2859–2866.
43. **Mezick EJ, et al.** Are sleep and depression independent or overlapping risk factors for cardiometabolic disease? *Sleep Med Rev* 2011; 15: 51–63.
44. **Loprinzi PD, et al.** Association between objectively-measured physical activity and sleep, NHANES 2005–2006. *Ment Health Phys Act* 2001; 4: 65–69.
45. **Sucharda P.** Obezita a kouření. *Postgrad Med* 2002; 4: 413–415.
46. **Padilha HG, et al.** A link between sleep loss, glucose metabolism and adipokines. *Braz J Med Biol Res* 2011; 44: 992–999.

ZPRÁVY Plánované akce odborných složek ČLS JEP

ČERVEN

8. až 10. 6. 2012

12. setkání mladých oftalmologů

Místo: Tábor

Pořadatel: Česká oftalmologická společnost ČLS JEP

11. až 12. 6. 2012

Laboratorní medicína

Místo: Ostrava – obec Žermanice

Pořadatel: Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP

13. 6. 2012

Pokroky v léčbě postmenopauzální osteoporózy

Místo: Klatovy

Pořadatel: Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP

14. 6. 2012

Současné a nové trendy v ortopedii

Místo: Ostrava

Pořadatel: Spolek lékařů Ostrava

14. až 15. 6. 2012

XVI. harrachovské chirurgické dny

Místo: Harrachov

Pořadatel: Česká chirurgická společnost ČLS JEP

21. 6. 2012

Večer infekčního oddělení a ATB střediska

Místo: Liberec

Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP v Liberci

27. až 29. 6. 2012

Kurz: Péče o pacienty s vysoce nakažlivými nemocemi

Místo: Těchonín – Centrum biologické ochrany

Pořadatel: Česká společnost infekčního lékařství

Ústřední vojenský zdravotnický ústav – Centrum biologické ochrany, Těchonín

ZÁŘÍ

18. až 20. září 2012

25. Pečenkovy epidemiologické dny

Místo: Harrachov

Pořadatel: Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP

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 psychologické společnosti ČLSJEP

12. až 13. 10. 2012

XX. brněnské dny praktického lékařství

Místo konání: Brno

Pořadatel: Česká gerontologická a geriatriká společnost ČLS JEP

Přehledový článek

Využívání sčasných poznatků tkanivového inžinierstva při přípravě kožných náhrad

Jana Dragúňová, Ján Koller, Valéria Cucorová

Klinika popálenin a rekonštrukčnej chirurgie LF UK, Bratislava, Slovenská republika

SÚHRN

Náhrada kožných defektov, najmä pri rozsiahlych popáleninách, je kľúčovým krokom pri znížení mortality pacientov. Od autológnych a alogénnych kožných náhrad dnes smeruje vývoj v oblasti tkanivového inžinierstva k biosyntetickým a kombinovaným kožným náhradám, pripomínajúcim štruktúru normálnej kože. V súčasnosti existuje viacero typov takýchto náhrad: kultivované alogénne a autológne keratinocyty, alo/autológne kompozity, acelulárne matrice, matrice na princípe biologických substancií typu kolagén/kyselina hyalurónová a matrice kombinované s rôznymi typmi buniek (keratinocyty, dermálne fibroblasty, kmeňové bunky). Vývoj v oblasti kožných náhrad smeruje postupne k vytvoreniu plne funkčnej kožnej náhrady, ktorá by nelen pripomínala kožu svojou štruktúrou, ale zabezpečila by aj cievne zásobovanie konštruktu, inerváciu, obsahovala by štruktúry, ktoré sa v koži nachádzajú (vlasové folikuly, potné žľazy). Vytvorenie takejto kožnej náhrady si bude vyžadovať spoluprácu širokého spektra odvetví: molekulárnej biológie, vied o materiáloch, genetického a tkanivového inžinierstva, počítačových odborníkov a samozrejme lekárov, špecialistov v odbore popáleninovej medicíny a plastickej chirurgie. Pokrok na tomto poli v posledných rokoch dáva nádej, že v budúcnosti sa skutočne podarí vytvoriť plne funkčnú náhradu kože. V tejto práci sme sa snažili podať stručný prehľad toho, čo je k dispozícii v súčasnosti v oblasti kožných náhrad.

Kľúčové slová: tkanivové inžinierstvo, alotransplantáty, autotransplantáty, amniová membrána, somatické bunky, kmeňové bunky, biomateriály, kožné náhrady.

SUMMARY

Dragúňová J, Koller J, Cucorová V. Employment of current results of tissue engineering in the development of skin substitutes

Substitution of skin, particularly in extensive burns, is one of the key points for patients' mortality reduction. In addition to the use of allogeneic and autologous skin substitutes, new developments in tissue engineering would enable the use biosynthetic and combined skin substitutes, which could mimic the structure and functions of normal skin. Several such types of substitutes like cultured allogeneic and autologous keratinocytes, allogeneic/autologous composites, acellular matrices, matrices based on biological substances such as collagen/hyaluronic acid, and matrices seeded by different cell types (keratinocytes, dermal fibroblasts, stem cells) already exist. Recent development in skin substitutes research aims gradually to establish a fully functional skin substitute which could mimic skin not only by its structure, but which could be capable to assure also its revascularization, reinnervations, and replacement of skin appendages (hair follicles, sebaceous glands etc.) as well. Creation of such a skin substitute will require collaboration of a wide range of research specialists including molecular biology, material sciences, genetic and tissue engineering, computer sciences, and, of course, clinical specialists in the field of plastic surgery and burn medicine. Recent advances in this field are promising and give hope that in the near future such a fully functional skin substitute would become a reality. This article aims to give information on the available skin substitutes at the present time.

Key words: tissue engineering, allografts, autografts, amnion, somatic cells, stem cells, biomaterials, skin substitutes.

Dr.

Čas Lék čes 2012; 151: 286–293

ÚVOD

Tkanivové inžinierstvo je nová oblasť biotechnológie, ktorá kombinuje rozličné aspekty medicíny, bunkovej a molekulárnej biológie, materiálových vied a inžinierstva na účely regenerácie alebo náhrady ľudských tkanív. Dnes rozlišujeme dve oblasti: **tkanivové inžinierstvo a regeneračnú (reparatívnu) medicínu** podľa toho, kde dochádza k vytvoreniu daného konštruktu.

Tkanivové inžinierstvo (TI): V tomto prípade sa jedná o rekonštrukciu *in vitro*. Znamená to, že bunky kultivujeme

na vhodnom materiáli (matrici) *in vitro* – teda v laboratóriu v presne definovaných podmienkach, a hotový konštrukt vložíme do organizmu.

V prípade produktov **reparatívnej medicíny (RM)** implantujeme biomateriál do organizmu a môžeme pridať bunky.

Regenerácia teda prebieha *in vivo*.

Oba spôsoby majú svoje výhody i nevýhody. U produktov tkanivového inžinierstva pripravujeme produkt v presne definovaných podmienkach, implantujeme v podstate hotový konštrukt. Nedokážeme ale vytvoriť tkanivo pod záťažou, ktorá je v organizme, a veľkou nevýhodou je aj absencia kompletného spektra potrebných rastových faktorov. Nie vždy dokážeme kultivovať alebo naprogramovať všetky typy buniek, ktoré sú pre funkčný konštrukt nevyhnutné.

Reparatívna medicína využíva reparáciu v organizme. Výhodou je inkorporácia buniek priamo v organizme a to pod vplyvom prítomných endogénnych regulátorov i faktorov záťaže. Veľmi často ale dochádza k degenerácii konštruktu.

Cieľom oboch disciplín je:

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

Mgr. Jana Dragúňová, CSc.
Klinika popálenin a rekonštrukčnej chirurgie LF UK
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava,
Slovenská republika
e-mail: dragunova@ru.unb.sk

1. substitučná liečba – ide o náhradu celého orgánu,
2. histokonduktívna liečba – nahrádzame časť konštruktom *ex vivo*,
3. histoinduktívna liečba – uľahčuje hojenie. Pri tomto type liečby využívame i rastové faktory a produkty génovej terapie (napr. vektory).

Na to, aby sme vytvorili funkčný konštrukt, je potrebná vždy spolupráca viacerých odvetví: medicíny, biológie, biochémie, genetiky, technických vied, najmä vedy o materiáloch, informatiky atď.

Kombináciou najvhodnejšieho nosiča, najvhodnejšieho druhu buniek, a to za najvhodnejších podmienok by mal vzniknúť konštrukt, ktorý povedie k vytvoreniu želaného druhu tkaniva.

Koža je atraktívnym modelovým orgánom na testovanie nových konceptov v regeneratívnej medicíne a tkanivovom inžinierstve. Modely vytvorené metódami TI a RM predstavujú inovatívne postupy pri liečbe akútnych a chronických poškodení kože. Základné požiadavky na vlastnosti konštruktu podľa definície Mac Neila (1) sú:

- náhrada fyziologických funkcií kože,
- schopnosť rýchlo a spoľahlivo pokryť kožný defekt,
- jednoduchá aplikácia,
- redukcia bolesti,
- redukcia mikrobiologickej kontaminácie,
- schopnosť naštartovať regeneráciu rany bez toho, aby sa vyvinul zápalový proces alebo došlo k odvrhnutiu transplantátu,
- minimalizovať vytvorenie jaziev,
- pigmentácia by mala pripomínať normálnu pokožku,
- prijateľná cena.

Aké náhrady kože môže v súčasnosti moderná medicína poskytnúť?

Aký kožný kryt môžeme transplantovať pacientovi?

Prípravky pre krytie kožných defektov môžeme rozdeliť podľa rôznych kritérií (2).

1. podľa trvania ich pôsobenia:
 - dočasné,
 - trvalé.
2. podľa anatomickej štruktúry:
 - epidermálne,
 - dermálne,
 - dermo-epidermálne.
3. podľa obsahu bunkových komponentov:
 - bunkové (celulárne),
 - nebunkové (acelulárne).
4. podľa typu použitých materiálov:
 - biologické,
 - syntetické (degradovateľné aj nedegradovateľné).

Jednotlivé kožné náhrady často spĺňajú kritériá viacerých kategórií súčasne (napr. syntetická náhrada môže obsahovať aj bunky a môže byť dočasná a dermo-epidermálna).

V tomto prehľade sme zvolili delenie kožných náhrad na náhrady **bunkového typu**, **bunky** a **náhrady na báze biomateriálov**.

TYPY KOŽNÝCH NÁHRAD

Kožné náhrady bunkového typu

Do tejto kategórie zahrňujeme xentransplantáty, autotransplantáty, alotransplantáty a amniové membrány. Sú to v súčasnosti najčastejšie používané náhrady v popáleninovej medicíne.

Xenotransplantáty

Sú to tkanivá iného, ako humánneho pôvodu. Ich použitie je známe už od roku 1500 pred Kristom. Koža za vodnej jašterice sa používala už v roku 1692, koža žaby sa používa

v Brazílii (3) a dodnes sa používa v tradičnej medicíne (Vietnam). V USA bol prvým priekopníkom použitia zvieracích xenotransplantátov Sneve (4). Navrhoval použitie kože morčata, kurčiat a králikov. Bromberg v roku 1965 (5) navrhoval použitie kožných xenotransplantátov z prasiat a Switzer (6) zo psov.

Xenoštepy môžeme rozdeliť do dvoch kategórií: **konkordantné**, t.j. transplantácia medzi primátmi a človekom, a **diskordantné** – z iných zvierat na človeka (7, 8). Nie je zatiaľ možné úplne vylúčiť imunologickú reakciu u človeka, ktorému boli transplantované orgány xenogénneho pôvodu, ale veľký pokrok nastal vtedy, keď sa podarilo zvládnuť prvú hyperakútnu rejekciu (9).

Na rozdiel od transplantácií orgánov, xenotransplantácia buniek alebo prasačích Langerhansových ostrovočiek vyvoláva minimálnu, alebo žiadnu imunitnú odpoveď. Z rôznych dôvodov je pre potreby transplantácií pre človeka najvhodnejším zvieratom prasa (10). Prasačie orgány sú podobnej veľkosti ako ľudské, prasať sa reprodukuje rýchlo, nie je problém s krížením, môžu byť pomerne jednoducho geneticky manipulované a tak sa môže znížiť riziko rejekcie u človeka (transgénnu prasiatka).

Porcínne xenotransplantáty sa s výhodou používajú na dočasné prekrytie popálenín, ktoré nedosahujú plnú hrúbku kože ako biologický obväz, alebo u hlbokých popálenín na excidované plochy ako dočasná kožná náhrada.

Metodiku prípravy a použitia porcínnych xenotransplantátov rozpracovali na popáleninovom oddelení v Prahe (11, 12) a v podstate sa v tejto podobe používa v niektorých krajinách vrátane Slovenska dodnes (13).

Prípravujú sa v kožných bankách a uskladňujú sa v rôznych formách ako hlbokomrazené, lyofilizované, deepidermizované a pod. (14). Donedávna bolo možné používať xenotransplantáty aj v čerstvom stave (skladované na +4 °C). V súčasnosti sa v EÚ čerstvé kožné xenotransplantáty nepoužívajú vzhľadom na sprísnené testy sterility podľa Európskej farmakopey. Vykonanie testov certifikovaným laboratóriom je stanovené na 14 dní a táto doba sa prekryva s expiračnou dobou čerstvého xenotransplantátu. Test sterility je nevyhnutnou podmienkou pre aplikáciu.

V roku 1970 niekoľko skupín vedcov oznámilo, že dve línie prasačích obličkových buniek PK 15 a MPK môžu produkovať častice retrovírusu typu C (15, 16). V roku 1997 bolo zistené, že vírusové častice, ktoré produkovala línia buniek PK 15, môžu infikovať bunky širokého spektra – vrátane buniek ľudskej obličky 293 (17). Vírus bol nazvaný porcínny endogénny retrovírus PERV (18). Objavením PERVov sa rozvíjala debata ohľadne rizika prenosu na človeka. Existuje riziko, že porcínne retrovírusy môžu infikovať pacienta počas transplantácie a môžu sa rozšíriť v populácii. Aj keď dodnes nie je známa miera tohto rizika, bol vypracovaný návrh na moratórium pre užívanie xenotransplantátov (19). Existuje niekoľko štúdií zameraných na dôkaz prítomnosti PERV u pacientov po transplantácii, ale doteraz nebol podaný žiadny relevantný dôkaz o infekcii PERV u transplantovaných pacientov (20–24). Výsledky štúdií sú povzbudzujúce, ale na definitívne potvrdenie bezpečnosti porcínnych xenotransplantátov by boli potrebné ďalšie rozsiahlejšie štúdie, zamerané na čo najširší okruh transplantovaných tkanív a čo najväčší súbor pacientov.

Autotransplantáty

Od roku 1871, kedy Reverdin (25) popísal prvýkrát použitie autológnej kože na transplantáciu, ide o doposiaľ neprekonanú formu transplantátov pre pacienta. **Jedine autotransplantácia** dokáže zaistiť **definitívnu náhradu stratenej kože**. Najčastejšie používané sú **dermo-epidermálne transplantáty**, ktoré predstavujú epidermu a časť dermy bez kožných adnex.

Nevýhodou je obmedzené množstvo transplantátov, najmä u pacientov s rozsiahlymi popáleninami.

Alotransplantáty

Ide o tkanivo prenesené medzi geneticky odlišnými jedincami toho istého druhu. Transplantácia medzi jednovaječnými dvojčatami sa označuje ako izotransplantácia a nepovažuje sa za alotransplantáciu, ale za druh autotransplantácie. Sú najčastejšie používaným a najhodnotnejším druhom dočasných kožných náhrad pri nedostatku vlastnej kože (26) a predstavujú štandard pri porovnávaní účinkov iných kožných náhrad (27). Najväčšou prednosťou alotransplantátov je, že poskytujú dočasnú bariéru proti prenikaniu mikroorganizmov, zabraňujú pokračujúcim stratám tekutín a bielkovín cez otvorenú ranu a chránia ranu pred vysychaním (28–31). Majú schopnosť stimulovať epitelizáciu z okrajov rany a zo zvyškov epidermálnych elementov pri neexcidovaných popáleninách II. stupňa (32–34). Prekrytie rany alotransplantátmi výrazne znižuje jej bolestivosť, znižuje energetické straty organizmu a pripravuje ranu na definitívne prekrytie (35).

Alotransplantáty majú aj svoje nevýhody. Ich najväčšou nevýhodou je antigenicita s pomerne krátkym prežívaním po transplantácii, možnosť prenosu infekčných ochorení (36) a nedostatok vhodných darcov. Alotransplantáty obvykle pripravujú tkanivové zariadenia.

Amniová membrána

Prvé klinické použitie sa datuje z roku 1910 a 1913 (37).

Amniová membrána (AM) sa s výhodou využíva ako biologický obväz a priaznivo ovplyvňuje hojenie rán. Medzi priaznivé účinky amnia zaraďujeme výraznú redukciu bolestivosti, mierne zníženie evaporačných strát cez ranu, stimuláciu procesu hojenia, stimuláciu angiogenézy a stimuláciu epitelizácie. Aj keď amnion nemá priame antibakterálne účinky, svojou adhérenciou na povrch rany znižuje možnosti proliferácie mikroorganizmov v rane (38). Amniové membrány sa ako biologický kryt začali u nás používať v 50-tych rokoch (39–41) a v určitých indikáciách sa s výhodou používajú dodnes (42–45).

V súčasnosti sa amnion používa v širšej miere aj v oftalmológii, najmä pri poraneniach a defektoch rohovky (46, 47). Amniová membrána sa používa aj ako nosič na bunky – keratinocyty, limfálne kmeňové bunky a bunky mukozálneho epitelia. AM sa používa nielen ako podklad pre suspenziu vykultivovaných limfálnych buniek, ale bunky je možné kultivovať aj priamo na AM (48–50).

Amnion obsahuje rad rastových faktorov (bázický rastový faktor fibroblastov, angiogénny rastový faktor, rastový faktor hepatocytov a pod.) (51). Tieto jednak stimulujú proces hojenia, jednak ovplyvňujú vitalitu buniek a schopnosť ich proliferácie na amniovej membráne. V prípade limfálnych kmeňových buniek tieto rastové faktory podporujú rast limfálnych buniek, ale aj zamedzujú ich diferenciaciu na rohovkové bunky (52). V súčasnosti sa amniová membrána považuje za sľubný zdroj kmeňových buniek mezenchymálneho typu (53).

Bunky

Izolované bunky

Z kožnej biopsie môžeme izolovať heterogénnu populáciu buniek, ktorá zahŕňa všetky bunky, ktoré sa v koži vyskytujú: keratinocyty, melanocyty, dermálne fibroblasty, Merkleovej bunky, Langerhansove bunky. Suspenziu buniek získanú enzymatickou metódou môžeme aplikovať vo forme spreja (metóda firmy Recell- ReCell® Spray-On Skin). Podobnou metódou je metóda Cell Spray austrálskej autorky F. Wood, kedy sa aplikujú semikonfluentné keratinocyty z kultivácie. Suspenziu buniek môžeme aplikovať aj na nosiči (amniová membrána, masťný tyl, alebo vo fibrínovom lepidle – Tissucol).

Výhody: Jedná sa o autológne bunky pacienta, ide o heterogénnu populáciu, metóda je veľmi rýchla (príprava trvá zhruba 1 hodinu, a preto v rámci jednej operácie môžeme bunky aj odobrať, aj aplikovať). Ak použijeme subkonfluentnú kultúru na prípravu spreja príprava buniek trvá iba niekoľko dní.

Nevýhody: Obmedzená plocha aplikácie a nejde o náhradu plnej hrúbky kože (nenahrádzame aj štruktúrne zložky, ide iba o bunkové elementy).

Kultivované bunky

Čo v súčasnosti vieme a môžeme kultivovať?

Somatické bunky

Najčastejšie kultivovanými bunkami pre liečbu popálenín sú keratinocyty.

Môžeme kultivovať a aplikovať alogénne keratinocyty (obvykle sa kultivujú keratinocyty predkožky novorodenca, ale môžeme použiť aj keratinocyty dospelého darcu) za predpokladu, že dodržíme všetky zákonom stanovené podmienky, ako informovaný súhlas darcu a sérologické vyšetrenie.

Najčastejšie kultivovanými a používanými keratinocytmi sú autológne keratinocyty. Môžeme ich kultivovať dvomi základnými metódami: kultiváciou v bezsérovom médiu (54) a kultiváciou s použitím podporných (feedrových) myších 3T3 fibroblastov (metóda podľa Rheinwalda a Greena) (55–57).

Nevýhodou kultivácie je dlhý čas kultivácie (od izolácie po vytvorenie dostatočného množstva plátov -sheets-keratinocytov obvykle uplynie 3–5 týždňov) a vysoká cena (cca 10 € za 1 cm²).

Je možné kultivovať aj xenogénne keratinocyty, ale v klinickej praxi sa nepoužívajú.

Okrem toho je možné kultivovať i iné druhy kožných buniek – melanocyty, dermálne fibroblasty (58). U alogénnych fibroblastov a keratinocytov bola pozorovaná rôzna imunitná odpoveď. Zatiaľ čo alogénne fibroblasty prežívajú v organizme viac ako dva mesiace bez príznakov imunitnej reakcie (59), alogénne keratinocyty neprežívajú v rane viac ako niekoľko týždňov (60). Je to pravdepodobne spôsobené tým, že u oboch typov buniek je rôzna expresia ľudského leukocytárneho antigénu HLA (61). Z uvedených výsledkov vyplýva, že na prípravu trvalých náhrad akéhokoľvek typu by mali byť používané autológne bunky, pretože iba tie sú schopné trvalého prihojenia.

Kultiváciou keratinocytov a ostatných typov buniek sa zaoberajú špecializované tkanivové zariadenia vrátane Centrálnej tkanivovej banky v Bratislave. Na trhu je dostupný komerčný prípravok Epicel (Genzyme Biosurgery Cambridge, UK), ktorý obsahuje autológne keratinocyty.

Kmeňové bunky

Kmeňové bunky sú nediferencované bunky, schopné jednak diferenciacie na viacero typov buniek, jednak majú schopnosť obnovy seba samej (self-renewal). Termín kmeňová bunka zaviedol v roku 1909 ruský histológ **Alexander Maximov** (62). Existujú tri typy kmeňových buniek: embryonálne, fetálne (tieto dva typy označujeme ako prenatálne) a dospelé – postnatálne kmeňové bunky. Kmeňové bunky boli popísané aj u rastlín, tu sa nachádzajú v meristéme. Na rozdiel od živočíšnych buniek, kde sú totipotentné iba bunky zygoty a včasných štádií embryonálneho vývoja, u rastlín sa totipotencia zachováva po celý život rastliny (63).

Embryonálne kmeňové bunky: Kultiváciu týchto buniek legislatíva SR nedovoľuje.

Dospelé kmeňové bunky: V súčasnosti sa kultivujú niektoré typy dospelých kmeňových buniek:

- **kmeňové bunky kože:** Boli izolované jednak z interfolikulárneho epitelia a jednak z bulge region (miešok) vlasového folikulu. Tieto môžu regenerovať vlasový korienok, ale aj tukové žľazy a epidermu (64, 65). Experimentálne sa

podarilo z kmeňových buniek vlasového folikulu myši diferencovať neuróny, keratinocyty, gliové bunky, melanocyty a bunky hladkého svalstva (66). To nasvedčuje, že ide o kmeňové bunky neuroektodermálneho a mezodermálneho pôvodu. Kmeňové bunky izolované z vlasového folikulu boli použité aj na tvorbu epiteliálnych sheetov (67). Hoci boli dosiahnuté pozitívne výsledky pri epitelizácii rany, nezaznamenali autori ani čiastočnú obnovu folikulov, ani potných žliaz (68).

- **mezenchymálne kmeňové bunky (MSC):** Pôvodným zdrojom MSC bola kostná dreň (69, 70, 71). Izolácia je jednoduchá, ale predstavuje traumatizáciu paciera a výťažok je malý (0,001–0,1% z celkovej populácie jadrových buniek kostnej drene) (72). Z kostnej drene môžeme izolovať heterogénnu skupinu multipotentných progenitorových buniek schopných diferenciácie na mezodermálne, ektodermálne aj endodermálne bunky. Sú schopné opustiť kostnú dreň, cirkulovať v krvi a dostávať sa k poškodeným tkanivám. Pokusy s aplikáciou MSC dokázali, že výrazne uľahčujú hojenie kože, a to aj pri akútnych aj pri chronických poškodeniach. Badiavas ukázal, že aplikované MSC aplikované v spreji s fibrínom výrazne zvýšili hojenie kožných rán. Nevýhody izolácie MSC z kostnej drene: bolestivý odber a pomerne malé množstvo získaných MSC.

- **kmeňové bunky z lipoaspirátu:** Posledné objavy ukázali, že najlepším zdrojom ľudských mezenchymálnych buniek je podkožné tukové tkanivo (73). Enzymatickou izoláciou pomocou kolagenázy získame heterogénnu populáciu stromálnych a vaskulárnych buniek, vo frakcii stromálnych buniek bola identifikovaná populácia kmeňových buniek, ktoré majú podobné charakteristiky ako MSC (74). Majú stabilnú kinetiku proliferácie a môžu sa diferencovať rôznymi smermi (osteogénny, chondrogénny, adipogénny, myogénny alebo neurogénny smer) (75).

Samotný lipoaspirát je populáciou buniek rôzneho typu (endoteliálne bunky, fibroblasty, leukocyty, hematopoietické bunky), ale LSC sú schopné rásť na kultivačnej nádobe. Sú schopné urýchliť hojenie rany reepitelizáciou a angiogenezou.

Výhody: Ľahká izolácia, veľké množstvo, môže sa aplikovať aj ako suspenzia a to v rámci jednej operácie.

- **kmeňové bunky pupočníkovej krvi:** Pupočníková krv obsahuje niekoľko typov kmeňových buniek, z ktorých niektoré pochádzajú ešte z obdobia embryonálneho vývoja a už nikdy sa počas života v krvi nevyskytujú. Najčastejšie sa z nich používajú krvotvorné kmeňové bunky. Okrem nich pupočníková krv obsahuje aj mezenchymálne kmeňové bunky a bunky veľmi podobné embryonálnym kmeňovým bunkám, ktoré sa vyznačujú pluripotenciou (76, 77). Hrajú úlohu pri liečbe leukémie, lymfómov, ochoreniach krvotvorby, imunity a metabolických ochoreniach. Sú schopné diferencovať sa na rôzne typy buniek (použitie pri regenerácii srdcového svalu, ciev, pečene a testujú sa pri liečbe detského diabetu (78). Nevýhodou je ich pomerne malé množstvo, dajú sa však kultivovať (79).

Reprogramované somatické bunky

Ide o somatické bunky (dermálne fibroblasty), ktoré boli transfekované pomocou vírusového vektora, a tým nadobudli charakter pluripotentných kmeňových buniek. Zatiaľ otázne najmä z hľadiska možnosti navodenia tumorigenicity. Kinarm Ko et al. (80) zistili, že u buniek, získaných zo semeníkov dospelých myši dochádza za určitých podmienok kultivácie k spontánnemu reprogramovaniu buniek na kmeňové pluripotentné bunky, a to bez transfekcie. To isté sa podarilo i s bunkami semeníka človeka (81). Ďalším smerom je štúdium regenerácie u axolotla. Vedci zistili, že v embryonálnom štádiu sa na tvorbu svalového tkaniva používajú gény, ktoré sa v neskoršom vývojovom štádiu vypnú. Na regeneráciu v dospelosti je používaná iná skupina génov. U axolotla tieto gény pracujú po celý život.

Porozumenie systému regenerácie tkaniva by možno v budúcnosti umožnilo regenerovať poškodené tkanivá z „vlastných“ zdrojov (82).

NÁHRADY NA BÁZE BIOMATERIÁLOV

Trojrozmerné náhrady na báze biomateriálov musia umožňovať infiltráciu buniek – či už priamo v organizme, alebo v laboratórnych podmienkach (polypeptidy, hyaluronany, glykozaminoglykány, fibronektín, kolagén, chitosan, algináty). Nakoľko tieto látky sa prirodzene vyskytujú v koži, majú malú toxicitu a minimálnu imunitnú odpoveď. Ich problémom je však xenogénny pôvod a s ním spojené riziko prenosu patogénov.

V súčasnosti je dostupných na trhu viac ako 20 produktov, mnohé z nich sú klinicky odskúšané a zároveň vzniká veľa nových experimentálnych modelov. Niektoré z produktov neobsahujú živé bunky, ale majú rôznu schopnosť vyvolať regeneráciu tkaniva, iné živé bunky obsahujú. Tieto bývajú označované ako produkty bunkovej terapie alebo TI konštrukty.

Biomateriály

Základom pre prípravu náhrad sú biomateriály. Všetky biomateriály sa vyberajú tak, aby bola rovnováha medzi mechanickými vlastnosťami nahradzovaných tkanív a medzi účinkami materiálu na tkanivá. Vyžaduje sa od nich celý rad vlastností: biologická aktivita, mechanická pevnosť, chemická stálosť, nesmú byť toxické pre organizmus a nesmú vyvolať zápalový proces. V prípade kožných defektov biomateriály slúžia ako dočasné obvazy, ako stimulatory bunkovej proliferácie, ako permanentná náhrada kože. Musia byť pripravené tak, aby umožnili osídlenie bunkami, a to jedným, alebo viacerými druhmi buniek (nesmú byť pre bunky toxické a musia mať povrch, ktorý umožňuje bunkám prichytiť a množiť sa) (83–85).

Môžu byť prírodné alebo syntetické.

Prírodné: polypeptidy, hydroxyapatity, hyaluronan, glykozaminoglykány, fibronektín, kolagén, chitosan, algináty, acelulárne dermy (porcínne: Permacol, Xederma, OASIS pripravená z prasačieho jejuna, alebo alogénne: ALLODERM).

Syntetické: Sú buď degradabilné (polyglykolidy, polyactidy, polytetrafluoroetylén, polykaprolaktón, polyetylén-tereftalát), alebo negradabilné. (polyuretán). Sú buď bez bunkových elementov, alebo osídlené bunkami a podľa množstva vrstiev rozlišujeme monolaminárne, alebo bilaminárne systémy.

Jednomembránové systémy

Zaraďujeme sem syntetické filmy, peny, hydrogély a spreje a syntetické polyméry.

Prvý sprej bol vyvinutý už v roku 1954 v USA. Syntetický kryt na báze polyuretánu bol vyvinutý v Českej republike (Synkryt, Rico Veverská Bitýška) (86). V súčasnosti sú dostupné komerčné tenké membrány ako napríklad Op-Site spray (etoxyetylmetakrylát a metoxyetylmetakrylátový kopolymér), Op-Site film (polyuretán so samolepiacou vrstvou), Tegaderm (3M) tvorený jednou vrstvou syntetického polyméru, OpraFlex (Lohmann) a pod. na báze polyuretánu s akrylamidom.

Z materiálov na báze hydrogélov možno spomenúť hydrogély objavené akademikom Wichterlem v roku 1960, ktorých základ tvoria presieťované polyglykolmetakryláty schopné na seba viazať značné množstvá vody. Na trhu u nás sú dostupné poľské výrobky Aqua-Gel a Skingel. Medzi jednomembránové systémy zaraďujeme aj **Suprathel** a **Matriderm**.

Matriderm obsahuje hovädzí kolagén typov I, II a V s pridaním hovädzieho hydrolyzátu elastínu. Po 2 týždňoch matrica degraduje a je nahradená vlastným kolagénom príjemcu. Je určený na excidované popáleniny plnej aj čiastočnej hrúbky kože.

Suprathel DL obsahuje laktridtrimetylénkarbonát, trimetylénkarbonát a etakaprolaktón. Je určený na popáleniny 2. stupňa a odberové miesta (87).

Dvojmembránové systémy

Integra je najstaršou biosyntetickou náhradou kože. Prvými, ktorým sa podarilo vytvoriť túto skutočnú funkčne zdatnú náhradu kože, boli Yannas a Burke v roku 1980 (88–90). Integra je tvorená maticou z troch vrstiev bovinneho kolagénu I s pridaním 10–15 % chondroitín 6 sulfátu izolovaného zo žraločej chrupavky a vonkajšej silikónovej membrány. Veľkosť pórov a ostatné vlastnosti tejto matrice boli navrhované tak, aby umožňovali vrastanie kapilár a novotvorbu väziva. Aplikácia vyžaduje odstránenie silikónovej vrstvy a prekrytie rany autograftom. Indikuje sa pri popáleninách rozsahu plnej hrúbky kože.

Dvojmembránové syntetické náhrady epidermy majú vonkajšiu silikónovú membránu a nylonovú sieťku (**Biobrane**). Obe vrstvy u Biobrane obsahujú porcínny kolagén typu I, ktorý tvorí 3D štruktúru. Táto trojrozmerná štruktúra umožňuje rýchle prilnutie na povrch rany a aktivuje proces hojenia. Biobrane je určená pre popáleniny druhého stupňa a veľké defekty.

V Československu sa problematike syntetických bilaminárnych náhrad venovali vo Výskumnom ústave textilnom vo Veverskej Bitýške (91), kde bola vyvinutá bilaminárna syntetická náhrada s názvom **Skintex**. Dermálna časť bola tvorená netkanou polyesterovou textíliou, ku ktorej bola fixovaná polopriepustná perforovaná membrána z polyetylénu. Jej konštrukcia a vlastnosti ju však priradzovali skôr ku kožným krytom, aj keď mala dvojvrstvovú štruktúru. V klinickej praxi nenašla väčšie rozšírenie.

Kombinované náhrady s bunkami

Epidermálne ekvivalenty

Pozostávajú z kultivovaných buniek kombinovaných s biokompatibilným nosičom (bovinny kolagén, kyselina hyaluronová, acelulárny ľudský materiál, nylón alebo polyglaktínová sieť).

Epicell je prvým komerčne pripraveným epidermálnym ekvivalentom. Ide o autológne keratinocyty kultivované s pomocnými bunkami 3T3 aplikované na masťnom tyle. Používa sa v Európe aj USA, a to na liečbu popálenín plnej aj čiastočnej hrúbky a na ulcusy (92). Podobným prípravkom je **EPIBASE** (Laboratoires Genevrier, France), kde sa tiež sa jedná o kultivované autológne keratinocyty.

Laserskin (Vivoderm) tvoria subkonfluentné keratinocyty na matrici obsahujúcom kyselinu hyaluronovú, perforovanú laserom. Použitie je rovnaké ako v prípade Epicellu (93).

BioSeed tvoria autológne bunky ústnej sliznice (oral mucosa) – keratinocyty – na fibrínovej matrici, určené na liečbu popálenín čiastočnej hrúbky a ulcusy (vredy). Fibrín fixuje keratinocyty a uľahčuje ich prienik na ranu a rast (94, 95).

Myskin pozostáva zo subkonfluentných autológnych keratinocytov na silikónovej membráne, použitie je podobné ako u BioSeed.

Cryoskin obsahuje hlbokomrazené konfluentné alogénne keratinocyty na géľ-like povrchu.

Dermálne ekvivalenty

Dermagraft – kultúra alogénnych dermálnych fibroblastov novorodenca na biodegradovateľnej matrici z kyseliny polyglykolovej v zmrazenom stave. Ide o jeden z najúspešnejších produktov. Produkuje rastové faktory a urýchľuje angiogénu, a reepitelizáciu a to aj po rozmrazení (96).

Používa sa pri liečení nerozsiahlych defektov (napr. diabetická noha), ale nie je vhodný na liečbu rozsiahlych popálenín.

Hyalograft 3D – autológne fibroblasty na matrici z esterifikovanej kyseliny hyaluronovej.

PolyActive – tento bilaminárny produkt obsahuje autológne kultivované keratinocyty a fibroblasty nasadené na poréznej matrici pozostávajúcej z mäkkej zložky (tereftalátu oxidu polyetylénu) a tvrdej zložky – polybutylén tereftalátu, ktorý bráni kontrakcii polyméru (97, 98). Je určený primárne pre rekonštrukciu kostí, u popálenín nie je jeho použitie vhodné. Jeho výhodou je autológný pôvod buniek, toto však zvyšuje cenu produktu. Ide o dermálny nebiodegradovateľný produkt.

Derma-epidermálne ekvivalenty

Apligraf – je alogénny produkt. Obsahuje alogénne neonatálne fibroblasty, ktoré rastú na matrici z bovinneho kolagénu I a sú kombinované s alogénnymi keratinocytmi. Keratinocyty tvoria vrchnú vrstvu konštruktu. Svojou štruktúrou Apligraf najlepšie napodobňuje štruktúru kože. Aj keď produkt nespôsobuje imunitnú reakciu, predsa bunky, ktoré sú alogénneho pôvodu, nedokážu prežiť viac ako dva mesiace (99, 100). Materiál je určený predovšetkým pre liečbu vredov predkolenia. Existujú práce popisujúce použitie Apligrafu pri popáleninách (101, 102), avšak Apligraf nemôže byť používaný ako definitívny kryt pri popáleninách plnej hrúbky kože. K negatívnym vlastnostiam produktu patrí aj vysoká cena (28 £ za cm²), krátka životnosť a alogénny pôvod buniek. Preto Apligraf nenašiel široké uplatnenie v popáleninovej praxi.

OrCell – táto náhrada obsahuje ako dermálny komponent alogénne fibroblasty získané z predkožky novorodenca. Fibroblasty sú nasadené na matrici z bovinneho kolagénu I. Kolagén je potiahnutý neporóznym kolagénovým gélom a na jeho povrchu ako epidermálny komponent sú nasadené alogénne keratinocyty toho istého pôvodu ako fibroblasty. Používa sa na krytie odberových miest, liečbu vredov predkolenia a najmä pri terapii *Epidermolysis bullosa*. Konštrukt produkuje spektrum cytokínov a rastových faktorov, ktoré urýchľujú migráciu buniek a hojenie (103). Vzhľadom na to, že obsahuje alogénne bunky, býva resorbovaný v priebehu 7–14 dní.

PermaDerm – ide o autológnu derma-epidermálnu náhradu. Na matricu z bovinneho kolagénu typu I sú nasadené dermálne fibroblasty a na epidermálne strane konštruktu kultivované keratinocyty. Začal sa predávať v roku 2007, doteraz nie je dostatočný súbor údajov o jeho použití a účinkoch. Používa sa podobne, ako OrCell (104).

VÝHODY A NEVÝHODY BIOMATERIÁLOV

Prečo je vytvorenie a používanie náhrad ešte nevyriešený problém?

Keď sa pred 30 rokmi začalo s vývojom kožných náhrad, predpokladalo sa, že čoskoro bude k dispozícii dokonalá kožná náhrada. Toto očakávanie sa ukázalo ako nereálne. Aj keď súčasné produkty vykazujú vysoký stupeň komplexity, sú osídlené autológnymi bunkami a spĺňajú podmienky bezpečnosti (GMP produkty), ani jeden produkt nezaznamenal masívne všeobecné používanie. Žiadna náhrada nebola doteraz schopná nahradiť plnohodnotne kožu celej hrúbky.

Doteraz platí, že v súčasnosti je **najlepšou náhradou autológnym kožným štep**.

Ďalšími dôvodmi pre obmedzené použitie jestvujúcich náhrad sú:

- vysoká cena (to znižuje šance zdravotných poisťovní tento produkt preplatiť),
- neúmerne dlhá cesta od vytvorenia náhrady cez predklinické a klinické skúšanie, schvalovacie procesy až k pacientovi,

- živočíšny pôvod niektorých produktov alebo ich komponentov (najmä v súvislosti s možným prenosom patogénov),
- možná alergická reakcia na xenogénne komponenty (Integra),
- malé prihojovanie autológnych štepov,
- problémom je aj cievne zásobovanie konštruktu.

Všetky doteraz známe konštrukty sú len membrány s bunkami, ani jeden model nemá všetky vrstvy kože. Neobsahuje kompletne spektrum buniek a rastových faktorov, kožné adnexy ako napr. vlasové folikuly a neobsahuje ani cievy. Ani jeden konštrukt nie je zatiaľ schopný vytvoriť funkčný model ani po aplikácii do organizmu.

Na druhej strane, ak by bola k dispozícii náhrada s autológnyimi bunkami, ktorá by mala dostatočný rozmer, odpovedajúcu farbu (melanocyty) a štruktúru (zásobovanie cievami), znamenalo by to zjednodušenie a zefektívnenie liečby. Nezanedbateľným benefitom by bol aj lepší kozmetický efekt pre pacienta.

Vedci sa neustále snažia o vytvorenie takéhoto plne funkčného konštruktu.

V poslednom období výskum v oblasti tkanivového inžinierstva kože pokročil. Objavenie kmeňových buniek, najmä kmeňové bunky lipoaspirátu a kmeňové bunky vlasových folikulov snáď umožní vytvoriť rôznorodú populáciu buniek, potrebných na regeneráciu. Veľký pokrok znamenalo aj skúmanie rastových faktorov, najmä tzv. „inštruktívnych“ faktorov. Tieto regulujú migráciu buniek, profileráciu, diferenciaciu buniek a ich rozmiestnenie (fibroblast growth factor, vascular endothelial growth factor, insulin-like growth factor, platelet-derived growth factor) (105, 106).

Najnovšie výsledky ukazujú, že pri použití ľudských kožných endoteliálnych buniek, ktoré boli aplikované do fibrínového alebo kolagénového gélu, vznikli 3D kapiláry so skutočným lumenom. To dáva nádej aj na vyriešenie problému cievneho zásobovania konštruktu (107, 108).

Okrem využitia všetkých typov náhrad v plastickej chirurgii a chirurgii popálenín sa kožné náhrady využívajú aj na iné účely. Slúžia ako model na štúdiu štruktúry kože, patológie a biológie kože ako aj skúmanie rastových faktorov. Veľkou oblasťou ich využitia je použitie kožných náhrad ako modelov pri štúdiu prieniku rôznych typov látok kožou (testovanie kozmetických výrobkov, prieniky potravinárskych farbív a pod.). V tejto oblasti nahrádzajú pokusy na zvieratách.

PRODUKTY CENTRÁLNEJ TKANIVOVEJ BANKY BRATISLAVA

V CTB Bratislava sa už 25 rokov venujeme produkcii rôznych druhov kožných náhrad bunkového typu. Pripravujeme hlboko mrazené kožné xenotrasplantáty, kožné alotrasplantáty ako aj amniové membrány.

V oblasti kultivácie buniek máme viac ako 15 ročnú skúsenosť s kultiváciou keratinocytov, jednak autológnych, ako aj alogénnych odberových plôch.

Začali sme aj s prípravou suspenzie buniek na amniovej membráne, ako aj vo fibrínovom lepidle Tissucol.

Vypracovali sme štandardný pracovný postup pre kultiváciu limbalných kmeňových buniek a buniek mukozálneho epitélia nasadených na amniovej membráne pre použitie v oftalmológii. Okrem toho, že aplikácia buniek na amniovej membráne pacientom je pomerne jednoduchá, je táto metóda aj efektívna.

V roku 2010 sme začali s prípravou kmeňových buniek z lipoaspirátu. Jedná sa o veľmi jednoduchú a rýchlu metódu, ktorá možno v budúcnosti umožní aplikovať tieto kmeňové bunky pacientovi, a to aj v rámci jednej operácie.

Máme vypracované štandardné pracovné postupy pre kultiváciu osteoblastov a chondrocytov.

V súčasnosti riešime aj grantovú úlohu „Príprava trojrozmernej náhrady kože“. Na báze matrice Colladerm-H sa pokúšame o vytvorenie konštruktu, kde na dermálnu stranu nasadzujeme dermálne fibroblasty a epidermálnu stranu budú tvoriť autológne keratinocyty.

ZÁVER

Kožné náhrady majú veľmi dôležitú úlohu pri liečbe popálenín a hlbokých rán rôzneho pôvodu. Ich liečba je proces ktorý pozostáva z viacerých krokov a vyžaduje spoluprácu viacerých bunkových typov. Práve pre takúto komplexnosť je veľmi nepravdepodobné, že nahradenie iba jednej súčasti kože, alebo použitie iba jedného typu buniek povedie k vytvoreniu úplnej náhrady strateného tkaniva. Budúci výskum sa preto musí zamerať aj na identifikáciu faktorov a požiadaviek, ktoré by viedli k vytvoreniu celej komplexnej štruktúry, vrátane ciev a nervovej siete. Veľkou nádejou v tomto smere sú kmeňové bunky s ich schopnosťou diferenciacie na rôzne typy buniek. Komplexná štruktúra, ktorá bude plnohodnotnou náhradou kože, musí disponovať aj kapilármi, potnými žľazami, vlasovými folikulmi a nervovými dráhami. Vzhľadom na toto budúcnosťou rekonštrukčnej medicíny i tkanivového inžinierstva je vytvorenie konštruktu, ktorý bude morfológicky i funkčne ekvivalentom ľudskej kože. Pokroky, ktoré na tomto poli boli dosiahnuté, nám dovoľujú dúfať, že plne funkčnú náhradu kože budú vedci schopní vytvoriť.

Skratky

AM – amniová membrána
TI – tkanivové inžinierstvo

LITERATÚRA

1. **MacNeil S.** Progress and opportunities for tissue – engineered skin. *Nature* 2007; 445: 874–880.
2. **Schevchenko RV, Stuart LJ, James SE.** A review of tissue – engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. *J. of the Royal Society Interface* 2009; 7: 229–258.
3. **Piccolo N, Piccolo-Lobo M, Piccolo-Daher M, Cardoso V.** Use of frog skin as a temporary biological dressing. *Proc. 24th Am Burn Assoc Mtg* 1992; 24–39.
4. **Sneve H.** The treatment of burns and skin grafting. *JAMA* 1905; 45: 1–8.
5. **Bromberg BD, Song Ch, Mohn MP.** The use of pig skin as a temporary skin substitute. *Plast Rec Surg* 1965; 36: 80–90.
6. **Switzer WE, Moncrief JA, Mills WJ, Order SE, Lindberg RB.** The use of canine heterografts in the therapy of thermal injury. *J Trauma* 1966; 6: 391–395.
7. **Bach FH.** Xenotransplantations: problems and prospects. *Ann Rev Med* 1988; 49: 301–310.
8. **Steele DJ, Auchincloss HJ.** Xenotransplantation. *Ann Rev Med* 1995; 46: 345–360.
9. **Platt J.** New directions for organ transplantation. *Nature* 1998; 392: 11–17.
10. **Welin, S.** Starting clinical trials of xenotransplantation – reflection on the ethics of the early phase. *Journal of Medical Ethics* 2000; 26: 231–236.
11. **Moserová J, Běhouňková E, Vrabec R, Svátek V.** Metodika odběru a skladování dermo-epidermálních vepřových štěpů. *Rozhl Chir* 1974; 53(3): 190–194.
12. **Moserová J, Houšková E.** Kožní ztráty a jejich krytí. Praha: Avicenum 1988.
13. **Klein L, Měřička J, Preis J.** Xenotransplantace v léčbě popálenin. *Vojenské zdravotnické listy* 1989; 58(5/6): 196–198.
14. **Koller J, Panáková E, Siska P.** The use of banked skin in excisional treatment of burns. In: Boeckx W, Moseová J. (eds): *Progress in Burn Injury. Acco Leuven* 1990: 94–98.

15. **Bach FH.** Xenotransplantations: problems and prospects. *Ann Rev Med* 1988; 49: 301–310.
16. **Todaro GJ, Benveniste RE, Lieber MM, Sherr CJ.** Characterization of a type C virus released from the porcine cell line PK 15. *Virology* 1984; 58: 65–74.
17. **Patience C, Takeuchi Y, Weiss RA.** Infection of human cells by an endogenous retrovirus of pigs. *Nat Med* 1997; 3: 282–286.
18. **Tristem M, Kabat P, Lieberman L, Linde S, Karpas A, Hill, F.** Characterization of novel murine leukaemia virus– related subgroup within animals. *J Virol* 1996; 70: 8241–8246.
19. **Butler U.** Last chance to stop and think on risk s of xenotransplantation. *Nature* 1988; 391: 320–324.
20. **Heneine W, Tibell, A, Switzer WM.** No evidence of infection with porcine endogenous retrovirus in recipients porcine islet-cell xenografts. *Lancet* 1999; 352: 695–701.
21. **Pitkin Z, Mullon C.** Evidence of absence of porcine endogenous retrovirus (PERV) infection in patients treated with a bioartificial liver support system *Artef. Organs* 1999; 23: 829–838.
22. **Paradis K, Langford G, Long Z.** Search for cross – species transmission of porcine endogenous retrovirus in patients treated with living pig tissues. *Science* 1999; 285: 1236–1241.
23. **di Nicuolo D, Álessandro A, Andria B, Scognamiglio M, Tammaro A, Mancici A, Cozzolino S, DiFlorio E, Bracco A, calise F, Chamuleau RAFM.** Long term absence of porcine endogenous retrovirus infection in chronically immunosuppressed patients after treatment with the cell-based Academic Medical Center bioartificial liver. *Xenotransplantation* 2010; 17: 31–439.
24. **Paradis K, Langford G, Long Z, Heneine W, Sandstrom P, Switzer W, Chapman L, Lockey C, Onion D. The XEN 111 study group and Otto E.** Search for cross-species transmission of porcine endogenous retrovirus in patients treated with living pig tissue *Science* 1999; 285: 1236–1241.
25. **Reverdin JL.** Sur la greffe epidermique. *CR Acad Sci* 1871; 73: 1280–1285.
26. **Burke JF, Bondoc CC, Quinby WC.** Primary burn excision and immediate grafting: a method of shortening illness. *J Trauma* 1974; 14: 389–395.
27. **Sheridan RL, Tompkins RG.** Skin substitute in burns. *Burns* 1999; 25: 97–103.
28. **Alexander JW, MacMillan BG, Law E.** Treatment of severe burns with widely meshed skin auto graft and meshed skin allograft overlay. *J Trauma* 1981; 21: 433–442.
29. **Greenleaf G, Cooper ML, Hansbrough JF.** Microbial contamination in allografted wound beds in patients with burns. *J Burn Care Rehabil* 1991; 12(5): 442–446.
30. **Kreis RW, Hoekstra MJ, Mackie DP.** Historical appraisal of the use of skin allografts in the treatment of extensive full thickness burns at the Red Cross Hospital Burns Centre, Beverwijk. *The Netherlands. Burns* 1992; 18: 19–22.
31. **Kreis RW.** Surgical techniques in the treatment of full thickness burns. *Proefschrift Universiteit van Amsterdam* 1993.
32. **Brans TA, Hoekstra MJ, Vloemans AFPM, Kreis RW.** Long term results of the treatment of scalds in children with glycerol-preserved allografts. *Burns* 1994; 20(Suppl 1): 114–118.
33. **Leicht P, Muchardt O, Jensen M, et al.** Allograft vs. exposure in the treatment of scalds – a prospective randomized controlled clinical study. *Burns* 1989; 19(1): 1–3.
34. **Eldad A, Din AE, Weinberg A.** Cryopreserved cadaveric allografts for treatment of unexcised partial thickness flame burns: clinical experience with 12 patients. *Burns* 1997; 23(7–8): 608–614.
35. **Koller J.** Súčasné možnosti náhrady kože. *Habilitačná práca* 2004, Lekárska fakulta UK Bratislava 2004.
36. **Kealey GP.** Disease transmission by means of allograft. *Journal of Burn Care & Rehabilitation* 1997; 18, č.S/2: 10–11.
37. **Sabella N.** Use of foetal membrane in skin grafting. *Med. Rec. N.Y.* 1913; 83: 478.
38. **Koller J, Panáková, E.** Experience in the use of foetal membranes for the treatment of burns and other skin defects. *Advances in tissue banking* 1997; vol 1. Ed: Phillips, von Versen, Singapore.
39. **Klen R, Skalská H.** A comparison of dermoepidermal and chorionamniotic grafts in the treatment of burns. *Acta Chir Plast* 1976; 18: 225–232.
40. **Klen R.** Biological principles of skin banking. *Pergamon Press Ltd.* 1982.
41. **Krizek TJ, Koss N, Samburg JL.** Amniotic membranes as a temporary wound dressing. *Surg Gynecol Obstet* 1973; 136: 904–906.
42. **Ramakrishnan KM, Jayaraman V.** Management of partial-thickness burn wounds by amniotic membranes: a cost-effective treatment in developing countries. *Burns* 1997; 23(Suppl 1): 33–36.
43. **Panáková E, Koller J.** Utilisation of foetal membranes in the treatment of burns and other skin defects. In: Phillips GO, Strong DM, von Versen R, Nather A. *Advances in Tissue Banking, Vol 1; World Scientific Publishers Ltd.* 1997: 165–182.
44. **Azuarra-Blanco A.** Amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 748–752.
45. **John A, Oomen J.** Use of amniotic membrane in the dermatology. *Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology* 2010; 76(2): 196–197.
46. **Azuarra Blanco, A, Pilai CT, Dua HS.** Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol* 1998; 83: 399–402.
47. **Sangwan VS, Sanghamitra B, Sushma T, Sankaranarayana PM, Murthy R.** Amniotic membrane transplantation: a review of current indications in the management of ophtalmic disorders. *Current Ophthalmology* 2007; 55(4): 251–260.
48. **Tsai RJ, Li LM, Chen JK.** Reconstruction of damaged corneas by transplantation of autologous limbal epithelial cells. *N Engl J Med* 2000; 343: 86–93.
49. **Dragúňová J, Koller, J, Nikel M, Peško K.** Cultivation of limbal-like stem cells on the amniotic membrane carrier. 13. Congress of EATB 2004; October 13–16, Prague, Czech Republic.
50. **Nakamura T, Kinoshita S.** Ocular surface reconstruction using cultivated mucosal epithelial stem cells. *Cornea* 2003; 7: 75–80.
51. **De Oliveira P, Melo GB, Gomes JA, Haalalainen EF, Komagome CM, Santos NC, Sousa Lima Pinho AA, Rizza LV.** Ultrastructural and growth factor analysis of amniotic membrane preserved by different methods for ocular surgery. *Arg Bras Oftalmol* 2007; 70(5): 756–762.
52. **Grueterich M, Espana EM, Scheffer C, Tseng G.** Modulation of keratin and connexin expression in limbal epithelium expanded on denuded amniotic membrane wuth and without a 3T3 fibroblast feeder layer. *IOVS* 2003; 44: 4230–4236.
53. **Chang YJ, Hwang SM, Tseng CP, Cheng FC, Huang SH, Hsen LF, Hsu LU, Tsai MS.** Isolation of mesenchymal stem cells with neurogenic potential from mesoderm of the amniotic membrane. *Cell Tissues Organs* 2010; 192(2): 93–105.
54. **Boyce ST, Ham RG.** Cultivation, frozen storage and clonal growth of normal human epidermal keratinocytes in serum-free media. *J Tissue Cult Methods* 1985; 9: 83–93.
55. **Rheinwald JG, Green H.** Formation of a keratinizing epithelium in culture by a cloned cells line derived from a teratoma. *Cell* 1975a; 6: 317–330.
56. **Rheinwald JC, Green H.** Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell* 1975b; 6: 331–344.
57. **Rheinwald JC.** Serial cultivation of normal human keratinocytes. *Methods in Cell Biology* 1979; 21: 229–254.
58. **Leight IM, Watt FM.** Keratinocyte methods. *Cambridge University Press* 1974.
59. **Sandulanche VC, Zhou Z, Sherman A, Dohar JE, Hebda PA.** Impact of transplanted fibroblasts on rabbit skin wounds. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg* 2003; 129: 345–350.
60. **Clark RA, Ghosh K, Tonnensen MG.** Tissue engineering for cutaneous wounds. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 1018–1029.
61. **Ohyama H, Nishimura F, Meguro M, Takashiba S, Murayama Y, Matsushita S.** Counter-antigen presentation: fibroblasts produce cytokines by signalling through HLA classes II molecules without inducing T-cell proliferation. *Cytokine* 2002; 17: 175–181.
62. **Maximow A.** Untersuchungen über Blut und Bindegewebe I. Die frühesten Entwicklungsstadien der Blut und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo, bis zum Anfang der Blutbildung in der Leber. *Arch Mikroskop Anat* 1909; 73, 444–561.
63. **Salaj T, Blehová A.** In vitro kultúry vyšších rastlín. *Bratislava: Univerzita Komenského* 2006.
64. **Blanpain C, Lowry WE, Geoghean A, Polak L, Fuchs EL.** Self-renewal, multipotency and the existence of two cell populations within an epithelial stem cell niche. *Cell* 2004; 118: 635–648.

65. **Tumbar T.** Epithelial skin stem cells. *Methods Enzymol* 2006; 419: 73–99.
66. **Blanpain C, Horsley V, Fuchs E.** Epithelial stem cells: turning over the leaves. *Cell* 2007; 128: 445–458.
67. **Tausche AK.** An autologous epidermal equivalent tissue-engineered from follicular outer root sheath keratinocytes is as effective as split-thickness skin autograft in recalcitrant vascular leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2003; 11: 248–252.
68. **Lemoli R.M.** Stem cell plasticity: time for a reappraisal? *Haematologica* 2005; 90: 360–381.
69. **Caplan AI.** Mesenchymal stem cells. *J Orthop Res* 1991; 9 (5): 641–650.
70. **Caplan AI.** Adult mesenchymal stem cells for tissue engineering versus regenerative medicine. *J Cell Physiol* 2007; 213(2): 341–347.
71. **Pittenberg MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, Moorman MA, Simonetti DW, Craig S, Marschak DR.** Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science* 1999; 284(5411): 143–147.
72. **Uličná M, Vojtaššák J.** Biologická charakteristika a potenciál kmeňových buniek. Bratislava: Asklepios 2007; 127–131.
73. **Schäffler A, Buchler C.** Concise review: adipose tissue-derived stromal cell-basis and clinical implications for novel cell-based therapies. *Stem Cells* 2007; 25(4): 818–827.
74. **Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, DeZgarte DA, Huang JI, Alfonso ZC, Fraser JK, Benhaim P, Hedrick MH.** Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol Biol Cell* 2002; 13(12): 4279–4295.
75. **Romanov YA, Darevskaya AN, Merzlikina NV, Buravkova LB.** Mesenchymal stem cells from human bone marrow and adipose tissue: isolation, characterization and differentiation potentialities. *Bull Exp Biol Med* 2005; 140(1): 138–143.
76. **Kubeš M, Hamid Z, Vojtaššák J.** Perspektívy využitia kmeňových buniek pupečníkovej krvi. Aktuality súčasného biomedicínskeho výskumu. Bratislava: Asklepios 2007.
77. **Mc Guckin C, Forraz N, Baradez MO.** Production of stem cells with embryonic characteristics from human umbilical cord blood. *Cell Proliferation* 2005; 38: 245–255.
78. **Harris DT.** Cord blood stem cells: A review of potential neurological applications. *Stem Cells Rev* 2008; 4: 269–274.
79. **Kogler G, Sensken S, Wernet P.** Comparative generation and characterisation of pluripotent unrestricted somatic stem cells with mesenchymal stem cells from human cord blood. *Experimental Hematology* 2006; 34(11): 1589–1595.
80. **Ko K, Tapia N, Wu G, Kim JB, Araúzo-Bravo MJ, Sasse P, Glaser T, Ruau D, Han DW, Greber B, Hausdorfer K, Sebastiano V, Stehling M, Fleischman BK, Brustle O, Zenke M, Scholer HR.** Induction of pluripotency in adult unipotent germline stem cells. *Cell Stem Cell* 2009; 5: 87–96.
81. **Ko K, Reinhardt P, Tapia N, Schneider-Kramann R, Araúzo-Bravo MJ, Wook Han D, Greber B, Kim J, Kleisch S, Zenke M, Scholer HR.** Evaluation the potential of putative pluripotent cells derived from human testis. *Stem Cells* 2011; 29: akceptovaný, pripravený do tlače.
82. **Ferguson MW, O'Kane S.** Scar-free healing: from embryonic mechanism to adult therapeutic intervention. *Phil Trans R Soc Lond B* 2004; 359: 839–850.
83. **Bakoš D.** Anorganické, kompozitné a polymérne biomateriály pre tkanivovú inžinierstvo. *Chem Listy* 2010; 104: 498–500.
84. **Burdick JA, Mauck RL.** Biomaterials for Tissue Engineering Applications: A review of the past and future. 2010 1st edition SpringerVerlag.
85. **Dieckmann Ch, Renner R, Milkova L, Simon JC.** Regenerative medicine in dermatology: biomaterials, tissue engineering, stem cells, gene transfer and beyond. *Experimental Dermatology* 2010; 19: 697–706.
86. **Drobík E, Lukáš R.** Use of Synkryt – prevention of epidermal loss and protection during reepithelialization in partial dermal burns. *Rozhl Chir* 1985; 64(2): 152–155.
87. **Schwarze H, Kuntscher M, Uhlig C.** Suprathel, a new skin substitute in the management of donor site of split-thickness skin grafts: results of a clinical study. *Burns* 2007; 33: 850–854.
88. **Yannas IV, Burke JF.** Design of an artificial skin I: basic design principles. *J Biomed Mater Res* 1980; 14: 65–81.
89. **Yannas IV, Burke JF.** Design of an artificial skin II. Control of chemical composition. *J Biomed. Mater Res* 1980; 14: 107–131.
90. **Burke JF, Yannas IV, Qiumby WC.** Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg* 1981; 194: 413–428.
91. **Koller J, Šimko Š, Grasse P, Sopko K.** Predbežné skúsenosti s novými typmi dočasných syntetických kožných krytov. Prednáška. Celostátna vedecká konferencia plastickej chirurgie, Smolenice 1985; 22–24.
92. **Wright KA, Nadire KB, Busto P, Tubo R, McPherson JM, Wentworth BM.** Alternative delivery of keratinocytes using a polyurethane membrane and the implications for use in the treatment of full-thickness burn injury. *Burns* 1998; 24: 7–17.
93. **Lam PK, Chan ES, To EW, Lau CH, Yen SC, King WW.** Development and evaluation of a new composite Laserskin graft. *J Trauma* 1999; 47: 918–922.
94. **Vanscheid W, Ukat A, Horak V.** Treatment of recalcitrant venous leg ulcers with autologous keratinocytes in fibrin sealant a multinational randomised controlled clinical trial. *Wound Repair Regen* 2007; 15: 308–315.
95. **Hartmann A, Quist J, Hamm H, Brocker E, Friedl P.** Transplantation of autologous keratinocyte suspension in fibrin matrix to chronic venous leg ulcers: improved long-term healing after removal of the fibrin carrier. *Dermatol Surg* 2008; 34: 922–929.
96. **Marston WA.** Dermagraft, a bioengineered human dermal equivalent for the treatment of chronic non-healing diabetic foot ulcers. *Expert Rev Med Devices* 2004; 1: 21–31.
97. **Xiao YL, Riesle J, Van Blitterswijk CA.** Static and dynamic fibroblasts seeding and cultivation in porous PEO/PBT scaffolds. *J Mater Sci Mater Med* 1999; 10: 773–777.
98. **El Ghalbzouri A, Lamme EN, van Blitterswijk C, Koopman J, Ponc M.** The use of PEGT/PBT as a dermal scaffold for tissue engineering. *Biomaterials* 2004; 25: 2987–2996.
99. **Eaglestein WH.** Acute excisional wounds treated with a tissue-engineered skin (Apligraf). *Dermatol Surg* 1999; 25: 195–201.
100. **Griffiths M, Ojeh N, Livingstone R, Price R, Navsaria H.** Survival of Apligraf in acute human wounds. *Tissue Eng* 2004; 10: 1180–1195.
101. **Waymack P, Duff RG, Sabolinski M.** The effect of a tissue engineered bilayer living skin analog, over meshed split-thickness autografts on the healing of excised burn wounds. The Apligraf Burn Study Group *Burns* 2000; 26: 609–619.
102. **Hayes DW, Webb GE, Mandracchia VJ, John KJ.** Full-thickness burn of the foot: successful treatment with Apligraf. A case report. *Clin Pediatr Med Surg* 2001; 18: 179–188.
103. **Still J, Glatt P, Silverstein P, Griswold J, Mozingo D.** The use of a collagen sponge/ living cell composite material to treat donor sites in burn patients. *Burns* 2003; 29: 837–841.
104. **MacNeil S.** Progress and opportunities for tissue-engineered skin. *Nature* 2007; 445: 874–880.
105. **Macri L, Silverstein D, Clark RA.** Growth factor binding to the pericellular matrix and its importance in tissue engineering. *Adv Drug Deliv Res* 2007; 59: 1366–1381.
106. **Davidson JM.** First-class delivery: getting growth factors to their destination. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 1360–1362.
107. **Supp DM, Wilson-Landy K, Boyce ST.** Human dermal microvascular endothelial cells form vascular analogs in cultured skin substitutes after grafting to athymic mice. *FASEB* 2002; 16: 897–904.
108. **Tonello C, Vindigni V, Zavan B, Abatangelo S, Abatangelo G, Brun P, Cortivo R.** In vitro reconstruction of an endothelialized skin substitute provided with a microcapillary network using biopolymer scaffold. *FASEB* 2005; 19: 1546–1560.

Efekt nefarmakologických metod tlumících bolest u novorozenců

Jana Chromá, Lucie Sikorová

Lékařská fakulta Ostravské univerzity v Ostravě, Ústav ošetrovatelství a porodní asistence

SOUHRN

Východisko. Cílem příspěvku je analýza dosavadních nejvíce využívaných nefarmakologických metod tlumících bolest u novorozenců pro nejlepší praxi založenou na důkazech.

Metody. Zdrojem požadovaných dat za období 2000–2011 byly elektronické licencované a volně přístupné databáze. Hodnocení nalezených důkazů (30 studií) bylo realizováno dle metodiky Fineout-Overholt, Johnstona (2005), kteří řadí studie dle specifických kritérií do sedmi kategorií. Do výběru předložené studie byly zařazeny důkazy úrovně I, II, III.

Výsledky. Z analýzy vyplývá, že nutriční sání je v současnosti považováno za neefektivnější metodu tlumení bolesti u novorozenců. Nefarmakologické metody využívané k tlumení bolesti u novorozenců jsou však mnohem více efektivní, pokud jsou použity v kombinaci s dalšími nefarmakologickými metodami, jako jsou muzikoterapie, zavnutí, facilitated tucking (usnadněné zasunutí), multisenzorická stimulace, klokánkování a nenutriční sání.

Závěry. Je možné konstatovat, že nefarmakologické postupy jsou účinné a vedou k efektivnímu zmírnění bolesti především při procedurálních výkonech, jako je odběr krve z patičky, ze žíly apod.

Klíčová slova: nefarmakologické metody, tlumení, bolest, novorozenec, praxe založená na důkazech.

SUMMARY

Chromá J, Sikorová L. Effect of non-pharmacological methods for alleviation of pain in newborns

Background. The aim of the paper is to analyze currently most used non-pharmacological methods for pain alleviation in newborns for the best evidence-based practice.

Methods. Source of the required data for the period 2000–2011 were electronic licensed and freely accessible databases. Evaluation found evidence (30 studies) was carried out according to the table-level evidence (Fineout-Overholt, Johnston 2005). The selection was included in the evidence level I, II, III.

Results. Nutritive sucking is currently considered the most effective method for alleviating pain in newborns. Analysis of studies shows that non-pharmacological methods used to control pain in neonates are much more effective when used in combination with other non-pharmacological methods, such as music therapy, swaddling, facilitated tucking, multiple-stimulation, kangaroo care and non-nutritive suction.

Conclusions. Non-pharmacological procedures are effective and lead to pain relief especially in procedural performance as heel lancet and venipuncture for blood sampling, etc.

Key words: non-pharmacological methods, pain, neonates, newborns, evidence based practice.

Chr.

Čas Lék čes 2012; 151: 294–298

ÚVOD

Bolest patří mezi jeden ze základních fenoménů našeho života, který nás doprovází již od prvních dnů našeho narození. Prevalence dětské bolesti se za několik posledních desetiletí podstatně zvýšila (1, 2). Mezinárodní asociace pro studium bolesti IASP (3) stanovila definici bolesti jako nepříjemný sensorický i emotivní zážitek spojený se skutečným, potenciálním poškozením tkáně případně, který je v termínech takového poškození popisován. V literatuře existuje celá další řada definic a vysvětlení pojmu bolesti. Honzák (4) řadí bolest k nejčastějším chorobným příznakům. Pochopení jejich

mechanismů a z nich vycházejících léčebných postupů patří k základním předpokladům porozumění organickým i funkčním obtížím. Bolest je vždy subjektivní a je prožívána jako tělesný fenomén, není tedy pouhým procesem sensorického vnímání (5). Bolest signalizuje nebezpečí poškození a má ochranný význam. Bolest je pro každého jedince osobitou zkušeností (6). Dle Langmeiera (7) je bolestivý vjem doprovázen vegetativní reakcí (zrychlením srdeční akce, zvýšení tlaku, rozšíření zornic, pocení) a má i silný emoční doprovod. Palyzová (8) považuje bolest za jeden ze základních fenoménů života. Bolest je vjem zcela intimní, individuální a v detailním slova smyslu nesdělitelný. Pro každého rodiče je velmi nepříjemné, když jeho dítě trpí bolestí.

Již řadu let je z odborné literatury zaměřené na hodnocení bolesti známa skutečnost, že i novorozenci jsou schopni vnímat a prožívat bolest. Každý novorozenec již během prvního týdne života čelí četným bolestivým podnětům, jako jsou například intramuskulární aplikace vitamínu K, odběr krve z patičky na screeningový test apod. Obzvláště u novorozenců narozených předčasně, kteří vyžadují intenzivní péči, se objevuje další množství bolestivých podnětů, které negativně působí

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

Mgr. Jana Chromá
Ústav ošetrovatelství a porodní asistence LF OU
Syllabova 19, 703 00 Ostrava-Zábřeh
e-mail: janachroma@centrum.cz

na dítě. U předčasně narozených dětí je nižší práh bolesti spojený s nezralostí nervového systému, což přispívá k přecitlivělosti na opakované bolestivé postupy (9). Carbajal (10) a Lago (11) poukazují na zkušenosti, že u novorozence probíhá průměrně 16 bolestivých procedur denně.

Detekci bolesti dětí lze zlepšit pomocí metod hodnocení bolesti odpovídajících vývoji dětí a jejich poznávacím schopnostem. Efektivně a správně hodnocená a léčená bolest je jedním ze základních požadavků na uspokojení potřeb každého jedince. Každý člověk má základní lidské právo, a to netrpět bolestí, a z toho vyplývající právo včasné a odborné léčby bolesti (12).

Klasifikace dětské bolesti

Mnozí autoři klasifikují bolest do rozličných kategorií. Paulík (13), Fricová (14), Rovenský (15), Janáčková (6), Křivohlavý (16), Sofaer (17) uvádí základní nejjednodušší dělení bolesti podle délky jejího trvání na akutní a chronickou. Mourek (18) rozeznává bolest podle místa jejího vzniku na somatickou, viscerální a centrální, taktéž Hehlmannová (19) rozlišuje bolest na somatickou a viscerální. McGonigle (20) rozděluje bolest do tří širokých kategorií (akutní bolest, chronická nenádorová bolest a nádorová bolest). Palyzová (8), Mareš (21) kategorizuje dětskou bolest dle podmínek a příčiny jejího vzniku na akutní, chronickou, rekurentní a procedurální.

Projevy a prožívání bolesti u novorozenců

Novorozenci již od svého narození prožívají bolest. Velmi často jde o bolest, která souvisí s diagnostickými a léčebnými výkony, nebo o bolest, která s sebou přináší jejich onemocnění a komplikace s ním související (22). Míra bolestivosti je u dětí ovlivňována emočními a situačními faktory, proto není možné paušálně předpokládat u všech dětí stejnou intenzitu bolesti při identických onemocněních nebo výkonech (23). Pro akutní bolest novorozenců je charakteristická následující somatizace: zvýšení pulzu, tepového objemu, krevního tlaku, dilatace pupil, hypoventilace, úniková reakce, anxiozita, také se objevují poruchy fyziologických rytmů (poruchy spánku – ztížené usínání, nedostatečná hloubka spánku, předčasné probouzení, neklidný spánek) a jiné polymorfni potíže – např. nechutenství, ztráta libida apod. (6). U novorozence jsou také patrné hormonální a metabolické změny, změny tělesné aktivity (flexe a addukce horních a dolních končetin, zvýšeně výbavný Moorův reflex, třes končetin až křeče), změny mimiky (svraštěné obočí, stažení a vyklenutí očních víček a vertikální vrásky mezi obočím), změny hlasových projevů (náhlý,

být použity kdykoliv (20). Měly by být použity systematicky před bolestivými nebo stresujícími postupy a výkony. Tyto metody jsou charakteristické svou krátkou účinností, avšak dobrou snášenlivostí a jsou doporučeny pro prevenci a řízení bolesti (25–27).

V současnosti existuje široké spektrum důkazů o účinnosti nefarmakologických metod pro zmírnění bolesti u dětí (28–33). Tyto nefarmakologické zásahy nejsou pouhou alternativou, ale doplňují farmakologické intervence, které musejí být použity v případě potřeby (25). Můžeme je rozdělit na dvě skupiny: environmentální, fyzikální a behaviorální.

Environmentální techniky zahrnují komplexní ošetrovatelskou péči, která zabezpečuje ochranu dítěte před nepříznivými stimuly z okolí – nadměrným hlukem, ostrým světlem, tepelným nebo chladovým stresem, nepřiměřenou stimulací nebo izolací od rodičů. Na vzniku, trvání a působení bolesti má vliv i prostředí, ve kterém se bolestivý zákrok provádí (24).

Na odpoutání od bolestivých stimulů můžeme použít různé fyzikální a behaviorální techniky, jako je např. polohování, usnadněné zasunutí, zavinutí, nenutriční a nutriční sání, klokákování, muzikoterapie a multisenzorická stimulace.

Hodnocení a tišení bolesti u novorozenců je základní neodmyslitelnou součástí péče o novorozence na novorozeneckých odděleních a jednotkách intenzivní péče.

CÍL

Cílem studie bylo zjistit, která z nefarmakologických metod tlumících bolest u novorozenců je nejefektivnější.

SOUBOR DAT A POUŽITÉ METODY

Zpracování dat se uskutečnilo metodou praxe založené na důkazech. Zdrojem požadovaných dat podávající informace o efektu nefarmakologických metod tlumících bolest u novorozenců byly elektronické databáze (Medline, ProQuest, Google, Google Scholar, Web of Science, Springer, Blackwell, Willey, Science Direct, Cochrane Collaboration). Podmínkou zařazení studií/výzkumných šetření do naší studie bylo publikování výsledků/důkazů v období 2000–2011. Pro vyhledávání byla zvolena tato klíčová slova: non-pharmacological methods, pain management, pain, neonates, infants, evidence based practice.

Hodnocení nalezených důkazů bylo realizováno dle tabul-

Tab. 1. Nastavení úrovně důkazů pro rozhodování o intervenci

Úroveň I	důkaz ze systematických přehledů nebo meta-analýz všech relevantních randomizovaných kontrolovaných pokusů (RCT)
Úroveň II	důkaz získaný z praktické klinické směrnice zpracované podle systematických přehledů a RCT
Úroveň III	důkaz získaný nejméně z jedné dobře zpracované randomizované kontrolované studie
Úroveň IV	důkaz z dobře zpracované nerandomizované kontrolované studie a z dobře zpracované studie případů a z kohortové studie
Úroveň V	důkaz ze systematického přehledu deskriptivní a kvalitativní studie
Úroveň VI	důkaz z jedné deskriptivní nebo kvalitativní studie
Úroveň VII	důkaz z vyjádření (posudku) autority a/nebo ze zprávy expertní komise

silný počáteční výkřik následovaný apnoickou pauzou krátkými lapavými vdechy proloženými kašlem na konci výdechu) (24).

Nefarmakologické přístupy tlumení bolesti

U novorozenců se nefarmakologické intervence tlumení bolesti používají zejména ke snížení stresu a úzkosti, zajištění pohodlí a jistoty. Nefarmakologické metody nezpůsobují žádné nežádoucí účinky, nevyžadují speciální vybavení a mohou

ky úrovně důkazů (tab. 1), jejíž autoři Fineout-Overholt a Johnston (34) rozdělují studie do sedmi specifických kategorií. Do výběru určenému naší studii byly zařazeny důkazy úrovně I, II, III. Při analýze byly vyloučeny studie dokumentující péči v jiném než anglickém nebo českém jazyce a studie důkazů nižší než úroveň III. Z důvodu zajištění maximální možné objektivity výsledků byly do studie zařazeny i systematické přehledy.

Zvolená kritéria splňovalo celkem 30 studií, které byly dále rozděleny na tři meta-analýzy, čtyři systematické přehledy, jednu multicentrickou studii a 22 randomizovaných kontrolo-

Tab. 2. Studie zařazené k analýze

Typ studie	Počet studií	Země původu	Autoři studií
meta-analýza	3	Velká Británie, Kanada	Shah PS, et al., Stevens B, et al., Leslie A, et al., Golianu B, et al.
systemtic review	4	Čína, USA, Jordánsko, Švýcarsko, Francie	Walter-Nicolet E, et al., Cignacco E, et al., Obeidat H, et al., Golianu B, et al.,
RTCs	22	Čína, Indie, Saudská Arábie, Izrael, Turecko, USA, Kanada, Brazílie, Itálie, Francie, Německo	Liu MF, et al., Liaw JJ, et al., Elserafy FA, et al., Mathai S, et al., Uga E, et al., Phillips RM, et al., Shendurnikar N, et al., Carbajal R, et al., Gray L, et al., Gibbins S, et al., Bellieni CV, et al., Deshmukh LS, et al., Bilgen H, et al., Akcan E, et al., Johnston CC, et al., Castral TC, et al., Ferber SG, et al., Ludington-Hoe, SM et al., Ward-Larson C, et al., Thiel MT, et al.
multicentric study	1	Itálie	Losacco V, et al.

RTCs – randomizovaná kontrolovaná studie

vaných studií (RTCs). Nalezené důkazy zařazené do naší studie pocházely z různých zemí Evropy (Německo, Francie, Itálie, Velká Británie, Švýcarsko), Ameriky (USA, Kanada, Brazílie) a Asie (Izrael, Jordánsko, Saudská Arábie, Turecko, Indie, Čína) (tab. 2). Do všech analyzovaných studií bylo zařazeno asi kolem 10 000 novorozenců, ať už předčasně narozených, tak fyziologických novorozenců narozených v termínu.

VÝSLEDKY

V současné době existuje v odborné literatuře množství poznatků o různých nefarmakologických metodách pro tlumení bolesti novorozenců. Z celkového počtu 30 nalezených studií (včetně systematických přehledů) byly nalezeny pozitivní výsledky nefarmakologických metod tlumících bolest u novorozenců. V těchto studiích se většinou jedná o procedurální bolest vyvolanou diagnostickými a terapeutickými výkony. Prevence bolesti u novorozenců by měla být cílem všech zdravotnických pracovníků. Různé nefarmakologické techniky prevence bolesti vykazují účinné snížení bolesti při menších bolestivých výkonech u novorozence.

Muzikoterapie má pozitivní vliv na mírnění procedurální bolesti u nedonošených i fyziologických novorozenců. Hudební terapie příznivě působí na základní životní funkce, snížení bolesti a neurologický vývoj dítěte (35). Většina autorů však zařazuje muzikoterapii jako efektivnější v kombinaci s jinými nefarmakologickými metodami tlumícími bolest (26, 36, 37).

Zavinutí dítěte do zavinovačky nebo pleny dodává novorozenci pocit bezpečí a slouží k jeho uklidnění. Liaw (38) se ve své studii zaměřuje na porovnání nenutričního sání a zavinutí novorozence. Obě tyto nefarmakologické metody snižují skóre bolesti při odběru krve z patičky. Nenutriční sání snižuje skóre bolesti více než zavinutí. Kdežto zavinutí zlepšuje více fyziologické funkce a chování dítěte. Pokud nelze provést žádnou z jiných nefarmakologických metod pro tlumení bolesti u novorozence, je vhodné provést zavinutí dítěte, popř. podat dudlík (39). Vhodné je také tuto metodu kombinovat s dalšími nefarmakologickými metodami pro zvýšení jejího efektu při tlumení procedurální bolesti (25, 26, 36, 40–42).

Facilitated tucking (usnadněné zasunutí) je vývojově citlivé nefarmakologické opatření, které vede ke zmírnění bolesti novorozenců (26, 41, 43). Jedná se o polohu, kdy jsou končetiny novorozence drženy ve flexi v blízkosti trupu. Tato poloha významně snižuje srdeční frekvenci, zlepšuje saturaci krve kyslíkem, zkracuje délku pláče, příznivě ovlivňuje spánek a probuzení u předčasně narozených dětí při procedurální bolesti způsobené odběrem krve z patičky (44).

Multisenzorická stimulace spočívá v taktilní, čichové, zvukové (hlas), chuťové stimulaci a vizuálním kontaktu. Autoři zabývající se touto multisenzorickou stimulací došli k závěrům, že senzorické nasycení je účinná analgetická technika, která

potencuje analgetický účinek perorálně podaných cukrů. Lze ji využít především u drobných bolestivých postupů a výkonů u novorozenců (45). Znamé vůně nebo známé multisenzorické podněty (dotykové, sluchové, chuťové, čichové) mohou dítě uklidnit (22).

Klokánkovaní představuje úzký kontakt matky s dítětem, a to přímo kontakt kůže na kůži. Klokánkovaní dítěti poskytuje hmatové, čichové podněty, pokud matka na dítě mluví, tak i sluchové a vestibulární podněty (37). Klokánkovaní je efektivní metodou pro snížení skóre bolesti v průběhu i po invazivním výkonu u nedonošených i fyziologických novorozenců (37, 46–50). Vhodné je klokánkovaní doplnit senzorickou stimulací zahrnující taktilní a oční kontakt, což je dostatečné ke snížení skóre bolesti u nezralých novorozenců (37). Všechny bolestivé procedury, jako je například odběr krve, by měly být prováděny v poloze klokánkovaní, což přispívá ke snížení intenzity stresu u předčasně narozených novorozenců (48). Také srdeční frekvence a délka pláče, výraz tváře a celková reakce novorozence na bolest se během klokánkovaní významně snížily. Mnohými autory se doporučuje, aby byla metoda kontaktu kůže na kůži používána jako nefarmakologická intervence ke zmírnění akutní bolesti u novorozenců (46, 49, 50).

Další z nefarmakologických metod s pozitivním účinkem na tlumení bolesti u novorozenců je nenutriční sání. Jedná se o použití „šidítka“ (dudlíku) pro zklidnění dítěte, nikoliv pro jeho krmení (22). Nenutriční sání je dle nalezených studií účinnější než některé jiné nefarmakologické metody tlumící bolest u novorozenců. Liaw (38) ve své studii porovnávající nenutriční sání a zavinutí novorozence dospěl k závěru, že nenutriční sání snižuje skóre bolesti více než zavinutí. Liu (51) se ve své práci věnuje rozdílu mezi nenutričním sáním a samotným podáním roztoku 25% glukózy. Taktéž Liu (51) zjistila, že samotné nenutriční sání je účinnější při tlumení bolesti než podání roztoku glukózy. Další výzkumy porovnávající efekt nefarmakologických metod, jako je nenutriční (za použití dudlíku) a nutriční sání (pomocí 20% sacharózy, glukózy, mateřského mléka, destilované vody), taktilní stimulace (chování, houpání v náručí, masáž místa vpichu) ukazují, že nejlepší vhodnou metodou při tlumení procedurální bolesti u novorozenců je nenutriční sání a houpání dítěte v náručí. Ke zkrácení délky pláče a snížení skóre bolesti přispívá také klidný spánek před bolestivým výkonem (52). Záleží také na materiálu, z něhož je „šidítka“ vyrobeno (dudlík, bavlněná vata) (22).

Nutriční sání je dle studií z poslední doby považováno za velmi efektivní metodu vhodnou pro tlumení bolesti u novorozenců. Autoři těchto studií zkoumali v rámci nutričního sání vliv mateřského či umělého mléka, sacharózy a glukózy (39, 42, 45, 53–61). Mateřské mléko podporuje a přináší psychologickou výhodu pro novorozence při procedurální bolesti. Kojení mateřským mlékem vede ke snížení elevace srdeční frekvence, zkrácení délky pláče více než kojení umělým (doplňkovým) mlékem. Držení dítěte matkou ať už při kojení, či

s dudlíkem má větší analgetické účinky než držení dítěte zdravotnickým personálem (55). Známé vůně nebo známé multisenzorické podněty (dotykové, sluchové, chuťové, čichové) mohou dítě uklidnit (22). Srovnání analgetického účinku mateřského mléka a sacharózy se věnoval Bilgen (61). Podání 25% sacharózy má lepší efekt pro úlevu od bolesti než kojení mateřským mlékem. Podání 25% roztoku sacharózy při drobných procedurálních výkonech snižuje délku pláče a další behaviorální proměnné. Této problematice se věnuje také Carbajal (56, 60). Ve svých studiích dospěl k závěru, že analgetické vlastnosti kojení jsou stejně účinné jako podání 30% glukózy a dudlíku. Podání 25% glukózy výrazně sníží délku pláče (o 91 %), grimasy v obličeji (o 84 %), má významný účinek na nižší elevaci srdeční frekvence, dýchání a minimální změny v saturaci krve kyslíkem oproti kontrolní skupině novorozenců, kterým byla podána glukóza o koncentraci 10 %. Koncentrovaný roztok glukózy vede ke snížení skóre bolesti a může být užitečným a bezpečným analgetikem u novorozenců (59). Kombinace sacharózy a nenuutričního sání je nejvíce účinná a mnohými autory doporučovaná intervence při odběru krve z patičky u novorozence (58). Účinnost sacharózy je okamžitá a trvalá, stimuluje uvolnění endorfinů (40). Podrobné dávky sacharózy specifikují doporučení amerických pediatri (62). U novorozenců se dávka pro tlumení bolesti pohybuje od 0,24 g jako 2 ml 12% nebo 0,50 g jako 2 ml 25% roztoku (8). Vhodné je tuto dávku rozdělit a podat první dávku asi 2 minuty před výkonem, druhou 1–2 minuty po bolestivém výkonu (63). Vzhledem k tomu, že ústní podání sacharózy snižuje, ale ne zcela odstraňuje bolest u novorozenců, měla by být používána s dalšími nefarmakologickými metodami (pro zvýšení její efektivity).

V poslední době se objevují výzkumy zabývající se akupunkturou a jejím efektem při tlumení bolesti. Akupunktura, starověká praxe v čínské medicíně, získává rostoucí popularitu ke kontrole příznaků u dospělých a starších dětí. Akupunktura může poskytnout efektivní přístup k nefarmakologické léčbě bolesti u novorozenců, a to i středně silné bolesti. Měla by být zařazena do multidisciplinárního algoritmu pro tlumení bolesti u novorozence (36).

ZÁVĚR

V posledních letech dochází k významnému pokroku v oblasti chápání fyziologie novorozenecké bolesti, stejně tak i v účinnosti nefarmakologických intervencí. Tato práce se zaměřuje na užití některých nefarmakologických metod k tlumení bolesti, nepohodlí a stresu u novorozenců. Tyto postupy jsou účinné a vedou k efektivnímu zmírnění bolesti především při procedurálních výkonech, jako je odběr krve z patičky, ze žíly apod. Přesto, že se nepotvrdila významnost jediného nefarmakologického prostředku tlumícího bolest, většina autorů doporučuje jako nejúčinnější metodu nutriční sání. Z analýzy studií vyplývá, že nefarmakologické metody využívané k tlumení bolesti u novorozenců jsou mnohem více efektivní, pokud jsou použity v kombinaci s dalšími nefarmakologickými metodami. Většina procedurálních výkonů je dosud prováděna bez účinných opatření proti bolesti, o čemž svědčí nedávné průzkumy (10, 11). Proto by adekvátní léčba bolesti a řízení její prevence měla být nezbytnou součástí standardní i intenzivní zdravotní péče. Hodnocení zdroje bolesti by mělo být rutinní praxí lékařů a sester v péči o novorozence. Každá zdravotní sestra by měla být schopna rozpoznat a posoudit bolest, pochopit bolestivé odpovědi dítěte a zvládat strategie, které mohou bolest zmírnit (2009, RCN).

Doporučení pro praxi

- chránit dítě před prudkým a ostrým světlem, chladem, nadměrným hlukem a snížit častou frekvenci manipulací s novorozencem pouze na nejnútnejší,

- správně, efektivně, flexibilně přistupovat k hodnocení, posuzování a tlumení bolesti u novorozenců.
- v co největší míře umožnit dítěti kontakt s matkou i při bolestivých výkonech,
- užívat nefarmakologické metody tlumící bolest během každého procedurálního výkonu u novorozence, vhodné je tyto metody navzájem kombinovat,
- omezit indikaci bolestivých zákroků na minimum,
- při větším počtu bolestivých výkonů a větší intenzitě bolesti vhodně kombinovat nefarmakologické intervence s farmakologickými,
- edukovat zdravotnický personál (zdravotní sestry) v hodnocení, posuzování a tlumení bolesti.

Zkratky

- IASP – Mezinárodní asociace pro studium bolesti
 RTCs – randomizovaná kontrolovaná studie

LITERATURA

1. **Bandell-Hoekstra IE, Abu-Saad H, Passchier J, Frederiks CM, et al.** Prevalence and characteristics of headache in Dutch schoolchildren. *European Journal of Pain* 2001; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
2. **Sillanpaa M, Anttila P.** Increasing prevalence of headache in 7-year-old school children. *Headache* 1996; <http://www.online.library.wiley.com/doi/10.1046/>
3. International Association for the Study of Pain. IASP 1979; <http://www.iasp-pain.org>
4. **Honzák R.** Somatizace a funkční poruchy. Praha: Grada Publishing 2005.
5. **Larsen R.** Anestezie. Praha: Grada Publishing 2004.
6. **Janáčková L.** Bolest a její zvládnutí. Praha: Portál 2007.
7. **Langmeier M, et al.** Základy lékařské fyziologie. Praha: Grada Publishing 2009.
8. **Palyzová D.** Bolest v dětském věku. *Postgraduální medicína* 2004; 3: 264.
9. **Fitzgerald M.** Development of the peripheral and spinal pain system. In: Anand K, J, Stevens B, McGrath P, et al. *Pain in neonates*. Amsterdam: Elsevier Science 2000.
10. **Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al.** Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in Intensive Care Units. *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 2008; <http://ovidsp.ovid.com>.
11. **Lago P, Guadagni AM, Merazzi D, Ancora G, Bellieni CV, Cavazza A.** Pain management in the neonatal intensive care unit: a national survey in Italy. *Paediatr Anaesth* 2005; <http://onlinelibrary.wiley.com>.
12. International Association for the Study of Pain. Deklarace IASP o právech pacientů na adekvátní léčbu bolesti - Den proti bolesti 2004; <http://www.iasp-pain.org>
13. **Paulík K.** Psychologie lidské odolnosti. Praha: Grada Publishing 2010.
14. **Fricová J.** Akutní a chronická bolest. In: Rokyta R, et al. *Bolest a jak s ní zacházet*. Praha: Grada Publishing 2010.
15. **Rovenský J, et al.** Revmatologický výkladový slovník. Praha: Grada Publishing 2006.
16. **Křivohlavý J.** Psychologie nemoci. Praha: Grada Publishing 2002.
17. **Sofaer B.** Bolest: příručka pro zdravotní sestry. Praha: Grada Publishing 1997.
18. **Mourek J.** Fyziologie. Učebnice pro zdravotnické obory. Praha: Grada Publishing 2005.
19. **Hehlmannová A.** Hlavní symptomy v medicíně. Praha: Grada Publishing 2010.
20. **McGonigle B, et al.** Vše o léčbě bolesti. Praha: Grada Publishing 2006.
21. **Mareš J.** Dítě a bolest. Praha: Grada Publishing 1997.
22. **Marešová J.** Bolest u novorozenců. *Bolest* 2007; 3: 121–130.
23. **Síkorová L.** Spolehlivost hodnotících metod monitorujících bolest u dětí a dospělých s kognitivní poruchou. *Bolest* 2011; 14: 121–126.
24. **Fendrychová J, Borek I.** Intenzivní péče o novorozence. Brno: NCO NZO 2007.

25. **Walter-Nicolet E, Annequin D, Biran V, Mitanchez D, Tourniaire B.** Pain management in newborns: from prevention to treatment. *Paediatr Drugs* 2010; 12: 353–365.
26. **Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, Lingen RA, Gessler P, McDougall J, Nelle M.** The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates: a systematic literature review. *Eur J Pain* 2007; 11: 139–152.
27. **Anand KJ.** Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Archives of Pediatric & Adolescent Medicine* 2001; <http://archpedi.ama-assn.org>.
28. **Good M, Stanton-Hicks M, Grass JA, Cranston AG, Choi C, Schoolmeesters LJ, Salman A.** Relief of postoperative pain with jaw relaxation, music and their combination. *Pain* 1999; 81: 163–172.
29. **Kolk AM, Van Hoof R, Fiedeldij MJ.** Preparing children for venepuncture. The effect of an integrated intervention on distress before and during venepuncture. *Child: Care, Health and Development* 2000; <http://onlinelibrary.wiley.com>.
30. **Saeki Y.** Effect of local application of cold or heat for relief of pricking pain. *Nurs Health Sci* 2002; 4: 97–105.
31. **Hunt MM, Broome ME, Good M.** Imagery reduces children's post-operative pain. *Pain* 2004; <http://www.sciencedirect.com/science/article/>.
32. **Pölki T, Pietilä AM, Vehvilainen-Julkunen K, Laukkala H, Kiviluoma K.** Imagery-induced relaxation in children's postoperative pain relief: a randomized pilot study. *J Pediatr Nurs* 2008; 23: 217–224.
33. **So PS, Jiang Y, Qin Y.** Touch the rapies for pain relief in adults. *Cochrane Database of Systematic Review* 2008; <http://online.library.wiley.com/doi/10.1002/>.
34. **Fineout-Overholt E, Johnston L.** Teaching EBP. A Challenge for Educators in the 21st Century. *Worldviews on Evidence-based Nursing* 2005; 2: 37–39.
35. **Thiel MT.** Music therapy as part of integrative neonatology. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21372585.
36. **Golianu B, Krane E, Seybold J, Almgren C, Anand KJ.** Non-pharmacological techniques for pain management in neonates. *Semin Perinatol* 2007; <http://www.sciencedirect.com/science/article/>.
37. **Johnston CC, Filion F, Campbell-Yeo M, Goulet C, Bell L, McNaughton K, Byron J.** Enhanced kangaroo mother care for heel lance in preterm neonate. *J Perinatol* 2009; <http://proquest.com/docview>.
38. **Liaw JJ, Yang L, Wang KW, Chen CM, Chang YC, Yin T.** Nonnutritive sucking and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures. *Int J Nurs Stud* 2011; <http://www.sciencedirect.com/science/article/>.
39. **Shah P, Aliwalas LL.** Reduce Pain in Neonates. <http://online.library.wiley.com/doi/10.1002/>.
40. **Lossaco V, Cuttini M, Greisen G, Haumont D, Pallas-Alonso CR, Pierrat V, Warren I, Smit BJ, Westrup B.** Heel blood sampling in European neonatal intensive care units: compliance with pain management guidelines. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; <http://fn.bmj.com/content>.
41. **Leslie A, Marlow A.** Non-pharmacological pain relief. *Semin Fetal Neonat Med* 2006; <http://www.sciencedirect.com/science/article/>.
42. **Shendurnikar N, Gandhi K.** Analgesic effects of breast feeding on heellancing. *Indian Pediatr* 2005; 42: 730–732.
43. **Ward-Larson C, Horn RA, Gosnell F.** The efficacy of facilitated tucking for relieving procedural pain of endotracheal suctioning in very low birth weight infants. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2004; 29: 151–156.
44. **Obeidat H, Kahalaf I, Callister LC, Froelicher ES.** Use of facilitated tucking for nonpharmacological pain management in preterm infants: a systematic review. *J Perinat Neonatal Nurs* 2009; 23: 372–377.
45. **Bellieni CV, Bagnoli F, Perrone S, Nenci A, Cordelli DM, Fusi M, Ceccarelli S, Buonocore G.** Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates. *Pediatr Res* 2002; 51: 460–463.
46. **Johnston CC, Filion F, Campbell-Yeo M, Goulet C, Bell L, McNaughton K, Byron J, Aita M, Finley GA, Walker CD.** Kangaroo mother care diminishes pain from heel lance in very preterm neonates: a crossover trial. *BMC Pediatr* 2008; 24: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles>.
47. **Akcan E, Yigit R, Atici A.** The effect of kangaroo care on pain in premature infants during invasive procedures. *Turk J Pediatr* 2009; 51: 14–18.
48. **Ferber SG, Makhoul IR.** Neurobehavioural assessment of skin-to-skin contact on reaction to pain in preterm infants. *Acta Paediatr* 2008; 97: 171–176.
49. **Castral TC, Warnock F, Leite AM, Haas VJ, Scochi CG.** The effects of skin-to-skin contact during acute pain in preterm newborns. *Eur J Pain* 2008; 12: 464–471.
50. **Ludington-Hoe SM, Hosseini R, Torowicz DL.** Skin-to-skin contact (Kangaroo Care) analgesia for preterm infant heel stick. *AACN Clin Issues* 2005; 16: 373–387.
51. **Liu MF, Lin KC, Chou YH, Lee TY.** Using non-nutritive sucking and oral glucose solution with neonates to relieve pain: a randomised controlled trial. *J Clin Nurs* 2010; 19: 1604–1611.
52. **Mathai S, Natrajan N, Rajalakshmi NR.** Non-Pharmacological Methods to Reduce Pain in Neonates. *Indian Pediatr* 2006; 43: 1070–1075.
53. **Elsarafy FA, Alsaedi SA, Louwrens J, Bin Sadiq B, Mersal AY.** Oral sucrose and a pacifier for pain relief during simple procedures in preterm infants: a randomized controlled trial. *Ann Saudi Med* 2009; 29: 184–188.
54. **Uga E, Candiella M, Perino A, Alloni V.** Heel lance in newborn during breast feeding: an evaluation of Analgesic effect of this procedure. *Ital J Pediatr* 2008; 34: <http://www.ijponline.net/content>.
55. **Philips RM, Chantry CJ, Gallagher MP.** Analgesic Effects of Breast-feeding or Pacifier Use With maternal holding in term infants. *Ambul Pediatr* 2005; 5: 359–364.
56. **Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, Jugie M, Ville Y.** Analgesic effect of breast feeding in term neonates. *BMJ* 2003; 326: <http://www.bmj.com/highwire/filestream/313230/>.
57. **Gray L, Miller LW, Philipp BL, Blass EM.** Breast feeding Is Analgesic in Healthy Newborns. *Pediatrics* 2002; 109: 590–593.
58. **Gibbins S, Stevens B, Hodnett E, Pinelli J, Ohlsson A, Darlington G.** Efficacy and safety of sucrose for procedural pain relief in preterm and term neonates. *Nurs Res* 2002; 51: 375–382.
59. **Deshmukh LS, Udani RH.** Analgesic effect of oral glucose in preterm infants during venipuncture. *J Trop Pediatr* 2002; 48: 138–141.
60. **Carbajal R, Lenclen R, Gajdos V, Jugie M, Paupe A.** Analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections. *Pediatrics* 2002; 110: 389–393.
61. **Bilgen H, Ozek E, Cebeci D, Ors R.** Comparison of sucrose, expressed breastmilk, and breast-feeding on the neonatal response to heelprick. *J Pain* 2001; 2: 301–305.
62. **American Academy of Pediatrics.** AAP 2006; <http://www.aap.org/>.
63. **Stevens B, Yamada J, Ohlsson A.** Sucrose for analgesia in newborn infants under going painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/>.
64. **Royal College of Nursing.** RCN 2009; <http://www.rcn.org.uk/>.

Public health je důležitým nástrojem rozvoje péče o zdraví

Jan Holčík

Masarykova univerzita v Brně, Lékařská fakulta, Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví

SOUHRN

Public Health jako věda a umění jak předcházet nemocem, prodlužovat život a podporovat zdraví prostřednictvím organizovaného úsilí společnosti má v České republice dlouhou tradici a slibné výsledky. V současné finanční a ekonomické krizi Public Health v České republice nevyužívá svých možností. V článku jsou uvedeny některé problémy Public Health v České republice (např. terminologie, finance, výchova a odborná příprava). Jsou rovněž nastíněna možná východiska.

Klíčová slova: veřejné zdravotnictví, zdraví, zdravotní výchova, hodnota zdraví, Zdraví 2020.

SUMMARY

Holčík J. Public Health is an important tool of health care

Public Health as the science and art of preventing disease, prolonging life and promoting health through the organized efforts of society has a long tradition and promising results in the Czech Republic. In the contemporary financial and economic crisis Public Health in the CR does not use its potential. In the article some problems of Public Health in the CR are presented (e.g. terminology, finance, education and training). Possible solutions are outlined.

Key words: Public Health, health, health education, value of health, Health 2020.

Ho.

Čas Lék čes 2012; 151: 299–302

ÚVOD

Zdraví lidí je jednou z nejdůležitějších humánních hodnot. Význam zdraví pro existenci společnosti si uvědomuje rostoucí počet občanů. Nejde jen o individuální hodnotu zdraví, která je úzce podmíněna snahou vyhnout se bolesti a je spjena s pudem sebezáchovy. Narůstá i sociální hodnota zdraví, která do značné míry předznamenává rozvojový potenciál společnosti jako celku.

Už od starověku si vládcové uvědomovali význam zdraví pro sílu armád. Později se zdůrazňoval význam zdraví pracujících pro růst hospodářství. Lidé by však neměli být zdraví proto, aby se stali vojáky nebo dělníky, ale proto, že je dobré být zdravý ve zdravé společnosti. V tom, i když nejen v tom, je podstata sociální hodnoty zdraví.

Je zřejmé, že narůstá i ekonomická hodnota zdraví. Zdraví lidí je jednou z významných podmínek konkurenceschopnosti národní ekonomiky. Pro ilustraci lze uvést, že General Motors, největší výrobce automobilů v USA, v roce 2007 vydal na zdraví a na zdravotní péči o své zaměstnance 4,6 miliard dolarů, což je víc, než v témže roce vydal za ocel (1).

Roste význam i politické hodnoty zdraví. Zdravotní otázky se v posledních letech stávají vděčným tématem médií a jsou i důležitým a občany sledovaným předmětem jednání politických orgánů.

Když se řekne, že zdraví je důležité, mnoha lidem vytane

na mysl zdravotnictví, ambulance a nemocnice. Zdraví však povětšinou nevzniká v nemocnicích. Tam se jen s velkými náklady a úsilím spravuje to, co se už pokazilo. Zdraví vzniká v rodinách, školách a na pracovištích, všude tam, kde lidé žijí, pracují, odpočívají a stárnou. Pokud se podcení negativní dopad některých opatření ostatních rezortů na zdraví lidí, pak se dá očekávat, že rezort zdravotnictví může vzniklé zdravotní škody napravit jen částečně.

Není sporu o tom, že zdraví je do značné míry podmíněno rozhodováním a životním stylem jednotlivých lidí. Mnohem větší vliv na celkovou zdravotní situaci však mají státní mechanismy, všechny úrovně veřejné správy i ostatní organizace a instituce.

Pokud se o zdraví lidí zajímáme a pokud chceme a dovedeme přijmout svou část dílčí odpovědnosti za zdraví, pak musíme věnovat pozornost všemu, co zdraví lidí ovlivňuje, i když to třeba neleží v tradičních hranicích rezortu zdravotnictví.

Snad proto, i když nejen proto, roste ve světě, a zejména v Evropě, význam široce pojímaného oboru Public Health (PH), který se zabývá vším, co se týká zdraví lidí a péče o zdraví ve společnosti.

Public Health nezasahuje do kompetence klinických oborů, jejichž dominantním posláním je pomáhat nemocným a dbát i na prevenci jednotlivých nemocí. PH věnuje převážnou pozornost široce pojímaným životním podmínkám lidí, a zejména těm opatřením, která jsou potřebná a užitečná pro zdraví lidí v populačním měřítku.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.
Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví LF MU
Kamenice 5, 625 00 Brno
e-mail: jholcik@med.muni.cz

HISTORICKÉ POZNÁMKY K ROZVOJI PUBLIC HEALTH

Jednotlivé země rozvíjely dílčí aktivity v oblasti péče o zdraví různým tempem i odlišnými cestami. Mnohé motivy i meto-

dy však byly společné. Například jedním z vážných zdravotních i sociálních problémů v době tzv. průmyslové revoluce byly skličující podmínky života továrních dělníků, jejichž počet rychle narůstal.

Někteří lidé si už tehdy začali uvědomovat mnohá rizika, která jsou s tím spojena. Ve společnosti však poměrně dlouho převažoval obecný názor, že si za tu špínu a nemoci může sama ta „neschopná chudina“, která si ostatně nic jiného nezaslouží. Poměrně pomalu a s mnoha překážkami se začaly prosazovat snahy zlepšit životní a zdravotní podmínky širokých vrstev obyvatelstva. Takové aktivity stavěly jak na dobré vůli a humanismu, tak i na celkem jednoduchém poznání, že neutěšený zdravotní stav těch nejchudších představuje vážnou hrozbu pro celou společnost, tedy i pro ty bohatší.

Historie ostatně mnohokrát doložila, jak nebezpečné je pro vládnoucí struktury ignorovat podmínky života a názory lidí žijících v nouzi. Zoufalí lidé, kteří nemají co ztratit, představují vážné nebezpečí jak pro stabilitu společenských struktur, tak i pro samu existenci společnosti.

Částečným řešením zmíněných problémů byla v 19. století sanitární revoluce (kanalizace, vodovody, únosné bydlení) a dílčí politické a hospodářské ústupky dělnictvu, které se začalo organizovat. Velký vliv měla například zpráva Edwina Chadwicka z roku 1842 o nelidských podmínkách v průmyslu, která ve Velké Británii vedla k přijetí významného zdravotnického zákona v roce 1848 (2). Významným krokem bylo rovněž ustavení státního pojištění, a to nemocenského, úrazového a invalidního v letech 1883–1889 v Německu. Bylo to vyvoláno mimo jiné snahou omezit politický vliv tehdejších tzv. dělnických pokladen i německé sociálně demokratické strany.

Až do konce 2. světové války se orientace PH dala vystihnout poměrně jednoduše. V popředí pozornosti byly zejména infekční nemoci a neutěšené sanitární podmínky, např. kontaminovaná voda, špatná nebo chybějící kanalizace, přecpané byty, nezdavé potraviny a následná špatná výživa, nebezpečná pracoviště a omezená i nedostatečně účinná zdravotní péče.

Od poloviny 20. století se ve většině evropských zemí mnoho změnilo. Zavedení antibiotik a zejména relativně nenákladných antituberkulotik vyvolalo spolu s rozšiřující se vakcinací dětí naději, že zdravotní problémy širokých vrstev obyvatelstva budou do značné míry zvládnuty medicínskými technologiemi.

Jak už to však bývá, s vyřešením jedněch problémů vystoupily do popředí problémy jiné. V důsledku demografického tranzitu (změny v demografické dynamice i ve věkové struktuře obyvatelstva) a epidemiologické transformace (přesun nemocnosti a úmrtnosti od akutních nemocí ke chronickým) se zdravotní priority i zdravotní rizika zásadně změnila. Do popředí zdravotně rizikových faktorů se začalo dostávat kouření, alkohol, obezita, sedavý způsob života, drogy, patologické hráčství apod. Bylo zřejmé, že klinické medicínské metody a léčivé přípravky, jejichž cena začala prudce narůstat, na zvládnutí takových problémů nestačí. To se stalo v mnoha zemích mocným impulzem nejen pro rozvoj PH, ale i všech dalších opatření, která mohou přispět ke zlepšení zdravotní situace a zdraví lidí.

SITUACE PUBLIC HEALTH V ČESKÉ REPUBLICĚ

I když by si situace v České republice zaslouhovála hlubší a podrobnější analýzu, je patrné, že ve srovnání s evropskými trendy je PH v České republice na okraji zájmu politického i ekonomického. Dílčí výzkumné a preventivní programy si ce vykazaly nesporně příznivé výsledky, v posledních několika letech však došlo k jejich zásadnímu omezení.

Kontrolní činnost hygienické služby, jakkoliv je potřebná, není postačujícím tvůrčím nástrojem rozvoje a kultivace zdraví

lidí. Dosud neumíme využívat všech reálných možností široce pojištěné péče o zdraví v populačním měřítku. Pokud se na nedostatky v oblasti PH reaguje až v nemocnicích, je to nákladné, nehospodárné a dlouhodobě neudržitelné.

Nedaří se účinně pomáhat lidem, aby si uvědomili hodnotu zdraví, aby zvýšili svou zdravotní gramotnost, aby posílili své možnosti a schopnosti chránit i rozvíjet své zdraví. Zdraví lidí dosud není politiky chápáno jako priorita a cílová hodnota. Předmětem pozornosti jsou spíše jen nástroje a metody, např. ekonomické a právní změny, které jsou v řadě případů provázeny oprávněnými rozpaky.

Zdravotní výchova, která patří k mocným nástrojům PH, téměř chybí. Arénu v tomto směru do značné míry ovládají nejrozumnější komerční aktivity slibující mládí, krásu, růst imunity, aktivitu a štěstí pod jedinou podmínkou, a to, že si koupíme jejich zázračný produkt, ať už je to masť, doplněk stravy, šampón nebo přístroj na formování svalů. Vábivá a profesionálně zmanipulovaná reklama vítá nevědomost lidí. Nevede ke zdraví, ale jen ke zbytečným výdajům a k falešné iluzi péče o vlastní zdraví.

Zdraví lidí není jen individuálním kapitálem, je bohatstvím národa (3), obdobně jako výchova a vzdělání nebo kultura. Úspory v těchto oblastech nebývají hospodárné a šetření za každou cenu může přijít hodně drahé. Zdraví tedy nepředstavuje jen nutnost výdajů, ale je i vítanou a prozíravou investicí.

Silný obor PH v České republice dosud chybí. Je to důsledek celé řady problémů. Je jistě vhodné zmínit se alespoň o některých.

TERMINOLOGICKÉ PROBLÉMY

V názvu článku byl záměrně ponechán anglický název široké multidisciplinární oblasti „Public Health“. S překladem jsou trvalé potíže. Poměrně široce se používá název „*Veřejné zdravotnictví*“, který se opírá o návrh jednoho z významných představitelů oboru Sociálního lékařství, profesora MUDr. Hynka Pelce. Ve své obsáhlé učebnici z roku 1937 (2) stručně charakterizuje veřejné zdravotnictví jako úsek veřejné správy, který využívá poznatky hygieny a sociálního lékařství.

Public Health je podle často uváděné definice Achesona (4) „věda a umění jak předcházet nemocem, prodlužovat život, podporovat zdraví prostřednictvím organizovaného úsilí společnosti“. PH je sociální instituce, obor i praxe.

Je ovšem skutečností, že české překlady materiálů EU, tak jak se s nimi můžeme setkat na internetu, běžně používají termín „Veřejné zdraví“, který nepřímo vyvolává dojem, jako by bylo nějaké veřejné i soukromé zdraví. Ve skutečnosti jde spíše o zdraví jednotlivců, které je převažující doménou klinických medicínských oborů, a o zdraví v populačním měřítku, tedy o zdraví obyvatelstva jako celku i jeho dílčích sociálních skupin.

Pojem veřejné zdraví je pohodlný pro překlad. Při zpětném překladu do angličtiny se snadno přeloží jako PH. Překladaťelé se zřejmě drží termínu, který je uveden v zákoně č. 258/2000 Sb. *o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů*. Ve zmíněném zákoně se v Hlavě 1, v §2 uvádí: „Veřejným zdravím je zdravotní stav obyvatelstva a jeho skupin.“ Takové vymezení pojmu PH neodpovídá. Zdravotní stav obyvatelstva si jen těžko představíme jako interdisciplinární obor, jako teoretickou základnu zdravotní politiky, a zejména jako významný nástroj rozvoje péče o zdraví lidí.

V České republice je obor PH dosud zastupován několika relativně samostatnými disciplínami, a to hygienou, sociálním lékařstvím, preventivním lékařstvím, komunitním lékařstvím, sociální farmakologií, epidemiologií a některými dalšími navazujícími obory, např. organizací a řízením zdravotnického systému, ekonomii zdravotnictví a zdravotnickým právem.

Zmíněné další obory se povětšinou již staly běžnou součástí sociálního lékařství i sociální farmacie.

Když se v anglickém textu použije název PH, je vhodné počítat s tím, že se jedná o velmi široký termín, který může být pojímán i jako péče o zdraví, tedy jako souhrn všeho, co se ve společnosti navrhuje, vykonává i hodnotí s cílem ochránit, udržet i navrátit zdraví.

PROBLÉMY SPOJENÉ S RYCHLÝM VÝVOJEM OBORU PUBLIC HEALTH

Občasné rozpaky někdy působí skutečnost, že se obor PH velmi rychle rozvíjí, osvojuje si jak nové metody, tak i priority a oblasti výzkumu i dalších aktivit. Čas od času se objeví kniha nebo článek zabývající se oborem „*New Public Health*“ (NPH) (5, 6).

Jde o snahu reagovat na zásadní změny celkové zdravotní situace v návaznosti na měnící se životní, ekonomické i politické okolnosti. Předmětem soustavné pozornosti, výzkumu i navazující praxe se stávají například sociální determinanty zdraví, sociální patologie, lidská práva, globalizace, politické mechanismy, snahy o větší zapojení jednotlivců, rodin, organizací, institucí a v neposlední řadě i veřejné správy do péče o zdraví.

NPH usiluje o zlepšení zdraví lidí v širokém sociálním kontextu, a proto se zaměřuje především na tato témata (5, 6):

- všeobecný společenský rozvoj, a to zejména zdravotní, ekonomický i kulturní;
- prevence a zvládání nemocí i zdravotních postižení;
- faktory životního prostředí a životního způsobu, které ovlivňují zdraví;
- zdravotní politika a řízení zdravotnického systému, včetně zajištění dostupnosti, kvality a ekonomické únosnosti jak pro jedince, tak pro populaci;
- výchova a odborná příprava pracovníků v oblasti NPH;
- získávání a využívání věrohodných informací umožňujících práci ve zmíněných oblastech;
- obhajoba, uplatňování i rozvoj práv jednotlivců i sociálních skupin na zdraví, spravedlnost i na zajištění medicínských a etických standardů.

Záměry, metody i poznatky NPH se poměrně pohotově a úspěšně uplatňují v PH. Tím NPH přispívá k zásadní transformaci PH, např. pokud jde o uplatňování demokratických principů, rozvoj schopností obyvatelstva (*empowerment*), široké využívání informačních technologií a prodlužování lidského věku. Důležitý vliv bude mít jistě mezinárodní situace, a to jak politická a ekonomická, tak i sociální.

KRIZOVÉ JEVY V EKONOMICKÉ I SOCIÁLNÍ OBLASTI

V některých státech Evropy se krizové jevy tržního mechanismu řeší snahou omezit státní výdaje, posílit privátní sektor a zvýšit finanční zatížení obyvatel (daně, dodatečné poplatky). Šetří se zejména tam, kde nejde o hájený privátní a především korporátní zájem. Prioritou se stává proklamovaná konkurenceschopnost a omezování dluhu veřejných financí. Podstata, průběh i dopady zmíněných procesů by si jistě vyžádaly rozsáhlejší text, ale zde snad stačí jen poznamenat, že zmíněné skutečnosti ve svém důsledku vedou k oslabování zdravotní politiky jako projevu zájmu o zdraví a odpovědnosti za zdraví lidí.

Někdy se rovněž poukazuje na nutnost podstatně redukovat tzv. sociální stát. I když na sociální stát jsou různé, zejména ideologické názory, lze vyslovit domněnku, že sociální stát je dobrý partner tržního hospodářství a přispívá ke stabilitě společnosti i k únosnému sociálnímu a hospodářskému rozvoji. Konec konců, ekonomika je tu pro lidi, a ne lidi pro ekonomiku.

DLOUHODOBÁ NÁVRATNOST INVESTIC DO ZDRAVÍ

Dalším problémem je skutečnost, že dnešní investice do zdraví, zejména dětí, se povětšinou projeví až za delší čas. Investoři dávají přednost rychlé návratnosti investic a současně vlády vítají investice, které se vrátí před koncem jejich funkčního období. Dlouhodobá vize a odborně zpracovaná koncepce rozvoje péče o zdraví v České republice dosud chybí. Politické strany ve svých volebních programech sice zdravotnictví označují za prioritu, ale drží se úzkého rezortního pojetí. Nadějně předvolební sliby obvykle vyústí v redukci lůžek, zavedení poplatků a k dalším úsporným opatřením. O zdraví lidí se ve volebních programech obvykle nedočteme nic.

OBTÍŽNÉ HODNOCENÍ A PROBLEMATICKÉ MĚŘENÍ VÝSLEDKŮ

Pokud oblast PH hodnotí orgány PH, stává se, a to zejména v zemích tzv. východní Evropy, že jde o „čestná hlášení“ dokládající velký objem aktivit a podávající účtyhodný výčet dosažených výsledků. Jen ojediněle dochází k vnějšímu, nezávislému a fundovanému zhodnocení, které potom bývá následně kritizováno, ne-li zpochybňováno.

Jako dobrý příklad kritického hodnocení může sloužit materiál Institutu zdravotní politiky a ekonomiky „Hodnocení politiky podpory zdraví a její infrastruktury v České republice“ (7), který byl výsledkem spolupráce Ministerstva zdravotnictví a Evropské úřadovny Světové zdravotnické organizace.

Text poukázal na celou řadu nedostatků a nastínil vhodná nápravná opatření. Ta však nebyla realizována a problémy v oblasti podpory zdraví, ať už jde o rozvoj výzkumu, zdravotní výchovu a odbornou přípravu i praxi, se od té doby jen prohloubily. Institut zdravotní politiky a ekonomiky byl zrušen, atestace z organizace a řízení zdravotnictví byla zrušena, aktivity Školy veřejného zdravotnictví byly podstatně omezeny, obdobně jako dotace do výzkumu v oblasti PH. Je snad v pozadí iluze, že lze více vydělávat na nemocných než na zdravých?

HLEDÁNÍ VÝCHODISEK

Vzhledem k rostoucímu významu a hodnotě zdraví lidí si potřebu rychlejšího rozvoje PH již uvědomuje mnoho evropských států. Obvykle jde o zásadní kritické analýzy stávajícího stavu, na něž potom navazují koncepční materiály připravované v souvislosti s materiály EU (8).

Velmi inspirativní je materiál vypracovaný v Norsku (9) nebo Rakousku (10). V rakouské analýze se připomíná, že péče o zdraví se musí týkat všech odvětví, např. výchovy a vzdělávání, životního prostředí, dopravy, průmyslu a zemědělství. K tomu je nezbytný rozvoj informačního systému, výzkumu, odborné přípravy rostoucího počtu pracovníků v PH a rozšíření institucionálních kapacit.

Jako základní disciplíny odborné přípravy zmíněný materiál uvádí sociální vědy, sociální lékařství, sociologii, sociální psychologii, zdravotnickou ekonomii, politické vědy, antropologii, historii, medicínu životního prostředí, hygienu, vědy o řízení, zdravotnické služby, demografii, ošetřovatelství, farmakologii, epidemiologii, zdravotnickou statistiku, biometrii a informatiku.

Nezbývá než konstatovat, že ucelená odborná příprava v oblasti PH v České republice dosud chybí. Pregraduální výuka na lékařských fakultách představuje jen základ. Je velmi nežádoucí redukovat péči o zdraví na populační úrovni, a to včetně řídicích funkcí ve zdravotnictví, na obchodní management.

Je rovněž zřejmé, že pokud by kvalifikace řídicích zdravotnických pracovníků spočívala převážně na politické přijatelnosti a na osobních vztazích, ne-li klientelismu, pak se nedá očekávat, že by se dařilo uplatňovat cenné odborné poznatky a zkušenosti. Zatím se, bohužel, naplňuje teze, že minulost východní Evropy bude mít zřejmě dlouhou budoucnost.

Dlouhodobá zkušenost může poskytnout i dílčí naději. Jestliže se něco dělá bez využití dobrých znalostí a zkušeností, pak jde o nákladnou činnost s nepřesvědčivými výsledky. Ekonomické a finanční nesnáze, jakkoliv vedou k nežádoucím škrtům, by mohly být i vítaným motivem k přehodnocení priorit péče o zdraví a k pochopení teoretického i praktického přínosu PH.

Jedním ze základních motivů pro náležitý rozvoj PH v České republice by se měl stát připravovaný program Zdraví 2020 (11, 12). Jde o to, abychom se při jeho využití poučili z chyb, které provázely program Zdraví 21.

Péče o zdraví ve společnosti je ve své podstatě sociálním systémem, jehož existence je politicky i ekonomicky podmíněna. I když by se mohlo zdát, že na zdraví lidí by mělo záležet všem politickým stranám a že všeobecná shoda o významu zdraví a péče o zdraví by měla být snadno dosažitelná, skutečnost naznačuje, že politická scéna dává přednost konfliktním strategiím. K základním otázkám patří, zda a komu na zdraví lidí záleží, zda jsou investice do zdraví lidí chápány jako zdravé investice a zda je zájem využít obrovský informační, vědecký a intelektuální potenciál, který je dnes k dispozici.

Dosavadní stav a výsledky PH v České republice vedou k varování. Pokud se nepoučíme z bohatých zkušeností ostatních zemí, budeme nuceni si na vlastní kůži zakusit nesnáze, které nás k pochopení významu PH a k jeho potřebnému rozvoji nemile donutí. Jednoduše řečeno, jde o to, aby se PH stalo v České republice skutečně důležitým nástrojem péče o zdraví, a ne jen předmětem úspor a poněkud opomíjeným a s rozpaky přijímaným oborem.

Zkratky

PH – Public Health
NPH – New Public Health

LITERATURA

1. **Keeling A.** No Growth without Health. <http://www.weforum.org/sessions/summary/no-growth-without-health>
2. **Pelc H.** Sociální lékařství. Praha: Melantrich 1937.
3. **Figueras J, McKee M.** Health Systems, Health, Wealth and Societal Well-being. Maidenhead: Open University Press 2012.
4. **Detels R, Beaglehole R, Lansang MA, Gulliford M.** Oxford Textbook of Public Health. Oxford: Oxford University Press 2011.
5. **Baum F.** The New Public Health. Third edition. Oxford: Oxford University Press 2008.
6. **Tulchinsky TH, Varavikova EA.** The New Public Health. Second edition. Burlington: Academic Press 2009.
7. **Institut zdravotní politiky a ekonomiky.** Hodnocení politiky podpory zdraví a její infrastruktury v České republice. IZPE 2004. <http://www.ipvz.cz/pracoviste/2940/institut-zdravotni-politiky-a-ekonomiky-izpe.aspx>
8. **Commission of the European Communities.** White Paper. Together for Health: A Strategic Approach for the EU 2008-2013. http://ec.europa.eu/health-eu/doc/whitepaper_en.pdf
9. **Regional Committee for Europe.** Health in times of global economic crisis: Implications for the WHO European Region. Fifty-ninth session 2009. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/66957/RC59_edoc07.pdf
10. **Ladurner J, Gerger M, Holland WW, et al.** Public Health in Austria. An analysis of the status of public health. Observatory Studies Series 24, 2011. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/153868/e95955.pdf
11. **Regional Committee for Europe.** The new European policy for health – Health 2020: Vision, values, main directions and approaches. Sixty-first session 2011. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/147724/wd09E_Health2020_111332.pdf
12. **Holčík J.** Program Zdraví 2020. Budoucnost evropské zdravotní politiky. *Prak Lék* 2011; 91: 525–527.

Úloha nutlinu v terapii CTCL

P53 je jen vzácně mutován v kožním T-buněčném lymfomu, a je proto nadějí v nových léčebných přístupech. Nutlin-3a je inhibítorem, který ruší interakci s p53, což vede ke stabilizaci a k aktivaci p53. Další zkoumání je zaměřeno na léčebné možnosti nutlinu v CTCL. Po nutlinu byl pozorován nárůst hladiny p53, což ukazuje na plnou jeho funkčnost. Další analýza P53 mutace ukázala homozygotní nonsense mutaci (R196Stop in Hut-78) a (G245S

in SeAx). V MyLa2000, Mac1 a Mac2a nesoucí divoký typ P53, nutlin-3a indukoval apoptózu a senescenci, demonstrované permanentním blokem G0/G1 buněčného cyklu a expresí senescence-associated β -galaktosidázou. Tento jev byl zrušen v buňkách, v nichž byl umlčen p53 malými interferujícími RNA. Sézaryho buňky postřádají funkční p53 a byly rezistentní vůči nutlinu-3a. Nicméně ten potencoval účinnost konvenčních chemoterapeutik nejen v buňkách s intaktním p53, ale také v Hut-78, SeAx, a Séza-

ryho buňkách. Tak zacílení p53 pomocí nutlinu-3a může být novým léčebným postupem v CTCL pro zvýšenou apoptózu a senescenci nádorových buněk.

Literatura:

Manfè V, et al. MDM2 Inhibitor Nutlin-3a Induces Apoptosis and Senescence in Cutaneous T-Cell Lymphoma: Role of p53 *Journal of Investigative Dermatology* 2012; 132: 1487–1496.

P. Barták

IX. luhačovické dny

Ve dnech 30. až 31. března 2012 se v Luhačovicích konaly již XIX. luhačovické dny, které jsou jedinečným setkáním pneumologů a alergologů. Cílem setkání, na kterém odeznělo 42 přednášek, je obohatit obě profesní skupiny lékařů s novinkami obou oborů.

Prof. MUDr. V. Kolek, DrSc. jako předseda ČARO (České aliance proti chronickým respiračním onemocněním) přednesl sdělení o světovém dni spirometrie, ke kterému se ČARO přihlásilo. V průběhu roku má být zdůrazňován význam spirometrie pro časnou detekci respiračních nemocí a pomoci při jejich diagnostice.

V dalším bloku v rámci ČOPN byli přítomni obeznámeni s novým dokumentem GOLD 2011 (Chronic Obstructive Lung Disease); v pořadí jde už o třetí verzi, vydanou po 5 letech. GOLD nově při hodnocení závažnosti CHOPN vychází nejen ze spirometrických hodnot, ale také z hodnocení příznaků, rizika exacerbací a komorbidit.

Doc. MUDr. J. Musil hovořil o novinkách v diagnostice a léčbě exacerbace CHOPN a zdůraznil preventivní opatření, jakými jsou očkovaní a zanechání kouření, skórovací systém závažnosti exacerbace, zvýšené využívání neinvazivní ventilační podpory. Další sdělení byla věnována nejnovějším léčebným postupům včetně využití nových léků, jako je roflumilast nebo indakaterol. MUDr. V. Koblížek obeznámil s přípravou nového standardu ČPFŠ, který bude zveřejněn na www.pneumologie.cz. MUDr. E. Šabová hovořila o významu lázeňské léčby dokladované renomovanými dotazníky kvality života, o připravovaném indikačním seznamu nemocí k lázeňské léčbě, kdy lze očekávat další snížení počtu klientů léčících se pro nemoci dýchacích cest při omezení možnosti opakovat lázeňskou léčbu, zkrácení vlastní délky léčby, a apelovala na to, aby lázeňská léčba byla nadále součástí komplexní léčby pacientů s plicními onemocněními.

MUDr. D. Kindlová z Centra pro obtížně léčitelné astma v Brně hovořila o nutnosti bronchoskopického vyšetření a endobronchiálních biopsií, které může potvrdit, ale i zpochybnit diagnózu obtížně léčitelného astmatu, jak ukázala na souboru

pacientů. Bronchiální termoplastika je nový postup v léčbě těžkého perzistujícího astmatu, který je využíván v Nemocnici Na Homolce při aplikaci radiofrekvenční energie, aplikaci tepla, což vede ke snížené schopnosti průdušek se stahovat a působit astmatické potíže v oblasti lobárních bronchů až po bronchy s průměrem 3 mm. MUDr. J. Votruba prezentoval prvního pacienta v České republice ošetřeného termoplastikou.

S principy diagnostiky plicní hypertenze obeznámil přítomné MUDr. P. Jansa z Centra pro plicní hypertenzi v Praze. Pacienta s chronickou dušností a zvýšenou únavností je třeba odeslat na ECHO, vyšetřit plicní funkce, při hodnotě systolického tlaku v plicnici nad 50 mm Hg nebo, jeli přítomna dilatace pravostranných srdečních oddílů, má být případ konzultován se specializovaným centrem pro plicní hypertenzi.

V bloku s alergologickou problematikou odezněly přednášky o správném odběru anamnézy v ordinaci alergologa imunologa, byly prezentovány i základní atributy lékařské práce: První vyšetření pacienta je vždy klíčové, neboť cílený rozhovor s nemocným vede k navázání vztahu mezi pacientem a lékařem. Velmi často je terapeutický úspěch založen na důvěře nemocného k ošetřujícímu lékaři, uvedla v závěru přednášky MUDr. I. Krčmová. Přínos vyšetření FENO shrnula doc. MUDr. J. Chládková PhD. FENO je jednoznačně přínosné pro diagnózu atopického astmatu, jehož zvýšené hodnoty potvrzují přítomnost eozinofilního astmatu, a dobře odpovídá na léčbu IKS. Po zahájení farmakoterapie se hodnoty FENO v závislosti na dávce IKS rychle snižují a pokles hodnot předchází vymizení příznaků. Nízká hodnota FENO u nemocného s respiračními příznaky, který není léčen IKS, znamená, že s vysokou pravděpodobností se jedná o jinou diagnózu než o atopické průduškové astma.

MUDr. Eva Šabová, Lázně Luhačovice, a.s.
Zatloukalova 234, 763 26 Luhačovice
e-mail: sabova@lazneluhacovice.cz

Anamnéza v ordinaci alergologa/imunologa

MUDr. Irena Krčmová, CSc.
Ústav klinické imunologie a alergologie,
Fakultní nemocnice, Hradec Králové

V některých případech již kvalitní anamnéza dovolí určit správné onemocnění a další vyšetření jen potvrzují úvodní pracovní diagnózu. Je vždy důležité i při dalších opakovaných kontrolách anamnézu neustále doplňovat.

Rodinná, sociální a pracovní anamnéza: Genetická heterogenita atopického základu jedince a působení vlivů prostředí vede k variabilitě projevů alergických onemocnění. Výskyt alergických onemocnění v příbuzenstvu (tzv. pozitivní rodinná zátěž) vždy podporuje diagnózu alergického původu. Podstatný je výskyt atopické dermatitidy, alergického bronchiálního astmatu, alergické rinitidy či dalších alergických onemocnění v rodině. Při sociální anamnéze u pacienta klademe důraz na problematiku vnitřního prostředí – zajímají nás otázky typu bydlení, aktivního či pasivního kouření, ptáme se na chov zvířat ve venkovním či vnitřním prostředí, zajímá nás denní režim a záliby pacienta. V alergologickém vyšetření je důležité vědět nejen typ práce, ale zejména o to, v jakém prostředí ji pacient vykonává.

Osobní anamnéza: Anamnestické otázky začínají v období poporodního vývoje. Zajímá nás nežádoucí reakce po očkovaní, které mohou signalizovat určitou poruchu imunity. Ptáme se na atypický či prodloužený průběh běžných onemocnění v dětství. Cíleně se ptáme na případné provedení adenotomie či tonzilektomie. Důležitý je údaj jiných alergických projevů, než pro které pacient přichází. Například přítomnost atopického ekzému v dětství je rizikovým faktorem pro rozvoj alergického bronchiálního astmatu v následných letech. Průběh onemocnění může ovlivňovat farmakoterapie, jejíž znalost je vždy součástí anamnézy. Cíleně se ptáme na projevy lékové přecitlivělosti. Součástí anamnézy je taktéž dotaz na alergické až anafylaktické příznaky s vazbou na hmyzí bodnutí či požití potravin, pokud nejsou důvodem vlastního vyšetření. U žen bychom neměli podcenit gynekologickou anamnézu, jelikož některé formy alergických onemocnění mění své projevy s vazbou na hormonální cykly. Taktéž není výjimkou vyšetření pacientky pro recidivující vulvovaginitidy, kdy vylučujeme alergii na latex či indikujeme imunologické vyšetření.

Nynější onemocnění: Průběh alergických projevů je vysoce variabilní, je vhodné mít určitý ustálený postup otázek, které nás povedou k pracovní diagnóze.

Popis vlastního onemocnění – kdy a za jakých okolností se onemocnění poprvé vyskytlo, jak se příznaky dále vyvíjejí (důležité faktory jsou roční období, lokalita, alergické spouštěče, fyzická námaha, psychické reakce...). Součástí anamnézy je dotaz na vyšetření, která již pacient pro dané onemocnění podstoupil. Častá jsou konsiliární vyšetření dermatologická, otorinolaryngologická, pneumologická či jiná dle druhu symptomatologie. Pokud již některá vyšetření vedla k nastavení terapie, je důležité znát, jaká byla odpověď na léčbu.

První vyšetření pacienta je vždy klíčové, neboť cílený rozhovor s nemocným vede k navázání vztahu mezi pacientem a lékařem. Velmi často terapeutický úspěch je založen na důvěře nemocného vůči svému ošetřujícím lékařům.

Kožní testy – užití v alergologii

Vít Petrů

Centrum alergologie a klinické imunologie,
Nemocnice Na Homolce, Praha

Kožní testy jsou základním diagnostickým postupem v alergologii. Slouží k průkazu přítomnosti senzibilizace na testovanou látku. Pozitivita testu ale ještě neznamená příčinnou souvislost mezi látkou a onemocněním. Proto je nutné výsledek kožní reakce hodnotit v širším kontextu včetně údajů anamnestických, klinických i laboratorních. Před každým kožním testováním je nutné provést základní klinické vyšetření. U nás nejčastěji užívanou metodou jsou bodovací prick testy, k testování se užívají alergenové extrakty a prokazuje se jím senzibilizace zprostředkovaná protilátkami IgE. Jedná se o postup relativně levný a bezpečný, znázorňující biologickou reaktivitu kůže pacienta. Jeho výhodou je možnost demonstrace výsledku pacientovi. Ve srovnání s testy injekčními intrakutánními se prick testy vyznačují menší senzitivitou. Proto při jejich negativitě a trvajícím podezření na alergii je vhodné provést testy injekční. Ty se však u nás neprávem opomíjejí (68 % alergologů je u nás používá výjimečně, nebo vůbec ne). Více se začínají užívat epikutánní atopy patch testy, zvláště v diagnostice u kožních alergózní a alergií na potraviny. V hodnocení kožních testů panuje velká nejednotnost, zcela ve shodě s odlišnostmi v textech různých doporučení evropských i zámořských autorit. Většinou se zdůrazňuje, že pro správné posouzení reakce má význam má pouze velikost pupenu a ne erytému. Úkolem naší odborné společnosti proto bude připravit text doporučeného postupu kožního testování v České republice stejně tak, jako to bylo nedávno vytvořeno pro léčbu specifickou alergenovou imunoterapií.

Kožní testy – praktické provedení

Jaroslava Šimoničková

Centrum alergologie a klinické imunologie,
Nemocnice Na Homolce, Praha

Každý, kdo provádí kožní testy, musí být seznámen s jejich standardním provedením. Před zahájením je třeba nemocnému vysvětlit, proč a jakým způsobem bude výkon proveden a cíleným dotazem ověřit, že dotýčný není léčen farmaky, tlumícími kožní reaktivitu. Optimálním místem aplikace prick testů je volární strana předloktí. Tlak vyvinutý při každém testu by měl být stejný, vpich nesmí krváčet, pro každý test je nutno použít novou lancetu. Mezi jednotlivými kapkami se dodržuje vzdálenost 2–3 cm, minimální vzdálenost od lokte je 3 cm, od zápěstí 5 cm. Za 1–3 minuty po aplikaci se kapky otřou tamponem z gázy. Ještě před tím je ale nutné kůži vedle místa každé aplikace označit fixem, aby při odečtu bylo jasné, kde bylo testování provedeno. Při testech s nativními alergeny se postupuje podobně, pouze testovanou látku, pokud je tuhé konzistence, je třeba upravit do kapalné

formy (naředěním), nebo např. u měkkých potravin aplikovat přímo (metoda „prick to prick“). V případě kolapsu testovaného pacienta v důsledku horšího prokrvení jeho kůže může být reakce na testy falešně negativní, proto u labilních nemocných se doporučuje provést toto testování vleže. Při epikutánních testech se testovací náplast s alergeny přilepí na odmaštěná záda pacienta, kde je ponechána 48 hodin, za dalších 24 hodin se provádí odečet. Kožní testy vždy odečítá lékař, výsledek zaznamená do dokumentace. Testovací přípravky jsou uloženy v chladicích boxech při teplotě 2–8 °C s výjimkou pozitivní kontroly (př. kodeinu). Teplota v lednicích se denně monitoruje a zapisuje. Kontrola expirace alergenů se má provádět jednou týdně.

Klinická interpretace vyšetření FeNO

¹J. Chládková, ²Jaroslav Chládek

¹Dětská klinika LF a FN, Hradec Králové

²Katedra farmakologie UK Praha, LF Hradec Králové

Podle současných poznatků má vyšetření FENO jednoznačně přínos pro diagnózu a farmakoterapii atopického průduškového astmatu, který lze shrnout takto:

1. Vysoké hodnoty FENO u nemocných s příznaky astmatu potvrzují přítomnost eozinofilního zánětu, který dobře odpovídá na léčbu IKS.

2. Po zahájení farmakoterapie se hodnoty FENO50 v závislosti na dávce IKS rychle snižují a pokles hodnot předchází vymizení příznaků, zlepšení plicní funkce a snížení počtu eozinofilních granulocytů v indukovaném sputu.

3. Přetrvávání vysokých hodnot FENO50 při léčbě IKS může upozornit na nesprávnou inhalační techniku, nedostatečnou dávku, špatnou spolupráci nemocného nebo na přetrvávající bronchiální hyperreaktivitu a významnou expozici alergenům.

4. Zvýšení koncentrace FENO50 po ukončení farmakoterapie IKS nastává velmi rychle a předchází zhoršení klinického stavu a plicní funkce a nárůstu bronchiální reaktivity.

5. Pravidelné sledování individuální hodnoty FENO50 (sledování relativní změny oproti výchozí hodnotě stavu před léčbou nebo oproti hodnotě spojené s dobrou kontrolou nad astmatem) může být vodítkem při vedení dlouhodobé preventivní farmakoterapie a může upozornit na blížící se akutní exacerbaci.

6. Nízká hodnota FENO50 u nemocného s respiračními příznaky, který není léčen IKS, znamená, že se s vysokou pravděpodobností jedná o jinou diagnózu než o atopické průduškové astma.

Rinomanometrie a nazální provokační test

MUDr. Irena Krčmová, CSc.

Ústav klinické imunologie a alergologie FN, Hradec Králové

Podstatou rinomanometrie je měření průtoku (Flow v ml/s) vzduchu nosními průduchy při rozdílných tlacích (75, 150 a 300 Pa). Měříme zvláště inspirační průtok vzduchu pravým (F IR) a levým (F IL) nosním průduchem, hodnoty jsou uváděny v ml/s. Prakticky se jedná o analogii spirometrického vyšetření, snímací jednotka je totožná pro obě metody. Přístrojové vybavení se liší koncovou částí, kterou v případě rinomanometrie tvoří maska nebo adaptér s olivkami. Měření lze provádět různými technikami (rinomanometrie aktivní, pasivní, přední, zadní). Evropskou komisí pro standardizaci v rinomanometrii je k provádění nazálních provokačních testů doporučena rinomanometrie aktivní přední při referenčních hodnotách tlaku 150 Pa. Technika nazálních provokačních testů a jejich hodnocení se dle různých studií liší, což přináší problém standardizace této metody. Nazální provokační test slouží k průkazu odpovědi nosní sliznice na provokaci specifickým

nebo nespecifickým nosním podnětem, kterou verifikujeme měřením nosních průtoků a odporů v pravém i levém nosním průduchu za pomoci rinomanometrie a současného vyhodnocení symptomového skóre. Nosní sliznice reaguje na jakékoliv podráždění sekrecí, iritací a obstrukcí. Při nazálním provokačním testu je hodnocena jejich intenzita. Stupeň sekrece, iritace (kýchání) a dále i přítomnosti tzv. vedlejších příznaků jako je konjunktivální reakce, svědění horního patra a eventuálně kašel je vyjadřován symptomovým skórem. Stupeň nosní obstrukce je objektivizován pomocí rinomanometrického měření, které současně ukazuje na charakter (lateralizovaná nebo oboustranná) a závažnost nosní neprůchodnosti. Pro alergologa nazální provokační test (dále NPT) doplňuje základní diagnostický postup při průkazu alergického, IgE prostředkovaného onemocnění, zejména v případech suspektní anamnézy, ale negativních kožních testů a specifických IgE protilátek. Metoda může sloužit i k objektivizaci nosních příznaků při potravinové alergii. Vyšetřením může být rozlišena role nespecifických a specifických faktorů v rozvoji nosních symptomů spolu se sledováním časné, pozdní a opožděné reakce. Vyšetření je přínosné k monitorování průběhu imunoterapie alergenem (zejména roztočů). Ve spolupráci s oborem pracovního lékařství je NPT zásadní v diagnostice profesní alergické rýmy. Pro pneumologa by měla být podstatná ta informace, že při současném zánětlivém postižení horních i dolních cest dýchacích má NPT stejnou vypovídací hodnotu a validitu jako test bronchoprovokační. Z tohoto důvodu je využití specifického NPT vhodné při stanovení diagnózy profesního bronchiálního astmatu za cenu nižšího rizika než u specifického bronchoprovokačního testu. Pro odbornosti, které rinomanometrické vyšetření provádějí, je přínosné testování terapeutických účinků farmak (např. efekt nazálních kortikoidů kontinuálně aplikovaných z hlediska nosní obstrukce). NPT se využívá k diagnostice pacientů s projevy intolerance/senzitivity ASA/NSA. Prevalence aspirin-indukovaného astmatu (AIA) je u astmatiků se současným výskytem nazálních polyků a chronické rinosinuitidy udávána ve 30–40%. Nosní provokace dovoluje za kontrolovaných podmínek určit vztah mezi spouštěčem a rozvojem příznaků. Odpověď nosní sliznice na aplikaci lysinacetylsalicylátu (L-ASA) se změnami nosního průtoku a nosního odporu je vyšetřována metodou aktivní přední rhinomanometrie za současného sledování nazálních a „extranazálních“ symptomů aspirinové intolerance, skóre.

Výhodou testu je především jeho bezpečnost, neboť jeho provedení je možné i u astmatiků se středně těžkou ventilační obstrukční poruchou. Na druhou stranu je test obtížné interpretovat u pacientů s narušenou nosní funkcí (s vysokou nosní rezistencí, turbulentním nosním průtokem, nespecifickou nosní hyperreaktivitou). NPT by mělo vždy předcházet spirometrické vyšetření. Nazální provokační test je hodnocen jako pozitivní, pokud při měření po provokaci alergenem poklesne při tlaku 150 Pa průtok vzduchu nosem (F_{IL}, F_{IR}) o 40 % a více, resp. vzroste odpor (R_{IL}, R_{IR}), který klade nosní sliznice vzdušnému proudu, o 60 % a více a/nebo rinosymptom skóre činí 3 a více bodů. Z vlastní zkušenosti můžeme říci, že kompletní provedení NPT s klinickým hodnocením je vyšetřením časově náročným. Z důvodu variability nazální odpovědi a obtížné interpretace nálezu je nutná standardní technika provedení provokačního testu erudovaným pracovníkem, nejlépe na specializovaném pracovišti.

Klinické využití molekulárních alergenů v ambulanci praxi

Ivana Šetinová
Immunia s.r.o. Praha

Identifikací a charakterizací jednotlivých alergenů se zabývá molekulární alergologie. Alergeny jsou na základě sekvence a molekulární struktury zařazovány do alergenové da-

tabáze. V současné době je snaha o identifikaci alergenů (markerů) na molekulární úrovni, které určí nejen laboratorní senzibilizaci, ale i klinickou reaktivitu daného pacienta. Vlivem shodnosti nebo podobnosti hlavních i vedlejších alergenů jednotlivých pylů a rostlinných potravin, zvířecích a hmyzích alergenů dochází ke zkřížené reaktivitě, která vede k alergickým projevům po kontaktu s různými i nepříbuznými alergeny. Podobnost (homologie) závisí nejen na shodnosti primární sekvence aminokyselin, ale zároveň i na strukturální shodnost. Zkřížená reaktivita vlivem hlavního břízového alergenu Bet v 1 je označována jako Bet v 1 homologie – sy bříza-ovoce-zelenina-ořechy. Při zkřížené reaktivitě vlivem pylového panalergenu profilinu se jedná o Bet v 2 homologii. Ke zkřížené alergii mezi ovocem, zeleninou a ořechy může docházet vlivem stabilního alergenu lipid transfer proteinu, jedná se o LTP homologii. Diagnostika pomocí molekulárních alergenů u polinotiků pomáhá určit přesnější senzibilizaci na jednotlivé pylové alergeny a usnadní správný výběr alergenu pro specifickou alergenovou imunoterapii. Zároveň může pomoci odhalit příčinu zkřížené alergie s rostlinnými potravinami. Jako pylový marker alergen pro pylu jarních stromů je považován alergen břízy Bet v 1, pro pylu trav a žito alergen bojíčku Phl p 1 a Phl p 5, pro pyl pelyňku alergen Art v 1. Jako marker pro pylovou polysenzibilizaci a zkříženou reaktivitu je považován profilinový alergen Bet v 2. Vzhledem k tomu, že diagnostika pomocí molekulárních alergenů je obtížně dostupná a finančně nákladná, existují za pomoci klinických příznaků a kožních testů určité algoritmy diagnostiky pro praxi, které mohou pomoci odhalit příčinu zkřížené reaktivity.

ČARO a Světový den spirometrie

¹Vítězslav Kolek, ²Václav Špičák

¹Klinika nemocí a tuberkulózy LF UP a FN, Olomouc

²Dětská klinika Nemocnice Na Bulovce, Praha

V letošním roce vyhlásily respirační společnosti důležitou aktivitu, která by měla vyvrcholit Světovým dnem spirometrie. Akce byla oznámena a upřesněna na Výročním sjezdu ERS 2011 v Amsterdamu a postupně se k ní připojily ERS, ELF, FERS a nyní i FIRS. K účasti byla vybídnuť i ČARO (Česká aliance proti chronickým respiračním onemocněním) a ČPFS. Celá akce by měla být jakousi kampaní ukazující význam spirometrie pro časnou detekci respiračních chorob a pomoc při jejich diagnostice. Může trvat několik měsíců formou regionálních akcí, propagace v médiích a dnů otevřených dveří na jednotlivých plicních pracovištích. Počítáme i s účastí alergologů a lékařů pracovišť nemocí z povolání, kde spirometrii také provádějí. Zastřešení ČARO je logické a navíc symbolické při vzpomnutí pětileté existence této aliance. Celá aktivita vyvrcholí 27. 6. 2012 společnou akcí směřovanou k médiím, poslancům, zástupcům plátců a laikům. Tento den by měl být spojen s olympijskou a paraolympijskou myšlenkou a měli by participovat i naši přední sportovci. Spirometrie jako základní diagnostický nástroj v našich rukou zaslouží uznání celé společnosti stejně tak jako naše snažení o léčbu respiračních nemocí, primární prevenci a zdravé životní prostředí.

Význam spirometrie pro diagnostiku plicních onemocnění

Jarmila Fišerová

Oddělení funkčního vyšetřování, KZ Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Spirometrie je základním funkčním vyšetřením plic. Její provedení je nezbytné ke stanovení diagnózy nemocí s bronchiální obstrukcí, má významnou úlohu při sledování průběhu onemocnění, efektu léčby i stanovení prognózy. V praxi ji

většinou provádíme metódou křivka průtok-objem, křivka objem-čas je dnes jako základní funkční vyšetření využívána méně často a bývá součástí komplexního vyšetření plicních funkcí. Spirometrie je jednoduché, nezátěžující vyšetření, které je veľmi dobre standardizované. Spirometrie by měla být provedena u všech pacientů, kteří si stěžují na dechové potíže, a samozřejmě u všech pacientů s diagnózou plicního onemocnění. Její význam u pacientů s bronchiální obstrukcí je srovnatelný s vyšetřením glykémie u diabetika, či změřením krevního tlaku u hypertonika. Přesto se stále setkáváme s podceňováním významu tohoto vyšetření a chybným opomenutím jeho provedení, je to jeden z důvodů, proč tolik pacientů s asthma bronchiale či s chronickou obstrukční plicní nemocí není včas diagnostikováno, a není tak zahájena včasná terapie. Včasná komplexní léčba využívající nefarmakologické a farmakologické postupy, může významně zlepšit prognózu těchto onemocnění. V České republice je dostatečná síť plicních a alergologických ambulancí, které jsou spirometry vybaveny a toto vyšetření provádí. Aby byly výsledky reprodukovatelné a mohly být využity pro diagnostiku a vedení léčby, musí být vyšetření prováděno standardizovanými postupy proškoleným personálem. Důležitá je též shoda při hodnocení obstrukce v dýchacích cestách, Sekce patofyziologie dýchání při ČPFS vydala v roce 2006 doporučení, aby k posouzení stupně obstrukce byl využíván poměr $FEV_1/V_{C_{max}}$ a jeho hodnocení vztahováno k dolnímu limitu normy. Světový den spirometrie – 27. 6. 2012 a doprovodné akce mají cíl zvýšit informovanost laické a zdravotnické veřejnosti o spirometrii a propagovat toto jednoduché a přitom pro diagnostiku a monitoraci plicních onemocnění nepostradatelné vyšetření. I tento příspěvek je tomuto cíli věnován.

Spirometrie a obezita

Pavel Slavík, Petra Revaková, Jaroslava Pařízková
*Jihomoravské dětské centrum specializované zdravotní péče,
 p. o., Křetín
 pracoviště: Dětská léčebna se speleoterapií, Ostrov u Macochy*

Studie srovnává hodnoty spirometrických vyšetření u dětí hospitalizovaných v Dětské léčebně se speleoterapií v Ostrově u Macochy v letech 1995 a 2011. Zaměřuje se na rozdíly mezi astmatiky a dětmi s jinou diagnózou v závislosti na léčbě s přihlédnutím k BMI. Léčba dětských astmatiků v rozmezí 16 let doznala změny hlavně ve frekvenci užívání inhalačních steroidů a v zařazení montelukastu do léčebného spektra. Toto mělo za následek vymizení těžších forem astmatu, ale v rozdílu spirometrických hodnot se to příliš neprojevovalo. Nepotvrdily se ani naše předpoklady, že obezita u dětí je omezujícím faktorem dechových funkcí.

Nadhodnocujeme obstrukční ventilační poruchu u starších osob?

R. Vyšehradský, J. Žucha, G. Oravcová,
 E. Rozborilová

*Klinika pneumologie a fteziologie, Univerzita Komenského Jesseniava
 lékařská fakulta v Martine a Univerzitní nemocnica Martin*

Pri definovaní prítomnosti obštrukcie dýchacích ciest stále panuje nesúlad. Kým aj najnovšia verzia GOLD stále preferuje kritérium fixného pomeru FEV₁/FVC menej ako 70 %, spoločné odporúčania Americkej hrudníkovej spoločnosti (ATS) a Európskej respiračnej spoločnosti (ERS) preferujú podmienku hodnoty pomeru FEV₁/FVC pod päť percentilov náležitej hodnoty. ATS/ERS konsenzus pritom vychádza z nasledovných faktov: Hodnota FEV₁ s vekom klesá podstatne výraznejšie než hodnota FVC, preto klesá aj pomer FEV₁/FVC. Ak sa použije ako kritérium obštrukčnej ventilačnej poruchy fixný pomer FEV₁/FVC, v mladších vekových skupinách sa bu-

dú vyskytovať falošne negatívne hodnotenia prítomnosti obštrukčnej ventilačnej poruchy a vo vyšších vekových skupinách naopak falošne pozitívne nálezy. Avšak ani kritérium ATS/ERS nie je z matematického hľadiska úplne správne. Rozptyl hodnot pomeru FEV₁/FVC v populácii sa totiž významne mení s vekom – významne narastá od 6. decénia. Tento problém by mohlo riešiť použitie tzv. LMS metódy, teda kalkulácie Z-skóre. V prezentovanej práci autori hodnotili dopad použitia rôznych kritérií hodnotenia obštrukčnej ventilačnej poruchy u 130 pacientov spĺňajúcich kritérium prítomnosti obštrukčnej ventilačnej poruchy podľa GOLD. Išlo o 99 mužov a 31 žien vo veku od 33 do 79 rokov (65,8 ± 8,76 roku). Pri použití kritérií ATS/ERS bolo hodnotenie prítomnosti obštrukčnej ventilačnej poruchy v uvedenom súbore podľa kritérií GOLD falošne pozitívne v 22 prípadoch (16,9 %). Ak bola použitá LMS metóda, na základe Z-skóre bolo hodnotenie prítomnosti obštrukčnej ventilačnej poruchy podľa kritérií GOLD falošne pozitívne u 25 vyšetrených (19,2 %). U dvoch vyšetrených (1,5 %) došlo k situácii, kedy hodnotenie ATS/ERS poukazovalo na falošnú pozitivitu, kým použitie LMS metódy nie. Naopak, v 5 prípadoch (3,8 %) LMS metóda vyhodnotila GOLD-hodnotenie ako falošne pozitívne, kým ATS/ERS kritériá na falošnú pozitivitu nepoukazovali. Autori poukazujú na potrebu zvážiť výber kritérií hodnotenia prítomnosti obštrukčnej ventilačnej poruchy. Kritériá GOLD sú jednoducho aplikovateľné v praxi, môžu však viesť k významnému nadhodnocovaniu prítomnosti obštrukčnej ventilačnej poruchy v populácii starších osôb v porovnaní s ATS/ERS kritériami. Použitie LMS metódy je exaktnejšie než ATS/ERS kritériá, je však metodicky náročnejšie a podľa prezentovaných výsledkov rozdiel oproti ATS/ERS kritériám nie je veľký. Nadhodnocovanie prítomnosti obštrukčnej ventilačnej poruchy môže mať vážny klinický dopad pre pacientov v podobe nesprávneho diagnostického záveru a aplikácie neopodstatnenej farmakoterapie.

Nový dokument GOLD 2011

MUDr. Stanislav Kos, CSc.
Léčebna TRN, Janov

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je jednou z mála nemocí, jejíž incidence a mortalita u nás i ve světě roste. Proto nabývají na stále větším významu nejrůznější aktivity a iniciativy, které se této nemoci, její diagnostice, léčbě a prevenci věnují. Naši pozornost si zasluhuje zvláště Světová iniciativa proti chronické obstrukční plicní nemoci (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD), na jejíž činnosti se čeští pneumologové podílejí prostřednictvím Českého občanského sdružení proti CHOPN (ČOPN). GOLD vydal v roce 2001 a 2006 Světovou strategii diagnostiky, léčby a prevence CHOPN, která reagovala na aktuální stav vědomostí o této nemoci a její léčbě. Pět let je v medicíně dlouhá doba, za kterou se objeví řada nových poznatků, do praxe se dostanou nové léky a účinné léčebné postupy. Proto bylo nutné opět mezinárodní doporučení inovovat tak, aby odpovídala současnému stavu našich znalostí a po dalších 5 letech GOLD vydává svou – v pořadí již třetí – Světovou strategii na konci roku 2011 (viz www.goldcopd.cz).

Léčba CHOPN je nyní cílena jak na bezprostřední úlevu od potíží, tak hlavně na zmenšení rizika budoucích nepříznivých příhod, kterými jsou hlavně akutní exacerbace. Definice CHOPN nedoznala podstatných změn: CHOPN je časté onemocnění, kterému lze předcházet a které je léčitelné, je charakterizované trvajícím omezením průtoku vzduchu v průduškách, které se obvykle zhoršuje a je spojeno se zvýrazněnou chronickou zánětlivou reakcí dýchacích cest a plic na škodlivé částice a plyny. Exacerbace a komorbidity přispívají k závažnosti onemocnění u jednotlivých nemocných. Hlavním rizikovým faktorem je kouření tabáku. Klinickou diagnózu CHOPN je nutné předpokládat u osob s dušností, chronickým kašlem nebo vykašláváním a/nebo s anamnézou expo-

zice rizikovým faktorům nemoci. Pro potvrzení diagnózy je vyžadována spirometrie. Hodnocení závažnosti CHOPN nově vychází nejen ze spirometrických hodnot, ale také z hodnocení příznaků, rizika exacerbací a komorbidit. Podle nových kategorií A, B, C, D jsou doporučovány léčebné postupy a kromě příslušné farmakoterapie včetně využití nejnovějších léků, jako je roflumilast nebo indakaterol, se do popředí zájmu již i v časných stádiích nemoci dostává komplexní rehabilitace a udržování fyzické aktivity. Závažnou a častou komplikací CHOPN je její akutní exacerbace, která je definovaná jako zhoršení respiračních příznaků nemocného, které je větší než obvyklé denní kolísání a které vede ke změně léčby. V novém dokumentu GOLD je dále zdůrazňován častý výskyt CHOPN s dalšími nemocemi (komorbidity), které mají významný vliv na prognózu nemoci. Mezi nejčastější komorbidity jsou řazeny: kardiovaskulární onemocnění (ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, fibrilace síní a hypertenzní nemoc), osteoporóza, úzkost nebo deprese, bronchogenní karcinom, častější infekce (hlavně respirační) a také výskyt metabolického syndromu a manifestního diabetu.

nické nemoci dolních dýchacích cest ve světě (např. USA 98, ČR 96, SR 94, Švédsko 92).

Současný stav přípravy aktualizace doporučeného postupu pro péči o stabilní CHOPN (aneb východiska pro inovaci tohoto standardu)

¹V. Koblížek, ²J. Zatloukal, ³V. Zindr

¹Plicní klinika FN, Hradec Králové

²Klinika plicních nemocí a TBC LF UK UP, Olomouc

³Plicní ambulance, Karlovy Vary

V současné době je stále platný standard ČPFS vypracovaný v roce 2009. V posledních 3 letech však došlo na poli CHOPN k mnoha zásadním novinkám, které by měly být zahrnuty a reflektovány v oficiálním doporučení ČPFS. Z tohoto důvodu se členové Bronchiální sekce ČPFS začali zabývat aktualizací a inovací stávajícího doporučení (www.pneumologie.cz).

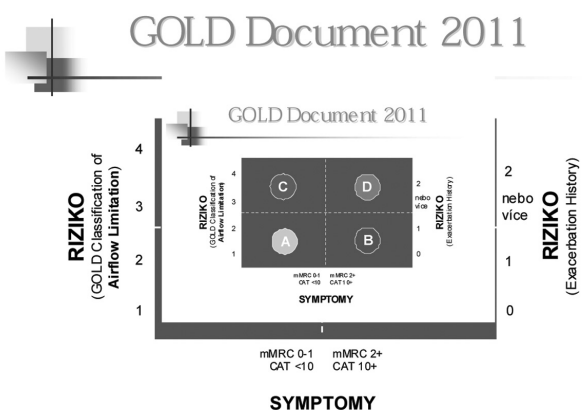
Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je zánětlivé onemocnění plic a dýchacích cest spojené s různě vyjádřenou mimoplicní (systémovou) komponentou. Patologické projevy CHOPN zahrnují chronický zánět dolních dýchacích cest (tzv. chronickou bronchiolitidu) a plicní rozedmu (emfyzém) různého typu a lokalizace. Tyto dva základní typy postižení jsou individuálně doplněny i postižením plicních cév. Emfysematosní složka bývá výraznější u mužů a bronchiolární u žen. Přibližně 2/3 pacientů trpí rovněž přítomností chronické bronchitidy a zhruba polovina postižením horních dýchacích cest (například nosní sliznice). Minimálně třetina postižených osob má různé vyjádřené extrapulmonální postižení (zejména osteopenii – osteoporózu, sarkopenii či kachexii). K CHOPN se navíc přidružují další závažná onemocnění: ischemická choroba srdeční, vředová choroba gastroduodena, anémie, diabetes mellitus, afektivní poruchy a zhoubné nádory. CHOPN v čase progreduje, rychlost progresu je však velmi variabilní: Jen u čtvrtiny našich nemocných nacházíme rychlý pokles plicních funkcí, přibližně 50 % nemocných má progresi pomalou (okolo 30 ml/rok) a plicní funkce další čtvrtiny postižených subjektů v podstatě vůbec neklesá (někdy dokonce stoupá). Nejrychlejší pokles plicních funkcí nacházíme u méně pokročilého stupně obstrukce.

Výskyt onemocnění v EU (a ČR) je okolo 5–10% populace (s převahou starších osob – 1/2 nemocných je starší 64 let). Většina nemocných o své nemoci neví. Celosvětově je zaznamenáván trend růstu počtu nemocných a rovněž nárůst osob v důsledku CHOPN umírajících. V České republice v posledních letech končí život na přímé následky CHOPN nejméně 2000 osob.

Nepochybně hlavní příčinou vzniku CHOPN je dlouhodobá expozice cigaretovému kouři (i pasivní, zejména v dětství). Existují však i další vlivy a jejich vzájemná kombinace urychluje vznik onemocnění a stojí za CHOPN nekuřáků (nejméně 10 % nemocných).

Hlavním klinickým projevem CHOPN je dušnost a s ní spojená horší tolerance námahy. Kašel provází většinu nemocných, ne vždy je však produktivní (jak se dříve myslelo). Nemocné s CHOPN trápí snížená kvalita života s postupnou redukcí denních aktivit, poklesem úrovně sebezpečí a se zhoršením psychosociálního stavu nemocných. Někteří pacienti mají každý rok několik akutních exacerbací s nutností ambulance nebo nemocniční léčebné intervence.

Diagnostika CHOPN je založena na řádném provedení funkčního vyšetření plic (spirometrie s bronchodilatačním testem). Spirometrie je obecně indikována pro osoby s respiračními symptomy. Pro potvrzení přítomnosti bronchiální obstrukce je patofyziologicky správnější využití poměru FEV1/VC oproti historickému parametru FEV1/FVC. Osoby s normálním parametrem FEV1/VC (zatím) nemají CHOPN. U relativně mladších nemocných (pod 40 let) a také u starších osob (nad



Epidemiologické aktuality o chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) v roce 2010

¹Vladimír Vondra, ²Marek Malý, ³Jan Žofka

¹Plicní a alergologické oddělení, Praha-Smíchov

²Státní zdravotní ústav, Praha

³Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

Uvedená data o epidemiologických ukazatelích z roku 2010 jsou k dispozici od ledna 2012. Evropská respirační společnost předpověděla v roce 2003, že CHOPN stoupne v dřívějších socialistických zemích Evropy z osmého pořadí příčin úmrtí dokonce na místo čtvrté, zatímco v západních zemích Evropy se posune z pátého místa na místo čtvrté. Dlouhodobá sledování v České republice naznačovala, že se tato katastrofická předpověď u nás nevyplní, což nyní dokládáme. V České republice byla CHOPN v roce 2010 mezi prvními deseti nejčastějšími příčinami úmrtí na 6. místě (1. ischemická choroba srdeční, 2. cerebrovaskulární nemoci, 3. plicní karcinom, 4. kolorektální karcinom, 5. pneumonie, 6. CHOPN (kódy J40 – J44, absolutní počet 2058, N/100 000 19,5). Ve Slovenské republice byla CHOPN dokonce až na místě osmém (kódy J40 – J44, absolutní počet 792, N/100 000 14,6). V USA byla CHOPN na místě čtvrtém (absolutní počet 129 180, N/100 000 40,1). Přehled základních údajů o CHOPN v České republice v roce 2010 (absolutní počty) kódy nemocí J40 – J44: úmrtnost 2058, hospitalizace 15 649, pracovní neschopnost 7000, invalidita – nově přiznaná 347, vyplácená I. st. 1012, II. st. 752, III. st. 3615. kódy nemocí J41 – J44: „dispenzarizace“ 252 377, „incidence“ 25 099. Ve všech ukazatelích výrazně převažují muži nad ženami, jen v pracovní neschopnosti je rozdíl malý (70,2/63,4, N/100 000). Nadále trvá smutný podíl CHOPN/astma mezi příčinami úmrtí na chro-

70 let věku) je nepochybně preciznějším nástrojem pro určení hranice mezi normou a patologií dolní limit normality (LLN) než fixní poměr 0,70 (pro simplifikaci bohužel doporučovaný v některých stávajících diagnostických standardech). Bronchiální (či spíše bronchiolární) obstrukce není zcela ireverzibilní, naopak u mnoha (50 %) pacientů během dlouhodobého sledování lze zaznamenat různá období s přítomností jasné pozitivní bronchodilatačních testů.

Kromě spirometrie je u každého nemocného v klinické praxi užitečné průběžné monitorování symptomů a dopadů nemoci (stupeň dušnosti dle mMRC škály a míra alterace respirační kvality života dle dotazníku CAT) a zhodnocení budoucích rizik s CHOPN spojených (dle ročního počtu akutních exacerbací). Dle těchto čtyř kritérií můžeme chorobu každého z našich pacientů zařadit do určité léčebné kategorie (AB- C-D) (viz GOLD 2011). S velkou výhodou se v diagnostice onemocnění používá rovněž dalších metod funkčního vyšetřování plic: bodyplethysmografie s analýzou stupně hyperinflace a s kalkulací prognostického indexu IC/TLC a vyšetření transfer faktoru ukazujícího na možnou přítomnost plicního emfyzému. Užitečné jsou rovněž multidimensionální indexy (zejména BODE a jeho modifikace) využívající mimo jiné i výsledky měření tolerance námahy (6MWT). Zlatým standardem pro měření dopadu zátěže na kardiorespirační funkce stále zůstává spiroergometrie (CPET).

CHOPN je velmi pestrý syndrom s mnoha různými fenotypy. Pro všechny nemocné je společná přítomnost bronchiální obstrukce, avšak pouze u některých nacházíme známky systémového postižení, existence chronické expektorace s častými exacerbacemi, nebo překryv s bronchiálním astmatem, eventuálně bronchiektáziami. Z těchto důvodů můžeme terapii stabilní CHOPN rozdělit na paušální (léčbu pro všechny postižené osoby) a fenotypickou (léčbu cílenou na určité specifické podtypy CHOPN).

Paušální léčba stabilní CHOPN je postavena na několika zásadách. Tyto jsou pregnantně popsány například ve standardu ACCP/ATS/ERS publikovaném v roce 2011: A. Léčba pomocí inhalačních bronchodilatací je indikována pro všechny symptomatické jedince s FEV1 pod 80 % náležitých hodnot. B. U respiračně symptomatických pacientů s FEV1 pod 60 % je indikována léčba dlouhodobými typy inhalačních bronchodilatací – LAMA nebo LABA (jejich kombinace je možná a efektivní). C. Komplexní pulmonální rehabilitace je striktně doporučována pro všechny symptomatické nemocné s FEV1 pod 50 % n.h. a možná pro symptomatické osoby s mírnějším stupněm obstrukce. D. Dlouhodobá domácí oxygenoterapie by měla být zvážena u všech osob s klidovou hypoxémií (PaO_2 55 mm Hg, resp. 8 kPa, SpO_2 88 %) bez progresse hyperkapnie při kyslíkovém testu. K paušální léčbě nepochybně patří i každoroční protichřipková vakcinace.

Fenotypicky cílená terapie zahrnuje používání roflumilastu (inhibitoru fosfodiesterázy 4) u osob těžkým stupněm bronchiální obstrukce, četnými exacerbacemi a s expektoracím (neboli bronchitickým) fenotypem CHOPN. Inhalační kortikosteroidy (IKS) se sice zatím plně neprosadily do paušální léčby CHOPN (i když některá dřívější data k tomu směřovala). Jejich silná stránka, spočívající v potlačení eozinofilní komponenty plicního zánětu, však nachází využití u osob s opakovanými exacerbacemi, které jsou častější u nemocných s výraznější bronchiální obstrukcí. Navíc jsou IKS bezpečným a efektivním lékem osob s nejasnou bronchiální obstrukcí (stavem „kdesi na přechodu mezi CHOPN a AB“ – tzv. překryv CHOPN + AB). Pulzní léčba antibiotiky (makrolidy, respirační chinolony), inhalační antibiotika (aminoglykosidy), vakcinace proti pneumokoku, mukolytika, volem plic redukující léčba (bulektomie, LVRS či BVR), plicní transplantace případně domácí terapie pomocí neinvazivní ventilace jsou dalšími komponenty cílené terapie stabilní CHOPN.

Pravidelné sledování efektu léčebných intervencí (pomocí metod uvedených v odstavci diagnostiky) je užitečné nejen pro nemocného (lepší motivace k další spolupráci) a lékaře (zpětná vazba a kontrola), ale i pro organizátory zdravotního systému

pro posuzování účelnosti využívání zdrojů (farmakoekonomie).

Výše uvedená východiska budou zohledněna při tvorbě pracovní verze aktualizace standardu péče o stabilní CHOPN. Po jeho zveřejnění budou autoři vděční za všechny konstruktivní (i destruktivní) připomínky, které se budou snažit zahrnout (či zavrhnout) do definitivní verze doporučení.

Novinky v diagnostice a léčbě exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN)

Jaromír Musil

Ambulance TRN, NsP Mělník

Stále se hledá přesná definice exacerbace CHOPN. Poslední definicí je definice GOLDU z roku 2011, podle které se exacerbací obvykle rozumí zhoršení dušnosti, kašle, hnisavý charakter sputa a změna vykašlávání. Rizikovým faktorem pro častější exacerbace CHOPN (více než dvě za rok) je pokročilý věk, těžší stupeň obstrukce, perzistující symptomy chronické bronchitidy a komorbidit zejména kardiovaskulární. Exacerbace jsou rizikem pro úmrtí, urychlují zhoršování kvality života, zrychlují pokles FEV1, zhoršují zánět. Prevencí exacerbací je vakcinace proti chřipce a proti pneumokoku, farmakologická léčba (ULABA, LAMA, IKS a roflumilast). Rovněž zanechání kouření je významným faktorem snižujícím riziko exacerbace. Plicní rehabilitace a zvyšování výkonnosti nemocného též snižují riziko exacerbací. Pro zhodnocení závažnosti exacerbace byl vyvinut skórovací systém BAP-65, který vychází z následujících hodnot: urea > 9 mmol/l; stav vědomí (dezorientace, stupor, koma); $p > 109$ /min; věk > 65 let. Při léčbě exacerbací CHOPN bychom měli mít na paměti, že inhalačně podávané ipratropium a beta-2-mimetika mají podobný účinek. Ipratropium má méně nežádoucích účinků než beta-2-mimetika, ale je potřeba dávat pozor u nemocných s močovou retencí. Beta-2-mimetika mohou způsobit arytmiu u nemocných, kteří již mají predispozici. Arytmie obvykle nejsou život ohrožující. Celosvětovým trendem v léčbě exacerbací je zvýšené použití neinvazivní ventilační podpory.

Povědomí o CHOPN mezi účastníky Světového dne CHOPN v ČR v roce 2011

¹M. Malý, ²V. Vondra, ³J. Fišerová, ⁴J. Musil, ⁵P. Lisá

¹Státní zdravotní ústav, Praha

²Plicní a alergologické oddělení, Praha-Smíchov

³Oddělení funkčního vyšetřování, Krajská zdravotní a.s., Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem

⁴Ambulance tuberkulózních a respiračních nemocí, Nemocnice Mělník

⁵Funkční laboratoř, Pneumologická klinika FN, Praha-Motol

Z podnětu Světové zdravotnické organizace je jeden den v roce věnován akcím na podporu informovanosti o chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN). V České republice proběhly 16. 11. 2011 pod záštitou Českého občanského sdružení proti CHOPN hlavní akce v Mělníku, Praze a Ústí nad Labem. Mezi účastníky akce bylo provedeno dotazníkové šetření o jejich povědomí o CHOPN. Dotazník zodpovědělo 495 účastníků (z toho 62 % žen), téměř polovina byla ve věkové kategorii 60–79 let. Bylo mezi nimi 30 % kuřáků a 23 % bývalých kuřáků. Ukazuje se, že znalosti o CHOPN jsou u obyvatelstva České republiky, respektive u příchozích, stále nedostatečné. Pouze 32 % účastníků uvedlo, že někdy slyšelo termín CHOPN. Přitom necelá pětina dotázaných má ve svém okolí někoho, kdo má CHOPN. Zhruba 80 % všech respondentů uvedlo, že kouření je hlavní příčinou CHOPN a že zamezení kouření je nejdůležitějším preventivním opatřením. I mezi kuřáky se 80 % domnívá, že kouření je příčinou CHOPN, ale jen polovina

kuřáků uvádí, že prevencí je nekouřit. Asi pětina účastníků mezi příčiny CHOPN zařadila i další možnosti jako alergii, dědičnost a expozici azbestu. V souvislosti s léčbou již vzniklé CHOPN většina respondentů uváděla nutnost zanechat kouření, ale plicní rehabilitaci považuje za potřebnou jen 39 % z nich a inhalaci léků dokonce 29 %. Pouze 12 % uvedlo tyto tři podmínky současně. Naopak 8 % zahrnuje mezi potřebná opatření očkování. Znalosti o tom, kterým vyšetřením se nejlépe rozpozná CHOPN a jaký typ potíží budí podezření na CHOPN, byly lepší, i když několikaměsíční kašel s vykašláváním považuje za varující pouze 34 % účastníků. Výsledky ankety jednoznačně ukazují, že další osvěta ohledně CHOPN je velmi potřebná.

Epidemiologie a rizikové faktory plicní aspergilózy u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí

I. Matoušková

Ústav preventivního lékařství LF UP, Olomouc

Incidence invazivní plicní aspergilózy se v posledních dvou dekádách zvyšuje. Souvisí to nejen se zvětšujícím se počtem pacientů imunosuprimovaných, pacientů s neutropenií, ale také pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí. V České republice umírá na toto onemocnění asi 2000 lidí ročně. Za jeden z rizikových faktorů, který souvisí s možným vznikem invazivní plicní aspergilózy u pacientů s CHOPN, je léčba steroidy. Současně je nutné připomenout i zhoršující se kvalitu životního prostředí a zvyšující se výskyt spór *Aspergilla* spp. v ovzduší.

Aspergilózy na Klinice TRN FN Plzeň od roku 2009 do současnosti

K. Kunderátová

Klinika TRN FN, Plzeň

Aspergilózy jsou v současnosti nejčastějšími plicními mykózami a jejich výskyt stoupá s narůstajícím počtem nemocných léčených imunosupresivou. Aspergily jsou ubikvitární saprofytické mikroorganismy běžně se vyskytující v zevním prostředí, mají schopnost penetrace různými tkáněmi včetně angioinvasze. Závažnost infekcí je závislá na imunitní odolnosti organismu. Aspergily jsou také častými původci nozokomiálních nákaz. Existuje několik forem:

1. aspergilom – kolonizace preexistující plicní dutiny nebo bronchiektázie,
2. invazivní aspergilóza – nejzávažnější forma, akutní invazivní či chronická semiinvazivní,
3. alergická bronchopulmonální aspergilóza, exogenní alergická alveolitida – alergické onemocnění.

V naší práci se zabýváme souborem šesti žen a jedenácti mužů vyšetřovaných na naší klinice pro diagnózu plicní aspergilózy. Polovina nemocných byla starší 60 let. Nejčastějšími komorbiditami byly CHOPN, nádorové onemocnění, onkologická léčba, postTBC změny. Na vstupním CT plic a mediastina převažovaly popisy cystických útvarů, bronchiektázií, infiltrátů s kavernou. Dále byly popsány změny imponující jako tumor, miliární rozsev, bronchopneumonie, intersticiální plicní proces, coin lesions – zmíněné nálezy dokládají, jak široká je diferenciální diagnostika plicní aspergilózy.

Z mikrobiologických vyšetření jsme nejvíce využívali mykologickou kultivaci sputa a vyšetření aspergilového antigenu z bronchiálního výplachu (7 z 11 pozitivní), méně pak byl vyšetřen aspergilový antigen ve sputu (4 ze 4 pozitivní) a séru (3 ze 6 pozitivní). U osmi nemocných byly vyšetřeny celkové IgE, u devíti nemocných i specif. IgE-*Aspergillus fum.*, u dvou nemocných byly zjištěny vysoké hodnoty obou parametrů, svědčící pro ABPA. Z jedenácti pacientů, kteří byli indikováni k chirurgickému řešení, byla diagnóza plicní asper-

gilózy histologicky potvrzena u osmi nemocných. U tří nemocných ze všech sledovaných pacientů se žádná forma plicní aspergilózy nepotvrdila. Rozličný CT obraz, nespecifické symptomy, nesnadná diagnostika a narůstající počet imunokompromitovaných pacientů – to jsou důvody, proč na plicní aspergilózy musíme myslet čím dál tím častěji.

Nový pohled na CHOPN: doporučení GOLD 2011

Jaromír Zatloukal

Klinika plicních nemocí a TBC FN a LF UP, Olomouc

V současné době dochází k určité změně vnímání CHOPN. Při něm přestává být kladen hlavní důraz pouze na tíži bronchiální obstrukce, ale více se zohledňují také ostatní klinické projevy CHOPN, které jsou charakterizovány různými fenotypy nemoci. Tuto změnu odráží také poslední doporučení GOLD z prosince roku 2011. Nový pohled na CHOPN je komplexnější a společně s novými léky umožňuje cílenější a efektivnější vedení léčby pacientů s CHOPN.

První pomoc u akutních alergických reakcí a kardiopulmonální resuscitace 2010

Pavel Macháček

Alergologie a klinická imunologie Nový Jičín,
Záchranná služba MS kraje Nový Jičín

Jak je všeobecně známo, alergologové a imunologové jsou dnes vystaveni vyššímu riziku anafylaktické reakce u svých pacientů a s tím spojeného rizika kardiopulmonálního selhání s nutností poskytnout neodkladnou přednemocniční první pomoc lékařem, včetně zajištění dýchacích cest, vstupu do cévního řečiště a aplikaci život zachraňujících farmak a kardiopulmonální resuscitace. Bohužel praktické znalosti lékařů i v naší specializaci jsou v tomto ohledu nedostatečné.

Přednáška se týká základních postupů při akutní péči včetně těžké anafylaxe, dechové a oběhové zástavy a vyzdvihuje základní změny vyplývající ze závazných doporučení (guidelines 2010) k provádění neodkladné resuscitace vydané na podzim 2010 Evropskou radou pro resuscitaci, která jsou platná v České i Slovenské republice. Mezi stavy, které mohou akutně ohrozit pacienta na životě, patří akutní astma, obstrukce dýchacích cest cizím tělesem, akutní laryngospasmus, akutní epiglottis, těžká anafylaktická reakce, akutní zástava dechu a oběhu. Ve sdělení jsou vyjmenovány základní postupy nutné k zajištění pacienta včetně zajištění vstupu do cévního řečiště a zajištění dýchacích cest až do jeho předání specializovanému týmu. Jsou vyjmenovány nutné léky a prostředky k léčbě. Mezi nejdůležitější změny v kardiopulmonální resuscitaci patří dnes prioritou srdeční masáže u dospělých nepřerušovanými kompresemi hrudníku u úvodu, prioritou defibrilace pokud je k dispozici defibrilátor, ústup od podání atropinu u srdeční zástavy a ústup od tracheálního podávání léků včetně adrenalinu – epinefrinu. Je kladen důraz na dostatečné stlačení hrudníku při masáži u dospělých 5 cm. Resuscitace u dětí má začínat pěti vdechy na úvod, a pokud nelze zajistit venózní linku, je třeba počítat s intraoseálním vstupem do cévního řečiště. Podávání čistého kyslíku u novorozenců a kojenců snižuje prognózu kvalitního přežití a nadále se nedoporučuje, poměr masáže a stlačení zůstává v této skupině 3 : 1. Na závěr upozornění kdy ne zahájit resuscitaci, kdy ukončit resuscitaci a jsou vyjmenovány nejčastější chyby v resuscitaci.

Neinvazivní ventilace u pacienta s chopn terminálního stadia

Hana Rosolová, Klára Kundrátová
TRN FN, Plzeň

Kazuistika se zabývá problematikou overlap syndromu a jeho léčby. Prezентuje 68letého nemocného, který byl poprvé odeslán k vyšetření do spánkové laboratoře jako pacient s CHOPN IV. stadia již v roce 2003 pro suspektní poruchu dýchání ve spánku. Již po první monitoraci byl diagnostikován hypoventilační syndrom, doporučeno ORL vyšetření, poté zavedení na léčbu trvalým přetlakem. Nemocný se však nedostavil. Kontrolní noční monitorace byla provedena v roce 2006, kdy se potvrdila diagnóza těžkého hypoventilačního syndromu, zahájena léčba NIV-BiPAP s postupným upravováním ventilačních parametrů pro častou intoleranci nastavených tlaků. V roce 2007 se nemocný dostavil ke kontrolní noční monitoraci a vzhledem k neuspokojivým hodnotám krevních plynů mu byla doporučena hospitalizace ke zvážení dlouhodobé domácí oxygenoterapie. Na základě kyslíkového testu a 6-MWT byl indikován kapalný kyslík o průtoku 3 l/min. Poté byl nemocný v rámci dispenzarizace dvakrát vyzván ke kontrolní noční monitoraci, k níž se nedostavil. V roce 2009 se rozhodl ukončit léčbu trvalým přetlakem a přístroj vrátil. Důvodem bylo nedostatečné subjektivní zlepšení, současně zjištěna nízká compliance. V březnu 2011 se nemocný dostavil pro zhoršení celkového stavu, o neinvazivní ventilaci by t.č. měl zájem. Za hospitalizace bylo zahájeno zavedení na léčbu přístrojem BiPAP S/T s objemovou podporou, parametry byly titrovány během několika nocí s aktuálním průtokem kyslíku. Při kontrolní noční monitoraci zjištěn optimální efekt zavedené léčby a výborná compliance. Žádost o schválení přístroje byla v dubnu odeslána na zdravotní pojišťovnu, kde se dosud vyřizuje. Spánková laboratoř byla rodinou informována, že nemocný v květnu 2011 zemřel.

Touto kazuistikou bych chtěla doložit význam neinvazivní ventilace u pacientů s terminální CHOPN a respirační insuficiencí II. typu. Časná léčba, správná volba přístroje a nastavení ventilačních parametrů u spolupracujícího pacienta může významně prodloužit život a zlepšit jeho kvalitu. Otázkou je, zda-li čas takto získaný navíc je dostatečný pro administrativní proces zdravotní pojišťovny.

Subjektivní dechové obtíže – z důvodu muskuloskeletální dysfunkce? – kazuistika

Kateřina Neumannová, Radmil Dvořák, Jakub Zatloukal
Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury UP, Olomouc

Dechové obtíže nebo dušnost se u nemocných mohou vyskytovat z různých příčin. Mezi nejčastější důvody dušnosti patří onemocnění dýchacího nebo kardiovaskulárního systému. Dechové obtíže ale mohou být také přítomny u neurologických onemocnění, u obézních jedinců, u nemocných se sníženou kondicí a u nemocných, u kterých se vyskytují poruchy v pohybovém systému. Dechové obtíže na podkladě muskuloskeletální dysfunkce mohou být způsobeny nedostatečnou pohyblivostí hrudního koše (např. kloubní blokády, restrikce měkkých tkání), na podkladě oslabení síly dýchacích svalů, při porušeném timingu svalů během dýchání (např. paradoxní dýchání) nebo při výskytu reflexních změn ve svalech, které způsobují bolest při dýchání. Dechové obtíže často vznikají na podkladě kombinace různých poruch dýchání a je vždy důležité provést podrobná vyšetření, která povedou k jejich přesné diagnostice.

Pacientka (studentka, 27 let, BMI 20,2) byla odeslána k rehabilitační léčbě pro subjektivní dechové obtíže, které se vyskytovaly při zátěži i v klidu. Subjektivně je popisovala jako pocit nedostatku vzduchu během nádechu v klidu (např. před spaním, v noci si musela i sednout) a nedostatečného nádechu během zátěže. Dechové obtíže se intermitentně objevovaly v posledním roce při zátěži a během posledních 2 měsí-

ců se vyskytovaly i v klidu. Pacientka byla vyšetřena na alergologické ambulanci, kde byla zjištěna pozitivní alergická reakce na psí antigeny (pes ale není součástí domácnosti pacientky), ostatní testy na alergie byly negativní. Byla provedena spirometrie, kde bylo zjištěno snížení VC (59 % NH) a PEF (62 % NH), Tiffenauův index FEV₁/FVC byl v normě (109 % NH). Bronchodilatační 1 test byl negativní. Klidová saturace hemoglobinu kyslíkem byla v normě (97 %). Kardiologické vyšetření neprokázalo žádnou patologii, RTG srdce a plic bez známek patologie, základní laboratoř bez známek zánětu, krevní obraz v normě. Z osobní anamnézy pacientka v 5 letech podstoupila operaci krční a horní poloviny hrudní páteře s pevným spojením pomocí štěpů pro kongenitální poruchu.

Při vstupním kineziologickém vyšetření bylo zjištěno nadměrné zapojení pomocných dýchacích svalů do dechového stereotypu již během klidového dýchání (zejména mm. scaleni). Během maximálního nádechu převládala spíše elevace hrudníku než jeho rozvíjení ve spojení s elevací pletenců ramenních. Rozvíjení hrudníku bylo snížené ve všech měřených úrovních (tab. 1). V oblasti hrudního koše se vyskytovaly svalové dysbalace charakteru horního zkríženého syndromu a bylo zjištěno snížení síly dýchacích svalů (zejména výdechových) (tab. 1).

Tab. 1. Hodnoty rozvíjení hrudníku a síly dýchacích svalů

		Vstupní vyšetření	Výstupní vyšetření
MIP (cmH ₂ O)		66 (73,8 % NH)	94,7 (105,9 % NH)
MEP (cmH ₂ O)		60,7 (39,6 % NH)	109,7 (71,6 % NH)
rozvíjení hrudníku (cm) v úrovni axil	2	4	
	přes 4. mezižebří	3,5	5
	přes proc. xiphoideus	3,5	5
	1/2 vzdálenosti umbilicus-proc. xiphoideus	2	4

NH – náležitá hodnota

Rehabilitační léčba probíhala ambulantně (celkem 7krát individuální léčebná tělesná výchova a měkké a mobilizační techniky). Terapie byla zaměřená zejména na reedukaci dechového stereotypu a posilování výdechových svalů pomocí threshold PEP. V jejím průběhu došlo k vymizení subjektivního vnímání dušnosti, nejprve v klidu, poté i při zátěži. Zvýšilo se rozvíjení hrudníku a síla dýchacích svalů (tab. 1). I přesto po absolvování rehabilitační léčby zůstaly sníženy parametry plicních funkcí – VC (65 % NH) a PEF (60 % NH). Otázkou zůstává, zda toto snížení přetrvávalo z důvodu rigidity horní hrudní páteře či jiné příčiny. Pacientce bylo proto doporučeno kontrolní vyšetření u odesílajícího lékaře.

Z uvedené kazuistiky je zřejmé, že funkční nadstavba v pohybovém systému může mít vliv na vznik subjektivních dechových obtíží, a tím může imitovat onemocnění dýchacího systému. U takovéto poruchy je proto vhodné indikovat rehabilitační léčbu, která může tuto funkční nadstavbu minimalizovat, či zcela eliminovat.

Podpořeno grantem Univerzity Palackého FTK 2011 010.

Přítomnost a budoucnost lázeňské léčby v Luhačovicích

E. Šabová, J. Hnátek
Lázně Luhačovice a.s.

S výjimkou roku 2009 dochází za posledních 10 let v lázních Luhačovice a.s. k trvalému poklesu odláčených zdravotních pojištěnců včetně dětí. Stejný trend pozorujeme i u ci-

zinců, naopak u tuzemských samoplátců zaznamenáváme trvalý nárůst, který však nestačí kompenzovat výše uvedené ztráty. U dětské klientely navíc pozorujeme trend snižování počtu dětí léčených bez doprovodu rodičů, zatím co počty dětí s doprovodem prakticky stagnují. Nemoci dýchacího ústrojí tvoří stále největší objem odléčených pacientů, na druhém místě to jsou nemoci z poruch výměny látkové (diabetes) a na třetí místo se za posledních 10 let dostaly nemoci onkologické, které vystředily nemoci trávicího ústrojí. Nepříznivé je, že nemoci dýchacích cest zaznamenávají trvalý pokles v počtu odléčených přesto, že existuje dostatečně velký potenciál v počtu dispenzarizovaných pro CHOPN a asthma bronchiale včetně každoročně nově zjištěných pacientů. Lázeňská léčba v Luhačovicích je mimo jiné založena na kvalitním přírodním zdroji, kterým jsou hydrouhlčitano-chlorido-sodné jodové minerální vody využívané k inhalacím, koupelím a pitným kúrám. Nejznámější z nich je Vincentka, která se používá snad ve všech inhalatoriích České republiky. Přínosem lázeňské léčby dýchacích cest je zmírnění dechových potíží, a tím snížení medikamentózní terapie, především rychle působících bronchodilatancií, snížení počtu akutních exacerbací během následujícího roku, a tím snížení počtu hospitalizací a PN. Lázeňská léčba umožňuje individuální přístup k pacientovi, dostává se mu komplexní péče včetně rehabilitace a návčiku správného dýchání, edukace správné inhalační techniky atd. Pozitivní účinky této léčby nám potvrdily i opakovaná vyhodnocení renomovaných dotazníků kvality života. Při předpokládaném uplatnění nového indikačního seznamu (ztižení možnosti opakování lázeňské léčby, zhoršení možnosti prodloužení, zkrácení vlastní délky léčby atd.) lze očekávat další snížení počtu klientů léčených se v lázních pro nemoci dýchacích cest, i když i v tomto případě při dobré vůli předepisujících i navrhujících lékařů lze najít cestu, jak svým pacientům lázeňskou léčbu umožnit.

Současný stav přípravy doporučeného postupu pro komplexní pulmonální rehabilitaci (nejen pro pacienty s CHOPN)

V. Koblížek a K. Neumannová, J. Zatloukal

*Plicní klinika LF UK, Hradec Králové
Fakulta tělesné kultury UP, Olomouc*

Mnoho pneumologických onemocnění, zejména chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), cystická fibróza a bronchiektázie představují jasnou indikaci k specifickému typu rehabilitační péče nazývané stručně pulmonální rehabilitace. Tato léčebná modalita je v posledních letech se stále větší úspěchy využívána rovněž u pacientů s difúzním onemocněním plicního intersticia a také u dalších chorob dotýkajících se respiračního systému: například u stavů po operačních výkonech na hrudníku nebo v horní části břicha, případně při postižení skeletu a svalů hrudníku (kyfoskolióza).

Pulmonální rehabilitace představuje moderní formu multidisciplinární nefarmakologické léčby. Zahrnuje zejména pravidelnou submaximální aerobní pohybovou aktivitu (kombinaci rotopedu, běhátka, chůze po rovině, chůze do schodů), doplňkové silové cvičení zaměřené na horní a dolní končetiny, případně svaly trupu nebo respirační svalstvo, individualizovanou respirační fyzioterapii, re-edukaci inhalačních technik, nutriční, psychologickou a sociální podporu, návčik běžných denních aktivit, pomoc při boji proti nikotinismu. To vše za podmínky dostatečně farmakologicky i nefarmakologicky intervenovaného základního onemocnění. Nejvíce důkazy podepřený efekt a také nejlépe propracovaný algoritmus nacházíme u pulmonální rehabilitace nemocných s CHOPN.

Dosavadní zkušenosti autorů této přednášky zahrnují několik stovek pacientů (například ve FN HK bylo do programu komplexní rehabilitační péče v posledních pěti letech době zahrnuto přibližně 300 nemocných). Kromě vlastních zkušeností jsou všichni tři čerstvími absolventy kurzu Pneumologické

rehabilitační péče pořádané Evropské respirační společnosti (leden 2012). Z důvodu absence řádného národního doporučení se autoři rozhodli vytvořit návod pro ostatní ve formě stručného národního standardu pulmonální rehabilitace. Na jeho tvorbě se kromě výše uvedených budou podílet oponenti z řad zkušených pneumologů a fyzioterapeutů.

Na závěr sdělení budou prezentována reálná data týkající se způsobu, efektivity, rizik a komplikací pulmonální rehabilitace pořádané v rámci komplexní péče o nemocné s CHOPN ve FN HK.

Proč bronchoskopovat pacienty s obtížně léčitelným astmatem?

D. Kindlová, J. Skříčková, P. Turčáni, M. Tomíšková, A. Hrazdírová, I. Binková, Y. Staňková,

Moulis M., Novotná B.

KNPT FN LF MU, Brno-Bohunice

ÚPA FN LF MU, Brno-Bohunice

IGEK LF MU, Brno-Bohunice

Astma je chronický zánět dýchacích cest, který se projevuje průduškovou hyperreaktivitou, jejímž důsledkem je broncho-konstrikce zhoršovaná edém bronchiální sliznice a zvýšenou sekrecí hlenu. Toto pacient může pociťovat jako epizody pískotů za hrudní kostí, dušnost, kašel (zejména suchý dráždivý), tíži na hrudníku a pocit sevřených průdušek. Vzniklá obstrukce je často reverzibilní, a to buď spontánně, nebo vlivem léčby. Nejtěžším stupněm astmatu je těžké perzistující astma, obtížně léčitelné astma (OLA) je jeho podskupinou. Prozatím nebyla stanovena obecně přijatelná definice obtížně léčitelného astmatu. Určitou definici stanovila Americká hrudní společnost (American Thoracic Society), od které se odvíjí česká verze upravená Národním centrem pro obtížně léčitelné astma (NCTA).

Zjednodušeně lze obtížně léčitelné astma definovat jako nemožnost dosažení kontroly onemocnění při dodržování opatření a řádné, minimálně šestiměsíční léčbě, jejíž součástí jsou vysoké dávky inhalačních kortikoidů (beclomethason více jak 2000 µg v celkové denní dávce, budesonid více jak 1600 µg v celkové denní dávce, fluticason více jak 1000 µg v celkové denní dávce) plus aditivní léčba dlouhodobě působícími beta-2-mimetiky, theophylliny a antileukotrieny. OLA se stává pro pacienta obtížné z důvodu své tíže, a to proto, že i přes maximální léčbu není dosaženo jeho kontroly, a/nebo je k jeho kontrole potřebné takové množství a dávkování léků, které způsobují pacientovi potíže svými nežádoucími účinky. Kvalita života těchto nemocných je omezená každodenními a každodenními obtížemi, těžkými opakujícími se exacerbacemi často s nutností hospitalizace, nemocní mají omezenou fyzickou aktivitu a jsou ohroženi předčasným úmrtím. Pacientům s diagnózou obtížně léčitelného astmatu věnujeme speciální péči v Centrech pro obtížně léčitelné astma, které jsou na mnoha místech v České republice. V těchto centrech se provádí diferenciální diagnostika a vede se léčba těch nejtěžších případů astmatu.

V klinické praxi se setkáváme i s pacienty, kteří jsou dlouhodobě vedeni a léčeni jako obtížně léčitelní astmatici, ale o obtížně léčitelné astma se nejedná. Tito nemocní mají pouze příznaky podobné jako OLA, ale jejich potíže způsobuje onemocnění s úplně jinou podstatou, což je důvodem, proč tyto nemocní nereagují ani na maximální antiastmatickou léčbu. Mezi pacienty s falešnou diagnózou obtížně léčitelného astmatu často vidáme nemocné s chronickou obstrukční plicní nemocí, s gastroezofageálním reflexem, s postižením plicního intersticia, občas i pacienty s cizím tělesem v dýchacích cestách apod. Proto je pro OLA velmi důležitou podmínkou správně stanovená diagnóza astmatu dle kritérií Globální iniciativy pro astma (GINA) a současně i diagnostika a léčba onemocnění komplikujících průběh astmatu jako například rhinosinusitida, reflexní nemoc jícnu, syndrom obstrukční spánkové apnoe, tyreotoxikóza apod.

Soubor nemocných. od 1. ledna 2009 do 31. ledna 2012 jsme v Centru pro obtížně léčitelné astma na Klinice nemocí plicních a tuberkulózy Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně-Bohunicích indikovali v rámci diferenciální diagnostiky z důvodu nejisté diagnózy bronchiálního astmatu k bronchoskopickému vyšetření s endobronchiální biopsií 106 nemocných s cílem histologického ověření diagnózy astmatu. Jednalo se většinou o pacienty odeslané z jiných pracovišť s podezřením na obtížně léčitelné astma, a to buď z důvodu diferenciální diagnostiky u pacientů vedených jako asthma bronchiale nereagujících na nastavenou antiastmatickou medikaci nebo před zahájením biologické léčby omalizumabem.

Výsledky. Z výše uvedeného souboru jsme diagnózu bronchiálního astmatu histologicky potvrdili u 51,16 % nemocných. Na základě typu astmatického zánětu (eozinofilní, neutrofilní, paucigranulocytární) lze předvídat odpověď na daný typ antiastmatické léčby. V našem souboru 63,6 % nemocných odpovídalo eozinofilnímu typu zánětu, 31,8 % neutrofilnímu a 4,6 % paucigranulocytárnímu typu zánětu; 48,84 % nemocných z uvedeného souboru diagnózu astmatu vůbec nemělo, jednalo se o nemocné s chronickou obstrukční plicní nemocí, gastroezofageálním refluxem, IPF, dyskinezií trachey nebo s kombinací těchto onemocnění.

Závěr. Bronchoskopické vyšetření astmatiků není ve většině klinických případů nutné, lze jej nahradit jinými metodami. Vždy je však opodstatněné u pacientů s podezřením na obtížně léčitelné astma a mělo by být prováděno ve specializovaných centrech. Kromě histologického ověření diagnózy bronchiálního astmatu může vést bronchoskopické vyšetření „obtížně léčitelného astmatika“ i k překvapivým odhalením.

Bronchiální termoplastika – nový postup v léčbě těžkého perzistujícího astmatu

Jiří Votruba, Michal Šotola, Juraj Šimovič, Boris Šťastný

Centrum plicní endoskopie Nemocnice Na Homolce, Praha

U chronického astmatu nacházíme významnou remodelaci dýchacích cest se zesílením stěny průdušek, zvýšeným množstvím mukoidních žlázek, hypervaskularizací a zejména hypertrofií hladkých svalů dýchacích cest.

Bez ohledu na původní spouštěč, kaskáda patofyziologických dějů u astmatu vyústí v kontrakci hladkých svalů dýchacích cest vedoucí k jejich zúžení a vzniku bronchiální obstrukce.

Astma klasifikujeme dle světové iniciativy pro astma (GINA) podle stupně bronchiální obstrukce, symptomů a náročnosti léčby nutné k jeho kontrole. Těžké perzistující astma je definováno každodenními příznaky astmatu včetně nočních, častými exacerbacemi a omezením fyzických aktivit, s FEV1 pod 80 % náležitých hodnot a/nebo variabilitou PEF větší než 30 %.

U značné části pacientů s těžkým perzistujícím astmatem lze za cenu kombinované farmakologické léčby dosáhnout minimalizace symptomů. Existuje však skupina nemocných s těžkým perzistujícím astmatem, kteří na maximální doporučenou léčbu neodpovídají. Takoví pacienti pak mají obtížně léčitelné astma (OLA). U těchto pacientů dochází k výraznému zhoršování kvality života, vysoké nemocnosti i vysokým nákladům na farmakologickou léčbu a hospitalizace.

Prevalence astmatu v České republice se pohybuje kolem 8 % (cca 800 000), z nichž je v odborných ambulancích sledováno 350 000 až 400 000 pacientů. Nejen v České republice, ale i celosvětově je prevalence astmatu na vzestupu. Při odhadovaném počtu pacientů s diagnózou obtížně léčitelného astmatu podle diagnostických pravidel American Thoracic Society (ATS) by v České republice mohlo být mezi 20 000 až 30 000 těchto pacientů. V uvedeném počtu by celkové přímé roční náklady na léčbu tvořily 2,6 až 3,9 miliardy Kč. I pokud bychom užili mnohem střízlivější odhad České pneumo-

logické společnosti a počet těchto pacientů by byl pouze v rozmezí 3000 až 4000 pacientů, pak v tomto počtu jsou přímé náklady na léčbu 392 až 523 milionů Kč ročně a celkové (přímé + nepřímé) náklady potom 991 milionů až 1,3 miliardy Kč ročně. Tito pacienti tvoří jen 6–8 % všech astmatiků tedy kladou vzhledem k tíži svého onemocnění věkou zátěží na ekonomiku zdravotního systému.

Je také vhodné mít na paměti nežádoucí účinky standardní léčby bronchiálního astmatu. Jsou to zejména nadledvinová suprese, snížená minerálová hustota kostní hmoty, katarakta, glaukom, orofaryngeální kandidózy, dysfonie, palpitace, třes, snadná tvorba kožních sufuzí.

Všechny tyto projevy pak vyžadují sekundární náklady na diagnostiku i na léčbu nehledě na skutečnost, že po vysazení léčby dochází prakticky bezvýhradně k návratu obtíží časť v míře ohrožující zdraví či život nemocného.

V současnosti využíváme v Nemocnici Na Homolce Alair systém pro bronchiální termoplastiku. Systém Alair využívá radiofrekvenční energie k tomu, abychom mohli na stěnu bronchu aplikovat kontrolované teplo. Toto řízené ohřátí průdušky vede ke snížení množství hladké svaloviny v dýchacích cestách, a tím i snížené schopnosti průdušek se stahovat a působit astmatické obtíže.

Cílová oblast termoplastického systému je od lobárních bronchů do bronchů s průměrem kolem 3 mm (kolem 6 generace dle Weibela). Průdušky mezi 2 a 6 generací dle Weibela reprezentují asi 80 % celkové průduškové rezistence.

Dá se tedy předpokládat, že bronchiální termoplastikou budeme schopni ovlivnit asi 80 % systému způsobujícího bronchiální obstrukci. Metoda má tedy jako dosud jediná nefarmakologická modalita výrazný potenciál trvalého zlepšení symptomů a plicních funkcí.

V našem sdělení budeme kromě zahraničních dat prezentovat dokumentaci prvního pacienta ošetřeného v České republice termoplastikou.

Histopatologická diagnostika nemocí dýchacích cest a plic z malých vzorků získaných endobronchiální a transbronchiální biopsií a punkcí pod kontrolou EBUS

M. Vašáková, Š. Lefnerová, L. Stehlík, R. Matěj

Pneumologická klinika 1. LF UK a Oddělení patologie a molekulární medicíny, Thomayerova nemocnice, Praha

Bronchoskopie jako endoskopická metoda byla zprvu vyvíjena a rozvíjena pro diagnostiku a léčbu endobronchiálně se propagujících lézí, a to hlavně nádorů a cizích těles a jejich komplikací. Nové metody bronchoskopické diagnostiky – bronchiální a transbronchiální biopsie a EBUS, však dokáží přispět i k diagnostice bronchiálních procesů bez známek viditelných lézí v bronchiálním stromu (bronchiálního astmatu, bronchitidy, CHOPN), k diagnostice nemocí plicního intersticia (difúzní nádorové postižení, sarkoidóza, exogenní alergická alveolitida) a k diagnostice tumorů a uzlinových procesů mediastina. Samozřejmě pak záleží i na dobrém zpracování těchto malých vzorků patologickým laborantem a dobré interpretaci zkušeným patologem.

Bronchiální a transbronchiální biopsie jsou metody, jejichž společným rysem je jejich indikace u procesů bez zjevné makroskopické patologie v oblasti dýchacích cest. Bronchiální biopsie je indikována k diagnostice mikroskopických patologických změn v oblasti velkých dýchacích cest, které mohou diferenciatně diagnosticky napomoci při diagnostice prosté bronchitidy, astmatu nebo chronické obstrukční plicní nemoci. Kromě diferenciální diagnostiky mohou ukázat i na stupeň kompenzace nemoci léčbou. Transbronchiální biopsie je metoda k ozřejmení difúzních plicních procesů probíhajících i v peribronchiu, nebo převážně v peribronchiu. Na našem pracovišti provádíme průměrně 300 transbronchiálních biopsií ročně. Indikací jsou

difuzní plicní procesy, nádory mimo dohled fibroskopu a onemocnění drobných dýchacích cest (dif. dg obtížně léčitelného astmatu, bronchitidy, CHOPN). Komplikace vyšetření se vyskytují minimálně, většinou ve smyslu parciálního pneumothoraxu, či krvácení, které je minimální a endoskopicky zvládnutelné. Co se týče výsledků, nejpřínosnější je transbronchiální biopsie v histologickém podpoření diagnózy sarkoidózy (%) lepidicky rostoucího adenokarcinomu (dříve bronchioalveolárního karcinomu). Uplatňuje se i v diagnostice ložiskových nádorů mimo dohled fibroskopu, kdy je výtěžnost na našem pracovišti i bez kontroly skiaskopu 45 %. Celkový přínos pro diagnózu je u 30 % transbronchiálně biopťovaných pacientů. To znamená, že 1/3 těchto pacientů je ušetřena diagnostické operace. Bronchiální biopsie provádíme průměrně u 50 % pacientů ročně. Histopatologicky je biopsie technicky špatně hodnotitelná v 10 % pacientů, v ostatních případech jsme pozorovali u pacientů s klinickou diagnózou astmatu bez léčby většinou ztlustělou BM a přítomnost eozinofilů, u pacientů s diagnózou astmatu na dlouhodobé léčbě inhalacími steroidy přetrvávalo většinou ztlustění bazální membrány, ale infiltrát byl buď nevýznamný, nebo lymfoplazmocelulární. U pacientů s kašlem, bez známek astmatu byla přítomna povětšinou infiltrace sliznice bez ztlustění bazální membrány. U pacientů s CHOPN lze kromě zmnožení pohárkových buněk pozorovat někdy emfyzém a zánětlivé změny intersticia a plicních sklípků spojené s kouřením (SRIF, makrofágy s antrakotickým pigmentem). Endobronchiální ultrasonografie (EBUS) má již zcela pevné a nezastupitelné místo v diagnostice a stagingu nádorů plic a mediastina a uzlinových syndromů mezihrudí.

Na našem pracovišti již druhým rokem rutinně odebíráme pod kontrolu EBUS i vzorky na histopatologické vyšetření za účelem zlepšit mikromorfologickou diagnostiku nádorových i nenádorových procesů postihujících převážně, či mimo jiné, i mediastinum. Průměrně ročně provádíme 100 EBUS vyšetření. Histopatologická diagnostika vzorků získaných EBUS je přínosná hlavně u nádorových procesů plic a mimoplicních nádorů postihujících mediastinum (histologická diagnóza z punkce uzliny včetně imunohistochemie u 53 % pacientů), v případě podezření na sarkoidózu histopatologická diagnostika vzorků punktátů uzlin (granulomy zachyceny histologicky v punktátu uzlin u 20 % pacientů), vhodně doplňuje nálezy z TBB plicních biopsií, bronchiálních excizií a bronchoalveolárních laváží, a činí tak histopatologické podpoření diagnózy sarkoidózy během jednoho bronchoskopického výkonu pravděpodobnějším.

Závěrem lze říci, že bronchiální i transbronchiální a punkce uzlin pod kontrolou EBUS umožňují získávat vzorky tkáně, které jsou histopatologicky vyšetřitelné. Nezbytná je zkušenost a zručnost vyšetřujícího bronchoskopisty a patolog vyškolený pro hodnocení minimálních vzorků plicní tkáně. Pacienty tak až v polovině případů ušetříme diagnostických operací a krátíme dobu do diagnózy a zmenšíme náklady na stanovení diagnózy.

Principy diagnostiky syndromu plicní hypertenze

Pavel Jansa

Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Syndrom plicní hypertenze se klinicky manifestuje pozdě a nespecificky (především dušností a únavností). Při úvahách o plicní hypertenzi u takto symptomatických nemocných je nutné nejdříve plicní hypertenzi prokázat nebo vyloučit (echokardiograficky). V případě průkazu plicní hypertenze na echokardiografii je nutné nejdříve vyloučit její nejčastější příčiny: srdeční onemocnění při echokardiografii, plicní onemocnění spirometricky, lépe při celotělové pletyzmografii. Pokud není plicní hypertenze vysvětlitelná srdečním nebo plicním one-

mocněním, měli by být nemocní směřováni do specializovaných center. Před odesláním nemocného je vhodné doplnit ventilačně-perfuzní scintigrafii plic k vyloučení nebo průkazu stavu po plicní embolii.

Diagnostický algoritmus při podezření na plicní hypertenzi:

1. při chronické dušnosti nebo únavnosti myslet na plicní hypertenzi,
2. při podezření na plicní hypertenzi odeslat nemocného na ECHO (nejlépe na pracoviště zahrnuté do sítě echokardiografických laboratoří, které se podílejí na diagnostice plicní hypertenze – seznam je uveden níže nebo je dostupný na www.cteph.cz, www.infopah.cz),
3. při průkazu plicní hypertenze na ECHO, která není vysvětlitelná srdečním onemocněním, vyšetřit plicní funkce,
4. při nepřítomnosti těžké ventilační poruchy, zejména je-li na ECHO vyšetření odhadovaný systolický tlak v plicnici nad 50 mm Hg a/nebo je-li přítomna dilatace pravostranných srdečních oddílů, má být případ konzultován se specializovaným centrem pro plicní hypertenzi.

Možnosti léčby syndromu plicní hypertenze

David Ambrož

Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Plicní hypertenze může komplikovat řadu chorob, a tak může být způsobena množstvím mechanismů. V posledních letech je zvýšený zájem o problematiku plicní hypertenze dán především terapeutickými možnostmi plicní arteriální hypertenze (PAH) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH). Aktuální klinická klasifikace rozeznává šest skupin plicní hypertenze:

- PAH,
- plicní hypertenzi při postižení venul a/nebo plicních kapilár,
- plicní hypertenzi při onemocnění levého srdce,
- plicní hypertenzi při respiračních onemocněních,
- CTEPH a plicní hypertenzi z neznámých příčin nebo multifaktoriálního původu.

Léčebné možnosti u PAH zahrnují režimová opatření, podpůrnou léčbu (chronická antikoagulace, diuretická léčba, oxygenoterapie, rehabilitace). Vazodilatační léčba blokátory kalciových kanálů je indikována u pacientů s pozitivním testem akutní vazodilatace, pokud při terapii zůstávají ve funkčním stadiu NYHA I nebo II. V ostatních případech je indikována tzv. specifická farmakoterapie (antagonisté receptorů pro endotelin, inhibitory fosfodiesterázy 5, prostanoidy). V případě nedostatečné terapeutické odpovědi je indikována kombinační specifická léčba.

Indikací balóňkové atriální septostomie u PAH je především most k transplantaci. Transplantace plic zůstává nadále indikována u přísně selektované skupiny pacientů s PAH.

Základní podmínkou léčby PAH je její centralizace do expertních center s bohatou zkušeností s komplexní terapií těchto pacientů. Otázka indikace specifické vazodilatační léčby u nemocných s plicní hypertenzí u srdečních onemocnění zůstává nadále otevřena pro naprostý nedostatek relevantních dat.

Podobně není nadále dostatek dokladů o účinnosti specifické vazodilatační léčby u pacientů s plicní hypertenzí u respiračních onemocnění. Výskyt již lehké plicní hypertenze je u těchto nemocných významným negativním prediktorem prognózy. Výskyt těžší plicní hypertenze není pro samotná respirační onemocnění typický. Právě pacienti s plicním onemocněním, méně významným funkčním postižením (celková plicní kapacita nad 60–70 %) a těžší plicní hypertenzí (střední tlak v plicnici nad 35–40 mm Hg), pokud je u nich vyloučena jiná příčina plicní hypertenze (např. CTEPH), by mohli být v budoucnu kandidáty specifické léčby.

U CTEPH zůstává nadále ne zcela spolehlivě zodpovězena otázka epidemiologie. Léčbou volby je chirurgická en-

darterektomie plicnice. Konzervativní léčba (chronická antikoagulace, specifická vazodilatační léčba) není alternativou operace. Chirurgická léčba má být vedena pouze v centrech s dostatečnou zkušeností, kde časná mortalita nepřesahuje 10 %. Vývoj v oblasti chronické plicní hypertenze směřuje nepochybně k časnější a preciznější diagnostice, ke studiu funkce a dysfunkce pravé komory, která je rozhodující pro osud nemocných a bude jistě cílem terapeutických snah, a k možnostem ovlivnění dalších signálních cest.

Znečištěné ovzduší, dýchací cesty a imunita Petr Čáp

Centrum AKI, Nemocnice Na Homolce, Praha

Znečištěné ovzduší má výrazný dopad na dýchací cesty. Toto téma nenáleží jen oboru hygieny, ale stále více mezioborově zasahuje i do práce alergologů a plicních specialistů. Na půdě ERS (Evropská respirační společnost) a EAACI (Evropská akademie alergologie a klinické imunologie) se touto problematikou soustavně zabývá společná pracovní skupina. Autor zmiňuje vybrané souvislosti a podává přehled o této aerobiologické tematice z pohledu alergologa a klinického imunologa. Analyzuje nejen dopad na sliznici dýchacích cest a funkce plic, ale uvádí i důsledky imunogenní a zmiňuje možnosti lékařské intervence.

Léčba astmatu u vrcholových sportovců – problematika dopingů

Viktor Kašák

LERYMED spol. s r.o., Praha

Hlavním cílem léčby astmatu je dosažení a udržení kontroly nad astmatem. Astma pod kontrolou znamená, že pacient nemá téměř žádné obtíže a není ve svých činnostech nijak astmatem limitován, což se vztahuje i na pohybové, resp. sportovní aktivity. V komplexní léčbě (farmakologické i nefarmakologické) astmatu musí být bráno i toto hledisko v potaz. Výskyt astmatu se primárně nevyhýbá žádné věkové ani žádné zájmové skupině včetně osob, pro které je sport způsobem života, hlavním koníčkem, a pro některé jedince i zaměstnáním, neboť velká část vrcholových sportovců se sportem po určitou část svého života žijí. Vrcholový sport byl a je spojen se snahou dosahovat stále lepších a lepších výkonů, ač je motivace různá, tato snaha mnohdy jde až za fyziologické hranice lidského organismu. I proto se zvláště vrcholový sport potýká s problematikou dopingů, tj. užívání látek a metod, které přinášejí danému jedinci v daném sportovním odvětví určitý profit. Nad čistotou sportu z hlediska dopingů bdí Světová antidopingová agentura (WADA), jejíž sesterskou, českou národní organizací, je Antidopingový výbor České republiky ADV ČR (www.antidoping.cz). Směrnice pro kontrolu a postih dopingů ve sportu je přijata a prováděna v souladu s odpovědností, která vyplývá pro Národní Antidopingové organizace ze Světového antidopingového Kodexu, a je jedním z prostředků na podporu boje proti dopingům v České republice. Světový antidopingový Kodex byl přijat jako součást Mezinárodní úmluvy proti dopingům ve sportu (vyhlášená pod č. 46/2008 Sb.m.s.) a je základním a univerzálním dokumentem, z něhož vychází světový antidopingový program. Primární snahou lékařů astmatologů, kteří se starají i o vrcholové sportovce s astmatem, je umožnit svým pacientům sportovat na vrcholové úrovni a v oblasti farmakoterapie pádat takové látky, které nejsou na seznamu látek zakázaných, tj., nejsou považovány za doping, nebo medicínsky podpořit sportovce v udělení terapeutické výjimky – TV (TUE – therapeutic use exemption). Tento proces má svá jasná pravidla, resp. standardy (standard je platný od 1. ledna 2005),

avšak seznam zakázaných látek se rok od roku mění. Od 1. ledna 2012 jsou zakázány všechny látky typu beta-2-agonistů včetně jejich D- a L-izomerů, ale je povoleno inhalační užívání léků obsahujících salbutamol, salmeterol a formoterol v terapeutických dávkách. Salmeterol a formoterol je možné používat i ve fixních kombinacích s inhalačními kortikosteroidy. Pro salbutamol je za terapeutickou dávku povoleno maximálně 1600 mcg za 24 hodin (1 dávka salbutamolu obsahuje 100 mcg), pro formoterol, který nemohl být předchozí 2 roky užíván, je to dávka maximálně 36 mcg za 24 hodin (jedna dávka formoterolu obsahuje 6 nebo 12 mcg). Močové limity platí pro salbutamol a formoterol (koncentrace pro salbutamol vyšší než 1000 ng/ml a přítomnost formoterolu v moči v koncentraci vyšší než 30 ng/ml je považována za pozitivní dopingový nálezy), pokračují výzkumy na stanovení prahové hodnoty pro ostatní beta-2-agonisty. Diagnóza astmatu musí být objektivizována, tj., je vyžadován spirometrický průkaz reverzibilní obstrukce (bronchodilatační test) nebo bronchiální hyperreaktivita (BHR). Při průkazu BHR je akceptována volní eukapnická hyperpnoe, zátěžový test v laboratoři či v terénu, inhalace hypertonického aerosolu (4,5% solný roztok nebo manitol) nebo metacholinový test. Pro samotné sportovce, kteří mají povolenou TV, to znamená automatické zapojení do registru testování ADV České republiky nebo jiných monitorujících agentur, tj. zapojení do systému ADAM (Anti-Doping Administration and Management System), a pro mnohé z nich i periodické čtvrtletní hlášení místa pobytu pro umožnění mimosoutěžních antidopingových kontrol. Úspěšní vrcholoví sportovci, kteří mají své astma pod kontrolou a kteří se ke svému onemocnění otevřeně hlásí, se stávají pozitivním příkladem pro astmatickou populaci a jejich rodiny.

Literatura

- GINA Workshop Report – Updated 2011. Dostupné na: www.ginasthma.org
- Český antidopingový výbor, 2012. Dostupné na: www.antidoping.cz

Astma milující babičky – nikdy není pozdě na alergologické vyšetření...

Milan Teřl

*Plicní a alergologické středisko Mariánské Lázně,
Klinika TRN FN a LF UK v Plzni*

Kazuistika ilustruje význam alergologického vyšetření u každého astmatika – a to v každém věku. Dokazuje, že v klinické praxi se „vyplatí“ věnovat astmatikovi bližší pozornost především ve dvou situacích:

1. Pokud před sebou máme „nového“ pacienta (ať již s čerstvě vzniklými potížemi, anebo jej odjinud přijímáme do své péče).

2. Pokud se nám jeho léčba přestává dařit.

Dnes se v těchto souvislostech stalo moderním téma fenotypizace astmatu. V zásadě však nejde o nic nového – jedná se o snahu jakéhosi utřídění, resp. „bližšího pohledu“ na astmatiky, kterému ve výše uvedených situacích v různé podobě věnovala a věnuje zvýšenou pozornost většina lékařů. A pokud to nečiní, jako v daném případě autor kazuistiky, může to mít závažné následky. Kazuistika zároveň poukazuje na skutečnost, že základem alergologického vyšetření je důsledná anamnéza. Řada alergenních expozičních může být skrytá, indirektní a v některých situacích se dokonce může uplatnit zkřížená alergie. Potíže tak může – na první pohled překvapivě – vyvolat alergen, se kterým se nemocný do té doby nikdy nesesetkal. Konkrétní příběh babičky s těžkým astmatem, která si sebeobětováním z lásky ke svým vnoučatům málem přivodila smrt, bude předmětem sdělení.

Literatura

1. **Kašák V.** Klinický význam konceptu tíže a kontroly astmatu. *Farmakoterapie* 2009; 5(1): 47–53.
2. **Sedlák V, Chlumský J, Matuška P, et al.** Doporučený postup diagnostiky a léčby obtížně léčitelného astma bronchiale (www.pneumologie.cz).
3. **Teřil M.** Diagnostický přístup k astmatu prizmatem eozinofilie a alergie. *Stud Pneumol Phtiseol* 2009; 69(4): 130–139.
4. **Teřil M.** Pohled na astma prizmatem eozinofilie a alergie: návrh diagnostické klasifikace. *Alergie* 2009; 11(4): 247–255.
5. **Teřil M.** Astma – nikdy není pozdě na alergologické vyšetření. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 2010; 7(2): 20–22.
6. **Wenzel SE.** Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet* 2006; 368(9537): 804–813.

Využití Testu kontroly astmatu v klinické praxi

¹P. Popelková, ²E. Gurková

¹Ústav ošetrovatelství a porodní asistence, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, TRN klinika, Fakultní nemocnice v Ostravě

²Ústav ošetrovatelstva, Univerzita Komenského v Bratislavě, Jesseniova Lékařská fakulta, Martin, Slovenská republika

Úvod. Sledování úrovně kontroly astmatu je dlouhodobý a nepřetržitý proces. Jeho cílem je minimalizace nákladů na léčbu a maximalizace její účinnosti a bezpečnosti. Před změnou dosavadní léčby, její dávky, složení, nebo změnou nevyhovujícího inhalačního systému je nutné zkontrolovat správnost inhalační techniky. Samozřejmostí je pravidelné provádění spirometrie metodou křivky průtok/objem, monitorování eozinofilního zánětu stanovením koncentrace vydechovaného oxidu dusnatého, pátrání po komorbiditách a jejich důsledné léčbě, kontrola dodržování režimových opatření. Dosažení a udržení klinické kontroly astmatu je podle směrnice Global Initiative for Asthma (GINA, 2006) hlavním terapeutickým cílem managementu onemocnění. V této souvislosti Paulovič (3) uvádí, že kardinální otázkou v klinické praxi není stupeň závažnosti astmatu, ale stupeň kontroly onemocnění. Nástroje, které slouží k hodnocení symptomů a potřeby léčby, se využívají pro kvantifikaci úrovně kontroly astmatu. V klinických studiích a podmínkách klinické praxe je nejčastěji využívaný Test kontroly astmatu (Asthma Control Test – ACT). ACT je volně dostupný nástroj s dobrými psychometrickými vlastnostmi.

Cíl. V naší práci jsme se zaměřili na sledování vztahu mezi objektivními (funkční vyšetření plic) a subjektivními (percepce symptomů) kritérii kontroly astmatu. Cílem je identifikovat a porovnat dvě odlišné perspektivy kontroly astmatu – pohled pacienta a lékaře. Součástí našeho výzkumu bylo také testování psychometrických vlastností české verze. Materiál a metodika: ACT je podle GINA (1) jedním z validních a reliabilních metod posuzování kontroly astmatu. Představuje nástroj, který je v klinické praxi využitelný z následujících důvodů – pacient jej po krátkém zaškolení samostatně vyplní, jeho vyplnění je rychlé a jednoduché (cca 3–5 minut). Posuzuje kontrolu astmatu z multidimenzionální perspektivy pacienta za poslední 4 týdny. Obsahuje pět otázek. Otázky se zaměřují na identifikaci limitací v běžné činnosti, pocity ztíženého dýchání nebo krátkého dechu, noční nebo brzké ranní obtíže, použití inhalační úlevové léčby a celkové pacientovo hodnocení průběhu nemoci. Jednotlivé otázky se hodnotí bodovacím skóre 1–5 bodů. Maximální možné skóre je 25 bodů, což znamená úplnou kontrolu astmatu, 20–24 bodů, částečná kontrola astmatu, dosáhne-li pacient méně než 20 bodů, jeho astma není pod kontrolou.

Výzkumný soubor. 171 respondentů ve věku od 18 let, muži a ženy, dispenzarizovaní pro bronchiální astma na pracovišti řešitelky – na plicní ambulanci ve Fakultní nemocnici v Ostravě-Porubě.

Zařazovací kritéria: Historie astmatu více než 6 měsíců před screeningem, muži i ženy od 18 let, podpis informovaného souhlasu.

Vylučovací kritéria: Pacienti s CHOPN stadium III a IV, pacienti na kyslíkové terapii, pacienti s léčenou plicní fibrózou, pacienti s plicním karcinomem, těhotné ženy, klinické známky srdečního selhávání, pacienti s neuromuskulárními chorobami, přítomnost závažných chronických onemocnění výrazně ovlivňujících kvalitu života pacientů: srdeční selhání s dušností NYHA IV, závažná jaterní, renální onemocnění, závažná psychiatrická onemocnění.

Organizace sběru dat: Před zahájením běžného klinického vyšetření byl hodnocený subjekt požádán o vyplnění dotazníku, po jeho vyplnění následoval polostrukturovaný rozhovor k doplnění demografických údajů, údajů o kouření, počtu exacerbací od předchozí kontroly, seznam užívané medicíny, kontrola správnosti inhalační techniky sestrou, vyšetření pre-bronchodilatační FEV1.

Etické aspekty: Dotazníky jsou standardní, nejsou indikovány žádné invazivní vyšetřovací procedury, není ovlivňována léčba pacienta. Hodnocený subjekt je písemně informován o účasti v tomto sledování. Výzkum splňuje základní etické principy kladené na výzkum na lidském subjektu, je schválen etickou komisí.

Výsledky. V našem sdělení vás seznámíme s výsledky našeho souboru 171 respondentů, vyšetřovaných na TRN klinice Fakultní nemocnice v Ostravě od 28. 11. 2011 do 8. 2. 2012, s metodikou vyplňování, dotazy subjektů během vyplňování, důvody odmítnutí vyplnění dotazníku.

Závěr. Využití poznatků se zpracováním dotazníků v klinické praxi, vedoucí k další optimalizaci léčby u nemocných s bronchiálním astmatem. Motivace pacientů k aktivní spolupráci na léčbě, změnám ve vzájemné komunikaci mezi nemocným a ošetřujícím personálem, případně možnosti ovlivnění terapeutického vztahu, který je základem compliance pacienta v léčbě.

Literatura

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2011. [online] [cit.2012-01-18]. Dostupné na: www.ginasthma.org
2. **Kolek V, Kašák V, Vašáková M. a kol.** *Pneumologie*. Praha: Maxdorf 2011; 552 s.
3. **Paulovič D.** Test kontroly astmy v praxi [online]. Dostupný na: www.mediforum.sk/pdf/astma/2006bePaulovic.pdf
4. **Schatz M, et al.** Reliability and predictive validity of the Asthma Control Test administered by telephone calls using speech recognition technology. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(2): 336–343 (Epub 2006 Dec 27).
5. **Schatz M, et al.** Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(3): 549–556.
6. **Schatz M, et al.** Validity of the Asthma Control Test completed at home. *Am J Manag Care* 2007; 13(12): 661–667.
7. Test kontroly astmatu [online]. Dostupný na: www.astmatest.cz/test.php

Dušnost v ambulanci

J. Skříčková, M. Doubková

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN, Brno

Dušnost je častý a významný symptom způsobený nejen onemocněním dýchacího ústrojí. Je označována jako subjektivní prožitek nedostatku dechu. Vzniká tehdy, jestliže respirační systém nemůže bez námahy pracovat v takovém rozsahu, který vyžadují pochody probíhající v organismu. Patologickou se dušnost stává tehdy, je-li pocit ztíženého dýchání neúměrný dané situaci.

Etologie dušnosti je patrná z tabulky 1 na str. 316.

Tab. 1. Etiologie dušnosti

<ul style="list-style-type: none"> • Restriktivní plicní choroby (ventilovaná nebo perfundovaná plocha je zmenšená buď mimoplicními (výpotek, pneumothorax), nebo plicními procesy (fibrózy, pneumonie) • Obsrukce dýchacích cest (zvýšený vdechový a výdechový proudový odpor v dýchacích cestách (astma – může napodobovat kardiální selhávání, bronchitida, CHOPN, emfyzém, nádory, cizí tělesa) • Cévní plicní choroby (primárně postiženy cévy v plicích, plicní embolie, primární plicní hypertenze) • Choroby dýchacího svalstva a hrudní stěny (obrna bránice, trauma, nádor) 	ORL příčiny (tumor, cizí těleso, edém hlasivek) hypoxie (pobyt ve vyšší nadmořské výšce) anémie metabolická acidóza (ketoacidóza) urémie poruchy dýchacích center (periodické dýchání Cheyne-Stockesovo u mozkové aterosklerózy) horečka hypertyreóza (útlak zvenčí) těhotenství (ne u starších) nadváha neurocirkulační asténie hyperventilační syndrom některé léky	systolická dysfunkce myokarditida kardiomyopatie diastolická dysfunkce levé komory hypertenze chlopenní vady perikarditida nádory srdce vrozené zkratové srdeční vady cor pulmonale
---	---	--

Tab. 2. Klasifikace námahové dušnosti

Popis dušnosti	Stupeň	Hodnocení dušnosti
bez dušnosti při rychlé chůzi po rovině nebo do mírného kopce	0	žádná
dušnost při rychlé chůzi po rovině nebo do mírného kopce	1	mírná
pro dušnost jde po rovině pomaleji než jiní lidé stejného věku nebo je nucen se zastavit i při chůzi vlastním tempem	2	střední
je nucen se zastavit po ujití asi 100 m nebo po několika minutách chůze po rovině	3	těžká
pro dušnost není schopen opustit domov nebo je dušný při oblékání a svlékání	4	velmi těžká

Tab. 3. Klasifikace dušnosti NYHA

Popis dušnosti	Stupeň dušnosti
obvyklá fyzická námaha nezpůsobuje dušnost ani stenokardie; ta je vyvolána jen velkou zátěží	I
obvyklá fyzická námaha způsobuje dušnost nebo anginózní bolesti, tolerance běžné denní zátěže je ale dobrá	II
malá zátěž vyvolává dušnost (pomalá chůze po rovině, toaleta, oblékání), v klidu bez potíží	III
projevy klidové dušnosti	IV

Patogeneze dušnosti. Pocit dušnosti nevzniká z bronchů, plicního parenchymu ani z kloubních receptorů. Příčinou dušnosti není hypoxémie ani hyperkapnie. Řada pacientů i těžce dušných má normální hladiny krevních plynů. Dušnost vzniká, jestliže respirační systém nemůže bez námahy pracovat v takovém rozsahu, který vyžadují pochody probíhající v organismu. Pocit dušnosti vyvolává jednak zvýšená námaha inspiračních svalů, ke které dojde, jestliže změny délky svalového vlákna neodpovídají zvýšenému napětí, které svaly musí překonávat. Druhým mechanismem vzniku dušnosti je nepoměr mezi alveolární ventilací a maximálně dosažitelnou minutovou ventilací.

Klinický obraz dušnosti. Podle nástupu dechových obtíží se rozlišuje dušnost náhlá, **akutní** a dušnost **chronická**, která vzniká v průběhu týdnů až měsíců a může být stacionární nebo progredující. Jako **klidovou dušnost** označujeme situaci, kdy nemocný pociťuje dechové obtíže, aniž se tělesně namáhá. Formou klidové dušnosti je **ortopnoe**, kdy nemocný zaujímá polohu vsedě. Vyskytuje se u plicních i u kardiálních onemocnění. Posazení vede ke snížení venózního návratu, dovoluje využít auxiliární, pomocné dýchací svaly, a tím zlepšit mechaniku ventilace. Dušnost **při námaze** se projevuje při běžném fyzickém zatížení a je možné ji třdit, což je pro další postup výhodné (tab. 2).

Záchvatová (paroxysmální) dušnost je stav náhle nasedající dušnosti charakteristický pro asthma bronchiale či cardiale. Dušnost **inspirační** se stridorózním dýcháním vzniká při překážce ve velkých dýchacích cestách, **expirační** při obstrukci v periferních dýchacích cestách (poslechově se projevuje prodlouženým expiriem a spastickými fenomény).

Psychogenní dušností označujeme dechové obtíže udávané nemocným, aniž zjistíme orgánové postižení či jiné abnormality. Pro emoční dušnost je charakteristický údaj o ob-

časném nucení k hlubšímu nadechnutí (dodýchnutí). Bývají přítomny i další obtíže, především píchavé bolesti na hrudníku nezávislé na dýchání. U osob s neurovegetativní labilitou pozorujeme hyperventilaci s následnými příznaky podmíněnými respirační alkalózou při hypokapnii, tj. slabostí, závratí, pocitem na omdlení a parestéziemi v rukou až tetanickými křečemi („porodnická ruka“).

Diagnostika dušnosti. Při stanovení diagnózy je nutné dušnost klasifikovat. Pro běžnou klinickou praxi je nejvýhodnější „Klasifikace dušnosti NYHA“ (New York Heart Association), která je uvedena v tabulce 3.

Anamnesticky dále zjišťujeme vznik dušnosti (náhlý a pozvolný), dobu trvání dušnosti (trvalá či přechodná), její charakter (inspirační, expirační), okolnosti vzniku a zhoršování dušnosti (klid, námaha, den, noc, rozrušení, počasí, prach, alergická anamnéza, horečnaté onemocnění dýchacích cest), okolnosti provázející dušnost (kašel, expektorace, rýma, chrapot, sípavé dýchání) a okolnosti, které dušnost zlepšují (poloha, léky). Je třeba mít na paměti, že ve stáří stoupá práh vnímavosti pro dušnost, a tak se starší pacienti s dechovou nedostatečností dostávají k lékaři až v pokročilejších stádiích onemocnění. Další ambulantní diagnostické metody zahrnují fyzikální vyšetření (nálezy na plicích a srdci), laboratorní vyšetření (krevní obraz, biochemie, krevní plyny, D-dimery, kardiocícké enzymy), elektrokardiogram (EKG), skigram hrudníku, plicní funkční vyšetření, ultrazvukové vyšetření srdce. Dále podle nálezů uvedených vyšetření indikujeme podrobnější a invazivnější metody: výpočetní tomografii hrudníku, angiografii, bronchoskopii, koronarografii, srdeční katetrizaci.

Diferenciální diagnostika dušnosti v ambulanci. V klinické praxi bývají nejčastější příčinou dušnosti nemoci dý-

Tab. 4. Diferenciální diagnostika akutní a chronické dušnosti s doprovodnými symptomy

Akutní dušnost	Chronická dušnost
<ul style="list-style-type: none"> • akutní levostranné srdeční selhání (bolest na hrudi, arytmie, růžové sputum, chrůpky i pískoty) • akutní astmatický záchvat (pískoty, pískoty slyšitelné na dálku – tzv. distanční, vrzoty) • exacerbace CHOPN (pískoty, vrzoty, chropy, tvorba sputa) • masivní plicní embolie (bolesti na hrudi, hypotenze, hemoptýza) • pneumothorax (bolest na hrudi) • aspirace cizího tělesa (bolest na hrudi, někdy dráždivý kašel) • acidóza u renálního selhání, diabetická ketoacidóza (hyperventilace) • otravy salicyláty, metylalkoholem (hyperventilace) • hyperventilační syndrom 	<ul style="list-style-type: none"> • astma (pískoty, vrzoty, anamnéza atopie, alergie) • CHOPN (pískoty, vrzoty, expektorace, anamnéza kouření) • fibrózy včetně pneumokoniózy (krepitace, paličkové prsty, rizikové faktory v pracovním prostředí) • cystická fibróza (rodinný výskyt, gastrointestinální příznaky, azoospermie, paličky) • sukcesivní plicní embolie (pleurální bolest, hemoptýza) • chronické kardiální selhávání (chrůpky, růžové sputum, abnormality ozev, otoky končetin) • pleurální výpotek (předchozí bolesti pleurálního charakteru vázaná na respiraci) • tumory (bolest, hemoptýza) • anémie, obezita, neurologické poruchy s parézou bránice

chacího ústrojí a kardiální onemocnění. Diferenciální diagnostiku akutní a chronické dušnosti s doprovodnými symptomy ukazuje tabulka 4.

Léčba dušnosti. Léčba je **kauzální**, spočívá v léčbě základního onemocnění, nebo **symptomatická**, která má za cíl ovlivnění příznaků. Při léčbě dušnosti v ambulanci (včetně terapie inhalační bronchodilatační) musíme brát v úvahu změny, které nastávají v organismu v souvislosti s věkem. Jedná se o změny funkce nervového systému (změna reakčního času, poruchy paměti, horší spolupráce), duševní poruchy (deprese) a imunologické změny. U starších pacientů dochází ke změnám ve vnímavosti příznaků (snížený práh pro vnímání dušnosti, ale i kašle), slabost hrudní stěny u nich nedovolí dostatečný nádech a výdech při aplikaci léků, síla stisku ruky nemusí být dostatečná pro správné užívání léků v inhalační formě.

Literatura

1. **American Thoracic Society.** Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(1): 321–340.
2. **Doubková M, Skříčková J.** Dušnost ve stáří podmíněná onemocněním plic. *Prakt Lék* 2010; 90(10): 589–592.
3. **Mahler DA, Sierro-Carrion G, Baier JC.** Evaluation of dyspnoea in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2003; 19: 19–33.
4. **Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG.** American college of chest physicians consensus statement on the management of dyspnoea in patient with advanced lung or heart disease. *Chest* 2010; 137(3): 674–691.
5. **The Criteria Committee of the New York Heart Association.** Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown.

Dušnost u intersticiálních plicních procesů

M. Žurková, V. Lošťáková, V. Kolek
Klinika plicních nemocí a TBC FN a LF UP, Olomouc

Úvod. Dušnost je subjektivní pocit nedostatku vzduchu, provázený zvýšeným dechovým úsilím. Fyziologicky se dušnost projevuje při velké fyzické námaze. Patologická je tehdy, je-li pocit ztíženého dýchání neúměrný dané situaci. Etiologicky rozlišujeme tři skupiny dušnosti.

Dušnost plicního původu je vyvolána restriktivními plicními chorobami, obstruktivními plicními nemocemi, cévními plicními chorobami a onemocněním dýchacího svalstva a hrudní stěny. **Dušnost z mimoplicních příčin** je vyvolána hypoxií, anémií, metabolickou acidozou, urémií, poruchou dýchacích center, emočními faktory, nadváhou, hypertyreózou. **Dušnost srdečního původu** je způsobena systolickou dysfunkcí levé komory, myokarditidami, kardiomyopatiemi, diastolickou dysfunkcí levé komory, hypertenzí, chlopněmi vadami, perikarditidou, nádory srdce či vrozenými vadami.

Metodika. Zaměření se na dušnost u intersticiálních plicních procesů. Tato onemocnění jsou heterogenní skupinou převážně chronických nenádorových chorob, která jsou charakterizována různým stupněm zánětu na úrovni respiračních bronchiolů, alveolárních duktů, plicních kapilár, plicního intersticia a různým stupněm fibrózy plicní tkáně. Dominujícím příznakem je pomalu progredující dušnost a suchý dráždivý kašel. U virových pneumonií nebo při akutní formě hypersenzitivní pneumonitidy dochází k akutnímu rozvoji dušnosti po několika hodinové expozici alergenům. Stupňující se dušnost bývá u diseminovaných malignit. V pokročilých stádiích jsou přítomny známky respirační insuficience a jejích následků.

Výsledky. Presentujeme kazuistiku 50leté nemocné, aktivní sportovkyně, u níž došlo k postupnému zhoršení fyzické kondice. Na skiagramu hrudníku byl obraz intersticiálního plicního procesu. Byla vyšetřována pro podezření na sarkoidózu. Překvapivým zjištěním byl výsledek histologického vyšetření z TBB, kdy zjištěna metastáza adenokarcinomu. Byla indikována biopsie levé axilární uzliny, kdy prokázána metastáza ductálního karcinomu prsu. Nemocná byla předána do péče onkologické kliniky.

Závěr. Dušnost u intersticiálního plicního procesu se velmi liší. Může být způsobena i maligním onemocněním. Malá dušnost bývá popisována u sarkoidózy, LAM, NSIP, pneumokoniózy. Velká dušnost bývá u AIP, IPF, toxického poškození plic, ARDS, difuzního adenokarcinomu.

Dušnost jako projev tracheální dyskineze

M. Hobzová, V. Kolek
Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN, Olomouc

Cíl. Informovat o tracheální dyskinezi jako jedné z možných příčin dušnosti, na kterou je třeba pomyslet v diferenciální diagnostice dušnosti a dráždivého kašle. Tracheální dyskineze vzniká na podkladě tracheomalacie (tracheobronchomalacie), která může být vrozená nebo získaná. U vrozené tracheomalacie jde o slabost tracheálních chrupavek a ztrátu tonu elastických vláken díky atrofii, což se může spontánně upravit v období růstu, nebo jde o kongenitální malformaci, která je v dětství řešena chirurgicky. U dospělých vzniká tracheomalacie z útlaku, který je podmíněný nádorem, cévním prstenem, nebo tlakovými změnami při periferní obstrukci dýchacích cest (chronická bronchitida, CHOPN) nebo po pneumonektomii. Může jít také o předčasnou degeneraci chrupavek, nezanedbatelný je i vliv kouření. Příčinou může být i opakovaná léčba laserem nebo aplikace stentů v tracheální oblasti. Klinicky se tracheální dyskineze projevuje dušností, suchým kašlem, bývá častější výskyt tracheobronchitid, je vyšší výskyt hypertenze, diabetes mellitus 2. typu a městnavé srdeční slabosti. Literárně jsou popsány i případy sekundárního plicního edému. Diagnózu potvrdí bronchoskopie, kde je patrná hypotonická dyskineze a CT (lépe v nádechu a výdechu).

Soubor a výsledky. Uvádíme kazuistiky tří pacientů s tracheální dyskinezií a jejich individuální terapii. Nejčastěji se v terapii užívá přetlakové dýchání a Y stent.

Závěr. V diferenciální diagnostice dušnosti je nutné myslet na možnost dyskineze trachey, což je méně časté, ale přesto se vyskytující onemocnění, a při pátrání po nejasných příčinách dušnosti vždy doplnit bronchoskopické vyšetření.

Dušnost – pátráme vždy po kauzální příčině?

Eva Pokojová

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy FN, Brno

Dušnost patří mezi nejčastější potíže, které pacienty přivádí do ambulance pneumologa. Dušnost však není pouze příznakem plicního onemocnění. V rámci diferenciální diagnostiky musíme myslet i na kardiální příčiny (levostranné srdeční selhání, mitrální stenóza, myokarditida, perikarditida, tamponáda), postižení plicních cév (plicní embolie, plicní venookluzivní choroba, plicní vaskulitidy, trombóza horní či dolní duté žíly), neuromuskulární onemocnění (paréza bránice, myastenia gravis, polyradikuloneuritidy, amyotrofická laterální skleróza), metabolické příčiny (ketoacidóza při diabetes mellitus, struma s/bez tyreopatie, urémie) a hematologické příčiny (anémie). Kazuistika popisuje případ 57letého muže, nekuřáka, léčeného hypertonií (Micardis). Pacient přichází k vyšetření dne 22. 8. 2011 pro 14 dnů se zhoršující dechové potíže. V úvodu se pacient nemohl nadechnout, ale ani vydechnout, pouze při ohnutí se do předklonu. Následně se přidávají i tlakové bolesti na hrudníku a teploty kolem 38 °C. Dne 15. 8. 2011 byl vyšetřen obvodní lékař (OL) – CRP 53, zadopřední skiagram hrudníku je dle popisu bez zásadní patologie, OL nasazuje antibiotika (Augmentin 1 g á 12 hod.). I při ATB terapii přetrvávají teploty a progreduje dušnost. Proto dne 18. 8. 2011 na základě dalšího vzestupu CRP (160) OL přidává další ATB – Klacid 500 mg á 12 hod. Při kontrole je CRP pouze s mírným poklesem (148), nemocný je dušný již při běžné denní činnosti, přidává se dráždivý kašel, proto je odeslán k vyšetření na naše pracoviště. Dle zadopředního skiagramu hrudníku zjišťujeme masivní dilataci srdečního stínu oběma směry a oboustranný drobný fluidthorax. Spirometricky je verifikována kombinovaná, převážně obstrukční ventilační porucha středního stupně, bez známek respirační insuficience, je přítomna hypokapnie a respirační alkalóza jako známka hyperventilace. Domlouváme akutní ECHO srdce, kde je verifikován rozsáhlý perikardiální exsudát s maximem kolem obou komorových oddílů a podél volné stěny PS, bez přesvědčivých známek tamponády. Pacient se již na naší ambulanci nevrací, je ihned hospitalizován na IKK FN Brno, po domluvě s ATB střediskem dochází k úpravě ATB terapie (Tazocin). Dne 24. 8. 2011 dochází k další progresu dušnosti (NYHA IV), dle ECHO jsou známky hemodynamické významnosti výpotku, proto je provedena perikardiální punkce s odsátím 800 ml sanguinolentní tekutiny charakteru exsudátu. Mikrobiologický screening včetně sérologie borreliózy a kardiotropních virů a mikrobiologického vyšetření výpotku je bez záchytu patogenu. Cytologie výpotku je bez záchytu maligních buněk, onkomarkery jsou negativní. SONO břicha je bez zásadní patologie. MDCT hrudníku prokazuje obraz perikardiálního výpotku se zesílením perikardu (v.s. zánětlivá etiologie), oboustranný fluidthorax a mediastinální lymfadenopatii (v.s. reaktivní) především bifurkační (vel. 3 cm). Dle kontrolního ECHO vyšetření srdce již nedochází k doplnění výpotku. Etiologie perikarditidy je hodnocena jako zánětlivá, dochází k poklesu CRP (6,7), nemocný se v dobrém klinickém stavu propuštěn do domácího ošetření dne 2. 9. 2011.

Dušnost u granulomatózního onemocnění pohledem fyzioterapeuta – kazuistika

J. Zatloukal, V. Lošťáková, K. Neumannová

¹Katedra fyzioterapie FTK UP, Olomouc

²Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN, Olomouc

Dušnost je subjektivní pocit dechové nedostatečnosti, který je doprovázený zvýšeným dechovým úsilím a námahou. Provází celou řadu různých onemocnění a společně s kašlem a bolestmi na hrudi patří k základním symptomům onemocnění dýchacího systému. Nejčastější příčinou je nerovnováha mezi nároky kladenými na dýchání a výkonností dýchacího systému. V literatuře je nejčastěji popisován efekt rehabilitační léčby na zmírnění dušnosti u chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN). Rehabilitační léčba má ale i svůj pozitivní přínos u respiračních onemocnění na podkladě jiné etiologie, jejichž dominujícím znakem je také pacientem udávaný pocit dušnosti. Pacient (39 let, nekuřák, BMI 24,3) je léčen pro běžnou variabilní imunodeficienci (CVID) a sarkoidózu s postižením plic, mízních uzlin, jater a sleziny. Z hlediska sarkoidózy je nález stabilizován, subjektivní potíže jsou minimální, ale v popředí je však ponámahová dušnost. Skiagram hrudníku je bez vývoje, odpovídá II. stadiu (postižení hilových uzlin a plicního parenchymu). Funkční vyšetření plic prokázalo lehkou obstrukční ventilační poruchu (VC 93 % NH, TLC 93 % NH, FEV 81 % NH, FEV /VC 69 1 1 % NH) a středně těžké snížení transfer faktoru (DLCO 53 % NH). Pacient byl v minulosti léčen kortikoidy (prednison) se substitucí kalia (kalium chloratum), hepatika (acidum ursodeoxycholicum) a hepatoprotektiva (phospholipida essentialia). Pacient byl pneumologem odeslán na rehabilitační léčbu pro přetrvávající dechové potíže především po námaze (rychlejší chůze po rovině) a pro nemožnost provádění dříve vykonávaných rekreačně-sportovních aktivit (tenis, aikido). Před zahájením rehabilitace byla nejdříve nasazena ATB pro přeléčení infektu dolních cest dýchacích, který byl charakterizován především kašlem s expektorací zbarveného sputa. Rehabilitační léčba byla zahájena až po 2 týdnech od ukončení ATB léčby. Vstupní kineziologické vyšetření neprokázalo výraznou muskuloskeletální dysfunkci (bez výrazného omezení rozvíjení hrudníku a bez výrazného snížení síly dýchacích svalů). V šestiminutovém chodeckém testu pacient překonal vzdálenost 635 metrů (108 % NH). Pro subjektivní hodnocení kvality života byly využity dotazníky SHQ a SGQR a pro hodnocení symptomu únavy dotazník MAF. Pacient absolvoval 6týdenní ambulantní rehabilitační léčbu a poté 6týdenní domácí léčebný program. Terapie byla zaměřena na pohybový program s využitím individuální léčebné tělesné výchovy (pohybová aktivita na krosovém trenažéru, vytrvalostní trénink dýchacích svalů s pomocí threshold IMT a PEP, respirační fyzioterapie), která byla doplněna o měkké a mobilizační techniky (protahování svalů a fascií hrudníku). Po ukončení 12týdenního programu došlo ke zvětšení rozvíjení hrudníku, prodloužení překonané vzdálenosti během 6minutového chodeckého testu a eliminaci subjektivních dechových obtíží (návrat k původní rekreačně-sportovním aktivitám – tenis) (tab. 1). Z uvedené kazuistiky je patrné, že pomocí cílené pohybové léčby lze minimalizovat subjektivní dechové obtíže. Důležitým faktorem pro úspěch komplexního léčebného programu je ovšem také vnitřní motivace pacienta a jeho adherence ke zvolené léčbě.

Podpořeno grantem Univerzity Palackého, FTK 2011 010.

SEKCE SESTER

Astma a Münchhausenův syndrom Monika Klusáková

Klinika nemocí plicních a TBC, LF MU a FN, Brno

Při každodenní práci se setkáváme s nemocným pacientem, kterého hodnotíme, vyšetřujeme, podáváme ordinovanou léčbu a také pozorujeme vývoj potíží, účinek léčby atd. Letitá praxe nám přináší mnoho postřehů, z kterých si vytváříme profesionální přístup. Přesto nás může překvapit pacient s diagnózou Münchhausenův syndrom, neboli „nemocniční tulák, syndrom špitálního, špitální vandrák, syndrom toulavého pacienta“ atd. Syndrom je pojmenován po postavě barona Hieronyma Karla Friedricha, svobodného pána z Münchhausenu, který je též znám jako baron Prášil, důstojník a bájný vypravěč neuvěřitelných historek. Poprvé byla tato nemoc popsána německým psychiatrem Antonem Delbrockem v roce 1891. Jedná se o duševní poruchu, při které nemocný předstírá tělesné nebo duševní příznaky, podává smyšlenou anamnézu za účelem stáhnout na sebe pozornost a být léčen dle jeho vlastních představ. Jedná se o poruchu s patologickým lhaním, které se stává drogou. Předstíráním nezískává výhody, ale dosahuje uspokojení svých potřeb, které přetrvávají jako neuspokojené kořeny již z dětství (např. u týraných dětí). Z historie je znám případ zámečnicka, který cestoval po celém Německu a imitoval velké epileptické záchvaty a dosahoval přijetí v mnoha nemocnicích. Pozorováním ostatních nemocných se poučil natolik, že sám začal vystupovat jako lékař.

Kazuistika. Jednatřicetiletá žena od 11 let léčena pro astma, matka tří dětí, v minulosti pracovala jako zdravotní sestra. Na naši kliniku poprvé přichází v roce 2003 pro exacerbaci, přivezena RZP s O₂. Hospitalizaci odmítá. Po bronchodilatační léčbě uvádí mírné zlepšení. Ambulantní vyšetření absolvovala celkem 4krát.

Diagnóza: těžké perzistující astma, bez respirační insuficience, evidentně nespolupracující při měření plicních funkcí, na ŘV 2002, diabetes mellitus II. stupně na dietě, stp. CMP 1998, polyvalentní alergie, Münchhausenův syndrom – stanoven psychiatrem v Podunajských Biskupcích v roce 2000.

Na kontroly nechodila. V říjnu 2010 přichází opět a udává, že navštěvovala plicní ambulanci v Jevíčku a chce být sledována a léčena v Brně. Užívá fixní kombinaci, topické steroidy a antileukotrieny. Pro ověření diagnózy astma nemocné navržena bronchoskopie, kterou odmítla a HRCT plic. V listopadu 2010 uvádí dlouhodobé palpitace, nyní častěji. EKG – 100 pulzů/min, jinak bez pozoruhodností. Vyšetřena kardiolo-

logem se závěrem „přeje si kardiostimulátor k diagnostice a případnému řešení palpitací“. Dne 29. 11. 2010 je přijata na kardiologii pro palpitace s fr. 200/min. Elektrofyziologické vyšetření srdce je normální, bez záchytu arytmií. Za hospitalizace stav dušnosti, opocení. RTG hrudníku negativní, ECHO srdce, scintigrafie plic negativní. Dne 2. 12. 2010 propuštěna domů stabilizována bez potíží; 10. 12. 2010 při ambulantní kontrole na kardiologii kolaps s bezvědomím, hypotenze 70/40 mm Hg, bradykardie 45/min, zjištěn AV blok III. stupně, ECHO bez průkazu cor. pulmonale, akutní MR srdce prokazuje jen mírně dilatovanou pravou komoru. Z těchto důvodů 10. 12. 2010 implantace kardiostimulátoru Medtronic. V dalším průběhu hospitalizace pacientka udává polymorfní stesky, simulované horečky, astmatické záchvaty, CRP negativní, opakovaně afebrilní pod kontrolou sestry, klinický nález též negativní. U pacientky nalezen Isoptin (verapamil), jehož užívání popírá. Je možné, že se užití verapamilu podílelo na bradykardii a srdečním bloku. Ve dnech 14. až 17. 12. 2010 je hospitalizována v nemocnici Boskovice pro bolesti na hrudi vlevo. RTG hrudníku i klinický nález je negativní, echo srdce neděláno. Propuštěna se závěrem – algie na hrudi nejasné etiologie. Dne 21. 12. 2010 přichází na naši plicní kliniku pro přetrvávající bolesti na hrudi zejména vlevo. Vyšetření klinické, RTG, EKG, spirometrie, laboratoř nepřináší vysvětlení, proto přijata k hospitalizaci. Týž den je dopoledne provedeno HRCT plic v poloze na břiše – radiolog hodnotí jako normální nález na plicním parenchymu. Pro přetrvávající bolesti, které pacientka udávala, znovu přivolává sestru a ta lékaře. Znovu pečlivě vyšetřena, přehodnoceno HRCT plic a konstatována perforace myokardu elektrodou, elektroda je koncem extrakardiálně. Pacientka přeložena na kardiologii a poslána na kardiokirurgii, kde 23. 12. pacemaker extrahován. Při další monitoraci 5 dní nezaznamenány žádné patologie a další implantace kardiostimulátoru není indikována. Je přihlédnuto k možnému podílu vlivu bradykardizující léčby. Dne 28. 12. pacientka odchází na negativní revers s doporučením psychiatrického kompletního vyšetření a kontroly na arytmiologické poradně FN Bohunice. Dne 17. 1. 2011 je však znovu přijata v jiné nemocnici – Nemocnice U sv. Anny v Brně, dne 18. 1. je zde provedena primoimplantace pacemakeru Biotronik pro zjištěný AV blok II. stupně. Pacientka uvádí nedůvěru k fakultní nemocnici Bohunice. Při ambulantní kontrole 22. 2. 2011 na plicní klinice udává zlepšení dechových potíží i celkového stavu.

Závěr. Nemocná měla uvedenu diagnózu již v roce 2000, kdy jí bylo 22 let. Tato diagnóza ji provázela celý dosavadní život a její celkové chování a obtížná spolupráce byla velmi komplikující pro komunikaci s ošetřujícím personálem, který

Tab. 1. Vstupní a výstupní hodnoty rehabilitační léčby

12týdenní rehabilitační léčba		Zahájení rehabilitační léčby	Výsledky 6týdenní rehabilitační léčby	Výsledky 6týdenní domácího léčebného programu
MIP (cmH ₂ O)		120 (97 % NH)	120 (97 % NH)	124 (100 % NH)
MEP (cmH ₂ O)		166 (72 % NH)	165 (71 % NH)	162 (70 % NH)
rozdílení hrudníku (cm)	v úrovni axil	4,7	6,7	6,7
	přes 4. mezižebří	4,8	6,3	7,3
	přes proc. xiphoideus	5	7	7
	½ vzdálenosti umbilicus-proc. xiphoideus	5,7	8,2	9
6MWD (m)		635 (108 % NH)	680 (115 % NH)	726 (123 % NH)
SHQ – celkové skóre		5,6	5,7	5,8
SGRQ – celkové skóre		37,3	23,9	20,3
MAF		19,2	10	18,5

NH – náležitá hodnota, MIP – maximální nádechový ústní tlak, MEP – maximální výdechový ústní tlak, 6MWD – překonaná vzdálenost v 6minutovém chodeckém testu, SHQ – Sarcoidosis Health Questionnaire, SGRQ – St. George Respiratory Questionnaire, MAF – Multidimensional Assessment of Fatigue Scale

byl jejím zvláštním chováním negativně ovlivněn. Rozpoznat takto nemocného člověka a důvěřovat jeho potížím, je nesmírně složité až nemožné. I při sebelepší lékařské i sesterské péči je jeho zdraví – život jen v jeho vlastních rukách. Příběh této nemocné však jasně svědčí pro to, že i nemocnému, který má ve své anamnéze uveden Münchhausenův syndrom, je třeba věřit. Zda-li si nemocná vlastním zaviněním způsobila srdeční blok, a vynutila si tak další implantaci kardiostimulátoru, již asi nezjistíme.

Komunikace v paliativní péči

Renáta Grossová Klementová

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN, Brno

Přes velký pokrok v medicíně a možnostech léčby pneumologických i pneumoonkologických onemocnění, přichází chvíle, kdy je nutné uznat, že onemocnění bylo silnější než naše možnosti. Právě v této chvíli se kurativní léčba má změnit na léčbu paliativní, která má za úkol zmírnit v co největší míře utrpení nemocného. Paliativní péče nepatří pouze do hospiců, na každém oddělení se setkáváme se smrtí a naší povinností je co nejlidštěji doprovodit nemocného a podpořit truchlící rodinu... Příroda nám dala do vínku jeden jazyk a dvě uši, proto nám jde dvakrát lépe poslouchání než mluvení... Epictetus (55 n.l. až 135 n.l.). Komunikace je největší výzvou a problémem v paliativní péči. Velmi důležitý je trénink a zlepšování verbální i neverbální komunikace. Umírání je vnímáno celou rodinou, která má tendence se navzájem chránit. Základem počátku komunikace s rodinou a umírajícím jsou vhodné tyto otázky: Co Vám lékař řekl? Co chcete vědět? Co je pro Vás důležité? V co doufáte, co očekáváte? Jak Vám mohu pomoci? Mohu Vám být v něčem užitečný? K usnadnění komunikace je dobré vybrat klidné místo a zjistit, zda je umírající nebo rodina nakloněna rozhovoru. Při komunikaci nasloucháme, povzbuzujeme k vyslovení chtěného. Komunikace je nástroj, kterým můžeme výrazně pomoci, ale také ublížit. V paliativní péči je základem a do našeho slovníku, v rozhovoru s nemocným, by měla být vřazena slova – pomohu, neopustím, naděje, ulevím, chci vědět, chci slyšet...

Aspirační pneumonie – kazuistika

Eva Kašáková

Oddělení respiračních nemocí, Lerymed spol. s r.o., Praha

Kazuistické sdělení popisuje 63letou psychiatricky léčenou pacientku, která pracovala jako zdravotní sestra. Od 47 let věku je po úrazu pravé dolní končetiny v invalidním důchodu. Léčí se pro depresivní syndrom (Citalec, Neurol) a prodělala opakovaně fibrilace síní (kardioverze, Isoptin). Dne 18. 1. 2005 byla pacientka v bezvědomí přijata na Metabolickou kliniku FNKV v Praze pro intoxikaci blíže neurčenými léky. Byla napojena na umělou plicní ventilaci (UPV) a následně došlo k rozvoji pneumonie vpravo, k rozvoji respirační insuficience, k syndromu systémové zánětlivé odpovědi (SIRS) a k rozvoji multiorgánové disfunkce (MODS). Proto byla 19. 1. přeložena na anesteziologicko-resuscitační oddělení (ARO), kde byla diagnostikována těžká aspirační pneumonie a následovala intenzivistická léčba; 22. 1. byla pacientce provedena punkce fluidthoraxu vpravo, která byla komplikována vznikem pneumothoraxu (PNO). Následně byla pacientce zavedena hrudní drenáž, 25. 1. bylo pacientce provedeno CT hrudníku, kde byl popisován výpotek vpravo bazálně s abscesovými dutinami v parenchymu, zánětlivá infiltrace vlevo. Na základě CT vyšetření byla u pacientky indikována dolní lobektomie vpravo po stabilizaci stavu a nadále probíhala intenzivistická terapie na ARO. Dne 28. 1. byla pacientce provedena dolní lobektomie vpravo a dekortikace pravé plic pro empyém. Postupně docházelo ke stabilizaci stavu pacientky, a proto byla 11. 2. přeložena na Jednot-

ku intenzivní péče (JIP) chirurgické kliniky, 12. 2. byl proveden skiagram hrudníku, kde byl popisován minimální fluidthorax oboustranně, hypostáza v dolních polích a srdce rozšířené doleva. Pacientka se subjektivně cítila dobře a byla přeložena na standardní oddělení. Propuštěna byla 16. 2. v dobrém stavu do domácí péče. Dne 12. 4. 2005 pacientka poprvé navštívila naše ambulantní oddělení respiračních nemocí, subjektivně byla bez obtíží, od lednové hospitalizace přestala kouřit a cítila se dobře. Pacientku jsme dispenzarizovali do skupiny N-10 – jiná netuberkulózní onemocnění plic se závažným průběhem. Během let 2005–2011 docházela pacientka na pravidelné kontroly, mívá častější respirační infekty, jinak byla bez obtíží. Poslední kontrola byla 6. 10. 2011, pacientka byla spokojená bez obtíží. Provedli jsme kontrolní skiagram hrudníku v zadopřední a boční projekci, kde byl popisován asymetrický hrudník, plicní parenchym bez ložiskových a infiltrativních změn, plastické pleurální změny vpravo, stín srdce rozšířen doleva, bránice volně klenutá. Spirometrické vyšetření ukázalo lehkou kombinovanou ventilační poruchu, která je částečně ovlivněna resekci plic. Trvalá léčba zůstala nezměněná (Citalec, Neurol, Isoptin) a pro diagnózu astmatu jí byl nasazen Symbicort. Aspirační pneumonie u naší psychiatricky léčené pacientky vznikla po intoxikaci léky a následném bezvědomí. Její průběh byl velmi závažný (SIRS, MODS) a komplikovaný (iatrogenní PNO), skončil chirurgickým zákrokem (lobektomie) a vyžádal si 29denní hospitalizaci (24 dní na ARO). Dnes je u nás léčena pro středně těžké astma.

Hrudní drenáž

Šárka Šimová, Lucie Rausová

Klinika plicních nemocí a TBC jednotka intenzivní péče FN, Brno

Při drenáži hrudníku zavádíme drén do pohrudniční dutiny k rozvinutí plic nebo odsátí vzduchu, výpotku, hnisu či krve.

Indikace: spontánní pneumothorax, poranění hrudníku, hemopneumothorax, empyém, fluidthorax, chylothorax, veškeré op. výkony v dutině hrudní, bronchopleurální píštěl.

Typy hrudní drenáže:

- spádová drenáž – odvádí sekret přirozeným spádem, silikonový drén je odvodnou hadičkou spojen se sběrným sáčkem umístěným v nižší poloze, než je ložisko produkující sekret;
- dle Bülaue – jde o jednoduchou, pasivní, spádovou drenáž hrudníku, při které se používá pouze jedna láhev naplněna sterilním roztokem. Principem drenáže je napojení hrudního drénu na delší trubici, která je lékařem ponořena (2 až 4 cm), aby nedošlo k nasátí vzduchu do plic.

Aktivní hrudní sání: aktivní odsávání a vytváření stálého podtlaku v pleurální dutině. Používá se dvouláhový drenážní systém.

Redonova drenáž: Slouží k odsávání tělních tekutin z operační rány, umělohmotný drén je z rány vyveden do nádoby s negativním tlakem.

Postup při výkonu: Lékař provede místní znecitlivění, zvolí si místo zavedení hrudního drénu. Provede krátké nařiznutí kůže, dalšími vrstvami hrudní stěny pronikne nůžkami a tuhým mandrénem s katétrem z drenážní soupravy a mandrén potom vytáhne. Drén fixujeme k hrudní stěně jedním nebo dvěma kožními stehy a místo zavedení drénu kryje sterilním obvazem. Drén napojíme na správný drenážní systém, fixujeme drén k tělu náplast. Po zavedení HD provádíme kontrolní RTG k ověření polohy a funkce drénu.

Péče o pacienta po výkonu: HD musí být dostatečně fixován stehem i náplastí, nesmí být ohnutý nebo stlačený tělem pacienta. Je třeba pravidelně kontrolovat jeho průchodnost, sterilně převazovat 1krát denně nebo dle potřeby. Spojení drenážního systému musí dokonale těsnit a musí být uložen pod úroveň hrudníku nemocného.

Komplikace při ošetrovatelské péči: podkožní emfyzém, kašel, bolest, rozpojení HD, zarudnutí okolí HD, zbytečně

dlouhý drenážní systém nebo příliš krátký, tenzní PNO u UPV.

Závěr. Hrudní drenáž je chirurgický zákrok, který má svá rizika, a proto ho musí provádět vždy adekvátně proškolený personál.

Tuberkulózní zkouška z pohledu sestry

Jitka Svobodová

Klinika nemocí plicních a TBC, LF MU FN, Brno

Tuberkulózní depistáž umožňuje rozdělit populaci na část tuberkulózní dosud neinfikovanou a část již infikovanou. Tuberkulózním nazval Robert Koch extrakt získaný v roce 1890 z kultury bacilů tuberkulosis. Mantoux test (MXII) se provádí vždy s RTG plic:

1. Pokud chceme vyloučit nebo potvrdit onemocnění způsobené bacilem tuberculosis. U osob, které byly v kontaktu s TBC.
2. Před zahájením biologické léčby, během ní a po jejím ukončení.
3. Jako vstupní vyšetření při nástupu do zaměstnání na plicní oddělení.
Kontraindikací jsou:
 1. přecitlivělost na složku tuberkulózní,
 2. závažné projevy alergie u kožních chorob s příznaky v místě aplikace,
 3. generalizované kožní projevy,
 4. stavy po očkování v době kdy hrozí falešná pozitivita.

Metodika provádění tuberkulózní zkoušky. Standardně je používán preparát PPD RT SSI 23 (tuberkulózní purifikovaný proteinový derivát). Je to čirá kapalina tvořená čistými proteiny vybraných kmenů bakterie *Mycobacterium tuberculosis*. V oblasti dorzální strany levého předloktí kůži dezinfikujeme líhem a po zaschnutí připravíme místo vpichu mírným napanutím. Jednorázově aplikujeme přísně intradermálně 0,1 ml roztoku speciální stříkačkou. Správná aplikace vede k okamžitému vytvoření malého puchýřku o velikosti 8–10 mm.

Edukace pacienta. Pacientovi před samotnou aplikací vysvětlit význam této zkoušky. Poučení pacienta – při svědění mechanicky nedráždit, nepřelepovat náplastí, neškrtnout oblečení nad místem vpichu.

Vyhodnocení. Odečet MXII testu se standardně provádí po 72 hodinách. Pokud lékař naordinuje, je možný odečet i po 48 hodinách. Hodnotíme induraci negativní 1–5 mm pozitivní od 6 mm spolehlivě pozitivní víc než 15 mm.

Faktory ovlivňující interpretaci výsledků: akutní horečnaté onemocnění, malonutrice, rakovina, sarkoidóza, akutní nebo chronický imunodeficit.

Na klinice nemocí plicních a TBC provádíme tuberkulózní zkoušku jak v rámci ambulantního provozu, tak i u pacientů hospitalizovaných v naší nemocnici. Aplikace se provádí 3krát týdně v pondělí, úterý a v pátek s následným odečtem po 72 hod. Za rok 2011 jsme na naší klinice aplikovali MXII test u 469 pacientů. Pacienti, u kterých se provádí MXII test, se objevují i na jiných pracovištích, než je plicní oddělení. Teoretickými znalostmi o tomto testu by proto měli disponovat i sestry pracující na odděleních mimo plicní obor, kde se mohou tyto pacienti vyskytovat.

Literatura

1. Homolka J, Votava V. Tuberkulóza. Statistické záznamy KNPT, FN Brno 2003.

Neinvasivní plicní ventilace z pohledu sestry

Lucie Rausová

Klinika nemocí plicních a TBC jednotka intenzivní péče FN, Brno

Neinvasivní plicní ventilace je definována jako způsob mechanické ventilační podpory bez nutnosti invazivního zajištění dýchacích cest. Neinvasivní ventilace pozitivním přetlakem umožňuje podpůrnou (výjimečně řízenou) ventilaci nemocných nosem nebo ústy pomocí speciálních nosních nebo obličejových masek. Neinvasivní technika je z hlediska zajištění nutné ventilace ve většině případů plně srovnatelná s metodami invazivními. Vede ke zvýšení dechového objemu, snížení dechové frekvence, zlepšení výměny plynů, snížení dechové práce a oddálení svalové únavy.

Cílem NIPV je odstranění pocitu dušnosti, snížení dechové práce, korekce hyperkapnie, zvýšení dechového objemu, korekce hypoxémie, zlepšení nebo stabilizace krevních plynů a zvýšení komfortu nemocného oddálením orotracheální intubace (OTI).

Indikace: NIPV je obecně určena nemocným s akutním respiračním selháním se zachovaným vědomím a spontánní ventilací, kteří nejsou nestabilní a nevyžadují bezprostřední tracheální intubaci. Dále je indikována u nemocných s akutním plicním edémem, obesity hypoventilation syndrom, obtížným weaningem, paliativní umělou plicní ventilací (UPV), akutním hyperkapnickým nebo hypoxemickým respiračním selháním, akutní exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), s domácí ventilací u pacientů s chronickou respirační insuficiencí.

Ošetrovatelská péče u pacienta na NIPV: O pacienta na NIPV, ačkoliv není v tak závažném zdravotním stavu jako pacient na invazivní plicní ventilaci (IPV), je náročnější ošetrovatelská péče, a to z několika důvodů. Pacient je lucidní, většinou spolupracuje, často bývá z části mobilní nebo i plně mobilní.

Zhoršená komunikace s pacientem: Pokud pacient nespolečně spolupracuje je potřeba v jeho blízkosti zdravotnický personál, pacient si masku sundává z obličeje. Minimálně 3krát denně dochází k odpojení od ventilace, a to z důvodu příjmu tekutin a stravy. Péče o pacienta na NIPV je pro sestru někdy velmi vyčerpávající nejen z časového, ale i psychického hlediska.

Komplikace při NIPV: diskomfort pacienta, kožní defekty v místě naléhání masky, únik vzduchu v okolí masky, pocit sucha v ústech, dráždění spojivek, aspirace žaludečního obsahu, klaustrofobie, hypotenze.

Závěr. NIPV představuje bezpečný a efektivní způsob ventilace. Redukuje mortalitu, zkracuje délku hospitalizace na jednotce intenzivní péče, snižuje nutnost endotracheální intubace. Ošetrovatelská péče o tyto pacienty je náročná, sestra musí být empatická, trpělivá a hlavně dostatečně erudovaná v péči o pacienta na NIPV.

Proč provádět trénink nádechových svalů u pacientů s neuromuskulárním onemocněním?

Petra Žurková

Klinika nemocí plicních a TBC, LF MU a FN, Brno

Dýchání je vitální funkce, která je zajišťována tzv. „dechovou pumpou“. Ta se skládá z kostních a vazivových struktur hrudníku, respiračních svalů a mozkových dechových center (prodloužená mícha) včetně periferních nervů, zajišťujících spojení svalů s centrálním nervovým systémem. U pacientů s neuromuskulárním onemocněním dochází k poruše funkce dechové pumpy, jež může vyústit v plicní komplikace. Zahrnují například pneumonie, parciální nebo globální respirační selhání. Ty jsou obvykle příčinou morbidit a mortality u těchto pacientů. Příčinou je postupující generalizované oslabení svalové síly trupu, končetin a životně důležitých respiračních svalů. Postižení nádechových a výdechových svalů vede k ne-

efektivnímu kašli, hypoventilaci, atelektázii, narůstající dušnosti v rámci aktivit denního dne, později ke klidové dušnosti a celkově zhoršení kvality života. Neuromuskulární onemocnění, která postihují kosterní svalovinu (a to i respirační svaly), negativně ovlivňují mechaniku dýchání vzhledem k rozsahu postižení svalových vláken, nervosvalové junkce, periferních nervů a centrálního nervového systému. Oslabení nádechových svalů zvyšuje elastické zatížení hrudního koše, což přispívá k narůstající dechové práci. U nemocných se projevuje asynchronií torakoabdominální oblasti, dechovou únavou, celkovým svalovým oslabením včetně poruchy propriocepce a snížením aktivity mozkových dechových center, čímž není zajištěna dostatečná ventilace (1, 2). Oslabení výdechových svalů u neuromuskulárních onemocnění vede hlavně k neúčinnému kašli a expektoraci. Tyto symptomy spolu se snížením mukociliární clearance mají za následek rozvoj mikroatelektáz až atelektáz. Mikroatelektázy vedou ke změnám a snížení poddajnosti plicního parenchymu. Deformity hrudního koše provázející neuromuskulární onemocnění zvyšují riziko rozvoje atelektáz, jež mohou vést následně k respiračnímu selhání. Oslabení glotických svalů vede k poruchám řeči a polykání, které může narušit adekvátní nutriční příjem, přispívá ke ztrátě hmotnosti a zvýšenému úniku slin. Dysfunkce žvýkacích, mimických a bulbárních svalů způsobuje aspiraci a obstrukci dýchacích cest během spánku. Trénink respiračních svalů je součástí ucelené plicní rehabilitace. Je jednou z možností, jak zvýšit a udržet sílu respiračních svalů, a tím zmírnit postupující progresi neuromuskulárních onemocnění. V rámci EBM byly provedeny studie, které prokázaly významnost tréninku respiračních svalů u vybraných neuromuskulárních postižení. Winkler (3) ve své studii prováděl u 16 pacientů s Duchenneovou svalovou dystrofií a spinální svalovou atrofií trénink nádechových svalů po dobu 9 měsíců. U deseti pacientů zjistil pozitivní korelaci mezi počtem tréninkových sezení a zvýšením funkce nádechových svalů ($p < 0,05$), pokud došlo k poklesu VC ≤ 10 %. Koessler (4) ve své dvouleté studii sledoval účinnost tréninku nádechových svalů u 27 pacientů se spinální svalovou atrofií a Duchenneovou svalovou dystrofií. Pacienti byli rozděleni do tří skupin podle hodnoty vitální kapacity a bylo prokázáno statisticky významné zlepšení síly nádechových svalů (PI_{max}) ve všech třech skupinách ($p < 0,007$). Wanke (5) prokázal účinnost 6měsíčního tréninku nádechových svalů u deseti pacientů s Duchenneovou svalovou dystrofií v časném stadiu z celkových 15 nemocných. Fregonezi (6) zjistil statisticky významné zlepšení síly nádechových a výdechových svalů u pacientů s myasthenia gravis po tréninku nádechových svalů (zvýšení PI_{max} $p = 0,001$ a PE_{max} $p = 0,01$). Respirační svalový trénink zlepšuje a udržuje funkci nádechových a výdechových svalů, spolu s ostatními technikami respirační fyzioterapie (např. techniky airway clearance pro odstranění bronchiální sekrece). Tyto techniky by měly být zahrnuty do managementu plicní rehabilitace u pacientů s neuromuskulárním onemocněním v optimální kooperaci pacienta a lékaře, fyzioterapeuta, ergoterapeuta, ošetrovatelského personálu, logopeda, sociálních pracovníků, psychologů. Trénink je jednou z možností jak ukázat benefit respirační fyzioterapie nejen u pacientů s plicním onemocněním. Je nutné, aby pacienti měli možnost se s touto formou tréninku seznámit a tím zmírnit dechové potíže, které se vlivem základního onemocnění zhoršují.

Literatura

1. **Allen J.** Pulmonary complications of neuromuscular disease: A respiratory mechanics perspective. *Paediatric Respiratory Reviews* 2010; 11: 18–23.
2. **Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS.** Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve* 2004; 29(1): 5–27.
3. **Winkler G, Zifko U, Nader A, Frank W, Zwick H, Toifl K, Wanke T.** Dose-dependent effects of inspiratory muscle training in neuromuscular disorders *Muscle Nerve* 2000; 23: 1257–1260.
4. **Koessler W, Wanke T, Winkler G, Nader A, Toifl K, Kurz H, Zwick H.** Two Years' experience with neuromuscular disorders. *Chest* 2001; 120(3): 765–769.
5. **Wanke T, Toifl K, Merkle M, Formanek D, Lahrmann H, Zwick H.** Inspiratory muscle training in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1994; 105(2): 475–482.
6. **Fregonezi GA, Resqueti VR, Güell R, Pradas J, Casan P.** Effects of 8-week, interval-based inspiratory muscle training and breathing retraining in patients with generalized myasthenia gravis. *Chest* 2005; 128(3): 1524–1530.

První zkušenosti s tabletovou formou alergenové imunoterapie

Jaroslava Šimoníčková

Centrum alergologie a klinické imunologie Nemocnice Na Homolce, Praha

Alergenová imunoterapie (AIT) je druh terapie alergických onemocnění, při kterém je pacient léčen zvyšujícími se dávkami alergenu za účelem navození imunologické tolerance. AIT nejen snižuje potřebu farmakoterapie a intenzitu symptomů, ale také redukuje alergickou reaktivitu jako takovou. Existuje aplikační forma sublinguální a subkutánní. Sublinguální podání je ekonomicky výhodnější, snižuje potřebu návštěv u lékaře. K léčbě pylové alergie byla poprvé v České republice v roce 2011 užitá nová sublinguální aplikační forma, tablety Oralair a Grazax. Jsou indikovány k terapii alergie na travní pyly u dospělých, adolescentů a dětí nad 5 let věku. V roce 2011, roce 100. výročí vzniku první odborné publikace o alergenové imunoterapii, byla na našem pracovišti zahájena léčba přípravkem Oralair u 45 pacientů s alergií na pyly trav projevující se alergickou rýmou a konjunktivitidou, z toho 18 nemocných mělo i příznaky bronchiálního astmatu. Pacienti byli ve věku 6–57 let (průměr 22,2 let) a jejich potíže trvaly 1–24 let (průměr 11,2 roky). Pomocí dotazníků vyplněných léčenými pacienty (nebo u dětí jejich rodiči) v 1. měsíci terapie (soubor I) a po jejím ukončení (soubor II) a osobním rozhovorem s těmi, kteří se v průběhu podzimu roku 2011 dostavili ke kontrolnímu vyšetření, byly získány poznatky o účinnosti a bezpečnosti terapie. Dotazník po 1. měsíci léčby vyplnilo celkem 35 respondentů, závěrečný dotazník 40 respondentů. Předsezonní a sezonní léčba u této skupiny pacientů dětského i dospělého věku s alergií na pyly trav přípravkem Oralair byla účinná a bezpečná. Vedle ke statisticky významnému snížení symptomového skóre hodnotícího projevy nosní (svědění nosu, ucpaní nosu, výtok z nosu, kýchání) a příznaky oční (svědění očí, slzení, zarudnutí spojivek). I když u poloviny léčených se v průběhu terapie (především v jejím počátku) vyskytly většinou mírné nepříznivé účinky (pálení a svědění v ústech), většina z nich v léčbě pokračovala. Pro závažnější projevy terapii předčasně ukončilo šest nemocných ze 45. Tři čtvrtiny pacientů byly s léčbou natolik spokojeni, že i v dalším předsezonním a sezonním období chtějí tuto léčbu znovu užívat. Díky své prokázané účinnosti, bezpečnosti a tabletové formě se tento typ AIT jistě stane pro indikované pacienty preferovanou volbou. Ve stadiu klinického zkoušení je nyní i tabletová forma s pyly břízy a také terapie roztočová.

Mezinárodní kongres lidské genetiky Montreal, prosinec 2011

Minulý rok se na Mezinárodním kongresu lidské genetiky v Montrealu odehrála pravděpodobně, na vědecké poměry docela vášnivá debata o použití celogenomové sekvenace jako diagnostického nástroje v medicíně. Protože jsem se konference nezúčastnil, byl jsem odkázán na zprávu Vicki Glasera, která se objevila v prosinci 2011 v 31 svazku GENU v čísle 21. Z jeho textu vyplynulo, že se diskuze zaměřila na zodpovězení čtyř vybraných otázek.

1. Cílená sekvenace (targeted sequencing) zůstane normou diagnostiky, protože celogenomová sekvenace poskytuje příliš mnoho neužitečných, kontraproduktivních a často pro pacienta škodlivých informací.

2. Personální sekvenování představuje nepřijatelné riziko z hlediska soukromí.

3. Cytogenetika přestane existovat. Sekvenování zbude jako jediná diagnostická metoda.

4. Personální genomy se stanou standardem v péči o pacienta. Tak dojde k tomu, že lékařská genetika přestane být samostatným oborem.

I když ze zprávy nelze většinou vyčíst, kdo z diskutujících jak reagoval, můžeme se sami pokusit vytvořit si vlastní názor. Jistě bude odpovídat tomu, jak jsou nám nové technologie blízké, což nemusí vyplývat z našich skutečných znalostí, ale často z reklam, které se stávají samozřejmou součástí dnešní medicíny díky tomu, jak se stále více přesunuje do komerčních oblastí.

Vrátíme-li se k hodnocení debaty, tak jak ho uzavřel Vicki Laser, nebylo toho mnoho na čem se účastníci shodli. Především zdůraznili nezbytnost postupovat opatrně s důrazem na zásadu – neškodit, a pokračovat bez přehánění v tom, co nám skutečně sekvenování nové generace může poskytnout. Shodli se také v tom, že s výjimkou mendlovsky dědičných chorob nejsou sekvenční data ještě vhodná pro přímé použití a je ještě příliš brzo, abychom pacientům a dokonce i klinikům poskytovali na jejich základě nějaké informace.

Z debaty také vyplynulo, že urgentně potřebujeme vytvořit jednotnou strategii k uchování a vyhodnocování dat získaných sekvenováním genomů a najít způsob jak pacienty chránit z hlediska jejich soukromí a možnosti zneužití takových údajů.

Rovněž bude potřeba naučit a vychovat lékaře, lékařské genetiky, genetické poradce a pacienty jak zacházet s takovými údaji a jak je sdělovat.

V otázce potřeby vytvořit fungující mezinárodně platnou databázi genotyp/fenotyp, která by umožnila urychlit standardizování dat a jejich interpretaci s ohledem na etnické rozdíly se účastníci shodli stejně jako s nezbytností vytvořit mezinárodní sbor expertů, kteří by vytvořili základní principy a sledovali a regulovali proces předávání informací mezi kliniky a pacienty a stanovili způsob ochrany soukromí.

Naopak k neshodě mezi debatéry došlo v otázkách ekonomičnosti, např. kdo bude plátcem takového vyšetření, kdo přesvědčí plátce, že celogenomové sekvenování je *cost-effective*, nebo co by mělo být součástí správného informovaného souhlasu a kdo bude mít k datům přístup. Podobně byli účastníci panelu nejednotní v otázce, která data jsou (budou) klinicky užitečná, Zda povedou k rozhodování o léčbě, zda takto získané informace budou moci zlepšit kvalitu života, případně budou mít význam jako indikátor rizik rozvoje chorob.

Další otázkou, která se pochopitelně objevila, bylo, co si počít s daty získanými celogenomovým sekvenováním, kdo bude odpovědný za jejich uchování, doplňování a případné přehodnocení podle toho, jak budou přibývat naše znalosti. Značně se lišily názory na krátkodobý a dlouhodobý význam cíleného sekvenování, celogenomového sekvenování a exomového sekvenování. Nemáme se soustředit na celogenomové sekvenování, protože nabízí maximum informací a redukovat cílené sekvenování? (*Ostatně podobné hlasy, dokonce zpochybňující i exomové sekvenování, se ozývají i mimo zmiňovanou konferenční debatu.*) Někteří diskutující se zásadně zastávali takové myšlenky, protože cílená sekvenace, omezená na určitý gen, nebo skupinu genů, ve srovnání s celogenomovou sekvenací redukuje množství užitečných informací, ačkoliv se svými náklady od ní liší stále méně. V komentáři Vicki Glasera jsou ještě probírány názory některých diskutujících, z nichž můžeme vyzdvihnout připomínku zakladatelky Orphanetu prof. Aymé, která zdůraznila, že nejdůležitějším by mělo být hledisko prospěchu pacienta. A i když nepochybuje o dalekosáhlém vědeckém významu těchto nových technologií, není si zatím jistá významem, který dnes mohou takové informace pro pacienty mít.

Na závěr komentáře o komentáři si dovoluji připomenout, že analogickými otázkami se zabývala domácí anketa, která se pokoušela upozornit na vývoj a směřování genetického testování z hlediska údajů, které může poskytovat. Nebyla z hlediska počtu zúčastněných příliš úspěšná, dokonce výbor jedné ze společností, kterou autoři požádali o spolupráci, se domníval, že takovými otázkami nebude obtěžovat své členy, když se tím stejně bude muset zabývat legislativa.

Jak vypadá situace u nás? V posledních letech bylo i do naší republiky dovezeno několik strojů, které jsou použitelné pro určení kompletní sekvence lidského genomu. Ve srovnání s vyspělými sousedními státy je to prakticky zanedbatelné množství, nicméně provozní náklady zatím nedovolí využití jejich plné kapacity. Nehledě na to, že vzhledem k vlastnostem těchto strojů se zahraniční pracoviště obvykle vybavují několika stroji od různých výrobců, aby tak potlačily jejich individuální nedostatky.

prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.

Biomedicínský výzkum s podporou evropských zdrojů v nemocnicích Ústí nad Labem, 12. až 13. dubna 2012



U předsednického stolu se sešli zástupci všech pořádajících institucí: Krajské zdravotní, a.s. a Technologického centra AV ČR, Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a České společnosti zdravotnické informatiky a vědeckých informací ČLS JEP.

Ve dnech 12. až 13. dubna 2012 se konal na zámečku Větruše v Ústí nad Labem v pořadí již 3. ročník národní konference „Biomedicínský výzkum s podporou evropských zdrojů v nemocnicích“, kterou pořádaly Krajská zdravotní, a.s. a Technologické centrum Akademie věd České republiky ve spolupráci s Fakultou zdravotnických studií Univerzity Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem a Českou společností zdravotnické informatiky a vědeckých informací ČLS JEP. Záštitu nad konferencí převzal ministr zdravotnictví ČR doc. MUDr. Leoš Heger, CSc. Cílem konference bylo informovat o možnostech financování biomedicínské výzkumu z evropských zdrojů, zejména ze 7. rámcového programu EU, podělit se o zkušenosti s čerpáním z těchto fondů a představit špičkové týmy Krajské zdravotní, a.s., které mají ambice zapojit se do evropských projektů. Druhý den konference byl stejně jako v předcházejících ročnících věnován různým aspektům eHealth, tj. elektronizaci zdravotní péče a představení zajímavých projektů z této oblasti.

Účastníci konference si vyslechli téměř 30 přednášek a odborných sdělení.

Konferenci zahájil MUDr. Jiří Madar, náměstek pro zdravotní péči Krajské zdravotní, a.s. Účastníky přivítal Mgr. Radek Scherfer, předseda představenstva Krajské zdravotní, a.s. Úvodní slovo přednesla prof. Ing. Jiřina Jílková, CSc., prorektorka pro vědu a další tvůrčí činnost Univerzity Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem, nastínila v něm možnosti perspektivní spolupráce nově ustavené Fakulty zdravotnických studií s Krajskou zdravotní, a.s. ve vědě a výzkumu, související s vizí prolínání zdravotnické fakulty s Masarykovou nemocnicí v Ústí nad Labem v intencích projektu univerzitní nemocnice. Doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc. z Technologického centra Akademie věd ČR představila v podrobném sdělení o vědecko-výzkumných tématech poslední připravované výzvy 7. rámcového programu (7. RP) na rok 2013 a možnosti zapojení do evropských projektů 7. RP EU priority Zdraví pro podporu vědy a výzkumu. Představila také základní rysy navazujícího programu EU na roky 2014–2020, HORIZONT 2020.

Druhý blok konference otevřel Ing. Martin Zeman z Krajské zdravotní, a.s. rekapitulací roku 2011 v Krajské zdravotní z pohledu vědy a výzkumu a projektu univerzitní nemocnice a především představením cílů projektu pro nejbližší období. Druhý blok byl zaměřen na aktuální a atraktivní současná témata biomedicínské výzkumu. Prof. MUDr. Ondřej Topolčan, CSc., náměstek pro vědu a výzkum Fakultní nemocnice v Plzni a člen Evropské asociace pro prediktivní, preventivní a personalizovanou medicínu (European Association for Predictive, Preventive and Personalized Medicine – EPMA), prezentoval poslední úspěchy personalizované medicíny v oblasti civilizačních chorob. Mgr. René Samek, MA, MSc. z Mezinárodního centra klinického výzkumu FN u sv. Anny v Brně představil projekt Mezinárodního klinického centra v Brně. RNDr. Jiří Schlanger, 1. LF UK v Praze ukázal nové směry v české balneologii – Výzkumný ústav balneologický, v.v.i. Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem a jeho projekt Ultrajemné částice a zdraví v Erzgebirgskreis a Ústeckém kraji představila MUDr. Eva Rychlíková. Závěrem druhého bloku se účastníci seznámili s výsledky výzkumu zlomenin obratlů Th-L přechodu u jezdců rally v České republice, prezentovanými MUDr. Petrem Obrubou z traumatologie ústecké nemocnice.

Ve třetím bloku moderovaném předsedou Vědecké rady Krajské zdravotní, a.s. doc. MUDr. Martinem Samešem, CSc. prezentovali výsledky své vědecko-výzkumné činnosti vybraní výzkumníci Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, čerství nositelé výroční ceny Masarykovy nemocnice za nejlepší výsledky v oblasti vědy a výzkumu za rok 2011. Blok zahájila Ing. Mgr. Martina Nováková prezentací vědecko-výzkumných aktivit nově vzniklého odboru biomedicínské inženýrství Krajské zdravotní, a.s. Svě úspěchy poté představili MUDr. Amír Zolal a MUDr. Aleš Hejčl, Ph.D. z Neurochirurgické kliniky. Následoval MUDr. Daniel Nalos z oddělení intenzivní medicíny, Kamila Martincová z gastroenterologie a blok zakončil MUDr. Jan Procházka opět z oddělení intenzivní medicíny.

Čtvrtý blok konference patřil zástupcům Fakulty zdravotnických studií UJEP v Ústí nad Labem, Mgr. Marek Jelínek, Ph.D. přednesl příspěvek o přístrojovém vybavení nově ustavené fakulty a RNDr. Karel Hrach, Ph.D. doplnil přednáškou o možnostech a úskalích biostatistiky ve výzkumné práci – o regresivních modelech v biomedicínském výzkumu.

Na závěr čtvrtého bloku host konference, náměstek ministra zdravotnictví ČR pro zdravotní pojištění ing. Petr Nosek ukázal aktuální perspektivy elektronizace zdravotnictví v České republice z pohledu ministerstva zdravotnictví.

Poslední pátý blok prvního dne konference spojil několik témat; problematiku klinického hodnocení humánních léčiv v České republice představili MUDr. Bojana Kutílková a PharmDr. Denis Majcher z firmy Quintiles. Dále spolupráci medicínského a technického pracoviště: využití virtuální reality v terapii poruch stability, kterou představili MUDr. Markéta Janatová z 1. LF UK v Praze a ing. Adam Bohunčák z Fakulty biomedicínské inženýrství ČVUT v Praze. Odpolední program uzavřela RNDr. Marie Karlíková, Ph.D. z LF UK v Plzni příspěvkem věnovaným vzdělávacím programům v laboratorní medicíně.

Druhý den konference věnovaný oblasti eHealth s osmi přednáškami otevřel ing. Martin Zeman z Krajské zdravotní, a.s. ranním blokem přednášek. Program zahájil MUDr. Pavel Kubů ze společnosti Intel přehledovou přednáškou o eHe-

alth nástroji koordinované zdravotní péči pro klienty Maccabi Healthcare Services, na kterou navázal Bc. Richard Pokorný z rektorátu Českého vysokého učení technického v Praze (ČVUT v Praze) sdělením o společné spolupráci ČVUT a zeměmi severu pod názvem „Strategické aliance mezi silnými výzkumnými prostředím pro silnou budoucnost“. RNDr. Jiří Schlanger, 1. LF UK v Praze, aktualizoval současný stav e-Health v České republice příspěvkem „Šance v elektronizaci českého zdravotnictví (aneb, nebojte se ě-ček). Blok uzavřela názorná ukázka využití telemedicíny v domácí péči o pacienty přednesená Josefem Filipem z firmy T-Systems.

Druhý blok e-Health problematiky začal představením grandiózního přenosu zdravotnických výkonů z Krajské zdravotní, a.s. do celého světa Ing. Jiřím Navrátilem, CSc. ze sdružení CESNET, který také představil nebývale rozsáhlou a úspěšnou dlouholetou výzkumnou spolupráci tohoto sdružení vysokých škol a Akademie věd ČR s Masarykovou nemocnicí v Ústí nad Labem. Sdělení Ministerstva práce a sociálních věcí ČR k velmi aktuální problematice posudkových služeb „Stupně závislosti založené na zásadách ADL a ICF“ přednesl ředitel odboru posudkové služby MPSV MUDr. Bc. Rostislav Čevela, Ph.D. O významu včasné diagnostiky rizikových faktorů kardiovaskulárního systému informoval ing. Tomáš Bo-

hrn ze společnosti Chipinvest. Poslední dva příspěvky o ICT optimalizaci času lékařů v ordinaci předneseném ing. Alešem Danielem z Krajské zdravotní, a.s. a o integraci aplikací ve zdravotnickém zařízení na příkladu Krajské zdravotní, a.s. předneseném ing. Danielem Krsičkou z 1. LF UK v Praze uzavřely program konference.

Během celé konference probíhaly demonstrace 3D Full HD záznamů robotické operativy Krajské zdravotní, a.s. na zařízeních společnosti CESNET.

Účastníci konference vyjádřili podporu záměrům Krajské zdravotní, a.s. na poli biomedicínského výzkumu a přípravě čtvrtého ročníku konference „Biomedicínský výzkum s podporou evropských zdrojů v nemocnicích“.

Na konferenci byli přítomní zástupci tisku, mediálními partnery konference byly Sdělovací technika, Zdravotnické noviny, Národní lékařská knihovna a Infolisty Krajské zdravotní, a.s. s odbornou přílohou Statim.

doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.
Technologické centrum AV ČR
Ing. Martin Zeman
Krajská zdravotní, a.s.
e-mail: kinkorova@tc.cz

Den rodinné terapie Praha, 17. dubna 2012

Rodinní terapeuti ze zdravotnictví i sociálních služeb se tradičně scházejí 2krát ročně v Lékařském domě na Dnu rodinné terapie pořádaným sekci rodinné terapie České psychologické společnosti ČLS JEP a národní střešní organizací rodinných terapeutů SOFT. Tentokrát (17. dubna 2012) jsme se sešli nad tématem *Rodinná terapie a psychosomatika*. Nezvykle plný sál Lékařského domu signalizoval, že o toto téma je značný zájem.

Celý den moderovala dvojice rodinných terapeutů PhDr. L. Trapková a MUDr. V. Chvála. Ten v úvodu ve své úvaze o místě rodinné terapie v našem zdravotnictví m.j. řekl: „Celostního bio-psycho-sociálního pohledu na zdraví a nemoc lze



dosáhnout z různých míst pozorovatele. Ať už se díváte biologickou optikou lékaře z jedné ordinace, nebo psycho-optikou klinického psychologa, vidíte zpravidla symptom jedince „rozšířený o“ psycho-sociální aspekty, nebo naopak psychologický obraz sociální bytosti „rozšířený o“ její symptomy. I za takovou redukci musíme být vděční v situaci, kdy drtivá část finančních prostředků, které jdou ročně v České republice na udržování „zdraví lidu“, je vynakládána výhrad-

ně na rozvíjení jen jednoho velmi úzkého pohledu na zdraví a nemoc, totiž toho biologického. Psychologické či sociální aspekty jsou sice tu a tam zmiňovány v různých klinických oborech, ale jen jako jakási komplikace původně především biologicky podmíněných chorob, když optikou vyladěnou jen na pozorování biologických aspektů nejsou kupodivu zbadatelné. Optikou nemíníme přístroje, kterými pozorujeme nemocného. Jde především o jazyk, kterým klademe otázky, kterým si pozorované vysvětlujeme a skrze který jsme vystaveni účinkům pozorované skutečnosti. Málo kde platí tak, jako v medicíně, známá věc: na co se nezeptáme, to se nedozvíme. A co se nedozvíme, to nevidíme.“ A dále: „Ale ja-



ké má rodinná terapie místo v našem zdravotnictví? Řekněme si rovnou, že mizerné. Sama psychosomatická medicína je brána většinou lékařů jako jakási podivná úchylnka, něco, co mělo být dávno překonáno „skutečnými vědeckými postupy“ a jen omylem perzistuje z pradávných dob průkopníků psychoanalýzy. A o rodinné terapii většina z nich nikdy neslyšela. A pokud něco takového je, tak to patří do rodinných poraden, protože to je nějaký způsob, jakým je třeba pomá-

hat rodinám, které jsou v krizi. Ze všech dalších příspěvků bylo možno slyšet to, co již v úvodu bylo shrnuto do jedné věty: „Zkrátka rodinná terapie je náš oblíbený nástroj, který lze s úspěchem využít k léčbě často chronických somatických onemocnění s výraznou psycho-sociální složkou vedle všech ostatních způsobů léčby.“ Indikace rodinné terapie v případě psychosomatických poruch (V. Chvála, L. Trapková) mnohé posluchače překvapily tím, jak velký záběh může rodinná terapie mít. Nešlo o pouhou teorii, ale o zkušenosti z více než 22 lety práce rodinných terapeutů na pracovištích, která se zabývají především psychosomatickými poruchami bez ohledu na věk či pohlaví pacienta. Psychiatr MUDr. Jan Krabec (Jičín) se ve své přednášce zaměřil na Využití principů rodinné terapie v rutinní psychiatrické praxi. Poukázal na řadu problémů spojených s rodinně-terapeutickým přístupem v běžné ordinaci. Vyzdvihl však také klady tohoto přístupu, který by nerad opouštěl.

V panelu věnovaném pracovištím, kde se využívá rodinné terapie k léčbě psychosomatických poruch se sešli odborníci z České Lípy (MUDr. I. Vindušková, MUDr. M. Ivanovský), z pražské Psychosomatické kliniky (Mgr. M. Stibůrek), Rychnova nad Kněžnou (PhDr. L. Hornová) a další, aby si vyměnili zkušenosti s tímto přístupem. Zavádění rodinné terapie není snadné, ale rozhodně se již nejeví jako nemožné v našem zdravotnictví. O tom svědčí dlouho fungující zařízení, jako je Rodinné centrum v Motole (PhDr. Š. Gjuríčová) nebo

Středisko komplexní terapie psychosomatických poruch v Liberci (MUDr. V. Chvála).

Odpoledne zazněly kazuistiky, na kterých bylo možno ilustrovat přístup rodinných terapeutů k psychosomatickému symptomu konkrétně. Jako napínavou detektivku sledovali posluchači PhDr. K. Divišovou, která vyprávěla příběh z neurologického prostředí (Praha) „Provázení separací a snižováním antiepileptik.“ Nad případem PhDr. B. Pöslové (Pardubice): „Poněkud netypická spolupráce aneb stále hledáme cestu (příběh mentální anorexie)“ se domluvili zástupci hned tří pracovišť, kteří na případu spolupracují, a tak si mohli vyměnit své zkušenosti k prospěchu nezvykle obtížného případu přímo na místě. Den rodinné terapie uzavřela MUDr. I. Vindušková s MUDr. M. Ivanovským (Česká Lípa) sdělením „Využití rodinné terapie v procesu léčby na denním stacionáři pro psychosomatické poruchy“, ve kterém seznámili posluchače se svým stacionářem (ISIDA), který se věnuje komplikovaným psychosomatickým případům. Bohatá diskuze provázela většinu přednášek.

MUDr. Vladislav Chvála
Středisko komplexní terapie psychosomatických poruch
Jáchymovská 385/25, 460 10 Liberec
e-mail: chvala@sktlb.cz

Stan proti melanomu Praha, Ostrava, Brno, květen 2012

Letošní již 6. ročník Stanu proti melanomu se letos koná v Praze, Ostravě a Brně. Akce začala v Praze 2. a 3. května 2012 v Praze na Václavském náměstí na Můstku.

Jedná se o vyšetřovací a edukační projekt, který upozor-



ňuje na rizika spojená se slunečním zářením. V Praze zdarma vyšetřovali v šesti ordinacích zaměstnanci Dermatovenerologické kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady. Využita byla ruční i digitální dermatoskopie, která umožňuje archivaci snímků a počítačovou analýzu vyšetřovaného kožního útvaru. Pacientům s nálezem na kůži je zajištěna návaznost na odborné pracoviště, na které se vyšetřovaná osoba může obrátit.

Letos již podruhé proběhla tato akce i na dalších místech České republiky, a to 10. května 2012 ve spolupráci s Fakultní nemocnicí Ostrava se otevřely vyšetřovací ambulance návštěvníkům Shopping parku Avion v Ostravě a 14. května 2012 byl stan postaven na náměstí Svobody v Brně, kde se na vyšetřování kromě pražských dermatologů podílel i Masarykův onkologický ústav. Oficiální stránky projektu, kde jsou uvedeny další informace, jsou www.melanom.cz. Počet nových případů melanomu (incidence) každoročně přibývá a za posledních 40 let vzrostla šestinásobně. „Průměrná incidence melanomu je v České republice 19 nových případů na 100 000 obyvatel,“ říká MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D. Průměrný věk pacienta s melanomem je 54 let. Nejvyšší nárůst je pozorován u mužů nad 50 let a žen ve věku 10–29 let.

„Jaké další faktory než pouze letní cestování k moři a luxusní výlety za sluníčkem do Afriky nebo Tichomoří v zimě hrají roli při zvyšování počtu nových případů kožní rakoviny,“ ptá se prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, přednosta Dermatovenerologické kliniky 3. LF UK a FNKV, a zároveň si odpovídá: „Jedním z podstatných faktorů, který dokumentuje více než čtyřicetiletá statistika Solární a ozonové laboratoře Českého hydrometeorologického ústavu v Hradci Králové, je trend ztenčování ozonové vrstvy nad naším územím z cca 345 Dobsonových jednotek (DU) na konci šedesátých let 20. století na 320 DU v prvním desetiletí nového tisíciletí, tedy o 7 %.“ Každý úbytek ozonu znamená zvýšené množství UV záření dopadajícího na zem-

ský povrch. I velmi malé odchylky v množství ozonu se mohou odrazit na lidském zdraví. Např. 10% úbytek ozonu znamená 20% nárůst UV záření na zemském povrchu a 40% nárůst vzniku kožní rakoviny.

V roce 2011 bylo ve Stanech v Praze a Ostravě vyšetřeno celkem 3542 návštěvníků během pěti dnů. Lékaři odhalili celkem 98 zhoubných kožních nádorů. Jednalo se o 24 melanomů, ty představují nejagresivnější formu kožního nádoru, dále 5 spinaliomů a 69 bazaliomů. Akce „Stan proti melanomu“ je součástí celoevropské kampaně dermatologů, která má upozornit na nebezpečí výskytu rakoviny kůže a apelovat na důslednou prevenci.

Co by nás mělo přivést do stanu?

- světlá kůže, mnoho pih,
- větší množstvím mateřských znamének (> 50),
- kožní nádor v rodině,
- spálení v dětství,
- pravidelné dovolené u jižních moří nebo blízko rovníku,
- nově vzniklé nebo měnící se pigmentové znaménko.

*Mgr. Lukáš Matýsek
tiskový mluvčí FNKV*

Ve dnech 11. až 13. října 2012

proběhne pod záštitou Psychosomatické sekce Psychiatrické společnosti ČLS JEP

14. PSYCHOSOMATICKÁ KONFERENCE NA TÉMA TĚLO – DUŠE – VZTAH

PROGRAM

Čtvrtek 11. října 2012: **práce s tělem**

Pátek 12. října 2012: **Vztah, psychoterapie a duchovní péče**

Sobota 13. října 2012: **Integrace metod a směrů, týmová spolupráce**

Akce má charakter postgraduálního vzdělávání lékařů, klinických psychologů a zdravotních sester. Chystáme garanci ČLK, AKP (vyjednáváme kredity kontinuálního vzdělávání) – účastníci by měli obdržet certifikát o účasti.

Místo konání: Krajská vědecká knihovna v Liberci, příspěvková organizace, Rumjancevova 1362/1, 460 53 Liberec 1

Podrobnější informace na http://www.lirtaps.cz/14_konference.htm

Please find enclosed a letter of Scientific Committee of the
1st International Medical Congress

“Woman and Man. Healthy Ageing”

which will be held on the
12–13 October in Warsaw.

We would like to invite to participate in the Congress all physicians and specialists who face issues of their ageing patients in their every-day practice. The scientific programme of the Congress is very diversified and is of an interdisciplinary nature, in the same way as gerontology and geriatrics are.

Joanna Bogusz
www.kobietaimieczyczna.info
www.ocinfo.pl

Zemřel MUDr. Jaroslav Ulrich, CSc.

*30. dubna 1921 – †20. února 2012

MUDr. Jaroslav Ulrich, v letech 1956–1985 přednosta interního oddělení nemocnice s poliklinikou a okresní internista v Mostě, zemřel v noci z neděle na pondělí 20. února 2012. Klidně, v pozhnaném věku přes devadesát let, za účasti svých nejbližších a pod obětavou péčí někdejších spolupracovníků. V městě, které se stalo jeho osudem – jak to sám vyjádřil – kde prožil ve strastech i radostech pohnuté doby s mnohými proměnami myšlení i dění více než 62 let.

Na interní oddělení tehdejší Státní oblastní nemocnice nastoupil 11. května 1949 – necelé dva týdny po své promoci a zároveň dni svých 28. narozenin, kdy ukončil čtyřleté poválečné rychlostudium diktované nepříznivou situací šesti pomaturitních let 1939–1945. A navíc politicky motivovanou půlroční sociální diskriminací. Do Mostu šel z vlastního rozhodnutí; přitahovala ho osobnost primáře Ladislava Symona, žáka profesora Kl. Webera. MUDr. Symon se tak stal v červnu 1945 nástupcem německého primáře Meiera von Weinerstgrün a zároveň prvním poválečným českým přednostou oddělení v Mostě a zakladatelem mostecké tradice interní medicíny s kardiologickým zaměřením.

Severní Čechy a Podkrušnohoří zvláště bylo tehdy velmi obtížnou oblastí pro své specifické geografické a etnické podmínky, s těžkým průmyslem a tradičně špatnou situací medicínsko-hygienickou, a navíc ovšem i změnivšími se podmínkami politickými po tzv. Vítězném únoru roku 1948. Tyto okolnosti byly sice opakovaně vylíčeny či popsány, nicméně některé skutečnosti je právě dnes dobré připomenout: na „sever“ byli posíláni po promoci („umístěnkou“) především lékaři politicky „nespolehliví“, ať už to bylo zdůvodněno jakkoliv. Že i místní složení vedoucích kádrů nebylo na počátku padesátých let 20. století „stranicky vzorové“, je pochopitelné.

A tak šlo i v nemocnici o jakýsi exkluzivní gulag. Nebylo politických třenic a mocenského soutěžení; převládala sounáležitost pracujících při sociální rovnosti. Díky nadbytku práce a nízkým platům. Připomeňme, že základní plat sekundáře tehdy byl 4000 Kč (malý balíček kávy stál 120 Kč) a po měnové reformě činil plat 850 Kč. V oblasti, kde horník již vydělával od 5000 do 12 000 nových Kč. Stále ještě platilo lístkové hospodářství. Noční služby nebyly honorovány. Teprve později jsme dostávali několik koleček salámu a asi 13 zrněk kávy. – Proč tyto detaily zmiňuji v této souvislosti? Protože v těch letech tvrdého třídního boje, stranických čistek

a inscenovaných procesů, kdy v centru strany (a vlády etc) šlo doslova o hlavy, v našem městě jsme neměli mezi sekundáři aktivní straníky a primář Sy-



MUDr. Jaroslav Ulrich (sedící uprostřed) v kolektivu spolupracovníků v roce 1971.

mon i jeho nástupce byli praktikující katolíci. I srovnání ekonomických, odborných a stavovských zájmů tehdejších a dnešních stojí za uvážení. Myslím hlavně po stránce etické. I těmito otázkami jsme se – MUDr. Ulrich též – zde zabývali.

Od roku 1951 byl MUDr. Ulrich zástupcem primáře, hlavním interním konsiliářem, ordinoval v interní ambulanci polikliniky a přednášel ve zdravotnické škole. Po odchodu primáře Symona do Prahy převzal vedení oddělení (1955) a po obvyklých administrativních průtazích byl potvrzen ve funkci přednosty interního oddělení od 1. ledna 1956. V červnu 1957 složil interní atestaci II. stupně a nastaly mu nové, převážně administrativní a organizační povinnosti. K práci v mosteckém okrese přibýly starosti se zřízením a obsazením interního oddělení pro spádovou oblast Litvínova, jehož vedení se ujal druhý nejstarší lékař mostecké interny, MUDr. Václav Strádal, zaměřený tou dobou už na gastroenterologii. Mostecké interní oddělení zůstalo ve „staré nemocnici“ a v roce 1975 se přemístilo do nové nemocnice na Zahražany – na okraj města.

Přestěhování neznamenalo jen změnu lokality, ale i změnu struktury a vznik nových vztahů. Vzhledem k tomu, že celá akce se připravovala po dlouhá léta, zvládl primář Ulrich i tuto situaci, přičemž svůj navyklý způsob práce nemusil v podstatě měnit. Už v době, kdy přejímal vedení oddělení, jehož provoz dobře znal, měl díky trvalým kolegiálním vztahům a svým neměnným zásadám respekt a plnou podporu svých spolupracovníků. Vždy imponovala systematická práce, vyšetřovací umění a schopnost diagnostického rozhodování, to vše založené na vědomostech a zkušenosti. Ranní pravidelné referáty o nových

pacientech a závažných případech s revizí elektrokardiogramů a laboratorních nálezů nutily všechny zúčastněné k soustavné pozorné a kritické práci. Při vši laskavosti byl dr. Ulrich jako šéf přísný, který nepozornost dovedl ironicky komentovat. Přes množství rutinní práce byly pořádány pravidelné semináře, jednak s referáty z literatury a příležitostná kazuistika. Ulrich později často přednášel na okresních, později krajských a celostátních kardiologických seminářích a konferencích. Účastnil se aktivně pěti mezinárodních sjezdů. Publikační činnost zahájil kazuistikou v našem časopisu (Čas. Lék. čes. 1954), další práce byly věnovány především nové farmakoterapii, izoenzymové diagnostice infarktu myokardu a problematice kardiopatií u těhotných na základě vlastních pozorování. Od počátku šedesátých let jsme se spojili s teplickým kardiologem MUDr. Vítkorem Kašpárkem a věnovali se problematice mitrálních stenóz a jejich operativnímu řešení; v roce 1969 jsme mohli zhodnotit již dlouhodobé výsledky komisarolýzy (10 až 17 let) u 93 operovaných. Ulrich se kromě toho podílel na řešení několika celostátních úkolů (srdeční infarkt a výduť, bronchitidy a cor pulmonale, diabetu a hypertenze). V roce 1967 obhájil kandidátskou práci o syndromu Wolff-Parkinson-Whiteově, opírající se o dlouhodobé sledování vlastních 50 pacientů. Za unikátní považují práce o korelaci patologických nálezů s klinickým obrazem u případů náhlé smrti (spolu s M. Schmitovou, 1977).

Kvalita práce na interním oddělení v Mostě byla dobře známa a výsledky odborných publikací byly náležitě ceněny. A tak přešlo několik sekundářů z Mostu do Krče do Ústavu pro choroby oběhu krevního (ÚCHOK – nyní Klinika kardiologie IKEM), odkud se pak rozptýlili na jiná pracoviště. Primář Ulrich sám byl přizván roku 1976 do výboru Československé kardiologické společnosti, což mně udělalo velkou radost, protože mým odchodem do exilu v roce 1969 severočeský kraj jako první periferní nefakultní pracoviště o toto místo přišel. V roce 1979 byl J. Ulrich poctěn za zásluhy medailí J. E. Purkyně a v roce 1991 mu Česká kardiologická společnost udělila čestné členství a medaili profesora V. Libenského. Za svoji činnost v Mostě byl vyznamenán již roku 1967 udělením Ceny města Mostu a v roce 1970 Cenou severočeského kraje za zásluhy ve zdravotnictví. Tyto zásluhy byly skutečně odpracovány a za ta dlouhá léta odslouženy. MUDr. Ulrich nevyvíjel nikdy jakoukoliv politickou činnost a byl – jak jsem se několikrát přesvědčil – neúplatný. Jeho osobní přesvědčení bylo tedy vpravdě tolerováno. Bez spolehlivě systematicky pracujících zdravotní-

ků by nebylo budování nového Mostu po roce 1948 možné. Bylo závislé především na těch, kteří se tam usadili. A tak i pro primáře Ulricha měla základní význam jeho rodina, především jeho manželka Raisa, oční lékařka, která s ním všechny strasti oné doby sdílela. Po jejím odchodu, necelé dva roky před invalidizujícím ochořením Ulrichovým, její péči převzala rodina syna Jaroslava.

V posledních letech se dr. Ulrich zabýval historií zdravotnictví na Mosťecku, vracel se ve vzpomínkách do kraje svého dětství, především na milovanou Oravu. Jako rodák z Liptova prožil na Slovensku počáteční školní léta, měl slovenštinu rád a uměl též chorvatsky, od matky. Z dětství tedy pramení i jeho národnostní a náboženské tolerance. V Praze vystudoval česky a za války v Německu zdokonalil i němčinu, částečně i francouzštinu. Měl dokonalé předválečné středoškolské vzdělání po absolvování pražského reálného gymnázia v Libni, jak podrobně vylíčil ve svých vzpo-

mínkách a navíc ještě z abiturient-ského kurzu Obchodní akademie a četl bez obtíží anglické texty. Bylo proto vždy o čem hovořit. Když jsme pak po roce 1956 zajížděli na neděli z Ústí do Mostu, trávili jsme spolu s Jaroslavem hodiny rozhovorem o všem možném a také s trochou hudby. A vždy jsme měli málo času. Po našem odchodu do exilu na podzim 1969 se jako první z přátel přihlásil dr. Ulrich dopisem, ve kterém vyjádřil své pochopení pro naše rozhodnutí a vyslovil naději, že si nadále budeme alespoň psát. To jsme dodrželi; mám těch dopisů stovky. A při dalších setkáních, ať již tajných zde, či někde na konferenci v zahraničí, jsme v těch hovorech prostě pokračovali. A tak i po mém návratu, kdy Most jsem navštívil jako první. Věděli jsme tedy o sobě i o všem, co se děje v medicíně ve světě. A pozorovali jsme jak se medicína mění.

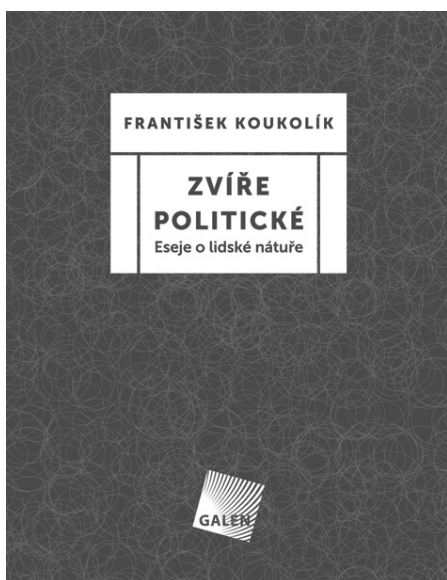
A protože osobní setkání byla v posledních letech stále řidší, telefonovali jsme si pravidelně vždy v sobotu ráno.

A také ještě psali... A podařilo se nám navázat a udržet styk se starými „Mosťeckými“.

Chci na tomto místě proto také poděkovat kolegům z Ústí nad Labem, kteří dr. Ulricha navštěvovali v době jeho nemoci, zastoupili mě při oslavě jeho devadesátých narozenin a také za to, že stejně jako Jaroslav Ulrich jun. a vnučka Evička nám umožnili výměnu krátkých psaní i telefonický hovor. Slyšeli jsme se naposledy deset dní před Jaroslavovou smrtí.

Zde se chci rozloučit s MUDr. Ulrichem i jménem těch, kteří se u něho kdysi učili, jsou ale od něho daleko. Stejně tak i za čtenáře časopisu, do něhož rád psal příspěvky – vždy promyšlené a dobře formulované – ze svého pracoviště, vzdáleného od klinik a jiných odborných center. Motivován „jen“ zvědavostí, zájmem o aktuality a radostí z práce. Téměř vždy na základě vlastní evidence, a pokaždé po delším uvážení. Za to vše díky!

MUDr. Pavel Jerie



ZVÍŘE POLITICKÉ Eseje o lidské nátuře

František Koukolík

Galén, 2012, 356 s. – První vydání

ISBN: 978-80-7262-890-2

Cena: 350 Kč

Formát: 145 × 190 mm, vázané, barevně

„Člověk – zvíře politické“ je Aristotelův výrok. Nemohl mít ponětí o tom, že se za třiatdvacet století budou lidé dívat jiným lidem do hlavy, co se jim tam v průběhu politického rozhodování děje, ani o tom, proč se to děje. Proč jsou lidé političtí živočiši? Co je národní charakter, existuje vůbec? Je člověk ekonomicky racionální bytost nebo spíše bytost sociální? Co odlišuje levičáky od pravičáků? Co se nám děje v hlavě, rozhodujeme-li se v průběhu volebního cirkusu? Proč někteří lidé tolik touží po moci a jiní se tak důsledně rozhodují proti svým nejlepším zájmům, že to dělá dojem černého humo-

ru? Proč je nutné mít v průběhu jednání a rozhodování lidských skupin vždy hůl v ruce? Co se děje v hlavě lidí, kteří závidí, nenávidí, jsou přátelští, rozhodují se ekonomicky? Co dělá s lidmi bída a jak je to s lidským štěstím? Tato kniha shrnuje posledních patnáct let nejmodernějšího výzkumu otázek, jimiž se do této doby věnovali psychologové, politologové, ekonomové a filosofové. Jejich úvahy se totiž díky pokroku vyšetřování činnosti mozku začínají měnit na vědecky ověřitelná fakta.

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i název časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

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

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

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

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

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

OBECNÉ POŽADAVKY NA ÚPRAVU RUKOPISŮ

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

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

MÍRY, HMOTNOSTI, JEDNOTKY

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

NÁZVY LÉČIV

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

ZKRATKY A SYMBOLY

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

TABULKY

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

OBRAZOVÁ DOKUMENTACE

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

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

KLÍČOVÁ SLOVA

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

LITERATURA

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

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

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

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

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

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

5. **Horák J.** Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?no-de=43>

POUZITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

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

ETICKÉ ASPEKTY

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

KONFLIKT ZÁJMŮ

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

PRÁVO K UVEŘEJNĚNÝM PŘÍSPĚVKŮM

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

ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

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

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

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

Vlastní text – seznam použitých zkratek – literatura.

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

PŮVODNÍ PRÁCE, VYŠETŘOVACÍ METODY

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

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

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

Metody a výsledky: charakteristika sledované skupiny, použité metody. Nejvýznamnější výsledky, vyjádřené numericky s udáním statistické významnosti. Závěry: co z dané studie vyplývá.

Klíčová slova: 3–10 slov.

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

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

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

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

ZPRÁVY ZE SJEZDŮ, DĚJINY LÉKAŘSTVÍ, DOPISY REDAKCI, DISKUZE

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

Vlastní text

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

U VŠECH FOREM RUKOPISŮ

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

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

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

Rukopisy vyhovující uvedeným požadavkům zasílejte na adresu vedoucího redaktora: prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

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 1973 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu tři badatelé v oboru etologie – Rakušané Karl von Frisch a Konrad Lorenz a Nizozemec Nikolaas Tinbergen.

KARL VON FRISCH

(1886–1982)

Pražský profesor filozofie v letech 1831–1848 a reformátor rakouského školství Franz Serafin Exner (1802–1853) měl s manželkou Charlottou z pražské židovské rodiny Dusensy pět nadaných dětí: všichni čtyři synové – právník Adolf, matematik a fyzik Karl, fyziolog Sigmund a fyzik Franz-Serafin – se stali profesory na rakouských univerzitách a dcera Marie (1844–1925) se zapsala do historie nejen hlubokým přátelstvím se spisovatelem Gottfriedem Kellerem a Marií von Ebner-Eschenbach, rozenou Dubskou, ale v roce 1874 i sňatkem s objevitelem bacila *Klebsiella rhinoscleromatis* a pozdějším zakladatelem samostatného oboru urologie na vídeňské lékařské fakultě profesorem Antonem von Frisch (1849–1917), dědičným rytířem po otci téhož jména, polním chirurgovi a reformátoru rakouského vojenského zdravotnictví. Z tohoto manželství se v letech 1875, 1877 a 1878 zrodili synové Hans (budoucí profesor ústavního práva), Otto (budoucí docent chirurgie) a Ernst (budoucí ředitel salcburské knihovny), s osmiletým odstupem pak 20. listopadu 1886 přišel ve Vídni na svět nejmladší Karl.

Před jeho narozením koupili rodiče u visky Brunnwinkl na břehu severozápadního konce Wolfgangsee v Solné komoře starý vodní mlýn a přeměnili jej v letní sídlo. Tam pak rodina trávila každé léto, tam Karl vyrůstal v milovníka přírody a přírodních věd pod vlivem strýců Sigmunda i Franze-Serafina. S matčinou podporou budoval zvěřinec, v němž za studií na benediktinském Schottengymnasiu choval devět druhů savců, 16 druhů ptáků, 26 druhů studenokrevných suchozemských obratlovců, 27 druhů ryb a 45 druhů bezobratlých.

Přesto však na otcovo přání začal po maturitě v roce 1905 studovat na vídeňské univerzitě lékařství. Z učitelů ho tam nejsilněji ovlivňoval strýc Sigmund Exner, průkopník srovnávací fyziologie, který ho vedl k pečlivé přípravě experimentů a k opatrnosti v soudech. Pod strýcovým vedením zkoumal Karl změny polohy pigmentových buněk ve složených očích motýlů, brouků a garnátů v odpověď na světlo a tmou, z čehož výtěžil svou první publikaci (Studien über die Beziehungen der Pigmentverschiebung im Facettenauge. Biol Zbl 1908; 28: 662–671, 698–704).

Viděl, že ani tříletý pobyt na lékařské fakultě nemění jeho zájmy, a tak v roce 1908 přešel raději do zoologického ústavu v Mnichově studovat experimentální

zoologii u Richarda Hertwiga, usilujícího o směřování zoologie od pouhého popisu forem k pochopení příčinných vztahů prostřednictvím experimentu. V roce 1909 začal Frisch psát doktorskou práci ve vídeňském Biologickém pokusném ústavu, kde mu zakladatel rakouské experimentální biologie Hans Leo Przibram vybral morfologické téma, Karl však dal přednost studiu nervových drah a přizpůsobování zbarvení ryb světlému či tmavému prostředí (Über die Beziehungen der Pigmentzellen in der Fischhaut zum sympathischen Nervensystem. In: Festschrift zum sechzigsten Geburtstag Richard Hertwigs, III. Jena 1910; 17–28). Po zisku doktorátu na Vídeňské univerzitě v roce 1910 se vrátil do Mnichova jako Hertwigův asistent.

Přednosta mnichovské oční kliniky Carl von Hess tehdy studoval fototaktické reakce mnoha živočichů a dospěl k přesvědčení, že ryby a bezobratlí jsou zcela barvoslepí. Frisch, který na jaře 1911 v neapolské zoologické stanici zkoumal barevnou adaptaci ryb pro svou habilitační práci, napadl Hessovy závěry v přednášce na výročním zasedání Německé zoologické společnosti v Basileji v červnu toho roku na základě svých pozorování, jimiž **prokázal, že ryby dovedou svému prostředí přizpůsobovat nejen jas svých barev, ale i barvy samy** (Über den Farbensinn der Fische. Verh Dt Zool Ges 1911; 21: 220–225). Hess prohlásil jeho závěry za zcela mylné a ostrý spor pak pokračoval po celé desetiletí.

V roce 1912 obhájil Frisch habilitační práci (Über farbige Anpassung bei Fischen. Zool Jahrb Abt Allg Zool Physiol 1912; 32: 171–230). Čerstvý soukromý docent zoologie a srovnávací anatomie pak změnil volbu pokusných živočichů pro další experiment, v němž na stůl pokládal řadu čtverců o různém jasu šedi a mezi nimi jeden modrý, na čtverce pak pokládal hodinová sklíčka, na sklíčko na modrém čtverci nalil cukrovou vodu a pak na stůl vypouštěl včely medonosné. Postup opakoval vždy s jiným pořadím čtverců. Po jedno- až dvoudenním zacvičení se včely shromažďovaly na modrém čtverci, i když sklíčko na něm bylo prázdné nebo když všechny čtverce kryla velká skleněná deska k odstranění případných pachových rozdílů mezi barvami. Takto Frisch **prokázal, že včely rozeznají modrý čtverec od čtverce o srovnatelném jasu šedi**, čímž **prokázal u včel vnímání barvy** – alespoň modré, kdežto červenou s černou, modrozelenou se šedou, červenooranžovou se žlutou či zelenou a modrou s fialovou či nachovou si pletou. Z toho, že u květů jsou vzácné právě ty barvy, které včely rozlišují nejhůře, usoudil, že květy své barvy přizpůsobily barevnému vnímání opylovačů. V pokusech s rozlišováním geometrických tvarů u včel neuspěl (Der Farbensinn und Formensinn der Bienen. Zool Jahrb Abt Allg Zool Physiol 1914–15; 35: 1–188).

Za první světové války pracoval pod svým bratrem Ottou ve vídeňské Rudolfské nemocnici. 20. července 1917 se oženil s Margarethe Mohrovou a měl s ní pak tři dcery a syna. Za krátké přestávky v pracovních povinnostech vůči nemocnici začal zkoumat čichové vnímání včel a zjistil, že včely je možné vycvičit na jednotlivé vůně, že jejich čichové reakce jsou velmi podobné lidským, že látky vonící podobně lidem voní podobně i včelám a látky bez vůně pro lidi jsou bez vůně i pro včely. Také **zjistil, že čichový smysl včel sídlí v tykadlech**. Srovnávacími pokusy **zjistil, že barva květů může včely přivábit z větší vzdálenosti, ale k identifikaci květů nablízko užívají čich** (Über den Geruchssinn der Bienen und seine blütenbiologische Bedeutung. Zool Jahrb (Physiol) 1919; 37: 1–238).

V roce 1919 se vrátil do Mnichova jako mimořádný profesor. Během dalšího studia vnímání barev a vůní u včel pozoroval, že nově umístěná potrava zůstává často po celé hodiny až dny včelami neobjevena, jakmile však ji jediná z nich najde, pak se jich k ní brzy slétají desítky. Také pozoroval, že když včely zcela spotřebují potravu na obvyklém místě, jejich počet zde rychle klesne k nule. Když pak je potrava znovu doplněna a jedna létavka se vrátí do úlu s nektarem, brzy jsou tu zase všechny zpět. To přivedlo Frische k představě jakéhosi podávání zpráv o nalezení potravy. Na jaře 1919 začal zkoumat, jak se to děje. S užitím klíčky pro chov včelí matky s jedinou pláství viditelnou skrze sklo z obou stran konal „*nejdalekosáhlejší pozorování*“ svého života: **objevil, jak se včela létavka vrací od doplněné potravy a provádí na plástvi živý tanec, vzrušující okolní včely, načež ty vylétají z úlu k místu potravy**. Následující tři roky strávil Frisch studiem tohoto komunikačního systému. Postavil pozorovací úl se skleněnou stěnou a vyvinul systém sledování jednotlivých včel značkováním různými barvami. O těchto výzkumech podal v lednu 1920 zprávu přednáškou v mnichovské Společnosti pro morfologii a fyziologii a poté trojdílným článkem (Über die „Sprache“ der Bienen. I-III. Münchener medizinische Wochenschrift 1920; 67: 566–569, 1921; 68: 509–511, 1922; 69: 781–782).

V roce 1921 byl povolán jako profesor zoologie na univerzitu v Rostocku, odtud pak v roce 1923 v téže funkci do Vratislavi a téhož roku publikoval objemnou práci na téma rozpracované v Mnichově (Über die „Sprache“ der Bienen. Eine tierpsychologische Untersuchung. Zool Jahrb (Physiol) 1923; 40: 1–186). Výzkumy na včelách byly omezeny na období jejich aktivity v teplém ročním období, v chladnějších měsících pracoval s rybami. V roce 1923 vstoupil do dávného sporu, zda ryby mohou slyšet, přestože nemají sluchové struktury vyšších

obratlovců, a podařilo se mu naučit rybičku připlavat na písknutí (Ein Zwerfels, der kommt, wenn man ihm pfeift. Biol Zbl 1923; 43: 439–446).

V roce 1925 kombinací histologického zkoumání rybí sítnice a pokusů s vnímáním barev v jasném světle a šeru **potvrdil duplicitní teorii vidění obratlovců**, když prokázal, že v rybí sítnici tyčinky zastupují čípky, právě když ryba v polotmě přestává rozlišovat barvy (Farbensinn der Fische und Duplizitätstheorie. Zschr Verh Physiol 1925; 2: 393–452). Také **objevil u některých ryb po nabodnutí kůže uvolňování látky sloužící k varování ostatních ryb** (Über einen Schreckstoff der Fischhaut und seine biologische Bedeutung. Z vergl Physiol 1941; 29: 46–145), čímž položil základ budoucího výzkumu úlohy poplašných látek ve společenském chování živočichů.

Po Hertwigově odchodu na odpočinek se v roce 1925 vrátil jako jeho nástupce na Mnichovskou univerzitu, kde díky podpoře z Rockefellerovy nadace vybudoval nejmodernější zoologický ústav. Zde pak dále **dešifroval taneční jazyk včel** a postupně porozuměl, že kruhovým tancem na svisle postavené plástvi oznamují vzdálenost zdroje potravy do sta metrů, kdežto tancem ve tvaru osmičky sdělují větší, až i několikakilometrovou vzdálenost a čím je potrava dále, tím pomaleji tančí. Porozuměl také, že odchylka osy osmičky od svislice odpovídá úhlu spojnice úlu se sluncem a se zdrojem potravy a že délka trvání tance vyjadřuje vydatnost potravy (Die Werbetänze der Bienen und ihre Auslösung. Naturwissenschaften 1942; 30: 269–277, Die Tänze der Bienen. Österreichische Zoologische Zeitschrift 1946; 1: 1–48). V červenci 1944 byl Frischův mnichovský dům při náletu zničen a zoologický ústav byl rovněž těžce postižen. Frisch však už předtím přestěhoval část své laboratoře do Brunnwinklu a tam pokračoval ve výzkumech chování včel.

V letech 1946–1950 působil jako profesor zoologie na univerzitě ve Štýrském Hradci, než bude válkou zničený mnichovský ústav obnoven. Tehdy **objevil, že včely vnímají polarizované světlo a dovedou orientovat své tance pod-**

le roviny polarizace (Die Polarisation des Himmelslichtes als orientierender Faktor bei den Tänzen der Bienen. Experientia (Basel) 1949; 5: 142–148) a také **prokázal, že díky „vnitřním hodinám“ dovedou včely brát v úvahu změny postavení slunce během dne a při dálkových letech mohou tedy užívat slunce k orientaci jako kompas** (Die Sonne als Kompaß im Leben der Bienen. Experientia (Basel) 1950; 6: 210–221).

V roce 1950 se vrátil do Mnichova ke své profesuře v obnoveném zoologickém ústavu. Na odpočinek odešel v roce 1958, po několik let však ještě pokračoval ve výzkumu a o svém životním díle napsal několik knih. Se studentem Martinem Lindauerem odhalil rozmanitá „nářečí“ tanečního jazyka různých odrůd a druhů včel (Dialects in the Language of the Bees. Scientific American 1962; 207: 78–87). Za jeho „magnum opus“ je uznávána knižní suma poznatků z výzkumu chování včel v posledních dvaceti letech (Tanzsprache und Orientierung der Bienen. Berlin – Heidelberg – New York: Springer Verlag 1965).

V roce 1973 byla Nobelova cena za fyziologii nebo lékařství rozdělena mezi Karla von Frische, dalšího Rakušana Konrada Lorenze a Nizozemce Nikolaase Tinbergena „za jejich **objevy týkající se organizace a vyvolávání individuálních a společenských vzorců chování**“. Dne 10. prosince 1973 představil laureáty ve Stockholmu profesor Börje Cronholm z Královského Karolinského institutu. Podal přehled historie studia chování živočichů, jehož pokroku v minulosti bránil názor, že chování je výsledkem „instinktu“, a nemůže tedy být předmětem experimentování. Frisch na včelách medonosných, Tinbergen na rybách a Lorenz na ptácích však prokázali, že k chování živočichů lze přistupovat vědecky a k jeho pochopení směřovat pomocí hypotéz, experimentů a pozorování. U Karla von Frische, kterého ve Stockholmu zastupoval syn Otto, vyzvedl Cronholm více než 60 let studia chování včel, objev jejich dorozumívání složitými tanci o výskytu, vzdálenosti a směru potravy, průkaz citlivosti včelích očí na ultrafialové záření

a schopnosti rozeznávat rovinu polarizovaného světla, objev užívání slunce jako kompasu a schopnosti včel korigovat zdánlivou změnu postavení slunce během dne s užitím vlastních biologických hodin. Dne 12. prosince 1973 byla na programu Frischova nobelovská přednáška (Decoding the Language of the Bee. Science 1974; 85: 663–668).

Profesor Karl von Frisch zemřel 12. června 1982 v Mnichově.

LITERATURA

1. **Autrum H.** Karl von Frisch. J Comp Physiol 1982; 147: 417–422.
2. **Daintith J, Mitchell S, Tootill E, Gjertsen D. (eds.)** Biographical Encyclopedia of Scientists, 2. ed. Bristol – Philadelphia: Institute of Physics Publishing 1994; 1: 317–318.
3. **Frisch K.** Erinnerungen eines Biologen. Berlin – Göttingen – Heidelberg: Springer-Verlag 1957.
4. **Koehler O.** Karl von Frisch. Der Entdecker der Bienen-, „Sprache“. In: Schwerte H, Spengler W. (Hrsg.) Forscher und Wissenschaftler im heutigen Europa. 2. Mediziner, Biologen, Anthropologen. Reihe: Gestalter unserer Zeit Bd. 4. Oldenburg: Stalling 1955; 263–271.
5. **Kreutzer U.** Karl von Frisch – eine Biografie. München: August Dreesbach 2010.
6. **Magill FN. (ed.)** The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 3: 1135–1142.
7. **McMurray EJ. (ed.)** Notable Twentieth-Century Scientists. New York: Gale Research Inc. 1995; 2: 702–704.
8. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004; 342–343.
9. **Thorpe WH.** Karl von Frisch. 20 November 1886 – 12 June 1982. Biogr Mems Fell R Soc 1983; 29: 196–200.
10. **Wasson T. (ed.)** Nobel Prize Winners. New York: The H. W. Wilson Company 1987; 352–354.

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