

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 151
2012, č. 7, s. 333–380
CLC EAL 151 (7)
333–380 (2012)

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

ROČNÍK 151/2012, č. 7

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.
RECETOX, Přírodovědecká fakulta MU
Kamenice 126/3, 625 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	
<i>Moravec M.</i> Kolorektální karcinom a kanonická Wnt signalizace	335
Původní práce	
<i>Bouchalová M, Kukla L.</i> Týraná a netýraná děvčata – dětství, partnerství, mateřství: longitudinální studie	343
Kazuistika	
<i>Ručka D, Luanda JC, Skalická L, Vařejka P, Chochola M, Karetová D.</i> Flebotrombóza lýtkových žil	356
<i>Boudyšová M, Ettler K, Podhola M, Šimková M.</i> Akutní febrilní neutrofilní dermatóza – Sweetův syndrom	359
Speciální sdělení	
<i>Nešpor K.</i> Prevence problémů působených alkoholem v pracovním prostředí je náležitý problém	362
Dějiny lékařství	
<i>Holčík J.</i> Devadesát let od zahájení výuky sociálního lékařství na Lékařské fakultě MU v Brně	365
Abstrakta	
<i>Šípek A. jr., Panczak A, Mihalová R, Celbová L, Janashia M.</i> Zvýšené riziko reprodukčních poruch pro nositele heterochromatinových variant? (Praha, 5. března 2012)	367
<i>Kohout P.</i> XVIII. symposium o morfologii a funkci střeva (Staré Splavy u Máchova jezera, 26.–28. dubna 2012)	368
Sjezdy	
<i>Růžičková E.</i> Výroční kongres České glaukomové společnosti (Olomouc, 19.–21. dubna 2012)	375
<i>Souček M.</i> Medicína pro praxi (Olomouc, 26.–27. dubna 2012)	375
<i>Ditrichová D.</i> IV. konference Dermatologie pro praxi (Olomouc, 27. dubna 2012)	376
Zprávy	376
Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých	377
Laureáti Nobelovy ceny	
<i>Čech P.</i> Konrad Zacharias Lorenz	379

CONTENTS

(No. 7, 13th July 2011) Journal of Czech Physicians

Review Article	
<i>Moravec M.</i> Colorectal cancer and canonical Wnt signalling pathway	335
Original Article	
<i>Bouchalová M, Kukla L.</i> Eutreated and maltreated girls – childhood, partnership, maternity – a longitudinal study	343
Short Articles	
<i>Ručka D, Luanda JC, Skalická L, Vařejka P, Chochola M, Karetová D.</i> Deep calf vein thrombosis	356
<i>Boudyšová M, Ettler K, Podhola M, Šimková M.</i> Acute febrile neutrophilic dermatosis – Sweet syndrome	359
Special Articles	
<i>Nešpor K.</i> Workplace prevention of alcohol-related problems is urgent matter	362
History of Medicine	
<i>Holčík J.</i> Ninety years of education in Social Medicine at the Medical Faculty of Masaryk University in Brno	365
Abstracts	
<i>Šípek A. jr., Panczak A, Mihalová R, Celbová L, Janashia M.</i> Increased risk of reproductive impairments for carriers of heterochromatic variants (Prague, March 5, 2012)	367
<i>Kohout P.</i> 18 th symposium on morphology and function of large intestine (Staré Splavy at Mácha's lake, April 26 to 28, 2012)	368
Congresses	
<i>Růžičková E.</i> Annual meeting of the Czech glaucoma society (Olomouc, April 27, 2012)	375
<i>Souček M.</i> Medicine for practice (Olomouc, April 26 to 27, 2012)	375
<i>Ditrichová D.</i> 4 th conference Dermatology for practice (Olomouc, April 27, 2012)	376
News	376
Instruction to the Authors	378
Nobel Prize Laureates	
<i>Čech P.</i> Konrad Zacharias Lorenz	379

<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./fax: 224 266 253, tel.: 224 266 252, 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 10. 7. 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.

Kolorektální karcinom a kanonická Wnt signalizace

Martin Moravec

Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, II. interní klinika FNKV, Fyziologický ústav AV ČR, Praha

SOUHRN

Kolorektální karcinom je jednou z nejčastějších malignit v hospodářsky vyspělé části světa včetně České republiky. Na molekulárně biologické úrovni je ve většině případů jeho vznik spojený s patologicky aktivovanou kanonickou Wnt signalizací. Tato rešeršní práce si klade za cíl představit čtenářům tuto mezibuněčnou signalizační dráhu, její roli v kolorektální karcinogenezi i možná terapeutická východiska vyplývající z našich aktuálních znalostí.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, Wnt signalizace, nádorová transformace buňky.

SUMMARY

Moravec M. Colorectal cancer and canonical Wnt signalling pathway

Colorectal cancer is among the most frequent malignancies in the economically developed part of the world including the Czech Republic. From the molecular biological point of view, the development of colorectal cancer is in most cases linked to the pathologically activated canonical Wnt signalling pathway. The aim of this review is to present this intercellular signalling pathway, its role in the colorectal carcinogenesis and possible therapeutic implications according to our current knowledge.

Key words: colorectal cancer, Wnt signalling pathway, tumorigenesis.

Mo.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 335–342

ÚVOD DO PROBLEMATIKY

Kolorektální karcinom (colorectal cancer, CRC) je jednou z nejčastějších malignit v hospodářsky vyspělé části světa a Česká republika patří k zemím s jeho nejvyšší incidencí (1, 2). Pochopení mechanismů účastnících se jeho vzniku a rozvoje může pomoci jeho účinnější léčbě. Objevy posledních více než 20 let ukazují, že hlavní roli v tomto procesu hraje patologicky zvýšená aktivita tzv. kanonické Wnt signalizační dráhy (3, 4).

Jedná se o mezibuněčnou molekulární signalizační dráhu objevenou v roce 1982 u octomilky obecné (*Drosophila melanogaster*), která ale plní zásadní funkce napříč celou živočišnou říší, a to i u člověka. Podporuje a reguluje proliferaci a diferenciaci buněk, nese informaci o jejich poloze a prostorové orientaci a ovlivňuje jejich migraci. Největší její význam u živočichů i u člověka je při časné ontogenezi, v průběhu formace tkání a orgánů. V dospělosti její význam klesá, ale nemizí. U člověka se účastní trvalé obměny některých tkání (kostní, epitelu gastrointestinálního traktu včetně kolorektální sliznice a dalších), mimo jiné udržováním zásoby tkáňových kmenových buněk (5–8). V humánní medicíně se setkáváme s řadou chorob spojených s její nedostatečnou (např. osteoporóza) či naopak nadměrnou aktivitou (mnoho nádorů, např. Wilmsův tumor, maligní melanom, karcinomy mammy, ova-

ria, jícnu, žaludku, jater, pankreatu či kolorekta) (9–12). Dle aktuálních znalostí mění expresi mnoha set genů a ovlivňuje asi čtyřicet jiných signalizačních drah (13).

Kanonická Wnt dráha je formou mezibuněčné regulace, kdy molekuly produkované jednou buňkou mění chování a genovou expresi buňky druhé. Těmito molekulami jsou Wnt glykolipoproteiny (Wnt). Ty se vážou na membránové receptory cílových buněk, a tak aktivují řadu intracelulárních pochodů vedoucích k nárůstu hladiny transkripčního faktoru β -kateninu v cytoplasmě, k jeho přestupu do jádra a k jím zprostředkovaným změnám genové exprese. Protein β -katenin je ústřední molekulou a efektozem celé kanonické Wnt dráhy (5–8).

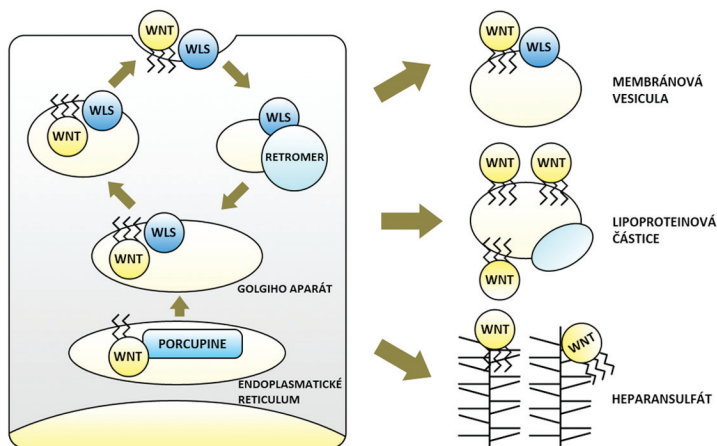
Kromě kanonické existují i nekanonické Wnt signalizace. Jsou též iniciovány vazbou molekul Wnt na membránové receptory cílových buněk, mechanismy jejich působení ale nezačínají aktivací β -kateninu a jím zprostředkované genové exprese. Řada extracelulárních, membránových i intracelulárních komponent kanonické i nekanonických drah jsou společné, což svědčí o jejich úzké provázanosti. O tom, která z nich bude spuštěna, rozhoduje řada více či méně známých faktorů. Patří mezi ně konkrétní typ Wnt a receptoru, resp. jejich kombinace, ale i vliv dalších membránových a cytoplazmatických regulačních molekul, přičemž původní koncept tzv. kanonických a nekanonických Wnt (dle signalizace, kterou mají aktivovat) se opouští. Výsledný efekt závisí tedy nejen na mezibuněčném signálu, ale do značné míry na samotné cílové buňce (7, 14–17). Rovněž nekanonické dráhy plní důležité role při tvorbě tkání a orgánů a jsou významnými regulátory cytoskeletu. V některých situacích mění aktivitu dráhy kanonické (pozitivně i negativně) a mohou mít význam i v kolorektální karcinogenezi (18–20). To je však oblast málo prozkoumaná. V tomto textu se budeme věnovat pouze dráze kanonické (dále již jen Wnt dráha), zájemce odkazujeme na jiné práce (21–24).

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Martin Moravec
II. interní klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
e-mail: martin.j.moravec@seznam.cz

KANONICKÁ Wnt DRÁHA – KOMPONENTY, REGULACE, CÍLOVÉ GENY

Wnt dráha začíná v buňkách produkujících signální Wnt. V tlustém střevě a konečníku jsou těmito buňkami myofibroblasty lokalizované subepiteliálně na dně slizničních krypt (invaginací zvětšujících povrch sliznice) (25). U člověka je známo devatenáct molekul Wnt. Obsahují glykosylové a lipidové zbytky, druhé jmenované (konkrétně jde o zbytky kyseliny palmitové a palmitolejové) jim propůjčují hydrofobní charakter a jsou nezbytné pro sekreci i funkci Wnt. Jejich vazbu zprostředkovává O-acyltransferáza Porcupine v endoplasmatickém retikulu buňky. Odtud jsou Wnt ve vazbě s proteinem Wntless (Wls) přenášeny vakuolárním systémem Golgiho aparátu k buněčné membráně a následně secernovány. Dle aktuálních znalostí je Wls spojen výhradně se sekrecí Wnt, která je tak oddělená od sekrece jiných molekul. Třetím důležitým aktérem počátku signalizace je proteinový komplex Retromer, jenž přenáší Wls zpět do Golgiho aparátu a brání jeho degradaci. Defekt každé z uvedených tří molekul Wnt dráhu narušuje a všechny jsou pravděpodobným místem její regulace (26–30) (obr. 1).



Obr. 1. Tvorba, sekrece a transport Wnt glykolipoproteinů – obohacení Wnt o lipidové zbytky zprostředkovává v endoplasmatickém retikulu O-acyltransferáza Porcupine, následně jsou Wnt přenášeny ve vazbě s proteinem Wls prostřednictvím Golgiho aparátu na buněčnou membránu a secernovány. Proteinový komplex Retromer přenáší Wls zpět z membrány do Golgiho aparátu a brání jeho degradaci. Mezi buněčnými transportními lipofilními Wnt je možný ve vezikulách odloučených z buněčné membrány (ve vazbě s Wls), v lipoproteinových částicích či prostřednictvím sítě proteoglykanů heparansulfátů (blíže viz text).

Transport hydrofobních Wnt ve vodném mezibuněčném prostředí vyžaduje určité pomocné mechanismy. Mohou být přenášeny vazbou na proteoglykany heparansulfáty (HSPG) nacházející se na membránách buněk i v extracelulární matrix. Wnt schopné difuze ve vodě jen na minimální vzdálenost překonávají díky síti HSPG vzdálenosti mnoha buněk. To potvrdil i elegantní experiment na octomilce obsahující klony buněk bez membránových HSPG. Wnt nebyly schopny tyto buňky překonat a signalizace se na jejich úrovni zastavila. Množství HSPG rovněž ovlivňoval gradient signalizace (31). Doložen je též přenos v komplexu s Wls ve vezikulách odloučených z membrány secernující buňky (32) a také přenos na větší vzdálenost ve vazbě na lipofilní částice (např. lipoproteiny včetně známého high-density lipoproteinu, HDL) (33, 34). Ač důkazy chybí, nelze vyloučit ani další mechanismy transportu pozorované u jiných signalizačních (např. tvorba shluků Wnt ukrývající lipidové zbytky ve svém nitru). Účastníci se molekuly (HSPG, lipoproteinové částice a možná řada dalších) jsou opět významnými prvky regulace dráhy (6, 27–30) (obr. 1).

Mimo molekuly, které přenos Wnt umožňují, existuje mno-

ho dalších, které jej inhibují. Brání interakci Wnt s receptory na cílových buňkách, a to vazbou na jedny či druhé. Mezi hlavní patří Wnt inhibitory factor 1 (WIF1), solubilní Frizzled-related proteins 1-5 (sFRP 1-5) a Dickkopf 1 (DKK1) (5, 6). Mimo známou inhibiční funkci je ale možné, že svou vazbou Wnt do jisté míry stabilizují, a tak přenos ovlivňují i pozitivně (35).

V dalším kroku dochází k interakci Wnt s membránovými receptory na cílových buňkách. Hlavními z nich jsou Frizzled (FZD), jichž je u člověka známo deset a jež se účastní i nekanonických signalizací. Výhradně s kanonickou jsou spjaté low-density lipoprotein receptor-related protein 5 a 6 (LRP5, LRP6) fungující jako koreceptory FZD. DKK1 je specifickým inhibítorem LRP5/6, a tím i kanonické dráhy. Jsou známy i další receptory, ligandy a sekreční inhibitory/modulátory, které aktivují i inhibují Wnt signalizace včetně kanonické. Hrají ale důležité role jinde než v kolorektální sliznici, např. v kostní a nervové tkáni (14–16, 36).

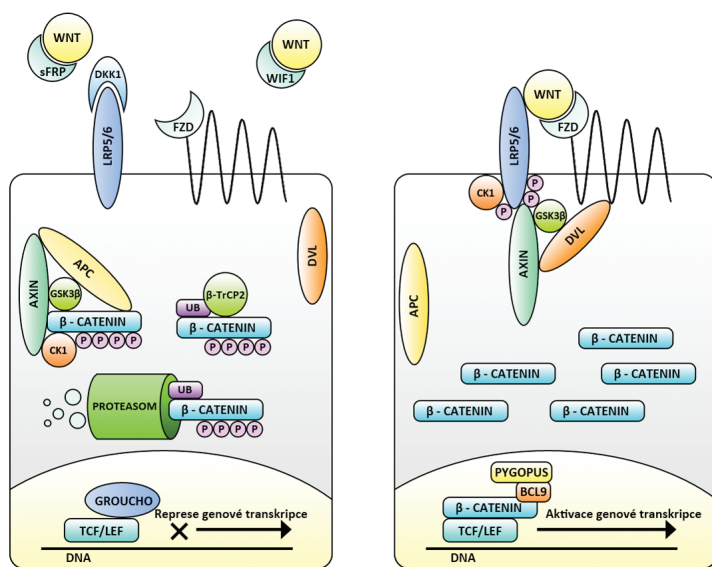
FZD i LRP5/6 jsou molekuly transmembránové. Pro přenos signálu jsou podstatné konformační (tvarové) změny jejich intracelulárních domén, dané především jejich fosforylací. Při kanonické signalizaci je Wnt vázáno zároveň FZD i LRP5/6, čímž dochází k jejich seskupení a za účasti kinázy glykogensyntázy 3β (GSK3β) a kaseinkinázy 1 (CK1) k těmto fosforylačním změnám. Fosforylovaný LRP5/6 váže cytoplasmatický protein Axin, což je zásadní událost pro další přenos signálu. Fosforylačních změn i vazby Axinu se významně účastní další intracelulární protein Dishevelled (Dvl), jehož postižení vede k zástavě Wnt dráhy. Dvl je zároveň důležitou součástí i jiných buněčných signalizací (6, 8, 16, 36).

Ústřední molekulou kanonické dráhy je β-katenin. Je nejen transkripčním faktorem, ale i významnou složkou cytoskeletu (účastní se mezi buněčnou adhezí) a při absenci kanonické signalizace plní především zde své funkce (37). Za této situace je jeho volná cytoplasmatická frakce významně snižována aktivitou tzv. β-katenin degradačního komplexu. Jej tvoří proteiny Axin, GSK3, CK1 a APC (adenomatous polyposis coli), kde Axin tvoří kostru komplexu, GSK3 a CK1 v něm β-katenin fosforylují a APC jej následně předkládá E3-ligáze β-TrCP2, která na něj váže malý protein ubikvitin. Fosforylační změna a tato tzv. ubikvitinace slouží k rozpoznání β-kateninu proteodegradačním aparátem buňky (proteazomem) a k jeho rozložení (6, 38).

Hladina Axinu je řádově nižší než zbylých tří proteinů a jeho množství je pro sestavení komplexu limitujícím faktorem. Navíc téměř neplní jiné funkce, a kanonickou signalizaci tak odděluje od jiných buněčných pochodů. Při aktivitě dráhy dochází k fosforylaci LRP, který pak na sebe Axin váže. Působí tím jeho relativní nedostatek a disociaci degradačního komplexu. Existují dvě rozdílné molekuly Axinu, které jsou z hlediska schopnosti degradovat β-katenin rovnocenné, jejichž hladina je ale řízena odlišně. Zatímco exprese genu pro Axin2 je aktivována Wnt dráhou a je součástí její negativní zpětné vazby, exprese genu pro Axin1 je na Wnt dráze nezávislá (6, 39–41).

V případě, že volný cytoplasmatický β-katenin není rozkládán, stoupá jeho hladina a dochází k jeho přestupu do jádra. Tento přestup je předmětem různých regulací, např. prostřednictvím dalších fosforylačně-defosforylačních změn, a je též ovlivňován jinými signalizačními drahami (viz níže) (5–8).

V jádře mění β-katenin expresi mnoha genů. Sám není schopen vazby na DNA, ale účinkuje ve spojení s transkripčními faktory T-cell factors 1,3,4 (TCF1,3,4) a lymphoid enhancer factor 1 (LEF1), které tuto schopnost mají. Při nepřítomnosti β-kateninu však TCF/LEF genovou transkripci inhibují, a to jak lokálně vazbou blokující promotory konkrétních genů, tak působením konformačních změn DNA na znač-



Obr. 2. Kanonická Wnt signalizace v cílové buňce – vlevo neaktivní, vpravo aktivní. Nejsou-li Wnt vázány na membránové receptory FZD a LRP (např. pro přítomné sekreční inhibitory sFRP, WIF a DKK), je volná cytoplazmatická hladina β-kateninu snižována aktivitou β-katenin degradačního komplexu (Axin, APC, CK1 a GSKβ), E3-ligázy β-TrCP2 a proteodegradačního aparátu buňky. TCF/LEF spolu s dalšími molekulami (např. Groucho) působí jako represory genové transkripce. Při vazbě Wnt na receptory dochází k fosforylačním změnám cytoplazmatické části LRP, k navázání Axinu a disociaci degradačního komplexu – za účasti proteinu Dvl. β-katenin není degradován, přechází do jádra a mění TCF/LEF na aktivátory genové transkripce. Efekt je potencován dalšími molekulami (např. BCL9 a Pygopus).

nou vzdálenost (např. aktivací deacetyltransferáz či demethyltransferáz histonů DNA či přímým vlivem na tvar DNA). Tak se mění přístupnost DNA pro transkripční aparát buňky, a tím výsledná genová exprese. Inhibiční účinek TCF/LEF často potencují další navázané molekuly (např. Groucho). β-katenin je schopen je vyvázat, zaujmout jejich místo a zároveň poutat jiné molekuly působící aktivačně (např. BCL9, Pygopus). TCF/LEF se tak stávají transkripčními aktivátory a nadto opět dochází ke konformačním změnám DNA s výše popsanými důsledky (42) (obr. 2).

Efekt aktivované kanonické dráhy se značně liší podle druhu a stáří organismu, typu tkáně a buňky, její lokalizaci, funkčním statutu a nejspíše řady dalších determinant (5–8). To ukazuje na složitější regulace než jen pouhou přítomnost či absenci β-kateninu v jádře. Jsou mimo jiné zprostředkované následujícími mechanismy. Lidské geny pro transkripční faktory TCF/LEF jsou čtyři, jejich produktů je ale daleko více (rozdílný splicing, posttranslační modifikace včetně fosforylace atd.) a ve svých účincích se liší. Některé působí aktivačně i bez β-kateninu, jiné jej nejsou schopny vázat a jsou trvalými inhibitory (tzv. dominantně negative, dnTCF/LEF), další reagují s odlišnými promotory a ovlivňují jiné geny (43, 44). Širokou možnost modulace kanonické dráhy představuje zástup molekul vážící β-katenin a TCF/LEF (viz výše). Některé jsou inhibitory díky schopnosti exportovat β-katenin z jádra (např. Chibby a ICAT). Zásadně pak výsledný účinek Wnt dráhy ovlivňují konformační změny DNA, aktuálně exprimované geny a aktivita dalších signalizačních drah (5–8).

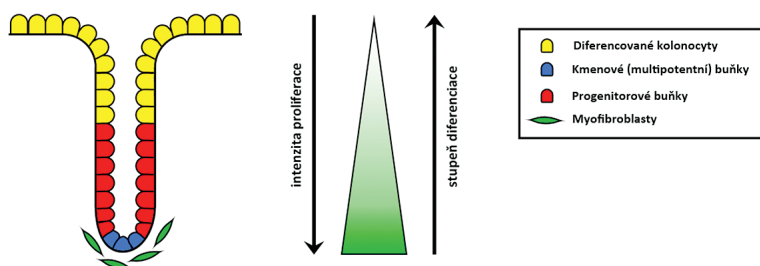
Škála přepisovaných genů tedy závisí na kontextu, ve kterém dráha probíhá. Ač jich jsou stovky, jen málo z nich je spouštěno univerzálně (např. axin2) (6). Pro kolorektální karcinogenezi jsou významné mimo jiné některé komponenty kanonické dráhy, jejichž ovlivnění lze chápat jako součást vlastní regulace (elevace DKK1, Axin2 a dnTCF/LEF a potlačení exprese LRP5/6 či některých FZD) (5, 6, 41, 44, 45). Dal-

šími jsou regulátory buněčného cyklu a proliferace (c-Myc a CyclinD1) a inhibitory apoptózy (Survivin) (5, 6, 46–48). Ještě jiné souvisí s migrací buněk a jejich vzájemným vztahem. Patří mezi ně enzym degradující mezibuněčné struktury matrix metalloproteináza-7, angiogenní růstový faktor endothelin-1 či skupina membránových receptorů a jejich ligandů EphB/EphrinB bránící volnému vmezeřování buněk. Buňka nesoucí ligand EphrinB inhibuje pohyb buňky s receptorem EphB – kanonická dráha snižuje expresi ligandu a zvyšuje expresi receptoru) (49–51).

Uvedená ukázka cílových genů Wnt dráhy je ve shodě s její primární úlohou při vývoji organismu i celoživotní obnově některých tkání (buněčná proliferace, diferenciace, migrace atd.), zároveň ale naznačuje její silný onkogenní potenciál a potřebu přesných regulací.

KANONICKÁ Wnt DRÁHA A KOLOREKTÁLNÍ KARCINOGENEZE

Epitel sliznice tlustého střeva a konečníku se obnovuje v pravidelných zhruba 3–6denních cyklech. To je možné díky multipotentním buňkám sídlícím na spodině slizničních krypt (též nazývaným tkáňové kmenové buňky). Ty zde sídlí celý život a mají schopnost neomezeného počtu dělení. Dávají vzniknout dceřiným progenitorovým buňkám, jež cestují apikálně, dále se dělí a diferencují ve zralé buňky sliznice – kolonocyty s absorpčními funkcemi, hlen secernující pohárkové buňky či buňky difuzního neuroendokrinního systému produkující různé hormonální působky. Zralé buňky pokrývají zhruba horní třetinu krypt. Cestují dále směrem ke střevnímu lumen, kde pod-



Obr. 3. Schéma krypty kolorektální sliznice. Z kmenových buněk v bázi krypty vznikají progenitorové buňky, které stoupají apikálně, dále se dělí a diferencují ve zralé epitelální buňky kolon pokrývající horní třetinu krypty. Ty se na vrcholu krypty odlučují a jsou nahrazeny buňkami mladšími. Dělení a dediferencovaný charakter kmenových a progenitorových buněk určuje aktivita Wnt signalizace, která apikálním směrem klesá (gradient znázorněn zeleně). Zdrojem Wnt glykolipoproteinů jsou myofibroblasty sídlící pod bází krypty.

stupují apoptózu, odlučují se a jsou nahrazovány novými (25, 38).

Celoživotní přežívání, nediferencovaný charakter, schopnost neomezeného počtu dělení i produkce různých typů dceřiných buněk není autonomní vlastností kmenových buněk. Do značné míry ji určuje Wnt signalizace, která je signalizací mezibuněčnou. Zdrojem Wnt glykolipoproteinů jsou myofibroblasty sídlící subepiteliálně na spodině krypt. Ony jsou nezbytné pro zachování místní zásoby kmenových buněk, a tím i celoživotní obnovu epitelu. Díky nim je aktivita dráhy vázána právě na tuto oblast. Směrem apikálním klesá, čímž je umožněn proces diferenciace a nakonec i apoptózy, ač samotné tyto pochody jsou řízeny ještě dalšími mechanismy (25, 52–54) (obr. 3).

O silném onkogenním potenciálu Wnt dráhy jsme se již zmínili a aktuální znalosti potvrzují její významnou úlohu v kolorektální karcinogenezi (4, 11).

Podle etiologie můžeme CRC dělit na hereditární (v užším smyslu při hereditárních syndromech – adenomatózní polypóze tračniku, Lynchově syndromu a dalších vzácnějších stavech – cca 10 %), na asociované s idiopatickými střevními záněty (cca 2–3%) a na sporadické (cca 85 %) (55–57). Při adenomatózní polypóze má postižený již vrozené defekt jedné alely genu pro APC a při poruše druhé je zasažena funkce β -katenin degradačního komplexu a trvale aktivována Wnt dráha (38, 57). U Lynchova syndromu (hereditary nonpolyposis colorectal cancer, HNPCC) jsou přítomny defekty reparačního aparátu DNA buňky (produkty tzv. mismatch repair genů) vedoucí ke kumulaci chyb genomu včetně chyb onkogenních (57–59). U idiopatických střevních zánětů souvisí riziko s délkou trvání a mírou aktivity onemocnění, kdy je DNA kolonocytů dlouhodobě poškozována noxami probíhajícího zánětu (např. oxidačním stresem při produkci kyslíkových radikálů) (56, 60–62). U sporadických CRC je přisuzována kombinací vnějších rizikových faktorů (strava s nedostatkem vlákniny a nadbytkem živočišných tuků, obezita, kouření, stres atd.) a genetických dispozic, které však v současnosti nejsme schopni konkretizovat (63).

Histologický obraz karcinogeneze sporadického CRC zahrnuje většinou následující změny kolorektální sliznice. Prvním detekovatelným stadiem nádorových změn jsou tzv. aberrant crypt foci. Jde o izolované postižení pouze několika slizničních krypt, které může být charakteru buněčných atypií či atypické architektiky krypt (či obou současně). Jsou následovány rozvojem klasického adenomu, většinou polypoidního, s narůstajícími dysplastickými změnami. Dalším stadiem je tzv. karcinom *in situ*, který již má semimaligní chování. Nepřerůstá sice bazální membránu epitelu, ale již infiltruje zdravé epitelální buňky. Tzv. intramukózní karcinom je první stadium invazivního karcinomu. Již přechází přes bazální membránu do lamina propria sliznice, ale ponechává intaktní slizniční svalovou vrstvu. Má velmi nízké riziko generalizace (snad pro minimální množství lymfatických cév a krevních kapilár v lamina propria) a pro své chování je někdy klinicky označován jako „neinvazivní karcinom“ či dokonce „adenom s těžkou fokální atypií“. Nádor pronikající do slizniční svaloviny je již pokročilejší formou CRC, který nejen že prorůstá dále do hloubky střevní stěny i okolí, ale stoupá i riziko jeho lymfatického či hematogenního šíření. Metastazující karcinom představuje nejpokročilejší, generalizované stadium onemocnění (3, 25, 64).

Nadměrná aktivita Wnt dráhy je popisována již v adenomech (80–90 %) a obdobnou frekvenci (90 %) nacházíme i v CRC. Je spojována s iniciací celé karcinogeneze, avšak sama k rozvoji maligního stadia nestačí a musí následovat poruchy dalších buněčných regulací (3, 4, 57).

Také hereditární formy CRC jsou spojeny s tvorbou polypů (stovky až tisíce u adenomatózní polypózy, jednotlivé u HNPCC), které následně malignizují. Nadměrná aktivita Wnt dráhy stojí na počátku prakticky všech CRC při adenomatózní polypóze, u HNPCC o něco méně, cca v 65–90 % (38, 57, 65, 66). U idiopatických střevních zánětů (ulcerózní kolitidy a nověji potvrzeno i u Crohnovy choroby) dochází při dlouhodobém postižení tračniku zánětlivým procesem k dysplastickým změnám epitelu, na jejichž podkladě může dojít k nádorové přeměně. Postižení Wnt dráhy rovněž nacházíme, ale nemusí být spojeno s iniciací karcinogeneze, nýbrž s její progresí (61, 62, 67–69).

Téměř všechny CRC vykazují zvýšenou afinitu ke vzniku genetických chyb, tzv. genomovou nestabilitu. Dle cytogenetických metod, které umožňují mikroskopicky hodnotit chromozomové změny, se dělí na nestabilitu chromozomovou (CIN) a mikrosatelitní (MSI). První je spojena s hrubším postižením DNA (translokace či zlomy chromozomů, jejich ztráty, zmožnění apod.). V případě druhém jsou postižené tzv. mikrosatelitní sekvence, což jsou fragilnější a častěji poškozované

úseky DNA, se kterými je však buňka schopna se za normálních okolností vypořádat. MSI působí změny postihující jednotlivé geny (jejich zkrácení, zmožnění, fúze atd.). CIN a MSI se v CRC prakticky společně nevyskytují (57–59, 61, 64–71).

Mechanismy, které způsobují genomovou nestabilitu, jsou známy jen částečně. Téměř všechny HNPCC vykazují MSI, což souvisí s postižením genů reparačního aparátu DNA. Jejich poruchu nacházíme i u většiny sporadických CRC se známými MSI (jich je cca 15 %). Většina sporadických CRC (85 %) je ale spojena s CIN, přičemž tyto mívají defekt proteinu APC. APC se účastní řady dějů souvisejících s cytoskeletem a jako součást dělicího vřeténka participuje i na segregaci chromozomů v mitóze. Příčinou CIN je nejspíše narušení této jeho funkce (38, 64). Aby se však mohly hrubé chromozomální poruchy udržet, musí být provázeny poruchou kontrolních mechanismů, které normálně v jejich přítomnosti spouští apoptózu (taková postižení nacházíme pravidelně v maligním stadiu onemocnění). Zajímavé však je, že N-konec proteinu APC (alespoň v jedné alele genu pro APC) je zachován v každém CRC a je zjevně pro přežití nádorové buňky nepostradatelný. To jistě souvisí s některou z řady funkcí, které tato molekula zastává. CIN a MSI odráží dvě rozdílné cesty kolorektální karcinogeneze (57–59, 61, 64–71).

Aberantní aktivace Wnt dráhy je dána především poruchou (mutací, delecí, útlumem genové exprese) tří jejích komponent – APC, β -kateninu a Axinu. Defekty APC a Axinu narušují vznik a funkci β -katenin degradačního komplexu, ty postihující β -katenin jej činí odolným vůči degradaci. Důsledkem je vždy jeho stabilizace a nadměrná exprese genů Wnt dráhy. U sporadického CRC nacházíme postižení APC v cca 80–85 %, β -kateninu do 10 % a Axinu vzácně (72–75). V podskupině nádorů s MSI (HNPCC i sporadických) je častý defekt β -kateninu (cca 45 %) a Axinu (cca 20 %), méně APC (cca 20 %). Přitom postižení APC bývá mírnější, v 50 % doprovází defekt Axinu a není spojené s CIN (11, 57, 65, 66, 70).

Mimo klasická postižení Wnt dráhy (APC, β -kateninu a Axinu) nacházíme v CRC změny i dalších jejích komponent. Patří k nim útlum genové exprese (tzv. silencing) jejich sekrečních inhibitorů mechanismem hypermetylace promotorů jejich genů (to brání jejich transkripci). Nachází se již v adenomech (sFRP1-2 cca 90 %, sFRP4-5 cca 15–30 %, WIF1 cca 75 %) a přetrvává i v karcinomech (76–78). Uvedená frekvence platí pro sFRP dokonce již ve stadiu aberrant crypt foci, které jsou definovány buď atypiemi architektiky krypt (např. jejich zdvojováním), nebo buněčnými dysplaziami (či kombinací obou). První typ s absencí dysplastických změn má zřetelně menší riziko maligní progresie a nachází se i fyziologicky (např. při hojení sliznice). Dysplastické změny bývají spojeny s klasickými postižením Wnt dráhy (APC, β -katenin a Axin), které v prvním případě nejsou (mohou být ale jiné, např. K-ras – viz dále) (25, 76, 79).

Nakolik změny exprese sFRP a WIF1 spojené s hypermetylací přispívají k rozvoji CRC není jasné. Je prokázáno, že zvyšují aktivitu Wnt dráhy i v přítomnosti klasických mutací (76). Někdy jsou přítomné i ve tkáni bez histologicky prokazatelných nádorových změn (77), často se vyskytují synchronně a jsou do určité míry reverzibilní (76). Stejně změny postihující geny komponent Wnt dráhy (sekreční inhibitory, ale i APC) často nacházíme v CRC asociovaných s idiopatickými střevními záněty a souvisí s délkou trvání a intenzitou střevních zánětů (67). Nadbytek živočišné potravy, který je rizikovým faktorem rozvoje CRC (63), rovněž působí útlum exprese sekrečních inhibitorů (je prokázáno pro WIF1), i když je nutné dodat, že mechanismus není nutně identický (80). Přemíra takové stravy poškozuje epitel kolon a vyžaduje jeho rychlejší regeneraci. Útlum WIF1 vede ke zvýšení aktivity Wnt dráhy a spolu s tím proliferace prekurzorových buněk (80). Jedním z důsledků může být vyšší riziko vzniku genetických chyb. Význam hypermetylačních změn a potlačení exprese těchto genů pro kolorektální karcinogenezi, stejně jako eventuelní význam dietních faktorů pro tento proces nejsou ale dosud objasněny.

Tyto změny postihují i gen pro DKK1, sekreční inhibitor specifický pro kanonickou dráhu. Oproti předchozím však až v pokročilých stádiích CRC (cca 25 % karcinomů infiltrujících okolí střeva či zakládající metastázy, v časnějších stádiích nebyvá) (45).

Až v 50 % MSI CRC a velmi vzácně v ostatních, jsou pozorovány mutace TCF4 (člena TCF/LEF transkripčních faktorů). Pravidelně vedou k postižení části molekuly vážící inhibitory genové transkripce, a mohou tedy změnit jeho funkci a autonomně aktivovat část kanonické genové exprese (66, 81–84).

Z popisu Wnt dráhy vyplývá zásadní význam receptorů LRP5/6 a cytoplazmatického proteinu Dvl pro přenos signalizace. Dosud však v CRC nebylo nalezeno žádné primární postižení jejich genů (11). Jsou sice doklady o tom, že hladina molekuly Dvl2 je v CRC zvýšena, a může tak přispívat ke karcinogenezi. Jedná se ale nejspíše o změnu druhotnou v důsledku aktivity některých buněčných signalizací, snad i samotné Wnt dráhy, která její genovou transkripci zvyšuje (85).

Kromě alterace genomu vlastních neoplastických buněk se ukazuje důležitá úloha buněk v jejich okolí tvořících nádorové stroma. Wnt je signalizací mezibuněčnou a fyziologicky začíná v myofibroblastech spodiny slizničních krypt. V CRC vykazují jednotlivé buňky odlišnou míru aktivity Wnt dráhy, přičemž vysoká aktivita je spojena s nízkou diferenciací, vyšší proliferací a agresivnějším chováním (je v místech invaze nádoru do okolí), nízká naopak s diferencovaným charakterem a výrazně sníženou frekvencí dělení. Intenzita Wnt signalizace a s ní spojené biologické chování jednotlivých buněk není ale jejich autonomní vlastností. Je prokázáno, že nádorové stroma CRC produkuje molekuly, které jsou schopny tuto intenzitu měnit. I buňky diferencovanější získávají v případě jejího posílení vlastnosti oněch agresivnějších a naopak. Nádorové stroma tedy dokáže měnit chování samotných nádorových buněk. Oněmi molekulami nemusí být nutně Wnt glykolipoproteiny, stimulační efekt (vedoucí k malignějšímu chování) byl prokázán u hepatocytárního růstového faktoru (HGF) (52–54, 86).

Za geny aktivované Wnt dráhou a kódující proteiny zodpovědné za její onkogenní účinky připomeňme proliferace působící c-Myc a Cyclin D1, antiapoptotický protein survivin, vaskulární růstový faktor endothelin-1 či matrix metalloproteinázu-7 degradující mezibuněčné adhezivní molekuly (viz výše).

Sama deregulace Wnt dráhy ke vzniku maligního onemocnění nestačí. Účastní se poruchy minimálně tři dalších signalizací – karcinogenezi inhibující dráha transforming growth factor beta (TGF β ; účastní se receptory TGF β R1 a TGF β R2 a transkripční faktory SMAD2 a SMAD4), proliferaci stimuluje signalizace epidermálního růstového faktoru (EGF; s receptorem EGFR a kaskádou vzájemně se aktivujících kinas K-ras, B-raf a MAPK) a další proliferace dráha fosfatidylinositol-3-kinázy (PI3K; postižena bývá PI3K či její inhibitor, fosfatáza PTEN). Mimoto nacházíme poruchy mechanismů apoptózy (proteiny p53 a BAX), změny telomerázové aktivity a další. CRC s CIN a MSI se liší frekvencí postižení jednotlivých genů, což částečně odráží jejich rozdílnou citlivost k oběma mechanismům genomové nestability. V obou případech jsou ale postiženy obdobně buněčné regulace a signalizace a patologická aktivace Wnt dráhy hraje mezi nimi zásadní roli, většinou již v iniciaci karcinogeneze (3, 64–66, 68, 69, 87–92).

KANONICKÁ Wnt DRÁHA A TERAPIE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Dosud je kurativní léčbou CRC prakticky pouze jeho resektce a cílem je proto jeho včasná detekce, což se v České republice daří jen asi v polovině případů. Přesto jsou poslední léta ve znamení výrazného pokroku. Přesnější staging

onemocnění a nové chirurgické metody umožňují účinnější (mnohdy kurativní) odstranění jaterních metastáz a pětileté přežití takto operovaných pacientů dosahuje cca 50 %. Zároveň do klinické praxe vstoupila nová účinnější léčiva včetně biologické léčby cíleně zasahující konkrétní buněčné signalizace. K 1. únoru 2012 jsou v České republice schváleny bevacizumab, monoklonální protilátka inhibující angiogenní růstový faktor VEGF, a tím novotvorbu cév vyživujících nádor. Dále pak cetuximab a panitumumab, monoklonální protilátky inhibující receptor pro epidermální růstový faktor EGFR. Tato léčba sama o sobě není kurativní, ale prodlužuje přežití nemocných včetně asymptomatického stadia v řádu měsíců až let. Zároveň i původně neresekabilní jaterní metastázy mohou být díky této léčbě zcela odstraněny (2, 93, 94).

Význam Wnt dráhy u CRC je nepochybný. Experimenty na buněčných liniích lidských kolorektálních karcinomů ukazují, že její inhibice má schopnost zastavit růst a způsobit apoptózu nádorových buněk i v přítomnosti mutací dalších signalizačních drah (52, 76, 95–97). Snaha o vyvinutí léků, které by přímo zasahovaly Wnt signalizaci, však navzdory značnému úsilí zůstává doposud úspěšná jen na úrovni laboratorních experimentů (92, 98).

Možností je přitom teoreticky řada: od ovlivnění tvorby a transportu Wnt, jejich vazby na membránové receptory či zásah cytoplazmatických nebo jaderných komponent dráhy. Čím blíže by byl takový cíl interakci β -kateninu a TCF/LEF, tím specifitější by byla inhibice. Narušení časnějších událostí signalizace vede k vyššímu riziku postižení i jiných buněčných pochodů. Zásah konkrétního genového produktu aktivované dráhy zase postihuje jen část jejich účinků. Nemožnost selektivně ovlivnit pouze nádorovou tkáň je jiným omezením, neboť Wnt dráha plní v organismu řadu zásadních fyziologických funkcí.

Látky přímo bránící vazbě β -kateninu a TCF/LEF byly identifikovány, ale i když skutečně inhibují Wnt signalizaci i růst buněčných linií kolorektálního karcinomu, jejich použití v praxi je zatím nereálné. Vazebná místa β -kateninu s TCF/LEF, APC i cytoskeletárními molekulami se totiž překrývají a jejich narušení má závažné důsledky, např. defekty mezibuněčné adheze (95, 99). Podobně inhibice proteinu Dvl, který je důležitým pro transmembránový přenos Wnt signálu, inhibuje spolu s ním i další buněčné pochody, z nichž některé samy o sobě Wnt dráhu antagonizují (17, 100). Protilátky proti Wnt (prokázáno např. pro Wnt1) sice inhibují růst kolorektálních nádorových buněčných linií, nejsou však schopny zasáhnout izolovaně nádorovou tkáň (97). Neselektivní působení takových léčiv, ať už ve smyslu zásahu samotné Wnt dráhy, či pouze maligních buněk, tedy představuje nejzávažnější překážku pro jejich užití v praxi.

Přesto není situace beznadějná. Genová transkripce řízená β -kateninem je zesilována současnou aktivitou EGFR signalizace (zvyšuje přestup β -kateninu do jádra) a tedy úspěch jejich inhibitorů v terapii CRC (viz výše) lze částečně přičíst i tomuto jejich účinku (101). Obdobně působí i HGF, růstový faktor produkovaný v CRC okolní nenádorovou tkání (viz výše). V současné době probíhají klinické studie s několika farmaky, která inhibují tuto signalizaci (102).

Velmi diskutovanými léčivy z hlediska kolorektálního karcinogeneze jsou nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID). Ty inhibují enzym cyklooxygenázu (COX), a tím tvorbu prostaglandinů, látek řídících v místě svého vzniku množství biologických pochodů včetně imunitních a zánětlivých. COX se vyskytuje ve dvou izoformách, kdy COX1 plní řadu fyziologických úloh, zatímco výskyt COX2 je spojen převážně s patologickými stavy. Nadměrná exprese COX2 je přítomna v kolorektálních adenomech (40 %) i karcinomech (85 %) a vede k inhibici apoptózy, novotvorbě cév a obecně k progresi onemocnění. Rovněž prostaglandiny produkované COX zvyšují přestup β -kateninu do jádra a aktivitu Wnt signalizace (69). Řada experimentů ukazuje, že NSAID jsou skutečně schopny inhibovat růst a progresi kolorektálních adenomů, a to alespoň z čas-

ti inhibicí Wnt dráhy. Nejvíce zkoumány byly kyselina acetylsalicylová (ASA), sulindac, indomethacin a selektivní COX2 inhibitor celecoxib (98).

V USA byl dokonce od roku 1999 celecoxib schválen pro léčbu premaligního stadia adenomatózní polypózy tračnicku (k tzv. chemoprevenci). To bylo následováno klinickou prospektivní studií zkoumající vliv celecoxibu na prevenci rozvoje sporadické formy CRC. Ta však musela být předčasně ukončena, neboť, ač byl pozorován příznivý efekt na rozvoj adenomů, 2–3krát (v závislosti na dávce) stoupl výskyt cévních mozkových příhod a srdečních infarktů (103). Celecoxib (a nejspíše ani ostatní selektivní COX2 inhibitory) se tedy k dlouhodobému užívání a prevenci CRC nehodí.

V roce 2011 byly publikovány výsledky metaanalýzy osmi rozsáhlých a dlouhodobých prospektivních klinických studií (celkem s 25 570 účastníky) sledujících primárně účinnost ASA v prevenci kardiovaskulárních chorob. V nich bylo pozorováno snížení výskytu CRC v průměru o 7 % při jejím dlouhodobém užívání, zároveň nesignifikantně nižší celkový počet úmrtí bez ohledu na příčinu a absenci vyššího výskytu závažných gastrointestinálních krvácení (104). Cíleně však, na rozdíl od předchozích, vztah ASA a CRC zkoumala americká studie z let 1992–2004 (s 39 876 účastníky), která ale žádný protektivní účinek neprokázala (při relativně nízké dávce 100 mg ASA obden) (105). V současné době není ASA jako prevence CRC doporučena, ale nové studie (s vyšším dávkováním) probíhají (106).

Známým protektivním faktorem rozvoje CRC je dostatečný přísun vlákniny v potravě. Experimenty na buněčných liniích lidského CRC s butyrátem sodným, monokarboxylovou kyselinou vznikající ve střevě fermentací některých druhů vlákniny, ukazují ve většině případů příznivý efekt na tyto buňky ve smyslu zpomalení proliferace, podpory diferenciaci a indukce apoptózy (u některých linií ale překvapivě opačný). Butyrát v nich přitom Wnt dráhu stimuluje a uvedené účinky jsou přímo úměrné stupni této stimulace. Z toho je zřejmé, že jeho působení je komplexní a vyžaduje další studie (107–109).

Ač se přímý terapeutický zásah Wnt dráhy zatím nedaří, příklady nové biologické léčby, NSAID a snad i efektu vlákniny ukazují, že úspěšné mohou být strategie ovlivňující tuto signalizaci nepřímo.

ZÁVĚR

Úloha Wnt kanonické dráhy v rozvoji CRC je nesporná a to většinou již v prvních fázích tohoto onemocnění. Uplynulých dvacet let intenzivních výzkumů přineslo mnoho poznatků o jejích komponentách, regulacích, cílových genech a funkcích. Ač stále zbývá řada nejasností, současné znalosti pomáhají chápat její klíčové aspekty a současně identifikovat potenciální místa pro terapeutické zásahy.

Klinicky použitelný způsob její přímé inhibice zatím neznáme. Důvodem je komplexnost signalizačních systémů buňky a jejich regulací, kdy ovlivnění jedné komponenty vede k obtížně předvídatelným a potenciálně velmi závažným následkům. Nadto plní Wnt dráha řadu životně důležitých funkcí a problémem (ale obecně onkologickým) je selektivní zásah nádorové tkáně.

Příklady starých léčiv (NSAID), dietních faktorů (vlákniny) i moderní léčby však ukazují, že nejde o nereálný cíl. Ovlivnění Wnt dráhy nepřímo prostřednictvím signalizací, které ji modulují, je možná nejreálnější cestou v tomto úsilí.

Zkratky

APC	– adenomatous polyposis coli
ASA	– acetylsalicylová kyselina
CK1	– kasein kináza 1
CIN	– chromozomová nestabilita
COX1,2	– cyklooxygenáza 1, 2
CRC	– kolorektální karcinom

DKK1	– Dickkopf 1
dnTCF/LEF	– dominantly negative T-cell factors/lymphoid enhancer factor
Dvl	– Dishevelled
EGF	– epidermální růstový faktor
EGFR	– receptor epidermálního růstového faktoru
FZD	– Frizzled receptors
GSK3 β	– kináza glykogensyntázy 3 β
HDL	– high-density lipoprotein
HGF	– hepatocytární růstový faktor
HNPCC	– hereditary nonpolyposis colorectal cancer
HSPG	– proteoglykan heparansulfát
LEF1	– lymphoid enhancer factor 1
LRP5,6	– low-density lipoprotein receptor-related peptid 5, 6
MSI	– mikrosatelitní nestabilita
NSAID	– nesteroidní protizánětlivé léky
PI3K	– fosfatidylinositol-3-kináza
sFRP1–5	– solubilní Frizzled-related protein 1–5
TCF1,3,4	– T-cell factor 1, 2, 3
TGF β	– transforming growth factor β
TGF β R1,2	– receptor typu 1, 2 pro transforming growth factor β
WIF1	– Wnt inhibitory factor 1
Wls	– Wntless
Wnt	– Wnt glykolipoproteiny

LITERATURA

1. International variations and trends AND Colon and rectum. In: World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: AICR 2007; 20, 280–288.
2. **Dušek L, et al.** Populační odhady počtu nemocných s kolorektálním karcinomem v ČR – jeden z nástrojů hodnocení včasné diagnostiky časných stadií a rekurence onemocnění. Farmakoterapie 2009; 5: 11–20.
3. **Fearon ER, Vogelstein B.** A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 1990; 61: 759–767.
4. **Najdi R, et al.** Wnt signaling and colon carcinogenesis: beyond APC. J Carcinog 2011; 10: 5.
5. **Logan CY, Nusse R.** The Wnt signaling pathway in development and disease. Annu Rev Cell Dev Biol 2004; 20: 781–810.
6. **MacDonald BT, et al.** Wnt/ β -catenin signaling: components, mechanisms, and diseases. Dev Cell 2009; 17: 9–26.
7. **van Amerongen R, Nusse R.** Towards an integrated view of Wnt signaling in development. Development 2009; 136: 3205–3214.
8. **Verheyen EM, Gottardi CJ.** Regulation of Wnt/ β -catenin signaling by protein kinases. Dev Dyn 2010; 239: 34–44.
9. **Doucas H, et al.** Changes in the Wnt signalling pathway in gastrointestinal cancers and their prognostic significance. Eur J Cancer 2005; 41: 365–379.
10. **Nusse R.** Cancer. Converging on beta-catenin in Wilms tumor. Science 2007; 316: 988–989.
11. **Polakis P.** The many ways of Wnt in cancer. Curr Opin Genet Dev 2007; 17: 45–51.
12. **Gallagher JC, Sai AJ.** Molecular biology of bone remodeling: implications for new therapeutic targets for osteoporosis. Maturitas 2010; 65: 301–307.
13. **Vlad A, et al.** The first five years of the Wnt targetome. Cell Signal 2008; 20: 795–802.
14. **van Amerongen R, et al.** Alternative Wnt signaling is initiated by distinct receptors. Sci Signal 2008; 1: re9.
15. **Kikuchi A, et al.** Multiplicity of interactions of Wnt proteins and their receptors. Cell Signal 2007; 19: 659–671.
16. **Angers S, Moon RT.** Proximal events in Wnt signal transduction. Nat Rev Mol Cell Biol 2009; 10: 468–477.
17. **Gao C, Chen YG.** Dishevelled: The hub of Wnt signaling. Cell Signal 2010; 22: 717–727.
18. **Caldwell GM, et al.** Reorganisation of Wnt-response pathways in colorectal tumorigenesis. Br J Cancer 2008; 98: 1437–1442.
19. **Toualbi K, et al.** Physical and functional cooperation between AP-1 and β -catenin for the regulation of TCF-dependent genes. Oncogene 2007; 26: 3492–3502.
20. **Gordon MD, Nusse R.** Wnt signaling: multiple pathways, multiple receptors and multiple transcription factors. J Biol Chem 2006; 281: 22429–22433.

21. **Kohn AD, Moon RT.** Wnt and calcium signaling: β -catenin-independent pathways. *Cell Calcium* 2005; 38: 439–446.
22. **Veeman MT, et al.** A second canon: functions and mechanisms of β -catenin-independent Wnt signaling. *Dev Cell* 2003; 5: 367–377.
23. **Seifert JR, Mlodzik M.** Frizzled/PCP signalling: a conserved mechanism regulating cell polarity and directed motility. *Nat Rev Genet* 2007; 8: 126–138.
24. **Semenov MV, et al.** SnapShot: noncanonical Wnt signaling pathways. *Cell* 2007; 131: 1378.
25. **van den Brink GR, Offerhaus GJ.** The morphogenetic code and colon cancer development. *Cancer Cell* 2007; 11: 109–117.
26. **Steinhauer J, Treisman JE.** Lipid-modified morphogens: functions of fats. *Curr Opin Genet Dev* 2009; 19: 308–314.
27. **van den Heuvel M, et al.** Mutations in the segment polarity genes wingless and porcupine impair secretion of the wingless protein. *EMBO J* 1993; 12: 5293–5302.
28. **Leronowicz MJ, Korswagen HC.** Sailing with the Wnt: charting the Wnt processing and secretion route. *Exp Cell Res* 2009; 315: 2683–2689.
29. **Port F, Basler K.** Wnt trafficking: new insights into Wnt maturation, secretion and spreading. *Traffic* 2010; 11: 1265–1271.
30. **Mikels AJ, Nusse R.** Wnts as ligands: processing, secretion and reception. *Oncogene* 2006; 25: 7461–7468.
31. **Takei Y, et al.** Three *Drosophila* EXT genes shape morphogen gradients through synthesis of heparan sulfate proteoglycans. *Development* 2004; 131: 73–82.
32. **Korkut C, et al.** Trans-synaptic transmission of vesicular Wnt signals through Evi/Wntless. *Cell* 2009; 139: 393–404.
33. **Panáková D, et al.** Lipoprotein particles are required for Hedgehog and Wingless signalling. *Nature* 2005; 435: 58–65.
34. **Neumann S, et al.** Mammalian Wnt3a is released on lipoprotein particles. *Traffic* 2009; 10: 334–343.
35. **Bovolenta P, et al.** Beyond Wnt inhibition: new functions of secreted Frizzled-related proteins in development and disease. *J Cell Sci* 2008; 121: 737–746.
36. **Cadigan KM, Liu YI.** Wnt signaling: complexity at the surface. *J Cell Sci* 2006; 119: 395–402.
37. **Nelson WJ, Nusse R.** Convergence of Wnt, beta-catenin, and cadherin pathways. *Science* 2004; 303: 1483–1487.
38. **Schneikert J, Behrens J.** The canonical Wnt signalling pathway and its APC partner in colon cancer development. *Gut* 2007; 56: 417–425.
39. **Lee E, et al.** The role of APC and Axin derived from experimental and theoretical analysis of the Wnt pathway. *PLoS Biol* 2003; 1: E10.
40. **Chia IV, Constantini F.** Mouse axin and axin2/conductin proteins are functionally equivalent in vivo. *Mol Cell Biol* 2005; 25: 4371–4376.
41. **Lustig B, et al.** Negative feedback loop of Wnt signaling through upregulation of Conductin/Axin2 in colorectal and liver tumors. *Mol Cell Biol* 2002; 22: 1184–1193.
42. **Mosimann C, et al.** Beta-catenin hits chromatin: regulation of Wnt target gene activation. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2009; 10: 276–286.
43. **Arce L, et al.** Diversity of LEF/TCF action in development and disease. *Oncogene* 2006; 25: 7492–7504.
44. **Roose J, et al.** Synergy between tumor suppressor APC and the beta-catenin-TCF4 target TCF1. *Science* 1999; 285: 1923–1926.
45. **Aguilera O, et al.** Epigenetic inactivation of the Wnt antagonist DICKKOPF-1 (DKK-1) gene in human colorectal cancer. *Oncogene* 2006; 25: 4116–4121.
46. **Tetsu O, McCormick F.** Beta-catenin regulates expression of cyclin D1 in colon carcinoma cells. *Nature* 1999; 398: 422–426.
47. **Arber N, et al.** Increased expression of Cyclin D1 is an early event in multistage colorectal carcinogenesis. *Gastroenterology* 1996; 110: 669–674.
48. **Zhang T, et al.** Evidence that APC regulates survivin expression: possible mechanism contributing to the stem cell origin of colon cancer. *Cancer Res* 2001; 61: 8664–8667.
49. **Brabletz T, et al.** Beta-catenin regulates the expression of the matrix metalloproteinase-7 in human colorectal cancer. *Am J Pathol* 155(1999): 1033–1038.
50. **Kim TH, et al.** Beta-catenin activates the growth factor endothelin-1 in colon cancer cells. *Oncogene* 2005; 24: 597–604.
51. **Battle E, et al.** Beta-catenin and TCF mediate cell positioning in the intestinal epithelium by controlling the expression of EphB/ephrinB. *Cell* 2002; 111: 251–263.
52. **van de Wetering M, et al.** The β -catenin/TFC4 complex imposes a crypt progenitor phenotype on colorectal cancer cells. *Cell* 2002; 111: 241–250.
53. **Vermeulen L, et al.** Wnt activity defines colon cancer stem cells and is regulated by the microenvironment. *Nat Cell Biol* 2010; 12: 468–476.
54. **de Sousa EM, et al.** Targeting Wnt signaling in colon cancer stem cells. *Clin Cancer Res* 2011; 17: 647–653.
55. **Munkholm P.** Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 18 Suppl 2: 1–5.
56. **Eaden JA, et al.** The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001; 48: 526–535.
57. **Kinzler KW, Vogelstein B.** Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell* 1996; 87: 159–170.
58. **Heinen CD, et al.** DNA repair and tumorigenesis: lessons from hereditary cancer syndromes. *Cancer Biol Ther* 2002; 1: 477–485.
59. **Komarova NL, et al.** Dynamics of genetic instability in sporadic and familial colorectal cancer. *Cancer Biol Ther* 2002; 1: 685–692.
60. **Choi PM, Zelig MP.** Similarity of colorectal cancer in Crohn's disease and ulcerative colitis: implications for carcinogenesis and prevention. *Gut* 1994; 35: 950–954.
61. **O'Sullivan JN, et al.** Chromosomal instability in ulcerative colitis is related to telomere shortening. *Nat Genet* 2002; 32: 280–284.
62. **Harpaz N, Polydorides AD.** Colorectal dysplasia in chronic inflammatory bowel disease: pathology, clinical implications, and pathogenesis. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 876–895.
63. **Watson AJ, Collins PD.** Colon cancer: a civilization disorder. *Dig Dis* 2011; 29: 222–228.
64. **Fodde R, et al.** APC, signal transduction and genetic instability in colorectal cancer. *Nat Rev Cancer* 2001; 1: 55–67.
65. **Grady WM.** Genomic instability and colon cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2004; 23: 11–27.
66. **Thorstensen L, Lind GE, et al.** Genetic and epigenetic changes of components affecting the Wnt pathway in colorectal carcinomas stratified by microsatellite instability. *Neoplasia* 2005; 7: 99–108.
67. **Dhir M, et al.** Epigenetic regulation of WNT signaling pathways genes in inflammatory bowel disease (IBD) associated neoplasia. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1745–1753.
68. **Rudolph KL, et al.** Telomere dysfunction and DNA damage checkpoints in diseases and cancer of the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 2009; 137: 754–762.
69. **Watson AJ.** Apoptosis and colorectal cancer. *Gut* 2004; 53: 1701–1709.
70. **Oving IM, Clevers HC.** Molecular causes of colon cancer. *Eur J Clin Invest* 2002; 32: 448–457.
71. **Heinen CD, et al.** Microsatellite instability in colorectal adenocarcinoma cell lines that have full-length adenomatous polyposis coli protein. *Cancer Research* 1995; 55: 4797–4799.
72. **Sparks AB, et al.** Mutational analysis of the APC/ β -catenin/Tcf pathway in colorectal cancer. *Cancer Res* 1998; 58: 1130–1134.
73. **Miyaki M, et al.** Frequent mutation of β -catenin and APC genes in primary colorectal tumors from patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cancer Res* 1999; 59: 4506–4509.
74. **Lammi L, et al.** Mutations in AXIN2 cause familial tooth agenesis and predispose to colorectal cancer. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 1043–1050.
75. **Bienz M, Clevers H.** Linking colorectal cancer to Wnt signaling. *Cell* 2000; 103: 311–320.
76. **Suzuki H, et al.** Epigenetic inactivation of SFRP genes allows constitutive WNT signaling in colorectal cancer. *Nat Genet* 2004; 36: 417–422.
77. **Caldwell GM, et al.** The Wnt antagonist sFRP1 in colorectal tumorigenesis. *Cancer Res* 2004; 64: 883–888.
78. **Taniguchi H, et al.** Frequent epigenetic inactivation of Wnt inhibitory factor-1 in human gastrointestinal cancers. *Oncogene* 2005; 24: 7946–7952.
79. **Jen J, et al.** Molecular determinants of dysplasia in colorectal lesions. *Cancer Res* 1994; 54: 5523–5526.
80. **Ijssennagger N, et al.** Dietary haem stimulates epithelial cell turnover by downregulating feedback inhibitors of proliferation in murine colon. *Gut* 2011: (Epub ahead of print).

81. **Duval A, et al.** Frequent frameshift mutations of the TCF-4 gene in colorectal cancers with microsatellite instability. *Cancer Res* 1999; 59: 4213–4215.
82. **Shimizu Y, et al.** Frequent alterations in the Wnt signaling pathway in colorectal cancer with microsatellite instability. *Genes Chromosomes Cancer* 2002; 33: 73–81.
83. **Waterman ML.** Lymphoid enhancer factor/T cell factor expression in colorectal cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2004; 23: 41–52.
84. **Duval A, et al.** The human T-cell transcription factor-4 gene: structure, extensive characterization of alternative splicings, and mutational analysis in colorectal cancer cell lines. *Cancer Res* 2000; 60: 3872–3879.
85. **Metcalfe C, Ibrahim AE, et al.** *Cancer Res* 2010; 70: 6629–6638.
86. **Korkaya H, Wicha MS.** Cancer stem cells: nature versus nurture. *Nat Cell Biol* 2010; 12: 419–421.
87. **Chan TL, et al.** BRAF and KRAS mutations in colorectal hyperplastic polyps and serrated adenomas. *Cancer Res* 2003; 63: 4878–4881.
88. **Battle E, et al.** EphB receptor activity suppresses colorectal cancer progression. *Nature* 2005; 435: 1126–1130.
89. **Clevers H, Battle E.** EphB/EphrinB receptors and Wnt signaling in colorectal cancer. *Cancer Res* 2006; 66: 2–5.
90. **Yamamoto H, et al.** Somatic frameshift mutation in DNA mismatch repair and proapoptosis genes in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cancer Res* 1998; 58: 997–1003.
91. **Grady WM, et al.** Mutation of the type II transforming growth factor-beta receptor is coincident with the transformation of human colon adenomas to malignant carcinomas. *Cancer Res* 1998; 58: 3101–3104.
92. **Pritchard CC, Grady WM.** Colorectal cancer molecular biology moves into clinical practice. *Gut* 2011; 60: 116–129.
93. **Ondřichová L.** Metastazující kolorektální karcinom – nic není jako dřív. *Medical Tribune* 2011; 7(25): B2,B4.
94. **Vyzula R, et al.** Zhoubný novotvar kolorekta (C18–20). Zhoubný novotvar řiti a řitního kanálu (C21). In: Vyzula R, et al. *Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění*. 14. vydání. Brno: KAPCZ 2012; 52–66.
95. **Barker N, Clevers H.** Mining the Wnt pathway for cancer therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 2006; 5: 997–1014.
96. **Gehrke I, et al.** Targeting the Wnt/beta-catenin/TCF/LEF1 axis in solid and haematological cancers: Multiplicity of therapeutic options. *Eur J Cancer* 2009; 45: 2759–2767.
97. **He B, et al.** Blockade of Wnt-1 signaling induces apoptosis in human colorectal cancer cells containing downstream mutations. *Oncogene* 2005; 24: 3054–3058.
98. **Dihlmann S, et al.** Wnt/beta-catenin-pathway as a molecular target for future anti-cancer therapeutics. *Int J Cancer* 2005; 113: 515–524.
99. **Lepourcelet M, et al.** Small-molecule antagonists of the oncogenic TCF/beta-catenin protein complex. *Cancer Cell* 2004; 5: 91–102.
100. **Shan J, et al.** Identification of specific inhibitor of the Dishevelled PDZ domain. *Biochemistry* 2005; 44: 15495–15503.
101. **Muller T, et al.** Regulation of epithelial cell migration and tumor formation by beta-catenin signaling. *Exp Cell Res* 2002; 280: 119–133.
102. **Wang MH, et al.** Potential therapeutics specific to c-MET/RON receptor tyrosin kinases for molecular targeting in cancer therapy. *Acta Pharmacol Sin* 2010; 31: 1181–1188.
103. **Bertagnolli MM, et al.** Five year efficacy and safety analysis of the adenoma prevention with celecoxib trial. *Cancer Prev Res (Phila)* 2009; 2: 310–321.
104. **Rothwell PM, et al.** Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2011; 377: 31–41.
105. **Cook NR, et al.** Low-dose aspirin in the primary prevention of cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 47–55.
106. **Cuzick J, et al.** Aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs for cancer prevention: an international consensus statement. *Lancet Oncol* 2009; 10: 501–507.
107. **Bordonaro M, et al.** Butyrate-induced apoptosis cascade in colonic carcinoma cells: modulation of the beta-Catenin-Tcf pathway and concordance with effects of sulindac and trichostatin A but not curcumin. *Cell Growth Differ* 1999; 10: 713–720.
108. **Bordonaro M, et al.** Cell type – and promoter-dependent modulation of the Wnt signaling pathway by sodium butyrate. *Int J Cancer* 2002; 97: 42–51.
109. **Lazarova DL, et al.** Linear relationship between Wnt activity levels and apoptosis in colorectal carcinoma cells exposed to butyrate. *Int J Cancer* 2004; 110: 523–531.

Za pomoc při přípravě děkuji svým školitelům doktorandského studia doc. MUDr. Milanu Kmentovi, CSc. a prof. RNDr. Jiřímu Páchovi, DrSc., dále MUDr. Jiřímu Švecovi, PhD., a za vytvoření obrazové přílohy Bc. Petru Moravcovi.

Článek vznikl za finanční podpory GA UK č. 70310.

Hesperidin a bariéra

Oranžový nádech ukazuje dobrý efekt zbělání kůže, zánětu, UVB protekce a také proliferace keratinocytů. V této studii je záměrem určit, zda topicky aplikovaný hesperidin ovlivňuje epidermální bariérovou funkci a hlubší mechanismy. Bezsrsté myši byly ošetřeny 2% hesperidinem nebo 70% ethanolem 2krát denně po dobu 6 dnů. Na konci studie byl změřen transepidermal water loss (TEWL) 2 a 4 hodiny po prasknutí bariéry. Bylo to hod-

noceno imunohistochemickým barvením a Western blot analýzou. Vedle toho byla hodnocena lamelární tělíska, jejich hustota a sekrece pomocí elektronového mikroskopu. Ač nebyly patrné žádné signifikantní rozdíly ve funkci bariéry, při kontrole s ostatními zvířaty topický hesperidin zřetelně urychlil návrat bariéry 2–4 hodiny po akutním porušení. Zlepšení funkce bariéry u hesperidinem léčené bariéry korelovalo se stimulací jak epidermální proliferace, tak diferenciaci i zlepšení sekrece lamelárních tělísek. To ukazu-

je, že topický hesperidin zlepšuje bariérovou homeostázu při nejmenším v oblasti stimulace epidermální proliferace, diferenciaci a v sekreci lamelárních tělísek.

Literatura

Topical hesperidin improves epidermal permeability barrier function and epidermal differentiation in normal murine skin. *Experimental Dermatology* 2012; 337–340.

P. Barták

Týraná a netýraná děvčata – dětství, partnerství, mateřství: longitudinální studie

Marie Bouchalová, Lubomír Kukla

Masarykova univerzita Brno, Lékařská fakulta, Výzkumné pracoviště preventivní a sociální pediatrie

SOUHRN

Východisko. Cílem studie je zjistit, zda se ženy v dětství týrané lišily zdravotně, psychicky a sociálně od žen netýraných a zda se chovaly násilně ke svým dětem.

Materiál a metoda. V souboru 3848 nastávajících matek brněnské části souboru ELSPAC bylo v mládí týráno 48,3 %, netýráno 51,7 % respondentek. Práce srovnává údaje z jejich dotazníků za tato čtyři období: za dobu do narození dětí, od 6 do jejich 18 měsíců, od 18 měsíců do tří let a od 3 do pěti let. Údaje charakterizují zdravotní, sociální a psychickou situaci žen a jejich rodin. Děvčata z obou srovnávaných skupin pocházela z rodin sociálně-ekonomicky podobných a podobné si byly později i jejich vlastní rodiny. Avšak rodiče týraných děvčat měli horší zdraví a nestabilnější rodinné vztahy s vyšším výskytem konfliktů než rodiče netýraných.

Výsledky. Týraná děvčata měla ve srovnání s netýranými horší zdraví i psychickou kondici, méně zdravé partnery i děti, slabší sociální opory, častější frustrace i stresy a konfliktnější partnerské vztahy s vyšší hladinou vzájemného násilí. Jako matky se ke svým dětem chovaly s výrazně častější fyzickou hrubostí i psychickou krutostí. Uvedené nálezy se opakovaly konzistentně ve všech čtyřech časových úrovních studie.

Závěr. Vztahy ve vlastních rodinách týraných žen se podobaly vztahům v jejich původních rodinách, byly horší než v rodinách netýraných žen. Ženy týrané v dětství opakovaly na svých dětech chování, které praktikovali jejich rodiče na nich. Násilí na dětech se přenáší z jedné generace do druhé a roste od jejich nejužšího věku.

Klíčová slova: týrané ženy, týrané děti, partnerská hostilita, zdravotní stav, psychická kondice, stresy.

SUMMARY

Bouchalová M, Kukla L. Eutreated and maltreated girls – childhood, partnership, maternity – a longitudinal study

Background. The aim of the study is to find out whether women maltreated in childhood were different health-wise, psychologically and socially from the women who were not maltreated and whether they were violent toward their own children.

Material and methods. In the study sample of 3848 mothers-to-be included in the Brno part of the ELSPAC study, 48,3 % were maltreated in their youth, 51,7 % were not maltreated.

The presented paper compares data provided in their questionnaires regarding these four periods: the period of time until the birth of their children, the period from 6 months till 18 months of age, period from 18 months till three years of age and last period from three till five years of age of their children. The acquired data characterize health, social and psychological situation of the women and their families. Girls from both compared groups came from families with similar socio-economical backgrounds and also their own families later in their lives were similar. However health of the maltreated girls' parents was worse and their family relationships less stable with higher frequency of conflicts when compared to the situation of non-maltreated girls' parents.

Results. Similarly, the maltreated girls' health and psychological condition was worse, their partners' and children's health was also worse, their social support was weaker, frustrations and stresses more frequent, their partner relationships with higher level of conflicts and mutual violence. As mothers, they themselves acted towards their children with distinctively more frequent physical coarseness and psychological cruelty. These findings repeated consistently throughout all four timeline levels of the study.

Conclusion. The relationships in the maltreated women's own families were similar to the relationships in their original families, comparably worse than in the families of non-maltreated women. Women maltreated in their childhood repeated the same behavior toward their own children that their parents had towards them. Violence on children is transferred from one generation to the next and develops from their youngest age.

Key words: maltreated women, maltreated children, partner hostility, health status, psychological condition, stresses.

Bo.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 343–355

ÚVOD

Výchova dětí včetně jejího usměrňování pomocí odměn a trestů je odrazem kulturních tradic celé společnosti a jejich

různých společenských skupin. Paleta výchovných přístupů se tam individualizuje podle vlastností rodičů, způsobu života a vztahů mezi členy rodin.

Autoři, kteří u nás šetřili výskyt a způsoby trestání dětí, zjistili, že mezi 10–12letými žáky ZŠ byla necelá 3 % těch, kteří dosud tělesně trestáni nebyli, zatímco výprask minimálně jednou týdně jich dostávalo 21,5 %. Pomocí nějakých předmětů jich bylo bito 27,5 %, na citlivou část těla dostávalo rány 29,3 % a u 33,1 % zanechalo týrání na těle děti stopy (1).

U 18–44letých respondentů bylo retrospektivně zjištěno, že v dětství a mládí jich bylo fyzicky trestáno celkem 83,1 %, v tom týráno 24,4 % a stopy násilí na těle utrpělo 19,2 % (2). Psychicky jich bylo týráno 69,1 % (3).

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Lubomír Kukla, CSc.
Výzkumné pracoviště preventivní a sociální pediatrie LF MU
Bieblova 16, 613 00 Brno
e-mail: lubomir.kukla@tiscali.cz

Psychické týrání je jednak souběžným průvodcem týrání tělesného, ale má ještě řadu dalších forem, např. vyhrožování, zastrasování, izolace, ponižování, na druhé straně zanedbávání, odmítání, neopětování citové komunikace apod. Zraňuje o to hlouběji a dlouhodoběji než týrání fyzické a má potenciál měnit osobnost dětí podle toho, jak moc je zasáhlo, jak dlouho působilo a ve kterém vývojovém období se přihodilo. Psychické týrání je stresem s častým posttraumatickým syndromem a s důsledky projevujícími se i po dlouhé latenci v podobě psychického či somatického poškození. Pediatři, psychologové, psychiatři, sociální pracovníci/e, pedagogové a další profesionálové je pozorují ve své poradenské, klinické, psychotherapeutické, mediální i terénní práci s týranými dětmi a jejich rodinami (4–11). Následky psychického týrání popisují jako tělesné, zdravotní, duševní, sociální, ekonomické i sexuální. Ty se vzájemně propojují do pestrých a proměnlivých komplexů působících dlouhodobě, třeba i celoživotně. V celostátní studii bylo zjištěno, že dospělé oběti týrání v dětství trpěly nejčastěji nízkým sebevědomím (38,4 %) a pocity méněcennosti (32,4 %), časté byly rovněž pocity smutku a deprese (19,8 %) a strachu či úzkosti (14,0 %), s podobným postižením mužů jako žen. Výsledky tam ukázaly, že z 1104 respondentů zažilo psychické i fyzické týrání 57,5 %, jen psychické 11,6 %, jen fyzické asi čtvrtina, žádné z nich pouze 5,3 % (2, 3).

Z práce v krizových centrech a v poradnách uvádějí naši autoři dlouhé řady následků zjištěných u své klientely a známých z literatury. Z tělesných je to kromě široké škály způsobených úrazů (10, 12) např. zaostávání v tělesném vývoji, vyšší únavnost, celková ochablost organismu, poruchy imunity a odtud snížená odolnost k infekcím, zejména respiračním a gastrointestinálním, sklone ke chronickým kožním problémům, astmatu, alergiím, k poruchám příjmu potravy a četným vegetativním potížím, k depresím, hypertenzi, psychosomatickým chorobám, úrazům, suicidálním pokusům. Psychické a sociální následky spočívají mj. v poruchách chování se sklonem k extrémům (pasivita – agrese), v neurotických rysech, psychoneurologických reakcích, emocionálních problémech, nízkém sebevědomí, sebedůvěře i sebehodnocení, ve sklonu k sebepoškozování. Dále se uvádí ztížená adaptace na prostředí, výrazné psychické napětí, snížená aktivita a angažovanost, zhoršený pracovní výkon včetně školního prospěchu, narušení účelného jednání, silné zážitky úzkosti a paniky, pokles frustrační tolerance, nižší schopnost soustředění, sociální izolace, ztráta radosti ze života (3, 4, 13–17).

Z kazuistických rozborů však nelze ani přibližně odhadovat, s jakou frekvencí se tyto poruchy vůbec vyskytují v dětské populaci. Souhrnný obraz není znám ani u týraných dětí – všechny se do péče ani nedostávají – a netýrané děti klientelu těchto zařízení netvoří, ačkoliv se u nich takové poruchy vyskytují také. Podobně jako u následků týrání dětí je tomu i s pokusy o kvantifikaci jeho příčin. Nacházejí se v osobnosti týrajícího rodiče, rodinném prostředí, v režimu rodin, jejich sociální situaci i ve vlastnostech a aktivitách týraných dětí atd. Ani zde nevíme, jaký je poměr mezi týráním a netýráním dětí v rodinách, které mají tyto charakteristiky podobné. Rovněž není známo, jak jsou charakteristiky uváděné u týrání dětí coby příčinné a následné rozšířeny v běžné populaci našich rodin.

Tuto mezeru zmenšuje předkládaná studie, která výskyt mnoha z uváděných znaků šetřila na velké skupině dvou generací rodin i jejich dětí a srovnávala je mezi těmi, kde k týrání dětí docházelo a kde nikoliv. Indexními dětmi byly ženy týrané v dětství, které se pak staly matkami longitudinálně sledovaných dětí. Před jejich narozením poskytly údaje o svých původních rodinách, rodičích a o své výchově. Po narození dětí referovaly o sobě, svých stávajících rodinách, partnerech, vzájemných vztazích a o svých vlastních praktických ve výchově dětí. O jejich vývoji postupně informovaly za věková období 6–18, 18–36, 36–60 měsíců. Ze srovnání jejich údajů s údaji od žen v mládí netýraných se rysují odpovědi na otázky:

- které charakteristiky původních rodin a rodičů týraných dcer se jeví jako rizikové pro jejich týrání,
- čím se lišily v mládí týrané ženy od netýraných,
- jaké následky mělo týrání těchto žen v jejich dětství a mládí,
- čím se lišily vlastní rodiny týraných žen, jejich partnerské vztahy, partneři a děti od situace v rodinách žen netýraných,
- zda byly ženy v mládí týrané častěji týrajícími matkami než kontroly,
- jaká je prevalence fyzického a psychického týrání dětí neútlejšího věku, odkud si lidská paměť nedovede vzpomínky vybavit,
- zda je týrání malých dětí ve sledovaných rodinách spíše ojedinělým nebo systematickým způsobem jejich výchovy,
- zda je v rodinách rozdíl mezi týráním vlastních a nevlastních dětí.

SOUBOR RESPONDENTEK A POUŽITÉ METODY

V práci je po více než 5 let opakovaně sledován soubor respondentek z brněnské části projektu ELSPAC – Evropské longitudinální studie rodičů a dětí. Jsou to matky s trvalým bydlištěm v Brně, které porodily děti v termínu od 1. března 1991 do 30. června 1992.

O jejich graviditách jsou známy údaje z prenatálních a porodnických klinik. O nich samotných referují jejich vlastní údaje ze čtyř postupně vyplňovaných dotazníků. V prvním, z poloviny gravidity, podaly zprávu o svém dosavadním zdravotním a sociálním vývoji i o výchově od dětství ve své původní rodině, o jejím prostředí a rodičích. Byly mj. dotázány na tři druhy trestání v dětství, které pro naši publikaci považujeme za formu týrání:

a) Zda byly někdy bity řemenem, holí nebo něčím podobným. Kladně odpovědělo 38,7 % žen, z nich bylo takto bito často 3,9 % a 34,8 % někdy.

b) Zda byly někdy za trest zamčeny v nějaké místnosti. Ano uvedlo 8,6 % žen, z nich často 1,0 % a někdy 7,6 %.

c) Zda jim někdy někdo vyhrožoval (např. když to neuděláš, pošlu tě pryč, prodám tě apod.). Stalo se to u 22,8 % žen, z nich 2,8 % to zažilo často a 20,0 % někdy.

Ze 3848 respondentek zažilo některý z těchto trestů 48,3 % (skupina T – týrané), žádným z nich postiženo nebylo 51,7 % žen (skupina N – netýrané kontroly). Tyto ženy odpověděly na všechny výše uvedené tři otázky odpovědí ne, nikdy.

K této prenatální fázi sledování jsme připojili další tři období, které o sobě, své rodině, partnerech i dětech podaly ženy v době, kdy jejich do studie zapojené děti měly 18 měsíců, 3 a 5 let. Obsahem práce je tedy srovnávání údajů od žen v dětství týraných a netýraných za čtyři časové úseky jejich života a za období života jejich dětí od 6 do 18 měsíců, od 18 měsíců do 3 let a od 3 do 5 let. Vyhodnocování jsou rozdíly ve zdravotním stavu žen, jejich psychické kondici, chování, sociální situaci, v rodinném životě a ve vztahu k dětem.

Informace získané dle znaků spojitého charakteru, zjištěné z různých dlouhých seznamů vyjmenovaných položek (např. celkové počty potíží a nemocí, užívaných léků, životních událostí (LET, WLE), sociálních opor, znaků psychosociální pohody (Crown-Crisp), skóre spokojenosti s různými aspekty života, tělesné rozměry novorozenců apod.) jsou podány v průměrech a směrodatných odchylkách. Jejich rozdíly byly testovány pomocí analýzy rozptylu. U kategoriálních znaků, které měly více variant odpovědí než ano-ne, byly odpovědi stahovány do menších počtů, pokud vystihovaly základní smysl odpovědi. Rozdíly v jejich rozložení mezi srovnávanými skupinami byly hodnoceny pomocí χ^2 testů. K jednotlivým variantám odpovědi byla dopočtena procenta (prevalence), jejichž podíl (RR – risk ratio) vztažený ke skupině týraných žen označuje, kolikrát je u nich výskyt daného znaku vyšší než u žen netýraných.

Tab. 1. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných a netýraných – údaje za dobu do narození dětí

Charakteristika	Soubor		Týrané				
	n	%	% ne	% ano	RR	p	
narozena před termínem	2937	6,9	6,5	7,5	1,15	0,025	
narozena po termínu	3,9	3,0	4,8	1,60			
rehabilitace v dětství	3650	17,8	15,3	20,6	1,35	0,000	
psychologická, psychiatrická péče	3690	5,3	4,3	6,5	1,51	0,002	
logopedická péče	3731	12,8	11,2	14,5	1,29	0,002	
vážná nemoc v dětství	3751	11,0	9,2	13,0	1,41	0,000	
vážný úraz v dětství	3754	5,3	4,4	6,3	1,43	0,01	
pohlavní zneužití	3772	2,0	1,3	2,8	2,15	0,002	
otěhotnění do 17 let	3757	18,2	16,2	20,3	1,25	0,001	
fyzicky hrubý rodič	3758	6,7	2,4	11,4	4,75	0,000	
citově krutý rodič	3770	11,3	5,3	17,7	3,34	0,000	
vážné rozpory rodičů	3765	31,7	24,6	39,2	1,59	0,000	
rodiče se rozešli	3740	14,9	11,5	18,5	1,61	0,000	
rodiče se rozvedli	3766	18,8	15,6	22,2	1,42	0,000	
potíže s policií	3763	3,0	1,3	4,9	3,77	0,000	
zdravotně oslabená matka	3699	15,8	12,4	19,4	1,56	0,000	
matka výchovně slabá	3724	3,9	2,6	5,3	2,04	0,000	
zdravotně oslabený otec	3713	11,5	8,6	14,6	1,70	0,000	
otec výchovně slabý	3642	3,5	2,2	4,8	2,18	0,000	
často týrána otcem	3643	9,5	4,7	14,7	3,13	0,000	
často týrána matkou	3671	8,8	4,4	14,4	3,04	0,000	
nešťastná	v předškolním věku	3211	3,8	2,3	5,5	2,39	0,000
	ve školním věku	3649	10,1	6,0	14,6	2,43	0,000
	v pubertě 12–15 let	3682	19,3	11,5	27,5	2,39	0,000

Tab. 1. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných a netýraných – údaje za dobu do narození dětí (pokračování)

Charakteristika	Soubor		Týrané				
	n	%	% ne	% ano	RR	p	
matčino vzdělání	základní	3793	54,8	53,8	55,9	1,04	0,024
	s maturitou		31,4	30,9	31,9	1,03	
	vysoká škola		13,8	15,3	12,2	0,80	
problémy	se sluchem vlevo	3809	9,7	7,7	11,9	1,55	0,000
	se sluchem vpravo	3805	9,7	7,4	12,2	1,65	0,000
	se zrakem	2823	39,6	35,7	43,8	1,23	0,000
špatné zdraví před otěhotněním	3809	9,5	7,1	12,2	1,72	0,000	
špatné zdraví na začátku gravidity	3789	41,3	39,6	43,2	1,09	ns	
z gravidity spíše nešťastná	3758	6,1	4,7	7,6	1,62	0,000	
v graviditě ztratila energii	3237	13,4	10,5	16,6	1,58	0,000	
v graviditě hospitalizována	3703	11,5	10,5	12,6	1,20	0,001	
byla kuřačka	3780	43,1	39,4	47,1	1,20	0,000	
kouřila 10 a více cigaret denně	1608	41,9	38,5	45,1	1,17	0,002	
alkohol pila alespoň 1x týdně	3758	24,1	22,4	25,9	1,16	0,011	
děti byly nemocné	3705	13,3	11,9	14,7	1,23	0,012	
snížil se příjem	3691	21,9	18,7	25,3	1,35	0,000	
velké finanční potíže	3700	13,7	10,7	16,9	1,58	0,000	
spory s partnerem	3703	20,8	16,5	25,3	1,53	0,000	
partner hrubý na ženu	3693	8,7	6,5	11,0	1,69	0,000	
partner citově krutý na ženu	3688	7,7	5,8	9,8	1,69	0,000	
partner hrubý na děti	3686	1,4	0,8	2,1	2,65	0,000	
partner citově krutý na děti	3677	1,1	0,7	1,5	2,14	0,000	

Tab. 1a. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných (T) a netýraných (N) – údaje za dobu do narození jejich dětí, se souborovými hodnotami (počty n, průměry m, směrodatné odchylky s, statistická významnost p)

Charakteristika	Skupina	n	m	s	p
porodní hmotnost žen	N	1382	3208	531	ns
	T	1292	3224	534	
	soubor	2674	3216	532	
počet infekčních nemocí z 10 položek	N	1989	2,44	1,24	0,000
	T	1859	2,61	1,26	
	soubor	3848	2,52	1,25	
počet operací z 10 položek	N	1989	0,80	0,94	0,000
	T	1859	0,93	1,02	
	soubor	3848	0,86	0,98	
počet úrazů ze 17 položek	N	1989	0,20	0,59	0,000
	T	1859	0,29	0,73	
	soubor	3848	0,25	0,66	
počet chronických neduhů ze 23 položek	N	1989	1,86	1,80	0,000
	T	1859	2,41	2,04	
	soubor	3848	2,12	1,94	
počet nemocí u matek žen z 15 položek	N	1989	0,79	1,03	0,000
	T	1589	1,06	1,18	
	soubor	3848	0,92	1,11	
počet nemocí u otců žen z 15 položek	N	1989	0,66	0,94	0,000
	T	1859	0,84	1,06	
	soubor	3848	0,75	1,00	

Tab. 1a. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných (T) a netýraných (N). – údaje za dobu do narození jejich dětí, se souborovými hodnotami (počty n, průměry m, směrodatné odchylky s, statistická významnost p) (pokračování)

Charakteristika	Skupina	n	m	s	p
počet stresů žen v dětství z 31 položek	N	1989	3,69	2,76	0,000
	T	1859	4,95	3,34	
	soubor	3848	4,30	3,11	
sociální opory žen – skóre z 10 položek	N	1824	22,87	3,84	0,000
	T	1731	21,86	3,94	
	soubor	3555	22,38	3,92	
počet obtíží v graviditě ze 20 položek	N	1989	2,58	1,42	0,000
	T	1859	2,72	1,41	
	soubor	3848	2,65	1,42	
porodní hmotnost výzkumných dětí	N	1769	3301	483	ns
	T	1647	3303	491	
	soubor	3416	3302	487	
počet stresů v graviditě ze 42 položek	N	1989	2,64	2,63	0,000
	T	1859	3,51	3,04	
	soubor	3848	3,06	2,87	
věk začátku kouření (roky)	N	750	17,77	2,26	ns
	T	835	17,71	2,32	
	soubor	1585	17,74	2,29	
maximální počet cigaret/den	N	761	6,99	5,79	0,000
	T	847	8,14	6,81	
	soubor	1608	7,59	6,37	
deprese – skóre z 8 položek	N	1867	9,77	3,34	0,000
	T	1777	10,69	3,61	
	soubor	3644	10,22	3,50	
anxiozita – skóre z 8 položek	N	1866	4,79	3,70	0,000
	T	1783	5,76	3,98	
	soubor	3649	5,26	3,87	
somatické neurózy – skóre ze 7 položek	N	1899	9,63	2,87	0,000
	T	1799	10,38	3,08	
	soubor	3698	10,00	3,00	
celková psychická nepohoda ze 23 položek	N	1816	24,13	8,51	0,000
	T	1726	26,80	9,28	
	soubor	3542	25,43	8,99	

Tab. 2. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných a netýraných – údaje za dobu od 6 do 18 měsíců věku jejich dětí

Charakteristika	Soubor		Týrané			
	n	%	% ne	% ano	RR	p
gestační věk dětí 37 týdnů a méně	3270	2,6	1,9	3,4	1,73	0,022
potřebovala pohotovost	2588	43,3	40,9	45,8	1,12	0,012
žena byla hospitalizována	2566	10,8	9,3	12,3	1,32	0,015
navštívila soc. pracovníci	2585	8,1	6,9	9,4	1,36	0,022
navštívila psychologa/psychiatra	2585	4,2	3,1	5,4	1,74	0,010
žena nemá dost spánku	2583	35,3	31,4	39,5	1,26	0,000
často špatné zdraví	2523	8,1	7,0	9,2	1,31	0,043
chronická nemoc/vada v rodině	2564	14,2	11,8	16,6	1,41	0,010
děti byly nemocné	2585	53,9	49,8	58,2	1,17	0,000
snížil se příjem	2591	25,6	22,6	28,7	1,27	0,000
spory s partnerem	2583	49,6	44,2	55,3	1,25	0,000
rozchod s partnerem	2587	4,1	3,0	5,2	1,73	0,006
hádky s rodinou, přáteli	2596	17,5	13,5	21,7	1,61	0,000
partner hrubý na ženu	2585	6,5	4,9	8,1	1,65	0,001
partner citově krutý na ženu	2585	14,9	11,4	18,6	1,63	0,000
partner hrubý na děti	2588	2,0	1,2	2,9	2,42	0,002
partner citově krutý na děti	2587	3,7	2,2	5,3	2,41	0,000
žena hrubá na děti	2598	4,3	3,2	5,5	1,72	0,006
žena citově krutá na děti	2595	1,9	1,2	2,7	2,25	0,006
bojí se nechat partnera samotného s dítětem, mohl by být k němu krutý	2455	6,6	5,3	8,0	1,51	0,010
partner neochotný, nespolupracuje	2479	4,8	3,9	5,7	1,46	0,033
partner není klidný, zdrženlivý	2476	10,5	9,3	11,7	1,26	0,050
partner je panovačný	2448	33,7	31,1	36,4	1,17	0,005

Tab. 2a. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných (T) a netýraných (N) – údaje za dobu od 6 do 18 měsíců věku jejich dětí, se souborovými hodnotami

Charakteristika	Skupina	n	m	s	p
zdravotní potíže v minulém roce z 19 položek	N	1898	2,57	2,55	0,000
	T	1859	2,96	2,85	
	soubor	3848	2,75	2,71	
zdravotní potíže za minulý měsíc z 22 položek	N	1989	3,20	3,56	0,000
	T	1859	3,90	4,06	
	soubor	3848	3,54	3,83	
užívání léků z 15 položek	N	1989	1,49	1,62	0,000
	T	1859	1,69	1,70	
	soubor	3848	1,59	1,66	
sociální opory žen – skóre z 10 položek	N	1989	25,18	1,57	0,05
	T	1859	24,14	1,93	
	soubor	3848	24,68	1,82	
spokojenost s rodinným životem škála 1–10	N	1219	8,09	2,00	0,000
	T	1178	7,55	2,22	
	soubor	2397	7,82	2,13	
spokojenost s finanční situací škála 1–10	N	1242	5,30	2,76	0,01
	T	1199	4,99	2,82	
	soubor	2441	5,15	2,79	
spokojenost se zaměstnáním (jen zaměstnané) škála 1–10	N	66	7,35	2,27	ns
	T	84	7,01	2,53	
	soubor	150	7,16	2,42	
celková spokojenost se životem škála 1–10	N	1251	7,77	1,96	0,000
	T	1179	7,27	2,11	
	soubor	2430	7,53	2,05	

Pro každé ze čtyř sledovaných období jsou výsledky předloženy v samostatné tabulce pro znaky spojité (tab. 1a až 4a) i kategoriální (tab. 1 až 4) (pro přehlednost je někdy tabulka rozdělena na dvě části). Ve všech je kromě parametrů pro zna-

ky srovnávaných skupin žen týraných a netýraných uvedena i hodnota společná pro celý soubor respondentek: Dává informace o mnoha skutečnostech šetřených v jiných pracích jen zřídka nebo vůbec ne, ale často diskutovaných. Protože

Tab. 2a. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných (T) a netýraných (N) – údaje za dobu od 6 do 18 měsíců věku jejich dětí, se souborovými hodnotami (pokračování)

Charakteristika	Skupina	n	m	s	p
deprese – skóre z 8 položek	N	1291	21,37	1,95	0,001
	T	1229	21,70	1,88	
	soubor	2520	21,53	1,93	
anxiozita – skóre z 8 položek	N	1319	20,29	1,88	0,000
	T	1249	20,64	1,83	
	soubor	2568	20,46	1,87	
somatické neurózy – skóre ze 7 položek	N	1319	19,36	1,32	0,000
	T	1255	19,62	1,39	
	soubor	2574	19,49	1,36	
celková psychická nepohoda – skóre ze 23 položek	N	1280	61,03	4,39	0,000
	T	1210	61,93	4,31	
	soubor	2490	61,47	4,37	
počet stresů ze 41 položky	N	1989	2,41	2,85	0,000
	T	1859	3,16	3,38	
	soubor	3848	2,77	3,14	
využití zdravotních služeb z 8 položek	N	1989	1,93	1,67	0,038
	T	1859	2,07	1,74	
	soubor	3848	2,00	1,71	
dospělých členů domácnosti	N	1325	2,27	0,77	ns
	T	1263	2,22	0,76	
	soubor	2588	2,24	0,76	
mládeže 16-18 let v rodině	N	1309	0,04	0,24	ns
	T	1245	0,03	0,21	
	soubor	2544	0,04	0,23	
dětí do 16 let v rodině	N	1311	1,60	0,72	ns
	T	1256	1,63	0,79	
	soubor	2567	1,62	0,75	

studie je longitudinální, byla část týchž znaků šetřena opakovaně ve více obdobích, některé ve všech, takže jejich časové mutace se nacházejí ve více tabulkách. Text je ale uspořádán tematicky – tytéž znaky z různých období jsou řazeny k sobě a pojednávány spolu v časovém sledu jejich šetřených termínů, aby jednotlivé problémové okruhy tvořily snáze přehledný celek.

Ze značného množství šetřených znaků jsou v tabulkách uváděny jen ty, u kterých byl mezi ženami v dětství týranými a netýranými zjištěn statisticky významný rozdíl (minimálně $p < 0,05$). V některých znacích důležitých pro základní sociální profil srovnávaných žen však signifikantní rozdíly nebyly, proto je uvádíme zde jako parametry celého souboru. Je to:

- průměrný věk respondentek na počátku studie: 24,5 let,
- vzdělání (základní – střední s maturitou – vysokoškolské): u žen 34,9 % – 39,4 % – 25,8 %; u otců žen 49,7 % – 25,8 % – 24,5 %; u partnerů žen 40,3 % – 28,4 % – 31,3 %,
- postavení v povolání (vedoucí – střední – řadové): u otců žen 23,2 % – 17,5 % – 59,4 %; u partnerů žen 8,7 % – 20,9 % – 70,4 %,
- struktura rodin: dospělých osob 2,24, dětí 1,66,
- obytných místností v bytě: 2,73,
- partneři žijí s 97,3 % respondentek.

Uváděná data byla validizována i daty z dotazníků mužské části studie ELSPAC (otcové sledovaných dětí), aby se zjistilo, zda v týraní dětí dělali rodiče rozdíly mezi chlapci a děvčaty, a zda týrali stejně děti vlastní jako nevlastní. V mládí týraní muži byli ze souboru všech 3580 respondentů identifikováni podle odpovědí na stejné otázky jako ženy. Odpovídali na ně stejně jako ženy před narozením sledovaných dětí (16).

Na otázku, kdo je týral v dětství a mládí, odpovídaly týrané ženy ano/ne k těmto vyjmenovaným osobám: vlastní otec – nevlastní otec, vlastní matka – nevlastní matka, sourozenec, jiná osoba.

VÝSLEDKY

Otcové respondentů a respondentek týrali vlastní děti 1,18krát častěji než nevlastní, $p < 0,000$. Dcery týrali prakticky stejně, ať byly vlastní či nevlastní, ale vlastní syny týrali 1,26krát častěji než nevlastní ($p < 0,000$).

Matky respondentů a respondentek týraly vlastní děti 1,16krát častěji než nevlastní, $p < 0,000$, vlastní syny 1,52krát častěji ($p < 0,000$) a vlastní dcery 1,19krát častěji než nevlastní, n.s.

Otcové týrali všechny děti 1,04krát častěji než matky ($p = 0,025$). To platilo samostatně jen pro všechny syny, které týrali rovněž 1,04krát častěji ($p < 0,005$), zatímco všechny dcery týrali stejně často, jako je týraly i jejich matky.

Sourozenci týrali celkem 12,6 % dětí a jiní příbuzní týrali celkem 17,7 % dětí. Rozdíl v týraní chlapců a děvčat nebyl.

Dále jsou předmětem srovnávání pouze **ženy – týrané oproti netýraným**.

A. prenatální šetření:

Týrané respondentky (viz tab. 1 + 1a) se porodní hmotností od kontrol nelišily, svůj gestační věk však uvedly 1,15krát častěji jako kratší a 1,60krát častěji jako delší o víc než 3 týdny oproti očekávanému termínu. V dětství prodělaly ve srovnání s netýranými děvčaty více infekčních nemocí, operací i úrazů. Tělesných defektů uváděly stejně jako kontroly, ale na rehabilitaci chodily častěji. Stejně tak potřebovaly daleko častěji péči psychologů či psychiatrů, stejně jako i logopedů.

Pohlavně zneužity byly v dětství častěji a do svých 17 let otěhotněly rovněž častěji než netýrané. Do potíží s policií se dostaly 3,77krát častěji, stejně tak stresujících událostí zažily v dětství a mládí mnohem více než kontroly ($p < 0,000$). S rostoucím věkem se cítily stále více nešťastné: před začátkem školy 5,5 %; ve školním věku 14,6 %; a v pubertě už 27,5 %.

Ve srovnání s kontrolami byl na týraná děvčata některý rodič fyzicky hrubý častěji 4,75krát a citově krutý 3,34krát (obo-

Tab. 3. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných a netýraných – údaje za dobu od 18 měsíců do 3 let věku jejich dětí

Charakteristika	Soubor		Týrané				
	n	%	% ne	% ano	RR	p	
žena byla velmi nemocná	2547	6,8	5,3	8,5	1,60	0,022	
špatný zdravotní stav	2503	8,9	7,3	10,6	1,45	0,002	
žena nemá dostatek spánku	2529	32,9	29,8	36,2	1,21	0,001	
potřebovala rehabilitaci	2538	12,1	10,6	13,7	1,29	0,019	
navštívila psychologa/psychiatra	2539	7,1	6,0	8,1	1,35	0,05	
sex	vůbec nemá	2499	4,8	3,9	1,45	1,45	0,019
	1× až 3× za měsíc		23,1	22,0	1,10	1,10	
	1× až 5× za týden a víc		72,1	74,1	0,94	0,94	
v dětství byla citově zanedbávána	2559	27,2	18,6	36,3	1,95	0,000	
chybělo přiměřené zaopatření	2556	3,7	3,0	4,6	1,53	0,076	
byla tělesně týrána	2540	19,3	6,9	32,5	4,71	0,000	
problémy v práci	2544	9,6	8,4	10,9	1,30	0,05	
velké finanční potíže	2549	27,9	23,3	32,7	1,40	0,000	
žena je méně aktivní než jiné ženy	2533	25,4	23,4	27,5	1,18	0,000	
žena se bojí přepadení	2518	69,7	66,6	72,8	1,09	0,000	
partner hrubý na ženu	2534	7,3	5,5	9,1	1,65	0,001	
partner citově krutý na ženu	2542	14,5	11,5	17,7	1,54	0,000	
partner hrubý na děti	2545	3,4	1,8	5,2	2,89	0,000	
partner citově krutý na děti	2540	3,9	3,0	4,9	1,63	0,05	
žena hrubá na děti	2549	6,5	4,2	9,0	2,14	0,000	
žena citově krutá na děti	2546	2,8	1,8	3,9	2,17	0,001	
partner nemá k ženě ohledy	2385	4,6	3,5	5,8	1,66	0,000	
partner se snaží ženu změnit	2374	50,3	47,5	53,3	1,12	0,002	
partner žádá přesné plnění svých pokynů	2376	41,9	39,0	45,2	1,16	0,01	
partner má sklon ženu komandovat	2378	44,6	42,1	47,4	1,13	0,006	
partner se snaží mít převahu	2369	46,5	43,7	49,6	1,14	0,003	
partner nedává najevo uznání	2362	11,7	10,9	12,6	1,36	0,002	
partner je k ženě v soukromí kritický	2358	64,8	61,3	68,5	1,12	0,001	
partner není k ženě jemný a laskavý	2364	7,7	6,5	9,1	1,40	0,002	
dítě jde partnerovi na nervy	2380	8,9	8,4	9,6	1,14	0,000	
děti byly nemocné	2546	60,8	58,5	63,3	1,08	0,012	

jí $p < 0,000$). Přitom psychická ani sociální patologie rodičů mezi srovnávanými soubory rozdílná nebyla, duševně nemocných, i již trestaných rodičů měla všechna děvčata prakticky stejně. Rozdíl však byl v jejich fyzickém zdraví – rodiče, kteří děvčata týrali, měli více chronických nemocí a víc zdravotních problémů, které narušovaly jejich výchovné působení, a to jak u matek, tak i u otců daleko častěji než u rodičů netýrajících ($p < 0,000$). Jejich soužití bylo poznamenáno častěji vážnými rozpory. Rozchodem a rozvodem jich končilo víc než u kontrol, všechny rozdíly jsou signifikantní na $p < 0,000$.

Týraná děvčata pocházela z rodin, které se podle vzdělání otců, ani podle jejich pozice v povolání nelišily od rodin netýraných dcer. Rozdíl byl zjištěn jen ve vzdělání matek, méně jich mělo vysokou školu ($p = 0,024$).

Děvčata z obou srovnávaných skupin dosáhla prakticky stejného vzdělání – nelišila se podílem zařazených do zvláštních ani do specializovaných tříd či škol a podobně časté měla i školní neúspěchy jako přerušení studia či vyloučení. Do zaměstnání jich vstoupil zcela stejný podíl – 83,1 %.

V dospělosti se srovnávané ženy velmi lišily po zdravotní stránce: Týrané měly více problémů se sluchem i se zrakem, trpěly na víc chronických neduhů a své zdraví hodnotily už před otěhotněním jako špatné 1,72krát častěji než kontroly. Všechny rozdíly byly vysoce signifikantní.

Partneři týraných žen se nelišili podle vzdělání ani podle postavení v povolání od mužů netýraných žen, měli však častěji horší zdraví, což se podle hodnocení jejich žen potvrzovalo též po dalších dvou i dalších pěti letech od prvního šetření, vždy s rozdíly na $p < 0,000$.

Složení rodin v obou srovnávaných skupinách bylo podle počtu i věkové struktury podobné, podobné bylo i jejich bydlení dle počtu pokojů v bytech. V domácnostech týraných žen však bylo 1,41krát více členů postižených chronickou nemocí nebo vadou ($p < 0,001$). Opakovaně se tam vyskytovaly velké finanční potíže a také tam docházelo častěji ke snížení příjmu než v rodinách žen netýraných, všechny rozdíly byly signifikantní na $p < 0,000$.

Týraných žen kouřilo 1,20krát víc než kontrol ($p < 0,000$). Byly nejen častějšími, ale i silnějšími kuřačkami – jako denní dávku uvedly 10 a více cigaret 1,17krát častěji ($p = 0,002$). V graviditě se kouření zdržel v obou skupinách prakticky stejný podíl kuřaček.

V konzumu alkoholu byly oproti netýraným ženám soustředěny do střední třídy jeho požívání (jednou týdně a méně), abstinetek i každodenních konzumentek bylo mezi nimi méně ($p = 0,011$).

Partnerské vztahy v rodinách týraných žen byly dle prenatálních dotazníků horší už před narozením výzkumných dětí: Spory tam byly častější 1,53krát a muži na ně byli fyzicky hrubí i citově krutí 1,69krát častěji než u kontrol, všechny rozdíly byly na $p < 0,000$. Ušetřeny nebyly ani děti, které už partneri tehdy měli: Otcové na ně byli tělesně hrubí častěji 2,65krát a citově krutí 2,14krát než v rodinách netýraných žen. Tito starší sourozenci výzkumných dětí byli též 1,23krát častěji nemocní než děti kontrol.

V době vyplňování prenatálních dotazníků bylo v celém souboru 10,7 % respondentek svobodných, 4,2 % rozvedených či ovdovělých a 85,1 % provdaných – poprvé 79,2 % a opakovaně 5,9 %. Kromě provdaní, zvláště prvního, převažovaly

Tab. 3a. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných (T) a netýraných (N) údaje za dobu od 18 měsíců do 3 let věku jejich dětí, se souborovými hodnotami

Charakteristika	Skupina	n	m	s	p
počet zdravotních potíží z 19 položek	N	1989	3,07	2,94	0,000
	T	1859	3,42	3,14	
	soubor	3848	3,24	3,04	
užívání léků ze 13 položek	N	1989	1,98	1,86	0,01
	T	1859	2,14	1,94	
	soubor	3848	2,06	1,90	
spokojenost s rodinným životem škála 1–10	N	1210	7,93	1,92	0,000
	T	1135	7,52	2,31	
	soubor	2345	7,73	2,04	
spokojenost s finanční situací škála 1–10	N	1283	5,97	2,43	0,000
	T	1225	5,54	2,49	
	soubor	2508	5,76	2,46	
spokojenost se zaměstnáním (jen zaměstnané) škála 1–10	N	381	7,32	2,03	ns
	T	414	7,07	2,07	
	soubor	795	7,19	2,05	
celková spokojenost se životem škála 1–10	N	1255	7,63	1,74	0,000
	T	1195	7,22	1,89	
	soubor	2450	7,43	1,82	
deprese – skóre z 8 položek	N	1247	23,66	1,66	0,011
	T	1178	23,83	1,61	
	soubor	2425	23,75	1,64	
anxiozita – skóre z 8 položek	N	1267	20,82	1,88	0,000
	T	1197	21,13	1,91	
	soubor	2464	20,97	1,90	
somatické neurózy – skóre ze 7 položek	N	1287	19,82	1,41	0,000
	T	1226	20,11	1,45	
	soubor	2513	19,97	1,43	
celková psychická nepohoda – skóre ze 23 položek	N	1208	64,29	4,04	0,000
	T	1131	65,06	4,14	
	soubor	2339	64,66	4,11	
počet stresů – skóre ze 41 položky	N	1989	3,17	3,61	0,000
	T	1859	3,88	3,97	
	soubor	3848	3,51	3,81	

Tab. 3a. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných (T) a netýraných (N) – údaje za dobu od 18 měsíců do 3 let věku jejich dětí, se souborovými hodnotami (pokračování)

Charakteristika	Skupina	n	m	s	p
využití zdravotních služeb z 8 položek	N	1989	1,96	1,75	0,033
	T	1859	2,08	1,82	
	soubor	3848	2,02	1,79	
dospělých členů domácnosti	N	1292	2,18	0,75	ns
	T	1233	2,15	0,71	
	soubor	2525	2,16	0,73	
dětí a mládeže v domácnosti	N	1010	1,78	0,81	0,05
	T	1016	1,87	1,07	
	soubor	2026	1,82	0,95	
všech osob v domácnosti	N	1010	3,96	1,11	ns
	T	1016	4,01	1,30	
	soubor	2026	3,99	1,21	
počet pokojů v bytě	N	1299	2,75	0,93	ns
	T	1239	2,72	0,99	
	soubor	2538	2,73	0,96	

ve všech kategoriích občanského stavu týrané ženy nad netýranými: Svobodných bylo víc 1,13krát, rozvedených či vdov 2,00krát, kdežto provdáno jich bylo méně (RR = 0,95), především poprvé (RR = 0,94) ($p < 0,000$). Předcházejících jiných

dlouhodobých partnerů nebo sňatků připadalo v souboru na 100 žen celkem 44, na netýrané pouze 36 a na týrané 52, tj. 1,44krát více ($p < 0,000$). Žádného partnera ve druhé polovině gravidity nemělo celkem 2,0 % matek, týraných bylo mezi

Tab. 4. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných a netýraných – údaje za dobu od 3 do 5 let věku jejich dětí

Charakteristika	Soubor		Týrané				
	n	%	% ne	% ano	RR	p	
těžká nemoc	2403	7,8	6,5	9,2	1,42	0,015	
špatný zdravotní stav	2379	9,4	8,3	10,7	1,29	0,043	
úzkost, „nervy“	2397	53,5	49,2	58,2	1,18	0,000	
deprese	2393	30,0	25,4	35,0	1,38	0,000	
bolesti hlavy, migréna	2410	73,2	71,2	75,3	1,06	0,027	
bolesti zad, plotýnky	2402	46,8	43,2	50,6	1,17	0,000	
zažívací potíže	2396	40,2	37,6	43,1	1,15	0,007	
potíže s dechem, sípání, astma	2394	6,6	5,7	7,6	1,33	0,05	
zánět kloubů	2392	3,1	2,3	3,9	1,70	0,021	
infekce močových cest	2395	12,2	10,9	13,7	1,26	0,039	
potíže s menstruací	2394	20,2	18,4	22,2	1,21	0,019	
sex	vůbec nemá	2336	5,7	4,7	6,9	1,46	0,015
	1× až 3× za měsíc		24,7	23,1	26,3	1,14	
	asi 1× týdně		31,4	32,0	30,7	0,96	
	častěji		38,2	40,3	36,0	0,89	
hospitalizace	2380	21,1	19,2	23,1	1,20	0,020	
potřebovala rehabilitaci	2363	18,0	16,4	19,7	1,20	0,037	
navštívila psychologa/psychiatra	2364	11,6	10,0	13,2	1,32	0,05	
navštívila sociální pracovníci	2364	10,2	8,5	12,0	1,41	0,006	
problémy v práci	2402	18,1	15,9	20,4	1,28	0,005	
partner hrubý na ženu	2401	8,0	5,6	10,7	1,91	0,000	
partner citově krutý na ženu	2393	16,5	13,2	20,0	1,52	0,000	
partner hrubý na děti	2402	3,6	1,9	5,3	2,79	0,000	
partner citově krutý na děti	2395	5,9	4,0	7,9	1,98	0,000	
žena hrubá na děti	2405	5,0	3,3	6,9	2,09	0,000	
žena citově krutá na děti	2404	3,2	1,9	4,6	2,42	0,000	
nemocné děti	2399	69,7	65,7	73,8	1,12	0,000	

Tab. 4. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných a netýraných – údaje za dobu od 3 do 5 let věku jejich dětí (pokračování)

Charakteristika	Soubor		Týrané				
	n	%	% ne	% ano	RR	p	
spory s partnerem	2387	47,3	43,0	52,0	1,21	0,000	
bojí se, že ji opustí partner	2220	21,5	19,0	24,3	1,28	0,001	
rozchod s partnerem	2392	6,9	5,1	8,8	1,73	0,000	
rozvod	2407	4,8	3,7	6,0	1,62	0,008	
žena nemá partnera	2416	5,5	4,1	7,1	1,73	0,01	
je neprovdaná	2307	14,8	12,0	17,7	1,48	0,000	
otěhotněla	2357	8,2	6,3	10,3	1,63	0,000	
v rodině chronická nemoc nebo vada	2366	16,8	14,6	19,2	1,32	0,002	
špatné zdraví partnera	2248	9,3	7,7	11,0	1,43	0,01	
žena nespokojena	s finančním hospodařením	2224	14,6	11,3	18,2	1,31	0,000
	s projevy náklonnosti muže	2227	21,7	18,9	24,9	1,32	0,001
	se sexem	2211	17,4	15,6	19,3	1,24	0,025
	se společně tráveným časem	2223	34,9	32,3	37,8	1,17	0,007
	s rozhodováním o zásadním	2226	12,3	10,1	14,7	1,46	0,001
s s péčí o domácnost	2224	17,0	14,7	19,7	1,34	0,002	
muž k ní nemá dost ohledů	2229	24,9	22,5	27,7	1,23	0,01	
muž žádá přesné plnění svých pokynů	2223	16,5	14,8	18,3	1,24	0,05	
muž nedává najevo své uznání	2215	51,2	49,2	53,5	1,09	0,05	
je s ním legrace	2219	65,4	67,6	63,0	0,93	0,05	
doma se necítí spokojena	2398	13,9	10,7	17,3	1,62	0,000	
hádky s rodinou, přáteli	2395	20,5	15,6	25,8	1,65	0,000	
velké finanční potíže	2406	19,8	16,1	23,8	1,48	0,000	
někdy se obracela k bohu o pomoc	2371	41,3	39,0	43,8	1,12	0,05	

nimi 1,17krát víc než netýraných, tento rozdíl však signifikantní nebyl. Za 5 let, kdy už bez partnera bylo celkem 5,5 % žen, týraných jej nemělo už 1,73krát víc než kontrol ($p < 0,001$). Ty-

to informace znamenají, že týrané ženy ve srovnání s netýranými si dělaly méně problémů s uzavíráním partnerství. Problémy však měly s jejich udržením.

Tab. 4a. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných (T) a netýraných (N) – údaje za dobu od 3 do 5 let věku jejich dětí, se souborovými hodnotami

Charakteristika	Skupina	n	m	s	p
počet zdravotních potíží z 25 položek	N	1989	3,10	3,10	0,000
	T	1859	3,49	3,31	
	soubor	3848	3,29	3,21	
užívání léků z 15 položek	N	1989	2,99	2,70	0,040
	T	1859	3,18	2,85	
	soubor	3848	3,08	2,77	
počet úrazů z 25 položek	N	1989	0,35	0,98	0,000
	T	1859	0,47	1,00	
	soubor	3848	0,41	0,99	
spokojenost s rodinným životem škála 1–10	N	1255	5,35	2,15	0,01
	T	1174	4,80	2,39	
	soubor	2429	5,09	2,28	
spokojenost s finanční situací škála 1–10	N	1213	6,19	2,56	0,000
	T	1137	5,71	2,42	
	soubor	2350	5,96	2,35	
celková spokojenost se životem škála 1–10	N	1148	7,57	1,69	0,000
	T	1090	7,22	1,89	
	soubor	2238	7,40	1,80	
počet stresů – skóre ze 41 položky	N	1989	3,20	3,60	0,000
	T	1859	4,07	4,58	
	soubor	3848	3,62	4,12	

Tab. 4a. Srovnání charakteristik žen v dětství týraných (T) a netýraných (N) – údaje za dobu od 3 do 5 let věku jejich dětí, se souborovými hodnotami (pokračování)

Charakteristika	Skupina	n	m	s	p
deprese – skóre z 8 položek	N	1201	23,57	1,72	0,000
	T	1115	23,81	1,59	
	soubor	2316	23,69	1,66	
anxiozita – skóre z 8 položek	N	1183	20,76	1,94	0,001
	T	1126	21,03	1,88	
	soubor	2309	20,89	1,91	
somatické neurózy – skóre ze 7 položek	N	1210	20,00	1,36	0,000
	T	1142	20,23	1,36	
	soubor	2352	20,11	1,36	
celková psychická nepohoda – skóre ze 23 položek	N	1142	64,32	4,07	0,000
	T	1076	65,06	3,84	
	soubor	2218	64,68	3,98	
sociální opory ženy z 10 položek	N	1104	26,13	1,37	0,000
	T	1032	25,90	1,51	
	soubor	2136	26,02	1,44	
využití zdravotních služeb z 8 položek	N	1989	2,49	2,32	0,047
	T	1859	2,64	2,41	
	soubor	3848	2,56	2,36	
dospělých členů domácnosti	N	1242	2,16	0,68	ns
	T	1163	2,13	0,65	
	soubor	2405	2,15	0,66	
dětí a mládeže v domácnosti	N	965	1,93	0,81	ns
	T	899	1,94	0,78	
	soubor	1864	1,94	0,80	
všech osob v domácnosti	N	964	4,10	1,08	ns
	T	899	4,09	1,03	
	soubor	1863	4,10	1,06	

Svá těhotenství označily ženy z obou srovnávaných skupin za záměrná ve stejné míře (50,6 %), ale přesto z nich byly týrané ženy 1,62krát častěji spíše nešťastné než netýrané ($p < 0,000$). V graviditě se cítily hůře, zejména v prvních měsících měly víc potíží a 1,58krát častěji pociťovaly ztrátu energie. Hos-

pitalizovány byly 1,20krát častěji ($p < 0,001$). Podle dokumentace prenatalních poraden a porodnic nebyly mezi srovnávanými skupinami zaznamenány v průběhu gravidit signifikantní rozdíly ve frekvenci poruch těhotenství, ve způsobu porodů, v porodních ani poporodních komplikacích (vše viz tab. 1 a 1a).

Novorozenci obou skupin žen měli podobné sex ratio, porodní hmotnost, délku i obvod hlaviček a nelišili se ani ve výskytu patologických stavů, avšak podle pediatrického posouzení délky gestace byli 1,73krát častěji narozeni před 37. týdnem gestačního věku ($p < 0,022$).

B. šetření po narození dětí:

Jak ukázalo šetření k jejich 18. měsíci, 3 a 5 letům, byly tyto děti – podobně jako už jejich starší sourozenci – v rodinách týraných žen nemocné signifikantně častěji oproti dětem matek netýraných (odtud dále viz tab. 2 až 4 a 2a až 4a).

Rodinné vztahy měly ve srovnání s kontrolami týrané ženy nadále značně horší, spory mezi partnery byly 1,21 až 1,25krát častější. Kromě toho docházelo ještě k jejich hádkám s příbuznými a přáteli, častějším 1,61–1,65krát než v rodinách s matkou v dětství netýranou. Rozchody s partnery byly častější 1,73krát. K rozvodům docházelo 1,62krát častěji a navíc se ještě 1,28krát víc týraných než netýraných žen bálo, že je partner opustí.

Fyzicky hrubí byli na týrané ženy jejich muži po narození dětí 1,65–1,91krát častěji než muži v kontrolní skupině. Také jejich psychická krutost vůči nim byla častější 1,52–1,63krát (všechna $p < 0,000$). Chování svých mužů k sobě hodnotily týrané ženy nepříznivěji než ženy z kontrolní skupiny: 1,66krát víc jich uvedlo, že k nim nemají ohledy, 1,13krát více, že je mají sklon „komandovat“, 1,16krát víc, že jim nedávají najevo žádné uznání, 1,40krát víc, že se snaží mít nad nimi převahu, 1,12krát víc, že je chtějí stále změnit, 1,16krát víc, že příliš přísně vyžadují přesné vykonávání jejich pokynů. Jako neochotné ke spolupráci je vidělo 1,46krát víc týraných než netýraných žen a jako panovačné 1,17krát více.

Značnou nespokojenost vyjadřovaly ženy i s řadou stránek rodinného režimu: s finančním hospodařením častěji oproti kontrolám 1,31krát, s projevy náklonnosti 1,24krát, se sexem 1,24krát, s množstvím společně stráveného času 1,17krát, se způsobem rozhodování o závažných rodinných věcech 1,46krát a s péčí o domácnost 1,34krát.

Připočtou-li se k tomu navíc i problémy v práci, které měly týrané ženy 1,28krát častěji než netýrané a nedostatek sociálních opor v podobě lidí, s nimiž si mohou sdělovat své pocity, radit se, dostat psychickou i materiální pomoc – čehož měly ve všech obdobích týrané ženy signifikantně méně než netýrané – nepřekvapuje, že jejich spokojenost s rodinným životem, s finanční situací rodiny a vůbec s celým vlastním životem, jak ji vyznačovaly na desetistupňové škále, byla opakovaně výrazně slabší (vždy $p < 0,000$). Jedinou oblastí, s níž projevovaly prakticky stejnou míru spokojenosti jako netýrané ženy, byla jejich dosavadní práce.

Zdraví žen bylo zjišťováno několika způsoby, včetně tzv. self-ratingu: Ve všech kolech šetření měly uvést, jak své zdraví hodnotí samy. Hodnocení mělo čtyři stupně: stále zdravá a v pořádku, většinou zdravá a v pořádku, často se cítí špatně, málokdy se cítí dobře. Poslední dvě varianty byly nejméně časté, proto byly sloučeny a označeny jako špatné zdraví. Právě takto je s postupným věkem svých dětí viděly týrané ženy 1,29–1,45krát častěji než netýrané. Ve všech obdobích byl položen týž dotaz, zda respondentky prodělaly vážnou nemoc. Uvedlo ji 1,08–1,60krát víc týraných než netýraných z kontrolní skupiny. Rovněž hospitalizováno jich bylo pokaždé víc než netýraných žen.

V 5 letech dětí, kdy měly matky v průměru 30 let, byl sledován výskyt 25 nemocí a potíží, které měly v uplynulých dvou letech. Skupina týraných žen jich uvedla signifikantně víc než kontrolní skupina: Záněty kloubů měly častěji 1,70krát, deprese 1,38krát, potíže s dechem 1,33krát, infekce močových cest 1,26krát, potíže s menstruací 1,21krát, úzkost a „nervy“ 1,18krát, bolesti zad 1,17krát, zažívací potíže 1,15krát, bolesti hlavy či migrénu 1,06krát.

Nejen akutní a chronickou nemocnost, ale také úrazovost vykazovaly týrané ženy vyšší než ženy kontrolní skupiny, za celých 5 let ($p < 0,000$).

Respondentky byly dotazovány, které ze 41 životních udá-

lostí se jim ve všech obdobích přihodily a jak na ně zapůsobily. Míra stresu měřená počtem zažitých událostí byla pokaždé vyšší v souboru týraných (všechna $p < 0,000$), jejich psychická traumatizace byla vyšší. Z Crown-Crispových testů na posouzení psychické ne/pohody byla zjišťována úroveň depresivity, anxiózy a somatického neuroticismu podle frekvence 23 příznaků. Depresivita byla vždy častější u týraných žen, oproti kontrolní skupině. Anxióza vykazovala rovněž silnější postižení týraných žen, neurotické příznaky byly rovněž vždy s rozdíly statisticky významnými na $p < 0,000$. V celkovém ukazateli psychické ne/pohody shrnujícím všechny složky do společného celku se týrané ženy ve srovnání s netýranými jevíly pokaždé jako výrazně silněji postižené (vždy $p < 0,000$).

Častější fyzické a psychické potíže týraných žen se v mateřství projevovaly jednak zvýšenou spotřebou léků, kde převažovaly preparáty na uklidnění a na povzbuzení, jednak vyšší spotřebou zdravotnických a sociálních služeb. Největší rozdíl byl ve využívání péče psychologů a psychiatrů, které vyhledávaly týrané ženy častěji 1,32–1,74krát než kontroly, sociální pracovnice potřebovaly 1,36–1,41krát častěji, rehabilitaci absolvovaly častěji 1,20–1,29krát, pohotovost použily 1,12krát více. Péče praktických lékařů měly naproti tomu jen nepatrně víc než ženy netýrané, bez statistické významnosti.

K psychické nepohodě a celkové nespokojenosti přispíval i nedostatek spánku, kterým týrané ženy trpěly 1,21–1,26krát častěji než netýrané, dále i celkově snížená aktivita, kterou ve srovnání s kontrolami pocítovaly 1,18krát častěji a pravděpodobně i jejich slabší sexuální život: 1,46krát víc jich uvedlo, že nemají vůbec žádný sex a 1,14krát víc jich mělo styk maximálně 1–3krát za měsíc, kdežto zhruba jednou týdně jej uvedlo jen 0,96 a vícekrát v týdnu 0,80 oproti podílům ve skupině netýraných ($p < 0,015$). Na škále rostoucí frekvence sexu se podíly týraných žen oproti kontrolní skupině signifikantně zmenšovaly, s linearitou $p < 0,009$.

Z informací o partnerských vztazích bylo zřejmé, že ženy v dětství týrané se také ve vlastních rodinách dočkaly i od svých mužů vždy častější fyzické hrubosti a citové krutosti než ženy netýrané, byly dvojnásobnými oběťmi týrání. Nyní zjišťujeme, že oběti týrání učinily i ony ze svých dětí: Matky celého souboru byly na děti ve věku 18 měsíců, 3 a 5 let tělesně hrubé ve 4,3 % – 6,5 % – 5 % rodin, ale potomci matek týraných takto trpěli 1,72 – 2,14 – 3,09krát častěji než potomci matek netýraných (všechna $p < 0,000$). Otcové dle výpovědí matek byli na děti v těchto věkových obdobích fyzicky hrubí ve 2 % – 3,4 % – 3,6 % všech rodin. Tělesná hrubost otců na děti sice nebyla tak častá jako hrubost matek, ale narůstala lineárně s věkem dětí. V rodinách týraných žen byla otcova tělesná hrubost častější 2,42 – 2,89 – 2,9krát než v kontrolních rodinách ($p < 0,002$ – $0,000$ – $0,000$), děti zde trpěly od obou rodičů, byly častěji oběťmi dvojnásobného týrání.

Podobně tomu bylo i s psychickou krutostí matek a otců: Ženy byly takové vůči dětem v 1,9 % – 2,8 % – 3,2 % všech rodin, muži ve 3,7 % – 3,9 % – 5,9 %. Čím byly děti starší, tím víc trpěly psychickým týráním ze strany obou rodičů, především od otců, což platilo pro všechny rodiny souboru. V rodinách týraných žen zažívalo citovou krutost svých matek 2,25 – 2,17 – 2,42krát více dětí než v rodinách netýraných matek ($p < 0,006$ – $0,001$ – $0,000$), a ze strany otců tam bylo psychicky týráno 2,41 – 1,63 – 1,98krát víc dětí než v rodinách kontrol.

K týrání děvčat jejich vlastními rodiči v původních rodinách se tedy později přidávalo i jejich týrání ze strany partnerů, a to vše vyúsťovalo do fyzického i psychického násilí páchaného oběma rodiči na jejich dětech – druhé generaci týraných. Z žen – obětí dvojnásobného týrání – se stali tyraní, spirála rodinného násilí zasahovala bezbranné a nevinné oběti, které měla trpká zkušenost matek z jejich dětství a mládí spíše chránit.

DISKUZE

Studie je longitudinální, retrospektivně-prospektivní a populační, zaměřená na hledání rizikových faktorů týrání děvčat jako příčin vycházejících z rodinného prostředí a vlastností osob, které se týrání dopouštějí. Zjišťuje dále následky, které týrání z dětství a mládí zanechává na dospělých ženách, protože z těchto následků se stávají příčiny týrání dětí další generace.

Ve své retrospektivní perspektivě spadá šetření do rodin, v nichž respondentky vyrůstaly, v prospektivní části je hledá v rodinách, kde už žijí se svými muži a dětmi. Prospektivní studie na toto téma nám dosud odnikud známa není. Retrospektivní studie u nás už provedena byla (2, 3, 16).

Rodiny, kde byly respondentky v dětství týrány, byly srovnatelné socioekonomickým profilem i profesním postavením a vzděláním otců s rodinami, kde k týrání děvčat nedocházelo. Neplatilo, že by horší socioekonomické podmínky riziko týrání dětí zvyšovaly. Nález je v souladu s poznatky brněnské psychologické poradny (18, 19).

Týrající rodiče se proti kontrolním vyznačovali horším zdravím, oslabenými výchovnými schopnostmi, rozháranými partnerskými vztahy, častějšími rozchody a rozvody. Tyto jejich problémy tvořily osu celkové rizikové životní situace respondentek v komplexu příčin jejich týrání. V emocionálně nepřiznivé atmosféře prospívaly po tělesné i psychické stránce hůře než dcery netýrané, potřebovaly víc specializované péče, zejména psychologické a rehabilitační. Jejich zvýšená nemocnost, častější úrazy a operace i psychická zranitelnost vyžadovaly víc rodičovské péče, pozornosti, zájmu a námahy. Toho se jim však v potřebné míře nedostávalo, svými potřebami rodiče spíše obtěžovali, dráždily, vyčerpávaly a byly jim na obtíž. Chápaly to jako důkaz své méněcennosti, což snižovalo jejich sebehodnocení i sebedůvěru a deformovalo tím jejich psychosociální vývoj, jak na to upozorňují i kazuistiky z dětských psychiatrických poraden (3, 6, 11, 13, 20). Čím byly starší, tím naléhavěji pociťovaly svou situaci v rodině jako nešťastí a hledaly citovou sociální oporu mimo ni. Místo opory tam ale často utrpěly další traumata – potíže s policií, pohlavní zneužití, předčasná gravidita – která je poznamenala do budoucna v jejich partnerské a mateřské roli.

Tyto následky týrání z dětství a mládí se staly vkladem pro vytváření rizikových situací ve vlastních rodinách. Cítily se v nich všestranně nespokojené: s malým množstvím společně stráveného času, s partnerovým chováním vůči sobě, s finanční situací, s celým rodinným životem včetně sexu. Trpěly silnou psychosociální nepohodou – depresemi, úzkostmi, somatickými neurózami, chronickým stresem a nedostatkem sociálních opor.

Nemocnost jejich dětí i partnerů byla vyšší než v rodinách žen netýraných. I ony byly častěji nemocné a hospitalizované, měly víc psychosomatických nemocí než ženy netýrané a cítily se více vyčerpané, apatické a chronicky nevyspalé. Užívaly víc léků a spotřebovaly víc sociálních i specializovaných zdravotnických služeb včetně psychiatrických. Zdravotní stav rodičů týrajících dětí u nás dosud studován nebyl; zde je zjištěno, že byl asociován s týráním dětí u obou dvou generací matek.

Partnerské vztahy v rodinách týraných žen byly křehké a poznamenané častějšími konflikty, v nichž si oba vzájemně ubližovali fyzicky i psychicky. Tyto následky se soustavně projevovaly ve všech kolech šetření po celých pět let. Opakuje se zde scénář známý již z rodin jejich původu. Jeho pokračováním je i tělesné a psychické týrání vlastních dětí, jak je zažily tyto matky už ve svém dětství a mládí. Na možnost tohoto transgeneračního přenosu násilí poukazovali někdy ze svých kazuistických poznatků i pracovníci krizových poraden (4, 13), souhrnně však tento vztah u nás zpracován nebyl.

V této práci se zjišťuje a zdůrazňuje důležitá role zdravotních poruch všech účastníků domácího násilí, ať jsou jeho aktéry či oběťmi. I když bezprostředním spouštěčem jednotlivých násilných aktů bývá obvykle aktuálně vyhocená situace, živ-

ným terémem zůstávají psychické, resp. psychopatologické rysy násilníků, podmíněné či modifikované právě jejich horším zdravotním stavem, navíc oslabené chronickým stresem. Plyne to z opakovaných nálezů v celé řadě časově postupných šetření.

Zatímco matky o svém týrání v dětství a mládí referovaly zpětně až se značným časovým odstupem, o trestání svých dětí informovaly v mnohem kratších intervalech, a to už od jejich nejtělejšího dětství. To je v souvislosti s týráním dětí dosud nezmapovaný úsek lidského života – paměť postižených si odtud vzpomínky vybavit nedokáže. Údaje matek jsou tím cennější, že se týkají dějů natolik citlivých a tak skrytých, že zůstávají utajeny i nejbližšímu okolí. Odehrávají se v úzkém kolektivu, na velmi soukromém a dynamickém terénu, do kterého vidí jen jeho členové. Jen díky vysoké motivovanosti brněnských matek přispěl k poznání vývoje dnešních dětí za různých rodinných podmínek – což byl účel, pro něž byly zvány k účasti na studii (21) – bylo možno získat tyto jinak nedostupné údaje i z poměrně velkého souboru běžných rodin.

Je ovšem třeba mít na mysli, že pro některé matky mohlo být přiznání k týrání tak malých dětí natolik tíživé, nebo i samo jejich trestání natolik pro ně stresující, že je nevědomky potlačily nebo vědomě neuvědomly, takže část informací z tohoto jediného možného zdroje je nenávratně ztracena. Někteří rodiče trestání dětí – někdy i malých – banalizují s tím, že oni byli také bití a žádné následky nemají, nebo že jim tresty byly spíše k užítku. Je to postoj častější u mužů (22, 23), avšak sdílely jej i ty matky, které byly bity či strašeny výhrůzkami a přitom soudily, že týrány nebyly. Z nich také určitá část pravděpodobně nepovažovala bití svých dětí za hrubost, nebo zanedbání péče o ně za psychickou krutost. Právě zde nebylo pravděpodobně týrání malých dětí epizodickou událostí jako spíše způsobem výchovy, který za týrání považován nebyl.

Zjištěné prevalence týrání malých dětí je tedy třeba pokládat spíše za podhodnocené než za odrážející plnou skutečnost. Rozsah tohoto podhodnocení si podle první sondy do dosud nedotčené oblasti tak dynamických problémů a vztahů netroufáme odhadovat.

Stále častější případy usmrcení či zmrzačení dětí týráním nebo zcela náhodně objevené případy, jež se staly známými soudními kauzami, stejně jako trvale rostoucí trend násilí a agresivity v celé společnosti vybízejí k tomu, aby způsobům domácí výchovy dětí, jejich trestání a týrání byla věnována zvýšená pozornost.

V běžné pediatrické praxi je to třeba dělat bedlivým pátráním po stopách týrání dětí, po příčinách jejich vývojového zastoňování či neobvyklého chování (spánek, přijímání potravy, pomočování, tiky) či postižení (1, 2, 10, 12, 23).

Pozornost je třeba věnovat i dospělým, nacházejícím se v krizových situacích, zejména rozvodových – mohou být jak rodičem týrajícím, tak týraným. Jejich děti při rozvodech trpí vždy, ať už jsou to tzv. rozvody přátelské, nebo plné konfliktů, kdy se dítě stává svědkem rodičovských svárů či dokonce toho, že právě ono je předmětem jejich hádek. Prožívá ztrátu jistoty u lidí, na nichž závisí a které má oba rádo.

Odborníci z řad lékařů a psychologů, obeznámení s jednáním soudů při sporech o svěření dětí do péče jednoho či druhého rodiče upozorňují na další hrubé zraňování dětské psychiky, když nařizují konfrontaci dítěte s týrajícím rodičem (24).

V důsledku vysoké rozvodovosti se tvoří stále víc nových rodin, takže víc dětí má některého rodiče – častěji otce – nevlastního. Jejich dnešní profil už neodpovídá tradičnímu názoru na otčímý a macechy. Z odpovědí týraných respondentek na otázku, kdo je týral, vyplynulo, že vlastní i nevlastní otcové je týrali stejně a podobně tak i vlastní a nevlastní matky. Jinak tomu ale bylo u respondentů-mužů, které vlastní otcové i vlastní matky týrali v dětství častěji než nevlastní rodiče.

Pokud jde o pohlaví dětí, byli synové – vlastní i nevlastní – týráni častěji než dcery. Z rodičů týrali otcové – vlastní i nevlastní – děti častěji než matky, což souhlasí s nálezy jiných prací, že chlapci jsou trestáni i týráni častěji než děvčata (1).

Za pozornost stojí, že každé osmé dítě týral i sourozenec a každé týrané páté až šesté dítě i další osoba, nepatřící do nukleární rodiny.

Násilí je v rodinách týraných dětí všudypřítomné – zbývá jen otázka, kdy a v jaké míře se stanou tyto děti agresory proti týrajícím a také tyrany další dětské generace.

LITERATURA

1. **Vaničková E.** Tělesné tresty dětí: Definice – popis – následky. Praha: Grada Publishing 2004.
2. **Ryšánková M, Bosák V, Kučera Z, Lainová M.** Tělesné týrání v dětství u dospělé populace ČR; výskyt a některé souvislosti. Česko – slovenská pediatrie 2004; 59(5): 229–241.
3. **Bosáková K, Bosák V, Kučera Z, Lainová M.** Psychické týrání v dětství u dospělé populace ČR; výskyt a některé souvislosti. Výsledky reprezentativní retrospektivní studie. Prak. Lék. 2004; 84, 10: 577–582.
4. **Bentovim A.** Týrání a sexuální zneužívání v rodinách. Praha: Grada Publishing 1998.
5. **Dunovský J.** Tělesné týrání pasivního charakteru. In: Dunovský J, Dytrych Z, Matějček Z. et al. Týrané, zneužívané a zanedbávané dítě. Praha: Grada Publishing 1995; 59–64.
6. **Matějček Z.** Zanedbanost a zanedbávání. In: Dunovský J, Dytrych Z, Matějček Z. et al. Týrané, zneužívané a zanedbávané dítě. Praha: Grada Publishing 1995; 87–96.
7. **Matějček Z.** Děti v ohrožení. In: Dunovský J, Dytrych Z, Matějček Z. et al. Týrané, zneužívané a zanedbávané dítě. Praha: Grada Publishing 1995; 135–140.
8. **Michalicová G, Sedlák J.** Psychické formy domácího násilí. In: Sedlák J (ed.) et al. Sborník Psychologické problémy pomoci obětem domácího násilí. Brno 2008.
9. **Póthe P.** Dítě v ohrožení. Praha: G+G 1999, 143 s.
10. **Spilková J, Dunovský J.** Tělesné týrání dítěte aktivní povahy. In: Dunovský J, Dytrych Z, Matějček Z. et al. Týrané, zneužívané a zanedbávané dítě. Praha: Grada Publishing 1995; 41–58.
11. **Sedlák J, Janský K, Kohoutek R.** Stresové reakce nezletilých obětí domácího násilí. In: Sedlák J (ed.) et al. Sborník Psychologické problémy pomoci obětem domácího násilí. Brno 2008.
12. **Navrátil L.** Syndrom týraného dítěte – fyzické týrání. Prakt Lék 2005; 85, 1: 38–42.
13. **Dytrych Z.** Rizikové životní situace a psychické strádání dítěte. In: Dunovský J, Dytrych Z, Matějček Z. et al. Týrané, zneužívané a zanedbávané dítě. Praha: Grada Publishing 1995; 141–162.
14. **Halfarová H.** Výskyt násilí na dětech v České republice. Československá pediatrie 2002; 57, 7: 380–384.
15. **Kohoutek R, Sedlák J.** Sociální formy domácího násilí. In: Sedlák J (ed.) et al. Sborník Psychologické problémy pomoci obětem domácího násilí. Brno 2008.
16. **Kukla L, Bouchalová M.** Týrání dětí v populaci běžných rodin – longitudinální studie. Čas. Lék. čes. 2009; 148 (6): 254–263.
17. **Kunová J, Janský K, Sedlák J.** Domácí násilí – osobnost obětí. In: Sedlák J (ed.) et al. Sborník Psychologické problémy pomoci obětem domácího násilí. Brno 2008.
18. **Sedlák J, Kohoutek R, Březina M.** Nové mýty o domácím násilí. Universitas 2007; 39, 3: 18–21.
19. **Sedlák J, Kohoutek R.** Oběti domácího násilí – mýty a bariéry. Universitas 2008; 41, 3: 17–21.
20. **Matějček Z.** Předcházet je lépe než léčit. In: Dunovský J, Dytrych Z, Matějček Z. et al. Týrané, zneužívané a zanedbávané dítě. Praha: Grada Publishing 1995; 103–112.
21. Research Protocol European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood (ELSPAC). Paediatric and Perinatal Epidemiology 1989; 3: 460–469.
22. **Hudalla A.** Zákon proti pohlavkům. Respekt 2008; 19, 13: 16–19.
23. **Vaničková E, Hadj-Mousová Z, Provazníková H.** Násilí v rodině – syndrom týraného a zanedbávaného dítěte. Praha: MPSV 1995.
24. **Sedlák J, Kohoutek R, Janský K.** Nezletilá oběť domácího násilí – styk s agresivním rodičem. In: Sedlák J (ed.) et al. Sborník Psychologické problémy pomoci obětem domácího násilí. Brno 2008.

Práce byla vytvořena s podporou grantu IGA MZ ČR č. NS 9668 – 4/2008.

Urea v epidermální bariéře

Urea je endogenní metabolit, který posiluje hydrataci stratum corneum. Nyní i topické použití urey zlepšuje funkci bariéry a také antimikrobiální aktivitu. Z toho lze soudit, že nejde jen o pasivní metabolit, nýbrž že malé molekuly jsou regulátorem epidermální struktury a funkce. U 21 dobrovolníků byla funkce zkoušena, a to paralelně s jiným antimikrobiálním peptidem (AMP; LL-37 a β -defensin-2). Urea stimuluje expresi dvou transportérů (UT),

UT-A1 a UT-A2 a aquaporinu 3, 7 a 9. Jejich inhibitory blokují sestupný biologický efekt urey, který zahrnuje zvýšený mRNA a hladinu proteinů (i) transglutaminázy-1, involucrinu, lorricrinu a filaggrinu, (ii) epidermální lipidové syntetické enzymy a (iii) cathelicidin/LL-37 a β -defensin-2. Byla také vyšetřena potenciační klinická užitečnost urey, která ukazovala, že topická urea normalizuje bariérovou funkci a AMP expresi u myšičího modelu atopické dermatitidy. Tyto výsledky ukazují, že urea je malobuněčný regulátor bariérové

funkce a AMP exprese a je následována genovou regulační aktivitou normální epidermis s potenciální léčebnou aplikací u nemocné kůže.

Literatura

Susanne Grether-Beck et al. Urea uptake enhances barrier function and antimicrobial defense in humans by regulating epidermal gene expression journal of investigative. Dermatology 2012; 132: 1561–1572.

P. Barták

Flebotrombóza lýtkových žil

David Ručka, Jean Claude Luanda, Lenka Skalická, Petr Vařejka, Miroslav Chochola, Debora Karetová

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie VFN

SOUHRN

V populaci pacientů s flebotrombózou se izolované postižení lýtkových žil vyskytuje v 10–25 % případů. Uvádíme tři krátké kazuistiky nemocných s lýtkovou flebotrombózou, které vznikly z ne zcela obvyklých příčin. V diskuzi si pak všímáme řady specifík této formy onemocnění, které se od proximálního postižení odlišuje symptomatologií, rizikovými nebo vyvolávajícími faktory, prognózou a částečně i terapií.

Klíčová slova: flebotrombóza lýtkových žil, flebotrombóza, „Coup de Fouet“ syndrom, vaskulární ultrasonografie, antikoagulační léčba.

SUMMARY

Ručka D, Luanda JC, Skalická L, Vařejka P, Chochola M, Karetová D. Deep calf vein thrombosis

Isolated calf vein thrombosis in the population of patients with deep vein thrombosis is found approximately in 10 to 25 % of cases. We present 3 cases of calf vein thrombosis which occurred due to unusual causes. Specific characteristics of this form of thromboembolic disease are discussed and compared to proximal deep vein thrombosis with emphasis to symptoms, risk of complications, prognosis and therapeutic approach.

Key words: isolated calf thrombosis, deep vein thrombosis, „Coup de Fouet“ syndrome, vascular ultrasonography, anticoagulant treatment. *Ru.*

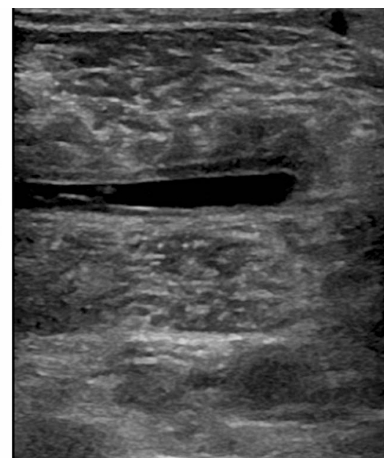
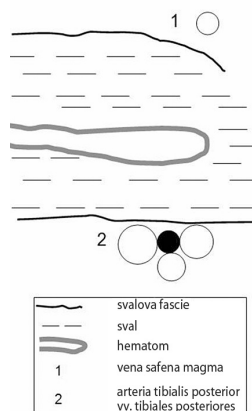
Čas. Lék. čes. 2012; 151: 356–358

ÚVOD

Výskyt hluboké žilní trombózy je udáván v širokém rozmezí 56–160 případů na 100 000 obyvatel v závislosti na použité metodě a sledované populaci (1, 2). Jedná se o časté onemocnění, jehož diagnostika i léčba je „denním chlebem“ ambulantních angiologů a vaskulárních ultrasonografistů. V obecné rovině jsou diagnostické i léčebné metody podrobně propracovány a všeobecně známy. V případě izolované trombózy lýtkových žil se však můžeme setkat s diagnostickými potížemi při špatné ultrasonografické vyšetřitelnosti lýtkva i s terapeutickými rozpaky, kdy platná doporučení jsou stále zdrojem určitých kontradikcí. Čtenáře se zájmem o tuto problematiku v úvodu seznamujeme se třemi krátkými kazuistikami nemocných s lýtkovou flebotrombózou, které vznikly z ne zcela obvyklých příčin. Téma posléze rozebíráme v diskuzi. Důraz klademe na diagnostická i terapeutická specifika této formy onemocnění.

KAZUISTIKA 1

Muž, 41 let, byl odeslán k vaskulární ultrasonografii pro náhlou intenzivní bolest lýtkva pravé dolní končetiny, která vznikla v průběhu squashového zápasu. Nebyl si vědom chybného došlapu nebo jiné zjevné vyvolávající příčiny úrazu, s výjimkou déletrvajících intenzivních fyzických zátěží. Jednalo se o muže atletické postavy, nekuřáka, bez rodinného výskytu tromboembolické nemoci (TEN). Traumatické změny na skeletu byly vyloučeny or-



Obr. 1. Krvácení do m. gastrocnemius medialis a trombóza vv. tibiales posteriores

topedickým vyšetřením i rentgenem pravého hlezenního kloubu. Při klinickém vyšetření nebylo pravé lýtkvo významněji oteklé. Palpační bolestivost dosahovala maxima ve střední části lýtkva poněkud mediálně, v místě m. gastrocnemius medialis. Vaskulární ultrasonografii jsme provedli standardním způsobem. Žilní systém jsme v příčných řezech scanovali od safeno-femorální junkce až po periferii lýtkových žil. Proximálně od popliteální žíly nebyla flebotrombóza přítomna. V podkolení jsme vyloučili přítomnost Bakerovy cysty. Příčinu potíží nemocného jsme diagnostikovali v oblasti lýtkva příčnými řezy přes mediální hlavu m. gastrocnemius (obr. 1). Intramuskulárně byla patrna hypoechogenní až anechogenní dutina odpovídající intramuskulárnímu hematomu. Hyperechogenní okrsky v centru odpovídaly tvorbě krevních koagul. Dalším nálezem byla flebotrombóza v. tibialis posterior, která byla na úrovni hematomu ztrojena. Flebotrombózou byly postiženy všechny tři žíly. Ve zbývajících lýtkových žilách jsme trombózu nedetekovali.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. David Ručka
II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN
128 08 Praha 2, U Nemocnice 2
e-mail: david.rucka@vfn.cz

Pro obavy z pokračujícího krvácení jsme se rozhodli nemocného léčit poloviční dávkou nízkomolekulárního heparinu (LMWH) v kombinaci s kompresní terapií. Po týdnu byla dávka zvýšena na dávku terapeutickou. Po měsíci byl nemocný převeden na warfarin. Po třech měsících byla antikoagulační terapie ukončena. Kontrolní ultrasonografie byla provedena po týdnu a po 3 měsících. V prvním případě jsme vyloučili proximální progresi trombózy do lýtkové žíly a detekovali částečnou koagulaci hematomu. Po 3 měsících byl hematoma zcela koagulován. Trombóza se rekanalizovala a její velikost se zmenšila. U nemocného se po celou dobu léčby nevyskytly klinické známky plicní embolie nebo krvácivé komplikace. Bolest lýtky zcela ustoupila po 7 dnech léčby.

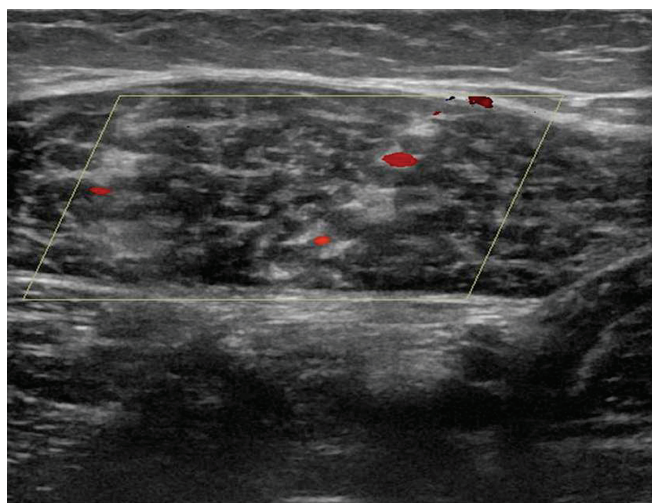
KAZUISTIKA 2

Pro bolest pravého lýtky byla indikována k cévní ultrasonografii 38letá žena, občasná kuřačka užívající hormonální antikoncepci. V anamnéze neměla žádné vážné onemocnění. Trombembolická nemoc se u ní a ani v rodině dosud nevyskytla. Měla za sebou dva nekomplikované porodů. Příčinou bolesti bylo celodenní lyžování při pobytu v Alpách. Lékařskou pomoc nevyhledala, protože předpokládala, že má jen otlačené lýtko po přílišném utážení přezek lyžařských bot. Bolest byla lokalizována přesně v místě tlaku lyžařských bot na lýtko. Její intenzita prakticky znemožňovala další lyžování. Když potíže neustupovaly ani po 7 dnech lokální léčby mastmi s nesteroidními antirevmatiky, vyhledala lékařskou pomoc.

Ultrasonograficky jsme vyloučili flebotrombózu žil proximálně od v. poplitea i flebotrombózu hlavních lýtkových žil. Při cíleném vyšetření v místě maximální bolesti jsme detekovali flebotrombózu svalových žil laterální hlavy m. gastrocnemius. Nemocná byla warfarinizována po dobu 3 měsíců. Kontrolní ultrasonografií jsme po této době prokázali úplné rozpuštění trombu. Trombofilie byla laboratorními testy vyloučena.

KAZUISTIKA 3

Muž, 47 let, byl indikován k cévní ultrasonografii pro bolest lýtky, která v neměnné intenzitě trvala 4 dny. Nemocný je povoláním herec a bolest v lýtku si přivodil přílišným utážením bérce chrániče při divadelní zkoušce. Ultrasonograficky jsme detekovali flebotrombózu svalových žil mediální hlavy m. gastrocnemius (obr. 2). Trombóza byla opět nejlépe ultraso-



Obr. 2. Flebotrombóza dvojice svalových žil m. gastrocnemius medialis

nograficky detekovatelná v místě maxima bolesti. Po tříměsíční antikoagulační léčbě došlo k úplnému rozpuštění trombózy. Trombofilie byla laboratorními testy vyloučena.

DISKUZE

Hluboký žilní systém bérce je tvořen dvěma anatomicky odlišnými skupinami. První je reprezentována žilami, které doprovázejí stejnojmenné bérce tepny. Jedná se o přední a zadní tibiální žíly a fibulární žíly. Probíhají v hloubce mezi jednotlivými svalovými skupinami trojhlavého svalu. Druhou skupinu tvoří žíly svalové, které probíhají intramuskulárně. Mediální a laterální hlavu m. gastrocnemius drénují žíly gastrocnemické, m. soleus drénují žíly soleální. Ve střední čáře, paralelně s malou safénu probíhá intergemelární žíla. Všechny žíly lýtky bývají vícečetné, nejčastěji zdvojené (3).

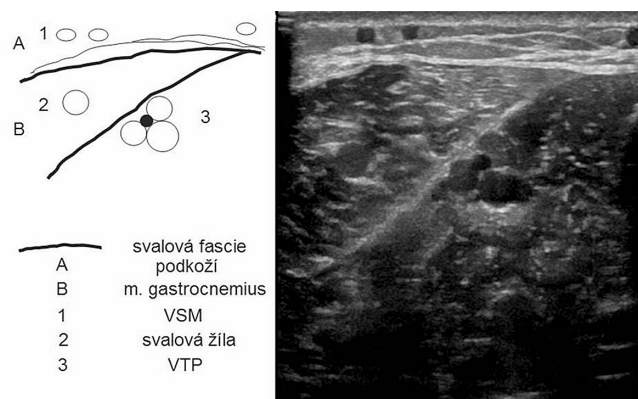
Flebotrombóza, která je lokalizovaná pouze v lýtkových žilách a nepřechází na podkolenní žílu, je označována jako distální. Po průniku trombu do žíly podkolenní nebo stehenní se jedná o flebotrombózu proximální.

Bérce žíly jsou charakterizovány pomalým krevním průtokem a vysokým hydrostatickým tlakem. V případě působení dalších rizikových faktorů zde vznikají příhodné podmínky pro vznik flebotrombózy. Není proto překvapením, že přibližně 60 % flebotrombóz dolních končetin vzniká primárně v této lokalizaci. Místem formování trombu jsou nejčastěji kapsy žilních chlopní nebo soutoky (confluens) jednotlivých hlubokých žil (1). Trombus posléze narůstá proximálně a proniká do různé výše podkolenní nebo povrchové stehenní žíly. V této lokalizaci se stává rizikovým pro vznik plicní embolie (4). Přibližně v 10–25 % případů zůstává trombóza lokalizovaná na bérce řečiště (5, 6).

Distální flebotrombóza se od proximální částečně liší v etiologii, klinických projevech, diagnostice i léčbě. To je patrné například z italského registru „MASTER“, který zahrnoval 1772 nemocných s hlubokou flebotrombózou z 23 klinických center. Nemocní s distální flebotrombózou byli v průměru mladší a trombóza byla častěji způsobena traumatem nebo operací. Oproti tomu proximální flebotrombóza byla převážně vyvolána imobilizací nebo nádorovým onemocněním (6). Naše tři kazuistiky ukazují, že onemocnění se nevyhýbá ani jinak zdravým a aktivním jedincům bez zřetelných rizikových faktorů trombembolické nemoci. Za pravděpodobnou příčinou vzniku trombózy v prezentovaných kazuistikách považujeme stázu krve podmíněnou kompresí lýtkových žil (hematom v první a mechanická komprese v následujících dvou kazuistikách) v kombinaci s mikrotraumatizací žilní stěny.

Rozdílnost klinických projevů mezi oběma formami onemocnění spočívá především v tom, že všeobecně známé a zaznamenané klinické příznaky, jako jsou otok, bolest, dilatace povrchových žil a barevné změny postižené končetiny, nebyvají u lýtkové flebotrombózy tak jednoznačně vyjádřeny. Zatímco bolest v místě trombózy zůstává dominantním symptomem, ostatní příznaky ustupují do pozadí a velmi často chybí (6–8). Příkladem mohou být také námi uvedené kazuistiky. Vzácny není ani asymptomatický průběh, jak dokládají screeningové studie nemocných po ortopedických operacích (9). Naší první kazuistice odpovídá v literatuře zmiňovaný termín „Coup de Fouet“ syndrom (převzato z francouzštiny: syndrom šlehnutí bičem). Označuje náhlou intenzivní bolest v lýtku vzniklou při fyzické aktivitě. Podkladem bývá krvácení do lýtkového svalu, jednak jako samostatný nálezný nebo v kombinaci s lýtkovou flebotrombózou. Krvácení může být spontánní, častěji však vzniká v důsledku svalového poranění (10).

Necharakteristické klinické příznaky mohou v kombinaci s horší ultrasonografickou vyšetřitelností lýtkových žil vést k diagnostickým potížím. Ultrasonografie se s rostoucí kvalitou přístrojů i zkušeností lékařů stala diagnostickou metodou první volby (obr. 3). Dřívější práce dokládající horší výtěžnost vyšetření v detekci flebotrombózy lýtkových žil nepotvrdila me-



Obr. 3. Příčný ultrasonografický řez lýtkem, přes mediální hlavu m. gastrocnemius

taanalýza sedmi studií zahrnující 4731 nemocných. Riziko tromboembolické nemoci u pacientů, kteří neobdrželi léčbu na základě negativní kompresní ultrasonografie, nepřevyšovalo 0,7 % (11).

V případě, že lýtkové žíly nejsou ultrasonograficky dobře detekovatelné a výsledek vyšetření nemůžeme pokládat za jednoznačný, máme v záloze dvě diagnostické alternativy. První je zopakování ultrasonografie za 5–7 dní. Tentokrát vyšetřujeme pouze povrchní stehenní žílu a popliteální žílu, v nichž vylučujeme progresi trombózy proximálním směrem. Jedná se o tzv. opakovanou proximální ultrasonografii. V případě tohoto postupu, kdy nemocné na základě opakovaně negativní ultrasonografie ponecháme bez antikoagulační léčby, je riziko tromboembolické nemoci nízké a nepřevyšuje 0,6 % (12).

Druhou alternativou je stanovení hladiny D-dimeru, který se vyznačuje vysokou negativní prediktivní hodnotou. Riziko tromboembolické nemoci při negativní hladině D-dimerů a negativním výsledku ultrasonografie žil dolních končetin proximálně od popliteální žíly nepřevyšuje 0,4 %. V případě pozitivivity D-dimeru je doporučována kontrolní ultrasonografie za 5–7 dní (13, 14).

Zatím nedostatečně definované riziko tromboembolie u nemocných s distální flebotrombózou vede i ke kontraverzím terapeutickým. Diskutována je nutnost i délka antikoagulační léčby. Pacienty referované v našich kazuistikách jsme podle platných doporučení léčili antikoagulancii po dobu 3 měsíců (15). Doporučení jsou však cílena především na nemocné s idiopatickou žilní trombózou. Pro pacienty s distální trombózou a přítomným vyvolávajícím faktorem máme jen omezené množství informací. V subanalýze studie „DURAC 1“ byla u těchto nemocných 6týdenní léčba stejně účinná jako léčba 12týdenní a byla provázena nižším rizikem krvácení (16). Ke stejným výsledkům došel ve své studii i Pinede (17). Righini et al. pokládají antikoagulační léčbu dokonce za zbytečnou, pokud trombóza nepřestupuje do popliteální žíly. Odkazuje přitom na nízké riziko embolie u pacientů s negativní opakovanou proximální ultrasonografií (12). Jisté východisko z tohoto dilematu opět nalezneme v 8. edici „ACCP guidelines“ z roku 2008. V těchto doporučeních je ukončení antikoagulační léčby po 6 týdnech považováno za bezpečné, pokud se jedná o distální flebotrombózu jednoznačně vyvolanou přechodným rizikovým faktorem.

ZÁVĚR

Izolované postižení lýtkových žil se vyskytuje u 10–25 % nemocných s flebotrombózou. Často je vyvoláno traumatem nebo operací. Dominantním klinickým příznakem je bolest lýtky v místě trombózy. Ostatní klinické příznaky mohou ustupovat do pozadí a častý je i asymptomatický průběh. Dia-

gnostickou metodou volby je kompresní ultrasonografie. V případě nejednoznačného nálezu můžeme nemocné ponechat bez antikoagulační léčby v případě negativity D-dimeru nebo při negativním výsledku opakované proximální ultrasonografie provedené za 5–7 dní. Doporučená délka antikoagulační léčby je 3 měsíce nezávisle na příčině vzniku trombózy. Bezpečná je pravděpodobně i léčba 6týdenní.

LITERATURA

1. Meissner MH, et al. Acute venous disease: Venous thrombosis and venous trauma. *J Vasc Surg* 2007; 46: 25S–53S.
2. Heller S, Mrázek V, Chochola M, Vařejka P, Skalická L, Urbánková J, Šmírová S, Aschermann M. Základní epidemiologické ukazatele žilních onemocnění. *Čas Lék čes* 2002; 141(24): 763–764.
3. Musil D, et al. Ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin. Praha: Grada Publishing 2008; 46–49.
4. Cogo A, Lensing AWA, Prandoni P, et al. Distribution of thrombosis in patients with symptomatic deep-vein thrombosis: implications for simplifying the diagnostic process with compression ultrasound. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2777–2780.
5. Auzký O, Piha J. Výskyt a příčiny hluboké žilní trombózy dolních končetin v neselektované populaci interních pacientů. *Cor Vasa* 2005; 47(2): 45–49.
6. Palareti G, Agnelli G, Imberti D, Moia M, Ageno W, Pistelli R, Rossi R, Verso M. Do Italian vascular centers look for isolated calf deep vein thrombosis? Analysis of isolated calf deep vein thromboses included in the „Master“ Registry. *Int Angiol* 2008; 27: 482–488.
7. Gillet JL, Perrin MR, Allaert FA. Short-term and mid-term outcome of isolated symptomatic muscular calf vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2007; 46: 513–519.
8. MacDonald PS, Kahn SR, Miller N, Obrand D. Short-term natural history of isolated gastrocnemius and soleal vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2003; 37: 523–527.
9. Solis MM, Ranval TJ, Nix ML, Eidt JF, Nelson CL, Ferris EJ, Lavender RC, Barnes RW. Is anticoagulation indicated for asymptomatic postoperative calf vein thrombosis? *J Vasc Surg* 1992; 16: 414–419.
10. Antignani PL, Todini AR, Di Fortunato T, Bartolo M. The Syndrome of the „Coup de Fouet“ Is It Always a Benign Disease? *Dermatos Surg* 1995; 21(10): 872–875.
11. Johnson SA, Stevens SM, Woller SC, Lake E, Donadini M, Cheby J, Labarere J, Douketis JD. Risk of Deep Vein Thrombosis Following a Single Negative Whole-Leg Compression Ultrasound. *JAMA* 2010; 303(5): 438–445.
12. Righini M, Bounameaux H. Clinical Relevance of Suspected Deep Vein Thrombosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 408–413.
13. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, Kovacs G, Mitchell M, Lewandowski B, Kovacs MJ. Evaluation of d-Dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 1227–1235.
14. Kaeron C, Ginsberg J, Douketis J, et al. A Randomized Trial of Diagnostic Strategie after Normal Proximal Vein Ultrasonography for Suspected Deep Venous Thrombosis: d-Dimer Trstiny Compared with Repeated Ultrasonography. *Ann Intern Med* 2005; 142: 490–496.
15. Kaeron C, Kahn S, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob G, Comerota A. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133: 454S–545S.
16. Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1995; 332: 1661–1665.
17. Pinede L, Ninet J, Duhaut P, Chabaud S, Rague SD, Durien I, Nony P, Sanson Ch, Boissel JP. Comparison of 3 and 6 Months of Oral Anticoagulant Therapy After a First Episode of Produmal Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism and Comparison of 6 and 12 Weeks of Therapy After Isolated Calf Deep Vein Thrombosis. *Circulation* 2001; 103: 2453–2460.

Akutní febrilní neutrofilní dermatóza – Sweetův syndrom

Marta Boudyšová, Karel Ettler, Marie Podhola, Miroslav Šimková

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika nemoci kožních a pohlavních

SOUHRN

Sweetův syndrom nebo-li akutní febrilní neutrofilní dermatóza je onemocnění charakterizované náhlým vznikem horečky, leukocytózy a ohraničených papul a nodulů, které jsou projevem neutrofilních infiltrátů v histologickém obrazu. Tento syndrom je často asociován s hematologickými a imunologickými onemocněními. Léčba je úspěšná se systémovými kortikoidy. Popisujeme případ tohoto onemocnění u 66leté ženy, u které kožní obtíže nastaly po reoperaci umbilikální kýly.

Klíčová slova: neutrofilní dermatóza, Sweetův syndrom, paraneoplastický syndrom, febrilie.

SUMMARY

Boudyšová M, Ettler K, Podhola M, Šimková M. Acute febrile neutrophilic dermatosis – Sweet syndrome

Sweet syndrome also termed acute febrile neutrophilic dermatosis is characterized by the abrupt onset of fever, leukocytosis and demarcated papules and nodules, which show dense neutrophilic infiltrates in histopathology. This syndrome is often associated with malignant and immunological conditions. Treatment with systemic glucocorticoids is successful. In the following we describe a case of a 66 year-old woman patient, who had skin problems after being reoperated for umbilical hernia.

Key words: neutrophilic dermatosis, Sweet syndrome, paraneoplastic syndrome, fever.

Bo.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 359–361

ÚVOD

Sweetův syndrom byl pojmenovaný po dr. Sweetovi z Plymouthu v Anglii, který jako první popsal toto onemocnění v roce 1964. Jedná se o akutní neutrofilní dermatózu, která se projevuje náhle vzniklou horečkou, zvýšenými zánětlivými markery, kožními a mimokožními projevy. Případ tohoto onemocnění demonstrujeme na naší pacientce.

POPIS PŘÍPADU

Do naší ambulance byla v listopadu 2010 odeslána 66letá pacientka z infekční kliniky s podezřením na erythema nodosum s projevy na extenzorových částech horních i dolních končetin.

V lednu 2010 podstoupila laparoskopickou cholecystektomii. Po této operaci došlo v oblasti pupeční jizvy ke vzniku kýly. V červnu 2010 byla provedena její chirurgická úprava. Začátkem listopadu 2010 podstoupila reoperaci pro recidivu kýly v pupku s opětovným provedením plastiky. O 7 dnů později došlo ke vzniku exantému na kolenou s postupným rozšířením na extenzorové části horních a dolních končetin. Subjektivně udávala bolestivost v postižených místech. Objevily se také febrilie přes 38 C, které trvaly několik dní. Pacientka přijata na naši kliniku 11. den po vzniku obtíží.



Obr. 1. Projevy na dolních končetinách, klinicky připomínající erythema nodosum

Rodinná anamnéza byla bezvýznamná. Pacientka léčena pro gonartrózu. V roce 1997 prodělala suspektní tranzitorní ischemickou ataku bez následků. Léky trvale neužívala, před hospitalizací pro febrilie přechodně lbalgin 400 mg. Udává anafylaktickou reakci při kontaktu s prýšcovitými rostlinami.

Při přijetí pacientka febrilní, na bérkách a v oblasti kolenou četné červeno-lividní papulonodózní projevy (obr. 1, 2). Na extenzorových částech předloktí obdobný nálezn méně vyjádřený (obr. 3). Bez projevů v dutině ústní.

V krevním obrazu byla zjištěna leukocytóza $18 \cdot 10^9/l$, neutrofilie 0,75. Trombocyty a erytrocyty v normě. CRP 69,7.

Z průběhu a laboratorního nálezu jsme vyslovili podezření na Sweetův syndrom, byla zahájena terapie celkovými kortikoidy. Indiciálně Prednison 40 mg na den při hmotnosti pacientky 80 kg. Lokálně Hirudoid ung. 2krát denně.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

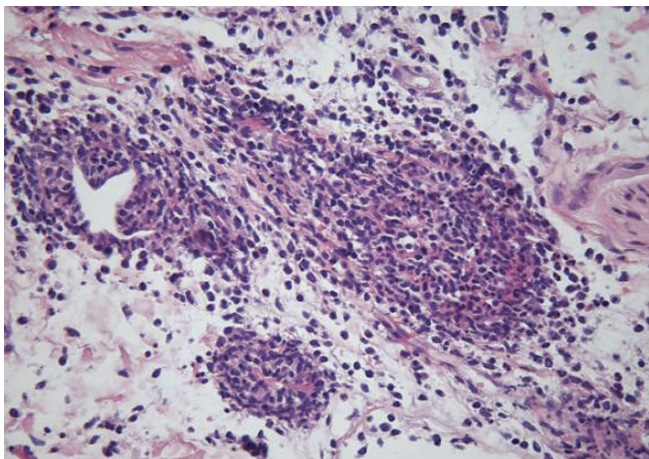
MUDr. Marta Boudyšová
Klinika nemoci kožních a pohlavních FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: marta.boudysova@seznam.cz



Obr. 2. Projevy v oblasti kolena – detail



Obr. 3. Projevy na předloktích



Obr. 4. Histologie

Před zahájením léčby byla provedena probatorní excize z infiltrovaného ložiska na stehně levé dolní končetiny, kde je epidermis přiměřená. Těsně pod ní je v okolí kapilár lehká chronická kapilaritis. Hluběji, v oblasti potních žlázek, je několik cév s nápadným smíšeným zánětem s výraznou přítomností neutrofilních granulocytů s eventuální leukocytoklácií. Fibrinoidní nekrózy v těchto drobných cévách nebyly zjištěny. Tyto cévy nereagují s cytokeratinem. Popsaný obraz může spadat do širšího rámce neutrofilní dermatózy. O obraz erythema multiforme ani erythema nodosum se nejedná (obr. 4).

Vzhledem k vysoké hladině CRP byl doplněn RTG plic s negativním nálezem.

V úvodu hospitalizace, 2. den po nasazení celkové kortikoidní terapie, došlo k poklesu febrilií. Do týdne byl zřetelný ústup kožního nálezu. Pacientka propuštěna 18. den hospitalizace, kdy po těle pozorovány už jen diskrétní projevy na bércích, bez celkové kortikoidní terapie s kontrolním CRP 3,5.

DISKUZE

Akutní febrilní neutrofilní dermatóza, také nazývána Sweetův syndrom, je onemocnění, které je charakteristické náhlým vznikem horečky, červeno-lividními bolestivými multiformními projevy, které se shlukují do ložisek. Ty poukazují na husté neutrofilní infiltráty a edém v papilární dermis.

Patofyziologie

Akutní febrilní neutrofilní dermatóza je hypersenzitivní reakce, která může nastat v návaznosti na systémové faktory – hematologické onemocnění, infekce, zánět, vakcinace, atd. Jde pravděpodobně o infekčně-alergický mechanismus. Základem je imunokomplexový typ alergické reakce – typ III dle Coombse a Gella. V pustulách je možné imunofluorescenční metodou dokázat imunokomplexy.

Je popisována asociace mezi exogenním „granulocyte-colony stimulating factor“ (G-CSF) a rozvojem Sweetova syndromu, což podporuje i vznik neutrofilie. G-CSF potlačuje apoptózu a prodlužuje přežití neutrofilů *in vivo*. Hladina G-CSF v periferní krvi stoupá u pacientů s objektivním Sweetovým syndromem. V budoucnu by jeho sledování mohlo sloužit jako užitečný indikátor aktivity onemocnění.

Je pozorován i možný genetický vliv ve spojitosti s HLA-B 54 v japonské populaci.

Výskyt

Onemocnění postihuje převážně ženy 15 : 1, ve věku 30 až 60 let, bez rasové predilekce. V dětství je extrémně vzácný, bez závislosti na pohlaví, spíše doprovází infekce.

Asociace

Je pozorovaná častá asociace s malignitami a onemocněními hematopoetického aparátu (11–54 %), např. akutní myeloidní leukémie, Hodgkinova choroba, kožní T-buněčný lymfom, non-Hodgkinův lymfom, mnohočetný myelom. V těchto případech není tak silně vyjádřena predominance ženského pohlaví. Vidáme častěji kožní projevy charakteru pustulo-bulózní hlavně v oblasti obličeje a horní poloviny těla.

Dále jsou to imunologická onemocnění: revmatoidní artritida, dermatomyositis, nespecifické střevní záněty a onemocnění pojivové tkáně.

Vidáme časté postižení respiračního traktu. Nejčastěji popisovanou infekcí je *Streptococcus pneumoniae*. Dalšími bakteriemi jsou *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Yersinia enterocolitica*, *Helicobacter pylori*, *Borrelia burgdorferi*. Z virových infekcí – hepatitis A, B, cytomegalovirus, HIV.

V některých případech může být spouštěcím momentem očkování.

U mnoha druhů léků je popisován jako spouštěcí faktor G-CSF, kyselina transretinová, hydralazin, hormonální antikoncepce, lithium, furosemid, minocyclin, trimetoprim-sulfamethoxazol.

Asi ve 2 % může být Sweetův syndrom asociován s těhotenstvím hlavně v I. a II. trimestru. V mnoha případech došlo ke spontánnímu zhojení. Nebyla pozorována zvýšená fetální morbidita ani mortalita (11).

Klinický obraz

Inkubační doba trvá 1–3 týdny. Po tomto období u pacienta vzniká horečka, neutrofilní leukocytóza, kožní a mimokožní projevy.

Kožní projevy se objevují hlavně v obličeji, v horní části trupu, na šiji a na extenzorových stranách končetin. Vytvářejí se tmavočervené pomalu se zvětšující erytémy bolestivé na tlak, příležitostně i papuly, jako i edematózně infiltrované plaky s nepravidelným povrchem, které se mohou zvýraznit až vznikem puchýřů a pustul. Častým postižením je i sliznice dutiny ústní.

V mimokožní manifestaci může postihovat několik orgánových systémů. Plicní postižení se projevuje jako dyspnoe, chronický kašel a plicní infiltráty. Další formou extrakutánního postižení mohou být sterlní osteomyelitidy, artralgie a artritidy. Vídáme i onemocnění střev, jater, ledvin, očí a CNS.

Laboratorní nálezy

U pacientů nacházíme elevaci sedimentace erytrocytů, CRP, leukocytóza nad $8 \cdot 10^9/l$ a neutrofilie. Anémie a nízká hladina trombocytů je pozorována u malignit.

Histologie

Epidermis u Sweetova syndromu je většinou nepostižena, i když někdy nacházíme jemnou spongiózu. Zřídka jsou popisovány vezikuly a spongiformní pustuly. Hlavní histologický nález je situován v retikulární dermis, kde nacházíme neutrofilní polymorfonukleární infiltráty. Tyto infiltráty jsou difuzní, perivaskulárně uloženy a často v okolí vývodů potních žlázek. Typická je leukocytoklázie (10)

Diferenciální diagnostika

Přítomnost fibrinoidních vaskulárních změn pozorujeme u nekrotizující vaskulitidy, u leukocytoklastické vaskulitidy, erythema elevatum diutinum a granuloma faciale. U granuloma faciale jsou fibrinoidní nekrózy minimální, ale dominuje eozinofilie (10).

U starších projevů erythema elevatum diutinum a granuloma faciale nacházíme fibrózu, kterou nepozorujeme u Sweetova syndromu.

Přítomnost charakteristických ulcerací nám napomáhá odlišit pyoderma gangrenosum od Sweetova syndromu. Histologicky u pyoderma gangrenosum nenacházíme leukocytoklázi, která je typická pro Sweetův syndrom.

Pro erythema multiforme je typická kombinace hydropické degenerace buněk bazální membrány, apoptóza keratinocytů ve spojení s dermálními lymfohistiocytárními infiltráty s exostózou a satelitní buněční nekrózou. Leukocytoklázi nepozorujeme.

Erythema nodosum reprezentuje prototyp septální panikulitidy.

Terapie

Prozatím nejdůležitější místo v terapii zauímají celkové kortikoidy. Používají se iniciální dávky prednisonu 0,5 až 1,5 mg/kg/d. Kožní obtíže mizí během 1–4 týdnů. Přejchod do chronicity je pozorován přibližně v 15 %.

Lokální kortikoidy mají spíše podpůrný charakter.

Nesteroidní antiflogistika: Indometacin se zdá být alternativou celkových kortikoidů. Ve studii (8) 17 z 18 respondentů odpovědělo na léčbu Indometacinem. Během 20 měsíců fol-

low-up nedošlo ke vzniku relapsu ani u jednoho z respondentů. Použité dávkování bylo 150 mg/d 1 týden, 100 mg/d další 2 týdny. Poté byl Indometacin vysazen. Horečky a artralgie vymizely během 48 hodin, kožní projevy do 7–14 dnů.

Jodid draselný: Někteří autoři považují jodid draselný za efektivní léčbu srovnatelnou s celkovými kortikoidy a zároveň s nižším rizikem vzniku relapsu. Ve studii (9) bylo aplikováno 900 mg na den kalium jodatum. Ke zlepšení stavu došlo během 48 hodin a kožní projevy vymizely během 1 týdne. U dvou pacientů byla pozorována vaskulitida.

Další možnosti léčby byly popsány u terapie cyklosporinem a doxycyklinem.

Jako neúspěšná terapie se prozatím považuje léčba dapsonem, colchicinem a pentoxiphilinem.

ZÁVĚR

Sweetův syndrom je zřídka se vyskytující onemocnění s velmi dobrou odpovědí na systémově podávané kortikoidy. Bez celkové léčby toto onemocnění perzistuje po několik měsíců, často vídáme i rekurence.

LITERATURA

1. **Braun-Falco, O.** Dermatológia a venerológia. 1. vyd. Martin: Osveta 2001; 485-486.
2. **Bruyn GAW, Missier ETA, Toonstra J, et al.** Sweet's syndrome. Neth J Med 1990; 36: 62–68.
3. **Cetkovská P, Pizinger K, Štork J.** Kožní změny u interních onemocnění, 1. vyd. Graga Publishing 2010; 173–175.
4. **Cohen PR.** Sweet's syndrome – A comprehensive review of an acute fibrile neutrophilic dermatosis, Orphanet Journal of Rare Diseases 2007; 2: 34.
5. **Farhi D, et al.** The neutrophilic dermatoses. Dermatologi Nursing 2008; 20: 274.
6. **Fett DL, Gibson LE.** Sweet's Syndrome: Systemic signs and Symptoms and Associated Disorders, Mayo Clin Proc., 70, s. 234–240, 1995.
7. **Franks AG.** Skin manifestations of internal disesa. Medical Clinics of North America 2009; 93: 1265.
8. **Hoffman G.** Treatment of Sweet's syndrome (active febrile neutrophilic dermatosis) with indomethacin. J Rheum 1977; 4: 201–206.
9. **Horio T, Imamura S, Danno K, et al.** Treatment of acute neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) with potassium iodide. Dermatologica 1980; 160: 341–347.
10. **McKee PH, Calonje E, Granter SR.** Pathology of the skin with clinical correlations. Elsevier Mosby, third edition 2005; 679–682.
11. **Satra D, Zalka A, Cohen PR.** Sweet's syndrome and pregnancy. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 297–300.
12. **Štork J, et al.** Dermatologie, 1. vyd. Praha: Galén 2008.
13. **von den Driesch P.** Sweet's Syndrome (acute fibrile neutrophilic dermatosis), J Am Acad Dermatol 1994; 31: 535–556.

Prevence problémů působených alkoholem v pracovním prostředí je naléhavý problém

Karel Nešpor

Psychiatrická léčebna Bohnice, Oddělení léčby závislostí – muži

SOUHRN

Zneužívání alkoholu v pracovním prostředí představuje naléhavý zdravotní i ekonomický problém. V tomto přehledu shrnujeme problémy působené alkoholem v pracovním prostředí a nabízíme možnosti, jak jim předcházet. Zmiňujeme se také o krátké intervenci. Připojujeme relevantní doporučení určená vedoucím pracovníkům na všech stupních řízení.

Klíčová slova: alkohol, pracovní prostředí, krátká intervence, prevence.

SUMMARY

Nešpor K. Workplace prevention of alcohol-related problems is an urgent matter

Alcohol abuse in the workplace represents an urgent health and economic problem. In this review we summarize the problems caused by alcohol in the workplace and offer ways to prevent them. Brief intervention is also mentioned. Relevant recommendations to the executives at all levels of management are included.

Key words: alcohol, workplace, brief intervention, prevention.

Ne.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 362–364

ÚVOD

Česká republika patří k zemím s nejvyšší spotřebou alkoholu na jednoho obyvatele na světě. To negativně ovlivňuje zdravotní stav populace a zatěžuje zdravotnictví. Česká ekonomika nemůže spoléhat na rozsáhlé surovinové zdroje, ale jen na kvalifikovanou a přizpůsobivou pracovní sílu. Tu alkohol poškozují. Jeho zneužívání představuje proto také velký ekonomický problém.

Prevence škod působených alkoholem na celospolečenské úrovni je u nás nedostatečná. Také z tohoto důvodu by se této problematice měli více věnovat zaměstnavatelé, odbory i závodní lékaři.

RIZIKA ALKOHOLU V PRACOVNÍM PROSTŘEDÍ

Přehled viz Nešpor 2001 a nověji Rehm (1). Tento autor uvádí, že pití alkoholu je příčinou nejméně 30 onemocnění a zhoršuje průběh mnoha dalších. Z hlediska zdravotní prevence v pracovním prostředí je třeba zejména zmínit kategorie úrazů a poranění. Alkoholem intoxikovaný člověk totiž často ohrožuje nejen sebe, ale i další pracovníky (2).

Některé škody působené alkoholem lze obtížně vyčíslit a zmapovat. Sem patří zejména nižší pracovní výkonnosti při intoxikaci, ale i v kocovině (3), kriminalita, porušování pracovní

kázně, pozdní příchody, absence nebo negativní vliv intoxikovaného na zákazníky a prestiž firmy. Podle Rehma (1) působí alkohol ve vyspělých zemích škody, které odpovídají 1–3 % hrubého národního produktu.

K tomu je třeba zvláště u nás připočítat škody, které v pracovním prostředí působí další drogy a hazard (4).

Co zvyšuje riziko?

Larson et al. (5) uvádějí, která zaměstnání jsou z hlediska zneužívání alkoholu nejrizikovější. Ve Spojených státech amerických jsou to pracovníci ve stavebnictví, kultuře, hornictví, velkoobchodě a v pohostinství. Existují ovšem obrovské rozdíly mezi pracovišti stejného oboru. Tyto rozdíly lze přičíst na vrub mnoha dalším vlivům (tab. 1).

ROZDĚLENÍ INTERVENČNÍCH POSTUPŮ

Za užitečné považujeme rozdělení, které použili autoři Ames a Bennett (7). Ti možnosti prevence rozdělili do následujících kategorií:

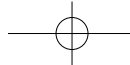
- programy podpory zdraví,
- programy prevence pro malé sociální skupiny,
- krátká intervence,
- prevence za pomoci internetu,
- prevence zaměřená na zlepšování pracovního prostředí.

Programy podpory zdraví

Tyto programy mají široký záběr a zabývají se mimo jiné tím, jak zvládat stres zdravou výživou, cvičením a prevencí rizikového chování včetně kouření a zneužívání alkoholu. Mohou se dít formou seminářů nebo individualizovaného poradenství. Druhá možnost je patrně efektivnější, ale také časově náročnější. Některé studie ukazují, že tyto programy mohou snížit spotřebu alkoholu u zaměstnanců,

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prim. MUDr. Karel Nešpor, CSc.
Oddělení léčby závislostí – muži
Psychiatrická léčebna Bohnice
Ústavní 91/7, 181 02 Praha 8
e-mail: drnespor@gmail.com
www.drnespor.eu
www.youtube.com/drnespor


Tab. 1. Co zvyšuje a snižuje riziko problémů působených alkoholem a jinými návykovými látkami v pracovním prostředí (částečně dle 6)

Co zvyšuje riziko	Co snižuje riziko
Pití alkoholu na pracovišti se toleruje nebo se dokonce považuje za normu.	Na pracovišti se považuje za normu naprostá střízlivost a ta se také prosazuje formálními a neformálními prostředky.
Nadměrný nebo příliš dlouho trvající stres.	Přiměřená míra zátěže.
Dlouhodobá práce přesčas vedoucí ke stavům vyčerpání a chronické únavy, nárazový charakter práce.	Práci lze dobře plánovat a rozvrhnout.
Trojsměnný provoz.	Jednosměnný provoz.
Snadná dostupnost alkoholu v pracovním prostředí pronikavě zvyšuje riziko souvisejících problémů.	Ke snížení spotřeby alkoholu dochází tam, kde je alkohol obtížně dostupný.
Odcizenost.	Práce má smysl.
Izolovanost a nedostatečný dohled ze strany nadřízených.	Dohled ze strany nadřízených, dobrá komunikace.
Práce je monotónní a nudná.	Střídání různých pracovních aktivit.
Malá možnost se podílet se na rozhodování. Ponižování ze strany nadřízených nebo spolupracovníků.	Možnost se podílet na rozhodování a přiměřený respekt okolí.
Sexuální obtěžování, riziko fyzické nebo slovní agrese.	Práce v bezpečném a korektním prostředí.
Práce probíhá daleko od rodiny a kvalitních přátel.	Práce v blízkosti bydliště.

i když se v nich problematika zneužívání alkoholu nezmiňuje přímo.

Programy prevence pro malé sociální skupiny

V tomto případě se klade důraz na působení malé sociální skupiny a tzv. „peer referral“. Tím se myslí to, že spoluzaměstnanec nabídne problémově pijícímu pracovníkovi odbornou pomoc pro problémy s alkoholem a doporučí mu případně i konkrétní zařízení. Programy tohoto typu zahrnují informování o zdravých možnostech, kde se pro práci scházejí. Jedná se tedy také o nabízení lepších alternativ k problematickým prostředím. Prospěšnost tohoto typu programu se zjistila mladých pracovníků restaurací, což je vysoce riziková skupina zaměstnanců (8).

Krátká intervence

Krátká intervence pro problémy působené alkoholem může probíhat v pracovním prostředí a tyto programy mohou být

velmi efektivní (např. 9–11). Při krátké intervenci se často používají jednoduché dotazníky. Po jejich vyplnění dostane pracovník zpětnou vazbu o případném riziku a odpovídající doporučení. Lze použít i posilování motivace a další postupy (česky např. 12). Jestliže krátká intervence nepostačuje, je třeba navrhnout důkladnější léčbu.

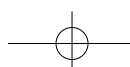
Prevence za pomoci internetu

Výhodou je relativně velmi nízká cena takové intervence a to, že pracovník může příslušné materiály využívat diskrétně a v soukromí. Výsledky jsou překvapivě dobré u pracovníků různých oborů. Je zajímavé, že příznivý efekt intervence využívající internet nebyl podstatně zvýšen 15minutovým motivačním rozhovorem tváří v tvář (13). U počínajících problémů může tedy internet představovat zajímavou a někdy postačující intervenci. Svěpomocné materiály v češtině pro problémy působené alkoholem i jinými návykovými riziky jsou zdarma na adrese www.drnespor.eu.

PŘÍLOHA

Doporučení pracovníkům na všech stupních řízení ohledně alkoholu v pracovním prostředí (zpracováno volně dle různých zdrojů)

<ul style="list-style-type: none"> • Předcházet problémům působeným alkoholem na pracovišti je nejlepší možnost. Osvědčilo se podřízené jasně informovat o tom, že ovlivnění alkoholem v pracovním prostředí je pro zaměstnavatele nepřijatelné a že mohou být během pracovní doby kdykoliv testováni na jeho přítomnost.
<ul style="list-style-type: none"> • Naučte se tyto problémy rozpoznávat. Problém s alkoholem v pracovním prostředí se často projevuje nepřímo, např. pozdními příchody, neúměrně dlouhými poledními přestávkami, neplánovaným vybíráním dovolené po dnech, absencemi, vyšší nemocností, nižší produktivitou práce, chybnými rozhodnutími, konflikty na pracovišti, problémy v oblasti hygieny a vzhledu, podrážděností, zhoršenou komunikací, vyhýbání se nadřízeným, spavostí, apatií, typickým zápachem někdy maskovaným např. bonbóny, při těžší intoxikaci se objevují i ospalost nebo spánek, poruchy rovnováhy nebo zhoršená výslovnost. Odvykací stav po alkoholu se projevuje nejčastěji třesem.
<ul style="list-style-type: none"> • Zaměstnanec je ze zákona povinen se na vyzvání nadřízeného podrobit vyšetření na přítomnost alkoholu. Podle zákoníku práce je zaměstnanec povinen „podrobit se na pokyn příslušného vedoucího zaměstnance stanoveného v pracovním řádu zjištění, zda není pod vlivem alkoholu nebo jiných návykových látek“. To se týká i osob, „které se s vědomím zaměstnavatele zdržují na jeho pracovištích“.
<ul style="list-style-type: none"> • Nebudte „umožňovač“. Neusnadňuje návykové chování tím, že ho budete usnadňovat, omlouvat nebo tajit. Je například nevhodné předávat nesplněné pracovní úkoly jiným pracovníkům.
<ul style="list-style-type: none"> • O alkoholu nebo drogách na pracovišti informujte nadřízené. Chráníte tak nejen sebe, ale i spolupracovníky a dokonce problémového zaměstnance, protože jinak by se jeho problém stupňoval a vyústil by pravděpodobně v hodně velkou nepříjemnost. Naopak, jestliže se léčba pro problémy působené alkoholem zahájí dříve, bývá snazší a často i efektivnější.
<ul style="list-style-type: none"> • Problém neřešte pouze vlastními silami, u návykových nemocí je většinou nutná odborná pomoc. Nežli přikročíte k řešení, opatřete si doklady o problémovém chování a svědectví spolupracovníků. Rozmyslete si také, jaké konstruktivní řešení nabídnete. Lze například trvat na tom, že zaměstnanec přinese potvrzení o tom, že se pro problém ambulantně léčí nebo v závažnějších případech potvrzení, že absolvoval ustavní léčení.
<ul style="list-style-type: none"> • Po návratu do zaměstnání věnujte pracovníkovi zvýšenou pozornost a informujte ho, že v případě podezření budete trvat na zkoušce na přítomnost alkoholu v těle.



Prevence zaměřená na pracovní prostředí

Sem patří omezit dostupnost alkoholu v pracovním prostředí, jasný a striktní zákaz práce pod jeho vlivem a dechové zkoušky na ovlivnění alkoholem. Jedná o vysoce účinné postupy (14). Jakkoliv nepopulární se může zdát testování na přítomnost alkoholu, většina amerických zaměstnanců ho schvaluje. Pracovník, který je na pracovišti pod vlivem alkoholu, představuje totiž riziko pro sebe i pro spolupracovníky. A nemusí se při tom jednat jen o řidiče školních autobusů.

Lze uvažovat i dalších opatřeních. Sem patří například nabízení nealkoholických nápojů, instruktáž týkající se mírnění stresu (např. za pomoci relaxačních technik nebo úpravou životního stylu), lepší organizace práce a její rovnoměrnější rozdělení atd. Cílem je minimalizovat vliv výše zmíněných rizikových činitelů a posílit vliv činitelů ochranných.

ZÁVĚR

Vzhledem k situaci u nás má prevence problémů působených alkoholem v pracovním prostředí ještě větší význam než v jiných zemích. To by si měli jasně uvědomovat zaměstnavatelé i pracovníci na všech úrovních řízení.

LITERATURA

1. **Rehm J.** The Risks Associated With Alcohol Use and Alcoholism Alcohol. Research & Health 2011; 34(2): 135–143.
2. **Casswell S, Harding JF, You RQ, Huckle T.** Alcohol's harm to others: self-reports from a representative sample of New Zealanders. N Z Med J 2011; 124(1336): 75–84.
3. **Nešpor K.** Kocovina po intoxikaci alkoholem. Medicína pro praxi 2007; 6: 265–267.
4. **Nešpor K, Scheansová A.** Hazardní hry a pracovní prostředí. Prakt Lék 2008; 88(7): 401–402.
5. **Larson SL, Eysersman J, Foster MS, Gfroerer JC,** Worker Substance Use and Workplace Policies and Programs (DHHS publication no. SMA 074273, analytic series A29). Rockville MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration Office of Applied Studies, 2007.
6. **Nešpor K.** Návykové látky a pracovní prostředí. České pracovní lékařství 2001; 2(4): 212–216.
7. **Ames GM, Bennett JB.** Prevention Interventions of Alcohol Problems in the Workplace. A Review and Guiding Framework. Alcohol Research & Health 2011; 34(2): 175–187.
8. **Broome KM, Bennett JB.** Reducing heavy alcohol consumption in young restaurant workers. Journal of Studies on Alcohol and Drugs 2011; 72(1): 117–124.
9. **Hermansson U, Knutsson A, Ronnberg S, Brandt L.** Feasibility of brief intermersion in the workplace for the detection and treatment of excessive alcohol consumption. Int J Occup Environ Health 1998; 4: 71–78.
10. **Richmond R, Kehoe L, Heather N, Wodak A.** Evaluation of a workplace brief intervention for excessive alcohol consumption: the workscreen project. Prev Med 2000; 30: 51–63.
11. **Anderson BK, Larimer ME.** Problem drinking and the workplace: an individualized approach to prevention. Psychol Addict Behav 2002; 16: 243–251.
12. **Nešpor K, Csémy L.** Krátká intervence pro problémy působené alkoholem může probíhat v různých prostředích. České pracovní lékařství 2007; 8: 22–25.
13. **Doumas DM, Hannah E.** Preventing highrisk drinking in youth in the workplace: A webbased normative feedback program. Journal of Substance Abuse Treatment 2008; 34(3): 263–271.
14. **Ames GM, Grube JW, Moore RS.** Social control and workplace drinking norms: a comparison of two organizational cultures. Journal of Studies on Alcohol 2000; 61(2): 203–219.

VÝZVA REDAKCE

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

Redakční rada Časopisu lékařů českých

Devadesát let od zahájení výuky Sociálního lékařství na Lékařské fakultě MU v Brně

Jan Holčík

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

SOUHRN

Ústav sociálního lékařství Lékařské fakulty Masarykovy univerzity byl založen prof. dr. Františkem Hamzou v roce 1922. Prof. dr. Adolf Žáček, který pracoval v letech 1961–1963 ve Světové zdravotnické organizaci v Ženevě, využil svých znalostí a zkušeností k podstatnému zvýšení kvality výzkumu i výuky v tomto ústavu. Současná situace v systému péče o zdraví v České republice dokládá, že před výzkumem i výukou Sociálního lékařství stojí velké úkoly.

Klíčová slova: sociální lékařství, systém péče o zdraví, veřejné zdravotnictví, výuka.

SUMMARY

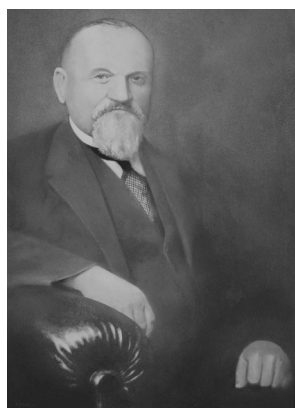
Holčík J. Ninety years of education in Social Medicine at the Medical Faculty of Masaryk University in Brno

The Department of Social Medicine at the Medical Faculty of Masaryk University was founded by Prof. Dr. František Hamza. Prof. Dr. Adolf Žáček, who worked in the World Health Organization in Geneva in 1961–1963, uses his knowledge and experiences to remarkably increasing quality of education and research at this department. Present situation in health care system in the Czech Republic demonstrates that there are great challenges for education and research in the field of Social Medicine.

Key words: social medicine, health care system, Public Health, education.

Ho.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 365–366



Obr. 1. Prof. MUDr. František Hamza (1868–1930), zakladatel a přednosta Ústavu sociálního lékařství v letech 1922–1930

ným jak povzbudivými výsledky, tak i dílčími nezdary naplnil své poslání vysokoškolského učitele.

Cesta profesora Hamzy do univerzitní posluchárny zdaleka nebyla snadná ani jednoduchá. Po založení Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (28. ledna 1919) vyzval prof. Edward Babák

Když v září roku 1922 profesor MUDr. František Hamza (1868–1930) předstoupil v posluchárně Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně před studenty, aby zahájil svou první přednášku z nového předmětu Sociální lékařství, pak jen málokdo chápal a uměl docenit přínos, obsah a metody oboru a snad nikdo nedovedl ani odhadnout, jakým zkouškám a nástrahám bude obor čelit, jaké změny jej čekají ani jak výrazně se potvrdí teze, že péče o zdraví je sociálním systémem citlivě reagujícím na všechny události, kterými prochází společnost.

Profesoru Hamzovi bylo tehdy 54 let a zbývalo mu jen 8 let života, aby s velkým úsilím prováze-

dr. Hamzu, odborového přednostu III. oddělení ministerstva veřejného zdravotnictví, aby si podal žádost o mimořádnou profesuru na LF MU. Dr. Hamza si takovou žádost podal v roce 1920. Jejího schválení se ale dočkal až v únoru 1922, a to po sepsání monografie „Úvahy o sociální péči zdravotní“ (1), která byla vydána v roce 1921.

Dne 7. března 1922 schválil sbor Hamzovo jmenování a hned poté začal prof. Hamza provizorně zařizovat Ústav sociálního lékařství ve 3. poschodí bývalých Zeměbraneckých kasáren v Údolní ulici, které sloužily jako prozatímní sídlo teoretických ústavů nově zřízené Lékařské fakulty MU. Teprve v prosinci 1922 dostal ústav čtyři místnosti, v nichž sídlil až do uzavření českých vysokých škol.

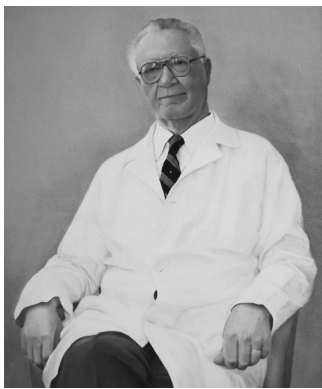
Založení ústavu bylo mimo jiné důsledkem výrazného rozvoje sociálního lékařského myšlení, neboť rostoucí počet lékařů si již tehdy uvědomoval roli sociálních faktorů, a to jak pokud jde o vznik nemocí, tak co se týče jejich léčby, a v neposlední řadě i v návaznosti na další osud nemocných. Šlo rovněž o správně pochopenou potřebu doplnění i nové orientace pregraduální výchovy a výuky lékařů.

Významným podnětem pro zavedení nového předmětu byla i pocíťovaná odpovědnost za zdraví lidí v nově vytvořeném Československu. Hamza ve své monografii (1) napsal: „Vrátila se nám vláda našich věcí ... a zdraví lidu – zdraví státu – je dosud ujařmeno tou měrou, že jsme např. sociálními chorobami na jednom z nejpřednějších, ovšem nejsmutnějších míst mezi všemi kulturními státy. Až do převratu nebylo to naší příhanou, nýbrž spíše naším neštěstím. Ale jinak je tomu dnes. Dnes už jsme odpovědnl!“

Hamza pochopil, že v péči o zdraví nejde jen o pacienty, nemocnice, ambulance a lékaře, ale že jde o lidi, o jejich zdraví i o podmínky, ve kterých žijí, a o vše, co životní podmínky vytváří a ovlivňuje. Uvědomil si nezastupitelnou roli státu v péči o zdraví, všech stupňů veřejné správy i sdílenou odpovědnost všech dalších organizací a institucí, a to včetně akademické sféry.

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



Obr. 2. Prof. MUDr. Adolf Žáček, DrSc. (1917–2010), vedoucí Ústavu sociálního lékařství v letech 1957–1983

V tomto smyslu je Hamzův přístup velmi aktuální.

Ústav sociálního lékařství na LF MU v Brně, obsazený profesorem, asistentem a dvěma demonstrátory, byl založen jako čtvrtý v Evropě, a to po Univerzitě v Utrechtu (1918, J. M. Baart de la Faille), v Nancy (1920, J. Parisot) a v Berlíně (1920, A. Grotjahn).

Sociální lékařství se začalo v Brně přednášet jako volitelný předmět s nepovinným kolokviem. Až v roce 1929, kdy byl Hamza jmenován řádným profesorem a už byl vážně nemocen, bylo kolokvium stanoveno jako povinné.

Po úmrtí prof. Hamzy v roce 1930 převzal vedení ústavu prof. Josef Roček, který současně vedl Ústav hygieny. Za jeho vedení byla výuka obohacena o stáž v sociální poradně (1931) a byla zakončena zkouškou. Nástup nacistické zvláde a zavření vysokých škol znamenal konec činnosti ústavu.

V roce 1945 bylo obnovení ústavu i výuky svěřeno prof. dr. Evaldu Tománkovi (1884–1966), který byl povolán z Bratislavy. Prof. Tománek výuku zajistil v plném rozsahu a obohatil ji o exkurze do sociálních a lázeňských ústavů.

Neblahým důsledkem dalšího vývoje v padesátých letech 20. století byla jednoznačná orientace na propagaci a obhajobu tehdejší dominantní ideologie. Ústav byl podle sovětského vzoru přejmenován na Katedru organizace a řízení zdravotnictví.

V roce 1957 byl prof. Tománek ve svých 73 letech penzionován a vedení ústavu bylo tehdy svěřeno ani ne čtyřicetiletému doc. Adolfu Žáčkovi (1917–2010), který byl v krátké době, v roce 1959, jmenován profesorem. Neobyčejně cenným přínosem pro ústav a zejména pro profesora Žáčka byla jeho dvouletá činnost (1961–1963) v Ženevě, kde působil ve statistickém oddělení Světové zdravotnické organizace (SZO).

Své zkušenosti po návratu plně zúročil zejména ve dvou směrech, a to ve výuce a výzkumu. Úspěšná práce v obou těchto oblastech byla doložena systematickou publikační činností.

Výuka byla rozdělena do dvou bloků zařazených do 3. a 6. ročníku. Ve 3. ročníku byla výuka zakončena zkouškou a v 6. ročníku státnicí spolu s Hygienou. Těžištěm výuky ve 3. ročníku byla zdravotnická statistika a základy epidemiologické metody. V 6. ročníku byla výuka orientována na vědy o řízení, základy zdravotnického práva a na stáž u obvodních lékařů.

Ve výzkumu se profesor Žáček soustředil zejména na aplikaci statistických a epidemiologických metod při studiu zdravotního stavu obyvatelstva. Zásadním výsledkem jeho aktivity byla monografie „Metody studia zdraví a nemoci v populaci“, která vyšla ve dvou vydáních (2).

Díky působení prof. Žáčka v Ženevě přicházelo na ústav mnoho aktuálních materiálů ze SZO, které podávaly poměrně dobrý obraz o moderních trendech péče o zdraví, obsahovaly cenné metodologické návody a nepředpojatě informovaly o zdravotní situaci a zdravotní politice v mnoha zemích světa. Zmíněné poznatky byly využívány i ostatními pracovníky ústavu ve výuce i výzkumu.

Zásluhou profesora Žáčka byl obor i ústav v roce 1966 přejmenován zpět na Sociální lékařství. Slovo sociální bylo v tomto ohledu chápáno jako populační, jako vše, co se týká zdraví jednotlivých sociálních skupin i populačních celků.

V roce 1983, ve svých 65 letech odešel prof. Žáček do důchodu a ve vedení ústavu ho vystřídal doc. Jan Holčík, který byl jmenován profesorem v roce 1987. Bylo velmi cenné, že profesor Žáček působil v ústavu i nadále a svými zkušenostmi významně přispíval k dalšímu zlepšování výuky i výzkumu.

Po roce 1989 došlo k zásadním změnám ve společnosti a přirozeně i ve zdravotnictví. Prof. Žáček správně odhadl potřebu roz-

voje sociálního lékařství v dlouhodobé perspektivě demokratické společnosti. Společně s prof. Holčíkem proto v krátké době napsal učební text Sociální lékařství, který, jako první v republice, reagoval na potřeby nově koncipované výuky oboru.

Politické a ekonomické změny byly provázeny nadějí, že ideologická dogmata budou vystřídána kritickým a tvůrčím myšlením a že některá organizační opatření vynucená zvenčí budou nahrazena vlastním výzkumem a racionálními postupy s cílem dosáhnout co nejvyšší úrovně zdraví lidí. Další vývoj však doložil, že v řadě případů byla dřívější dogmata nahrazena jinými, zdraví lidí se nestalo dominantním cílem a výzkum široce pojetého systému péče o zdraví nebyl dostatečně rozvíjen. Hlavním motivem změn ve zdravotnictví nebyla důkazem podložená zdravotní politika. Do značné míry šlo spíše o uplatnění zájmů vlivných korporací usilujících o maximalizaci finančního zisku. V průběhu doby se potvrdila teze, že minulost východní Evropy bude mít zřejmě dlouhou budoucnost.

Devadesátá léta i další roky byly charakterizovány mnoha zásadními změnami v orientaci výuky. Název ústavu byl doplněn a jeho nový a dosud platný název je Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví (SL a VZ). Výuka byla podstatně doplněna, např. o zdravotnickou ekonomii a zdravotnické právo. Významně se rozvinula mezinárodní spolupráce (Utrecht, Cardiff, Innsbruck, Stockholm, Londýn) a získané zkušenosti byly pohotově aplikovány ve výuce.

V současnosti je obor Sociální lékařství vyučován ve 3. ročníku, kdy osnovu tvoří tři základní otázky, a to: jaké je zdraví lidí, proč je takové, a co se dá vykonat pro to, aby bylo lepší. Metodicky se využívá statistika, epidemiologické metody a systémová analýza (3, 4). Další výuka je pod názvem Veřejné zdravotnictví zařazena do 5. ročníku. Obsahuje zdravotnickou ekonomii, zdravotnické právo, metody řízení, zdravotní politiku, obsah, činnost i hodnocení zdravotnických systémů a zdravotní gramotnost (5).

Výuka je zakončena v 6. ročníku Státní závěrečnou zkouškou (společně s Preventivním lékařstvím). Součástí zkoušky je obhajoba samostatné práce, jejímž smyslem je rozvíjet tvůrčí schopnosti studentů při adekvátním využívání informačních zdrojů. Významný je rozvoj postgraduální výchovy studentů v oblasti Sociálního lékařství v rámci Doktorského studijního programu, přínosem je rovněž účast ve výzkumných záměrech a podíl na řešení grantových projektů.

I když je zřejmé, že význam výuky SL a VZ narůstá, je stále patrné, že kvalita řízení zdravotnictví i jednotlivých zdravotnických zařízení ještě nedosáhla potřebné úrovně. Některá opatření, např. zrušení atestace z organizace a řízení zdravotnictví, problémy spíše prohlubují.

Mnoho poznatků a zkušeností napovídá, že široká oblast SL a VZ zdaleka nevyčerpala své možnosti. Pořád se ještě převážná část zdravotních problémů řeší až ve zdravotnických zařízeních, nedoceňuje se adekvátní kvalifikace řídících zdravotnických pracovníků a pomíjí se žádoucí růst zdravotní gramotnosti občanů (5).

I když si připomínáme již 90 let výuky Sociálního lékařství na LF MU, v určitém smyslu jsme teprve na začátku. Plně si uvědomujeme výrazný růst přínosu i významu oboru Public Health, v evropském i světovém měřítku. Krok se slibným rozvojem zmíněného oboru v zahraničí nám pomáhá udržet internet, dostupné databáze, účast na zahraničních konferencích i podíl na práci Evropské asociace Public Health. Optimismus lze čerpat z poslání výuky, které spočívá v kvalitní přípravě nové generace lékařů, kteří by si měli poradit i s těmi úkoly, na které jsme my dosud nestačili.

LITERATURA

1. Hamza F. Úvahy o sociální péči zdravotní. Praha: Ministerstvo veřejného zdravotnictví a zdravotní výchovy 1921.
2. Žáček A. Metody studia zdraví a nemocí v populaci. Praha: Avicenum 1974, 1984 (2. vydání).
3. Holčík J, Žáček A, Koupilová I. Sociální lékařství. Brno: MU 2007.
4. Gerylová A, Holčík J. Úvod do základů statistiky. Brno: MU 2011.
5. Holčík J. Systém péče o zdraví a zdravotní gramotnost. Brno: MU 2010.

Zvýšené riziko reprodukčních poruch pro nositele heterochromatinových variant?*

Antonín Šípek jr., Aleš Panczak, Romana Mihalová, Lenka Celbová, Mimoza Janashia

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav biologie a lékařské genetiky VFN

Heterochromatin je transkripčně neaktivní oblast jaderné hmoty – chromatinu. V lidském genomu existuje hned několik oblastí, kde nacházíme velký úsek trvale přítomného – konstitutivního heterochromatinu. Tyto oblasti jsou pozorovatelné i v rámci hodnocení lidských chromozomů v optickém mikroskopu – jako heterochromatinové bloky na dlouhých ramenech chromozomů 1, 9, 16 a Y. Tyto varianty zahrnují nejčastěji délkové varianty – prodloužení (qh+) či zkrácení (qh-) heterochromatinového bloku. V případě chromozomu 9, na kterém se heterochromatinové varianty vyskytují nejčastěji, je popisováno více variantních uspořádání. Jedním z nich je například pericentrická inverze heterochromatinu: inv(9)(p12q13).

Tyto varianty jsou dlouhodobě považovány za klinicky nevýznamné cytogenetické nálezy, které pro svého nositele nemají představovat zcela žádné riziko. Některé odborné společnosti (například European Cytogeneticists Association – ECA) dokonce doporučují, aby se přítomnost těchto variant do cytogenetických výsledků určených pro kliniku již více nezapisovala. Ovšem na druhé straně se opakovaně objevují studie, které upozorňují na vyšší zastoupení heterochromatinových variant u osob s reprodukčními poruchami. Obzvláště často jsou v této souvislosti zmiňovány varianty chromozomu 9, včetně pericentrické inverze. Vzhledem ke vzrůstajícímu počtu pacientů s reprodukční poruchou jsme přistoupili k analýze vlastních dat.

Metodika. V rámci naší studie jsme porovnávali četnost heterochromatinových variant u skupiny osob s reprodukční poruchou a kontrolní skupiny zdravých plodů. Veškerá data byla získána ze záznamů Cytogenetické laboratoře Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze (referenční období 2003–2009). Skupina osob s reprodukční poruchou se sestávala celkem ze 761 osob (334 párů a 93 samostatně vyšetřovaných jedinců), u kterých bylo vyšetření karyotypu indikováno z důvodu idiopatické reprodukční poruchy (charakteru sterility či infertility). Kontrolní skupina pak byla sestavena celkem z 885 plodů, u kterých byl karyotyp vyšetřován (po provedení amniocentézy) pouze z důvodu pokročilého věku matky (tedy více než 35 let věku v době porodu). Vyřazeny byly veškeré případy, kdy byla přítomna ještě další indikace k prenatálnímu vyšetření karyotypu (například abnormální výsledek screeningového vyšetření). V obou skupinách jsme zaznamenali počet jednotlivých heterochromatinových variant a jejich četnost v obou skupinách vzájemně porovnali. K analýze statistické významnosti byl použit Fisherův exaktní test.

Výsledek. Celkově jsme našli heterochromatinové varianty u 106 ze 761 osob (13,9 %) s poruchou reprodukce, ovšem pouze u 74 z 885 plodů z kontrolní skupiny (8,7 %). Tento rozdíl incidencí je statisticky významný ($p < 0,001$). Nejčastěji identifikovanými variantami byly heterochromatinové varianty

chromozomu 9, které byly zachyceny celkem u 51 (6,7 %) osob s reprodukční poruchou a u 32 plodů (3,7 %). I zde byl rozdíl incidencí mezi oběma skupinami statisticky významný ($p < 0,01$). Naopak například heterochromatinové varianty chromozomu Y byly prakticky stejně zastoupeny jak ve skupině reprodukčních poruch (1,87 %), tak i ve skupině kontrolní (1,75 %).

Závěry. Podobně jako zahraniční autoři, i my jsme na našem souboru prokázali vyšší incidenci heterochromatinových variant u osob s reprodukční poruchou. Přestože byl tento fenomén v literatuře již opakovaně popsán, neznáme prozatím jeho přesné vysvětlení. Jelikož jsou heterochromatinové varianty častým nálezem i u klinicky zcela zdravých osob, je pravděpodobné, že převážná většina těchto variant je opravdu klinicky nevýznamná. Rozlišení neškodných a potenciálně klinicky významných případů těchto variant ovšem není na úrovni klasického cytogenetického vyšetření (karyotypu) možné. Pro bližší charakteristiku jednotlivých variant tak bude klíčová jejich podrobnější, molekulárně cytogenetická charakteristika, která dokáže v rámci stejného cytogenetického nálezu rozlišovat i jednotlivé subvarianty, a to na základě přesnější charakteristiky přestavby příslušné heterochromatinové oblasti. Právě tento přístup podle nás napomůže získání definitivní odpovědi na dlouho kladenou otázku klinické významnosti heterochromatinových variant lidského karyotypu.

LITERATURA

1. Brothman AR, Schnedier NR, Saikovich I, et al. Cytogenetic heteromorphisms: survey results and reporting practices of giemsa-band regions that we have pondered for years. Arch Pathol Lab Med 2006; 130(7): 947–949.
2. Minocherhomji S, Athalye AS, Madon PF, et al. A case-control study identifying chromosomal polymorphic variations as forms of epigenetic alterations associated with the infertility phenotype. Fertil Steril 2009; 92(1): 88–95.
3. Sahin FI, Yilmaz Z, Yuregir OO, et al. Chromosome heteromorphisms: an impact on infertility. J Assist Reprod Genet 2008; 25(5): 191–195.
4. Shaffer LG, Slovak ML, Campbell LJ. ISCN 2009: An international system for human cytogenetic nomenclature (2009). Basel: Karger 2009; 138 p.
5. Starke H, Seidel J, Henn W, et al. Homologous sequences at human chromosome 9 bands p12 and q13-21.1 are involved in different patterns of pericentric rearrangements. Eur J Hum Genet 2002; 10(12): 790–800.
6. Yakin K, Balaban B, Urman B. Is there a possible correlation between chromosomal variants and spermatogenesis? Int J Urol 2005; 12(11): 984–989.

*Přednáška pro Seklův večer, přednáškový večer Spolku lékařů českých v Praze, 5. 3. 2012

XVIII. sympozium o morfologii a funkci střeva

Ve dnech 26. až 28. dubna 2012 se ve Starých Splavech u Máchova jezera konal již 18. ročník tradičního Symposia o morfologii a funkci střeva. Z jednodenní akce se postupně stal podnik s dvoudenním odborným lékařským programem a jednodenní sesterskou sekcí, který rád navštěvoval i pan profesor Z. Mařatka, a seznam přednášejících na jednotlivých ročnících je špičkou v oboru.

Hlavními tématy v letošním roce byly metabolické komplikace idiopatických střevních zánětů a celiakie, nutriční péče v gastroenterologii a zvláštní pozornost byla věnována srovnání funkčních a morfologických vyšetření u chorob tračníku a pankreatu.

Idiopatickým střevním zánětům byla tentokrát věnována pozornost z hlediska metabolických problémů, ať se již jednalo o poruchy stavu výživy, osteopenii, anémii či poruchu koagulace a vliv těchto poruch na výsledek chirurgické intervence.

Z podobného úhlu pohledu byla pojata i sekce Nutriční péče v gastroenterologii, kdy byla podrobně probrána otázka aplikace enterální výživy a probiotik u akutní pankreatitidy, včetně vlastních originálních dat srovnaných s autory studie Propatria, která na přechodnou dobu použití probiotik u akutní pankreatitidy invalidizovala. Dále byla pozornost věnována syndromu krátkého střeva a diferenciální diagnostice poruch příjmu potravy, tedy psychiatrického onemocnění, a organického onemocnění (idiopatické střevní záněty), přestože se symptoma-

tologie často překrývá, o čemž svědčí zkušenosti s úzkou spoluprací gastroenterologické a psychiatrické ambulance.

Přednáška o vyšetření exokrinní pankreatické sekrece a jejím ekonomickém efektu přinesla zajímavá data o nutnosti substituce pankreatických enzymů, byla probrána problematika imunochemických testů pro vyšetření okultního krvácení ve stolici a následně i první zkušenosti s genetickým vyšetřením pacientů s kolorektálním karcinomem, resp. možností jeho užití v diagnostice tohoto onemocnění.

Sesterská sekce byla věnována nutriční péči v gastroenterologii a na jednotkách intenzivní péče, byly zde probírány zkušenosti s domácí parenterální výživou, a to jak na některých pracovištích, tak v celé České republice, s použitím registru nemocných na domácí parenterální výživě.

Přednášky se v sesterské sekci, kde se účastnily vedle zdravotních sester též nutriční terapeutky, věnovaly i problematice mentální anorexie a dalších poruch příjmu potravy, stejně tak jako dietním opatřením u akutní pankreatitidy.

Vedle odborného programu počasí přálo i programu doprovodnému, který byl v letošním roce velmi hojně navštíven a komentován jen samými superlativy.

doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D.

*II. interní klinika, Thomayerova nemocnice s poliklinikou
Videňská 800, 140 59 Praha 4
e-mail: pavel.kohout@ftn.cz*

LÉKAŘSKÁ SEKCE

Metabolické komplikace ISZ a celiakie

Metabolické změny při idiopatických střevních zánětech – vlivy nemoci a terapie

Zbořil V, Dujsíková H, Prokopová L, Mišejková M.

Brno

Metabolické změny při idiopatických střevních zánětech (ISZ) zahrnují vedle tradiční metabolické osteopatie také další metabolické změny, na jejichž původu a vývoji se podílí vedle vlastního onemocnění také terapie. Mezi základní kategorie proto můžeme počítat:

- metabolické osteopatie a s nimi spojené metabolické změny hladiny vápníku, fosforu a vitamínu D,
- změny v metabolismu železa, vitamínu B₁₂ a folátů,
- změny v metabolismu proteinů,
- změny v metabolismu zinku a hořčíku.

Metabolické osteopatie (osteopenie a osteoporóza) jsou dnes řazeny mezi extraintestinální manifestace ISZ, jejich výskyt je odhadován mezi 20–50 % s převahou u pacientů s Crohnovou nemocí a vyšším podílem osteopenie než osteoporózy. Na vzniku a rozvoji osteopatie při ISZ se podílí věk, kouření, terapie kortikosteroidy, lokalizace postižení, délka trvání choroby, ale také inflamatorní cytokiny. Kostní resorpci totiž podporují interleukin 1, 3, 6, 11, osteoklasty aktivující faktor, transformující růstový faktor β, prostaglandin E, tumor nekrozující faktor α i β. Právě TNF-α zasahuje do systému osteoprotegerinu RANKL/RANK tím, že indukuje os-

teoklastogenezi aktivací transkripce NF-κB a inhibuje kostní formaci blokadou diferenciace osteoblastů. Je tedy zřejmé, že TNF-α je jedním z faktorů, které riziko osteoporózy a osteopenie u ISZ potencují. Možnost využít pozitivně vlivu anti-TNF-α terapie v léčbě metabolické osteopatie ISZ referoval poprvé Bernstein v roce 2005. Přesný mechanismus účinku není znám, ale předpokládá se, že snížením množství cirkulujících proinflamatorních cytokinů (TNF-α) dochází ke snížení počtu aktivací osteoklastů a zvýšené stimulací osteoblastů. Naše pracoviště provedlo studii na souboru 32 pacientů s Crohnovou chorobou léčených minimálně 6 měsíců adalimumabem nebo infliximabem. Porovnávali jsme respondibilitu lumenální formy Crohnovy nemoci s výskytem metabolické osteopatie. Nápadné byly především rozdíly ve výskytu osteoporózy, která ve skupině s plnou respondibilitou byla nulová, ve skupině s parciální odpovědí dosáhla 40 % a ve skupině non-respondérů na biologickou anti-TNF-α terapii dokonce 50 %. Zabývali jsme se také otázkou vlivu kortikosteroidů a chronické aktivity nemoci u souboru 30 pacientů, z nichž 15 užívalo kortikosteroidy dlouhodobě. Porovnávali jsme sérové koncentrace Ca, P, parathormonu, 25-OH vitamínu D, 1,25(OH)₂ vitamínu D, odpady Ca a P do moči za 24 hodin a kostní hmotu (BMD) denzitometricky. Výsledky ukázaly, že chronická aktivita ISZ má negativní vliv na metabolickou osteopatii stejný nebo dokonce větší než terapie kortikosteroidy.

Změny v metabolismu železa nesouvisí pouze s anémií, ale sideropenie má také imunologické důsledky, což u imunokompromitovaných pacientů s ISZ modifikuje klinický obraz nemoci. Deficit vitamínu B₁₂ je spojen především s ileocekální formou Crohnovy nemoci a trvalou ileostomií. Suplementace folátů je vhodná při terapii metotrexátem a lze při ní vy-

užit také onkologických dávkovacích schémat. Snížení hladiny sérových proteinů je nutné vnímat nejen jako problém nutriční, ale neopominout farmakodynamicky obtížně kalkulovatelný pokles vazebné kapacity pro přenos léků do cílové tkáně. Hypozinkémie byla prokázána u ISZ již před dvěma desetiletími a je podstatné si uvědomit, že může souviset s projevy sekundární kortikorezistence (vazba kortikoidů na cílové tkáňové receptory) a nežádoucími dermatologickými projevy léčby ISZ. Hypomagneziémie provází terapii cyklosporinem.

Malnutrice u pacientů s IBD a celiakií

Kohout P, Čermáková D.
Thomayerova nemocnice, Praha

Malnutrice je patologický stav, který zhoršuje průběh idiopatických střevních zánětů (především Crohnovy choroby, ale i ulcerózní kolitidy). V důsledku malnutrice se zvyšuje počet pooperačních komplikací, prodlužuje se doba pobytu v nemocnici i na jednotce intenzivní péče.

Pacienti s idiopatickými střevními záněty jsou ohroženi vznikem malnutrice z důvodu zánětlivé aktivity v průběhu relapsu, vedlejšími účinky léčby či snížením příjmu potravy při bolestech břicha (tab. 1). Malnutrice zhoršuje průběh onemocnění, zhoršuje efekt medikamentózní léčby a mění imunitní reakci v průběhu nemoci. Stav výživy souvisí se zánětlivou aktivitou, k jeho zlepšení dochází po vyřešení floridního stadia onemocnění, v klidové fázi ISZ se zlepšuje chuť k jídlu, dusíková bilance se stává pozitivní a dochází k normalizaci nutričního stavu.

Tab. 1. Příčiny vzniku malnutrice u idiopatických střevních zánětů

pokles chuti k jídlu
bolest břicha při jídle (stenózy, srůsty)
zvýšená zánětlivá aktivita – zvýšení energetického výdeje (horečka, katabolismus)
exsudativní enteropatie
zhoršení absorpce jednotlivých živin
průjmy a ztráty krve při enteroragii
enterokutánní či enterokolické píštěle
ztráty živin ileostomií
syndrom krátkého střeva po opakovaných resekcích
medikamentózní léčba s katabolickým (kortikoidy) či anorektickým efektem (některá imunopresiva) či změnou střevní mikroflóry (antibiotika, chemoterapeutika)

U pacientů s celiakií je malnutrice podmíněna malabsorpčním syndromem, jehož tíže závisí na tíži postižení tenkého střeva, věku nemocného a doby, po kterou neléčená choroba probíhala. Kromě steatoroe, malabsorpce vitaminů rozpustných v tucích a vápníku může dojít k těžké proteinové malnutrici s jejími konsekvencemi.

Malnutrici je proto u ISZ i celiakie nutné včas diagnostikovat kombinací klinického, antropometrického a laboratorního vyšetření a začít ji včas léčit, případně odhalit stavy, které k malnutrici vedou a předejít jim vhodnými preventivními opatřeními. Nejvhodnějšími ukazateli je zhodnocení váhového úbytku (více než 5 kg/3 měsíce, nízká tělesná hmotnost (BMI pod 18,5), nízká hladina albuminu, prealbuminu, eventuálně transferinu).

Malnutrici je možné léčit úpravou diety, podáním nutričních přísad – sippingem, pomocí enterální výživy či v případě akutního stavu nebo těžké malnutrice parenterální výživou. U pacientů s ISZ je nutné upravit zánětlivou aktivitu nemoci, u pacientů s celiakií obnovit strukturu sliznice tenkého střeva dietou.

Metabolické komplikace ISZ a celiakie a varia

Role ERCP u pankreatobiliárních malformací v dětském věku

Drábek J, Štoviček J, Lochmannová J, Šnajdauf M, Rygl M, Nevoral J.

Fakultní nemocnice Praha-Motol

Úvod. Nejčastější pankreatobiliární malformací jsou biliární cysty s abnormální pankreatobiliární junkcí (incidence 1 : 100 000 – 1 : 150 000) a biliární atrezie (incidence 1 : 10 000 – 1 : 15 000).

Hlavním příznakem těchto onemocnění je cholestáza. Endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie (ERCP) hraje klíčovou roli v diagnostickém algoritmu

Cíl a metody. Cílem sdělení je retrospektivně zhodnotit ERCP provedené z indikace pankreatobiliárních malformací u dětí na našem pracovišti.

V letech 1998–2010 jsme provedli 545 ERCP u dětí. Malformace pankreatobiliární oblasti byly nalezeny v 96 případech. Všechna vyšetření byla provedena v celkové anestezii. Užívali jsme jak běžný diagnostický lateroskop, tak speciální, tenký dětský lateroskop.

Výsledky. V letech 1998–2011 jsme provedli celkem 135 ERCP vyšetření u 96 dětí s pankreatobiliárními malformacemi. Průměrný věk pacientů byl 2,5 roku, bylo vyšetřeno 35 chlapců a 61 dívek.

Diagnostikovali jsme 51 (53,1 %) biliárních atrezií, 40 (41,7 %) cyst choledochu, jednou (1,04 %) choledochus duplex. „Common channel“ spojený s cystou byl nalezen ve 26 (27,1 %) případech, samotný „common channel“ ve třech (3,1 %) případech.

Endoskopickou papilosfinkterotomii jsme provedli u 30 pacientů, endoskopickou drenáž jsme zavedli 56krát, z toho v šesti případech bez papilosfinkterotomie.

Extrakce kamene byla provedena u dvou pacientů.

Zaznamenali jsme jednu vážnou komplikaci – periaimulární perforaci po papilosfinkterotomii u nemocného s cystou choledochu, která byla léčena chirurgicky.

Závěry. ERCP u dětí s cholestatickým syndromem je relativně bezpečná metoda, která je velmi užitečná v diagnóze pankreatobiliárních malformací. U dětí, u kterých je prokázána normální průchodnost žlučovodů, předejde ERCP zbytečné operaci. Ačkoliv definitivní léčba cyst choledochu je chirurgická, ERCP s terapeutickým výkonem umožní posunout operaci do vyššího věku. U jednoho pacienta s dvojitým choledochem se stenózami obou větví choledochu, byla endoskopická drenáž optimálním způsobem léčby.

Epidemiologická data idiopatických střevních zánětů (ISZ) v dětském věku v přesně definované geografické oblasti v Plzeňském kraji

Sýkora J, Schwarz J.

Fakultní nemocnice a LF Plzeň

Idiopatické střevní záněty (ISZ) jsou charakterizovány odlišným populačním a geografickým rozložením. Celosvětově jde o choroby s progresivně vzrůstajícím výskytem a naše republika je srovnatelná se západními zeměmi. Crohnova choroba (CN) a/nebo ulcerózní kolitida (UC) jsou diagnostikovány nejčastěji v období dospívání a časně dospělosti mezi 18. až 30. rokem, výskyt je ale možný v každém věku. Výskyt CN signifikantně stoupá u dětí v České republice. Výzkum epidemiologických faktorů a závislosti jejich výskytu je důležitý z hlediska poznání genetických faktorů a vlivů zevního prostředí na rozvoj a průběh ISZ. Autoři analyzovali kohortu dětských pacientů (< 19 roků) s ISZ v jasně vymezené geo-

grafické oblasti a uvádějí základní rysy epidemiologických ukazatelů a specifitu geografického rozložení CN a UC v přesně definovaném regionu Plzeňského kraje. Jsou uvedeny incidence CN a UC u dětí a geografická odlišnost výskytu, dále výsledky jsou srovnány s dostupnými údaji v České republice a ve světovém písemnictví.

- vyšší výskyt ISZ ve městech 3000–5000 obyvatel ($p < 0,01$),
- vesnice mají významně nižší výskyt oproti městům ($p < 0,01$),
- incidence u dětí pod 15 let je 7,3 (ISZ) 4,4 (CN) 2,9 (UC),
- nárůst incidence je v souladu s celosvětovým trendem,
- je třeba podrobněji analyzovat zevní vlivy a vybrané faktory prospektivně sledovat v okresech Plzeňského kraje se zvýšenou incidencí.

Závěry studie vycházejí z výsledků České koordinační skupiny pro studium onemocnění gastrointestinálního traktu u dětí (ČKSGE), hodnotí retrospektivně (1990–1999) a prospektivně (2000–2011) registr dětských pacientů s ISZ. V současnosti je jasné, že pokračující epidemiologický výzkum a monitorování dětí s ISZ je důležitou součástí výzkumu těchto závažných chronických chorob a předpokládá se přínos důležitých poznatků v prevenci a terapii ISZ u dětí i dospělých.

Literatura

1. **Pozler O, Bonová O, Malý J, Dědek P, Frúhauf PJ, Sýkora J, et al.** Incidence of Crohn disease in the Czech Republic in the years 1990 to 2001 and assessment of pediatric population with inflammatory bowel disease. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 186–189.
2. **Sýkora, J, Šubrt I, Dědek, P, et al.** Cytokine tumor necrosis factor-alpha A promoter gene polymorphism at position -308 G→A and pediatric inflammatory bowel disease: Implications in ulcerative colitis and crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 479–489.
3. **Kolek A, Janout V, Tichý M, Grepl M.** The incidence of inflammatory bowel disease is increasing among children 15 years old and younger in the Czech Republic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 362–363.
4. **Hildebrand H, Finkel Y, Grahngquist L, Lindholm J, Ekblom A, Askling J.** Changing pattern of paediatric inflammatory bowel disease in northern Stockholm 1990–2001. *Gut* 2003; 52: 1432–1434.

Možnosti disoluce žlučových kamenů a extrakorporální litotrypse u litiázy žlučnicku a při řešení u objemné choledocholitiázy (retrospektivní studie)

Beneš J.

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Cholecystektomie je u symptomatické cholecystolitiázy metodou volby. V úzké indikaci lze indikovat disolucí kyselinou ursodeoxycholovou (UDCA) případně i s aplikací rázových vln pro drobný konkrément ve funkčním žlučnicku. Choledocholitiáza je řešena endoskopicky. U obtížnějších či větších konkrémentů může endoskopické řešení selhat a lze zvažovat drčení rázovou vlnou. Pro hepatikolitiázu je litotrypse rázovou vlnou metodou volby. U všech těchto postupů je běžně také podávána jako podpůrná terapie UDCA.

Farmakologická disoluce je známá od počátku 20. století. V roce 1972 Thistle a Hofmann popsali úspěšné rozpouštění žlučnickových kamenů žlučovými kyselinami. U nás byly studie disoluce prezentovány v roce 1981 (Mareček a kol.).

Úspěšnost disoluce závisí na výběru nemocných a limitující je velikost kamenů a požadavek dobré funkce žlučnicku. K desaturaci dochází nejvíce blokádu absorbce cholesterolu. Disoluce má úzkou indikační šíři s problémem recidivy. UDCA je indikována u řady hepatologických onemocnění

a jedním z nich je i mikrolitiáza a stavy po drčení rázovou vlnou.

UDCA má i spazmolytické působení, které u klinické symptomatologie i při léčbě obtížné litiázy v choledochu mají již při malých dávkách výrazné klinické zlepšení. Zvýšením toku žluče může UDCA případnou eliminaci reziduálních drobných fragmentů po ERCP podpořit.

Je prezentována disoluce žlučnickových kamenů po aplikaci rázových vln u 78 nemocných s cholecystolitiázou i se sledováním po 10 letech recidiv nastalých u 42 nemocných. U 168 nemocných s choledocholitiázou v období 1999–2010 pro obtížnou choledocholitiázou indikována extrakorporální litotrypse a u 45 sledovaných i pro mechanickou litotrypse byl pozorován příznivý efekt UDCA po ERCP (zlepšení symptomatologie po výkonu).

U nemocných s objemnými konkrémenty v choledochu jsou nutné opakované ERCP v krátkých časových intervalech. UDCA upravuje možnou cholestázu a spazmolytickým působením zmírňuje obtíže. UDCA zvýšením toku žluče prodlužuje průchodnost biliárního drénu.

Funkční testy versus morfoloická vyšetření

Klinický, terapeutický a ekonomický přínos testů exokrinní pankreatické funkce

¹Kocna P, ²Kohout P.

¹*Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

²*Thomayerova nemocnice, Praha*

Dlouhodobé sledování nemocných s exokrinní pankreatickou nedostatečností může být jednoduše prováděno pomocí neinvazivních pankreatických funkčních testů – dechovým testem s ¹³C-mixed triglyceridy (¹³C-MTG) a stanovením pankreatické elastázy-1 ve stolici (FELA).

Soubor pro tuto studii zahrnuje 56 nemocných (25/31 žen/mužů; průměrného věku 51 let) s diagnostikovanou nebo suspektní chronickou pankreatitidou (CHP) nebo po těžké akutní pankreatitidě (AP) léčené enzymatickou substitucí. ¹³C-MTG test jsme prováděli s 250 mg glyceryl-1,3-dioctadecanoate-2-octanoate-1-¹³C, standardizovanou procedurou a vyhodnocenou na kumulativní výdej přepočtený na BMR (basal metabolic rate). Pankreatická elastáza-1 ve stolici (FELA) byla stanovena ELISA testem s monoklonální protilátkou (ScheboTech).

Laboratorně byla prokázána pankreatická exokrinní nedostatečnost ¹³C-MTG dechovým testem s hodnotou cPDR pod 30 % pouze u tří z 56 osob, hodnota FELA pod 200 μg/g byla nalezena jen u jedenácti nemocných. Enzymatická substituční terapie proto pokračuje, na základě výsledků laboratorních testů, jen u osmi z 56, tj. 14,28 % nemocných.

Stanovení pankreatické elastázy-1 ve stolici je neinvazivním, jednoduchým, robustním testem, který velmi dobře koreluje s morfoloickým, statickým stavem pankreatické tkáně. ¹³C-MTG dechový test je vhodnější pro posouzení dynamických, kinetických aspektů trávení a odpovědi na funkční stimulaci. ¹³C-MTG dechový test je na rozdíl od FELA-testu vhodný pro posuzování pankreatické suplementační terapie. Klinický, terapeutický a ekonomický přínos testů exokrinní pankreatické funkce je především v možnosti vysadit pankreatickou substituční léčbu u více než tří čtvrtin nemocných se suspektní pankreatickou nedostatečností.

Imunochemické testy pro stanovení hemoglobinu ve stolici - kvalitativní a kvantitativní Kocna P.

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Testy okultního krvácení ve stolici – TOKS, resp. FOBT (Fecal Occult Blood Test) jsou základním screeningovým testem pro vyhledávání osob s nádorovým onemocněním tlustého střeva, především kolorektálním karcinomem (KRCA). V České republice je definován národní screeningový program pro KRCA a mnoho let byl používán test s guajakovou pryskyřicí – Haemocult, který však vykazuje velmi nízkou citlivost – do 30 % – a falešnou reaktivitu v závislosti na dietě, vzhledem k tomu, že se jedná o chemickou detekci.

Imunochemické testy – iTOKS – reagují výhradně na lidský hemoglobin, jsou mnohem citlivější i specifitější, a nevyžadují dodržování speciální diety. V posledních letech dochází ve většině evropských zemí k přechodu na kvantitativní imunochemické testy, které kromě pozitivita/negativity vyjadřují absolutní koncentraci Hb ve stolici, přinášejí do jisté míry diagnostický přínos, optimalizací cut-off hodnoty je lze nastavit na regionální podmínky screeningu a především umožňují zařazení do systému externí kontroly kvality.

V České republice by mělo být používání guajakových testů ukončeno v prosinci 2012. Kvantitativní imunochemické testy – qiFOBT (iTOKS) lze však vyhodnocovat v několika variantách. Toto sdělení sumarizuje všechny nabízené varianty qiFOBT testů – kvantitativní vyhodnocení rapid testů pomocí scanneru a SW, analýzu na POCT analyzátoch pro praktické lékaře nebo menší laboratoře a výkonné biochemické analyzátoch pro laboratorní zpracování iTOKS testů. Systém externí kontroly kvality (FOB test) nabízí v České republice rutinně SEKK již od ledna 2012. Rada screeningu KRCA při České gastroenterologické společnosti i Komise screeningu KRCA na Ministerstvu zdravotnictví ČR připravují během tohoto roku konkrétní podmínky pro screening KRCA kvantitativními imunochemickými testy. Tuto formu iTOKSu rovněž doporučil výbor Společnosti klinické biochemie v říjnu 2011.

Nutriční péče v gastroenterologii

Enterální výživa v léčbě akutní pankreatitidy

*Cermáková D, Kohout P.
Thomayerova nemocnice, Praha*

Akutní pankreatitida je akutní zánětlivé onemocnění břišní slinivky různé etiologie, které může postihovat slinivku břišní, okolní i vzdálené orgány v různém rozsahu a v různé tíži. Průběh akutní pankreatitidy může být buď lehký, či těžký. Lehký průběh odpovídá edematózní pankreatitidě, těžký průběh většinou způsobí nekrotizující pankreatitida, která může probíhat až fulminantně s multiorgánovým selháním, nutností umělé plicní ventilace. Problematika výživy u těžkých forem akutní pankreatitidy je zásadní, při těžkém stupni katabolismu dochází k úbytku až 1/2 kg kosterních svalů denně, je tedy nutné pokusit se katabolismus v úvodní fázi korigovat výživou a po stabilizaci stavu poskytnout dostatek energetických substrátů, aminokyselin, ale i minerálů, vitamínů a stopových prvků tak, aby organismus mohl co nejdříve doplnit ztráty a došlo ke zhojení základního procesu. Po tekutinové resuscitaci je možné obnovit přísun energetických substrátů v průběhu 24–48 hodin, především cestou parenterální, ale začít s aplikací výživových substrátů nutných pro funkci střeva, alespoň v minimálních dávkách, podává se buď nazogastrickou, nebo nazojejunální sondou.

Aplikace časně enterální výživy podle metod evidence based medicine zkracuje dobu hospitalizace, snižuje se množství infekčních komplikací i mortalita, zvláště jsou-li k enterální výživě podávány i probiotické bakterie. Předpokládá se, že

tento postup snižuje počet infikovaných pseudocyst a snižuje počet, případně závažnost komplikací plynoucích z bakteriální translokace.

U lehkého průběhu akutní pankreatitidy se ukázal jako bezpečný postup – lačnění a časný přechod na perorální příjem potravy, u pacientů s nekrotizací v oblasti pankreatu i mimo něj je nutné perorální přísun oddálat až do okamžiku stabilizace stavu, vstřebání nekrotizací či jejich vývoj v pankreatickou pseudocystu. Při indikaci návratu perorálního příjmu je nutné řídit se ukazateli zánětlivé aktivity (CRP, hladina leukocytů) a vývojem lokálních změn sledovaných zobrazovacími metodami (UZ či CT břicha) namísto dříve oblíbeného sledování hodnoty amylázy či lipázy. Oddálení nástupu perorálního příjmu na 2 až 4 měsíce nutí k propuštění do domácí péče a aplikaci domácí enterální výživy a k přechodu na perorální příjem až v rámci ambulantní péče.

V Thomayerově nemocnici v Praze využíváme protokolu s aplikací časně enterální výživy s probiotiky a přechod na domácí enterální výživu. Návrat k dietě probíhá až po propuštění při kontrolní návštěvě konziliární cestou ve spolupráci s nutričními terapeuty, které pacienty v domácí péči vybaví jídelníčky, navrhnou další postup. Při propuštění do domácí péče je aplikována enterální výživa cestou nazojejunální sondy, výjimečně PEGu. Jako enterální výživu dodáváme nejčastěji přípravky polymerní enterální výživy. Podle laboratorních výsledků pacienty postupně zatěžujeme cestou perorální diety a teprve v okamžiku dostatečného a objektivně potvrzeného příjmu energie a bílkovin ukončujeme enterální výživu a extrahujeme nazojejunální sondu. Při takto zvoleném postupu je váhový úbytek pacientů, kteří prodělali akutní pankreatitidu na naší klinice, minimální, do 1–2 kg za celý pobyt. Tento postup měl za příčinu i snížení počtu komplikací a snížení počtu rehospitalizovaných pacientů.

Porucha příjmu potravy nebo idiopatický střevní zánět? Meisnerová E.

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Poruchy příjmu potravy jsou často provázeny rozmanitou gastrointestinální symptomatologií. V některých případech jsou pacientky s poruchou příjmu potravy sledovány v gastroenterologických ambulancích pod různými funkčními diagnózami či diagnózou idiopatického střevního zánětu. Jindy gastrointestinální obtíže při idiopatickém střevním zánětu vedou ke snížení perorálního příjmu, výrazným dietním opatřením, která u mnohých přetrvávají i po léčbě střevního zánětu z obavy relapsu onemocnění. Zatímco základní gastroenterologické onemocnění je v remisi, z pacientky se stává pacientka s poruchou příjmu potravy, kterou maskuje za původní onemocnění.

Ve svém sdělení budu prezentovat některá typická kazuisťická sdělení pacientek s poruchou příjmu potravy a ohraničeného tvaru ulcerózní kolitidy při abúzu laxativ, kdy si nejen pacientka, ale ani rodina nechtěla připustit možnou poruchu příjmu potravy. Dále bude prezentovat pacientky středního věku s idiopatickým střevním zánětem, které výrazně omezují perorální příjem pod přísnou dietou při střevním zánětu a začínají se u nich projevovat typické známky poruchy příjmu potravy.

Závěr. Při sporných gastroenterologických diagnózách či neprospívání pacientek se střevním zánětem je nutné pomyslet na primární diagnózu poruchy příjmu potravy. Ke správnému stanovení diagnózy je nutné opakované ověření anamnestických údajů pacientek, pro možné zatajování správné diagnózy zejména při změně pracoviště. Pro správnou diagnózu a adekvátní léčbu je nutná mezioborová spolupráce.

Probiotika u akutní pankreatitidy – světlo na konci tunelu?

¹Kohout P, ¹Čermáková D, ¹Beneš Z, ²van Baal M, ²Gooszen H.

¹II. interní klinika TN, Praha

²Surgical Dept. Radboud University Nijmegen

Úvod. Střevní mikroflóra u pacientů s akutní pankreatidou hraje důležitou roli při vzniku infekčních komplikací. Preventivní použití antibiotik dle multicentrických studií nevedlo ke snížení vzniku infekčních komplikací ani mortality, podání probiotik společně s časnou enterální výživou bylo v multicentrické studii PROPATRIA zatíženo větší mortalitou a zvýšeným rizikem vzniku ischemického kalorického příjmu, dostávali odpovídající množství výživy parenterální.

Metodika. Bylo provedeno retrospektivní zhodnocení jednoho centra, užívajícího preventivně probiotika při léčbě akutní pankreatitidy

Soubor pacientů. Devadesát devět konsekutivních pacientů s těžkou akutní pankreatidou (Ranson nad 3, Imrie nad 3, CRP nad 150 mg/l – srovnatelný soubor s PROPATRIA) bylo předmětem sledování v době od roku 2003 do roku 2010. Průměrný věk byl 56 let, 52 mužů, 47 žen, probiotika (směsný preparát se 7 kmeny) byla podávána od 2. dne, pacienti dostávali časnou enterální výživu (od 2.–4.dne), dokud nebylo dosaženo potřebného kalorického příjmu, dostávali odpovídající množství výživy parenterální.

Výsledky. Mortalita v souboru byla 8% (Propatria – 16 % probiotika, 6 % placebo), ischemie tenkého střeva u 2 % pacientů (6 %, resp. 0 %), infekční komplikace se objevily u 42 % pacientů (ve srovnání s 30 %, resp. 28 %), způsobeny nejspíše relativně liberálním přístupem k aplikaci parenterální výživy

Závěr. Probiotika u akutní pankreatitidy jsou v našem retrospektivním souboru variantou se srovnatelnou mortalitou a počtu pacientů s ischemií tenkého střeva se souborem s časnou enterální výživou, tato skutečnost by mohla odůvodnit obnovení studií s probiotiky u akutních pacientů.

SESTERSKÁ SEKCE

Nutriční péče v gastroenterologii a intenzivní péči

Vyšetření a zhodnocení nutričního stavu

Fliegelová M.

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Zhodnocení nutričního stavu se provádí u ambulantních i hospitalizovaných pacientů. Nutriční terapeutka hodnotí osobní a nutriční anamnézu, provádí fyzikální vyšetření a stanovuje nutriční potřebu.

Domácí parenterální výživa (DPV) v České republice

Kafková P.

Thomayerova nemocnice, Praha

Umožnění podávání parenterální výživy v domácím prostředí lze považovat za jeden z významných mezníků v oblasti medicíny jako takové. Znamená naději, návrat pacienta zpět do „běžného života“. Dává pacientovi i jeho rodině šanci. Je však důležité si uvědomit, že se jedná o vysoce odbornou činnost, která může být poskytována jen vysoce specializovanými centry, které mají s danou problematikou dostatek zkušeností.

Přesto, že DPV není v České republice žádnou novinkou, informovanost odborné i laické veřejnosti v dané problematice je velmi malá. Velmi problematická je proto každá hospitalizace pacienta ve zdravotnickém zařízení, kde nemají s danou problematikou patřičné zkušenosti. Cílem odborné společnosti je tuto situaci změnit.

Rozšíření domácí péče všeobecně podpořilo již tak značný nárůst pacientů na DPV. Z žilních přístupů je od počátku lékaři i samotnými pacienty nejvíce preferován tunelizovaný katétr (u dospělých i dětských pacientů). Periferně zaváděné centrální žilní katétry byly v posledních několika letech používány zejména u pacientů, kteří mají DPV na dobu několika měsíců. Podávání výživy cestou intravenózního port-katétru využíváme zejména u onkologických pacientů. Neméně důležitou oblastí jsou i komplikace, které aplikace výživy v domácím prostředí přináší. Dominantní postavení zaujímají od prvopočátku komplikace infekční.

Cílem do budoucna je především zvýšit informovanost odborné i laické veřejnosti o této problematice, snažit se zajistit co nejlepší (materiální, organizační, finanční...) podmínky pro tyto pacienty a omezit počet komplikací spojených s podáváním výživy v domácím prostředí.

Literatura

1. Kohout P, Kotlíková E. Základy klinické výživy. Praha: Krigl 2005; 113 s.
2. Křemen J, Kotlíková E, Svačina Š, a kol. Enterální a parenterální výživa. Praha: Mladá Fronta 2009; 139 s.
3. Zadák Z. Výživa v intenzivní péči, 2. rozšířené a aktualizované vydání. Praha: Grada Publishing 2008; 542 s.

Domácí parenterální výživa (DPV) v IKEM

Baštová H.

IKEM, Praha

Centrum domácí parenterální výživy je v IKEM od 10/2008. Tým, který se stará o pacienty na DPV:

• MUDr. Wohl Petr, MUDr. Kopecký Jan, s. Hana Baštová Hospitalizace a edukace pacientů na DPV je na Klinice diabetologie.

Od roku 2008 pečovalo naše centrum o 16 pacientů, kteří potřebovali a potřebují DPV.

Pacienti indikovaní k DPV:

- SBS = short-bowel syndrome po rozsáhlých střevních resekcích (cévní katastrofy, úrazy, nehojící se četné střevní anastomózy),
- onkologičtí pacienti (postradiační enteritida, obstrukce střeva),
- Crohnova choroba, MAS, poruchy střevní motility,
- děti (vrozené vady).

Délka edukace nových pacientů pro PV je průměrně 14 dní, záleží na mnoha faktorech:

- závažnost původního onemocnění (edukace péče o stomie, edukace aplikace inzulínu, péče o drény, RHB),
 - edukace rodiny nebo ADP,
 - manuální zručnost pacienta,
 - sociální zázemí pacienta.
- Cévní vstupy pro DPV:
- tunelizovaný katétr Broviac – denní potřeba PV, dlouhá životnost, nebolestivá manipulace, riziko mechanického poškození, vyšší výskyt infekčních komplikací, omezení v běžném životě,
 - port – PV pouze několikrát týdně, vyšší komfort při zaměstnání a sportu, nutná pravidelná výměna jehly, složitější metodika, omezená životnost,
 - konvenční CŽK – krátkodobá DPV (příprava pacienta před velkým operačním výkonem),
 - PICC – zatím nepoužíváme.

Údaje o centrech:

- 26 center pro dospělé pacienty – cca 150 dospělých,
- 7 center pro dětské pacienty – cca 11 dětí,
- odborná společnost www.dpv.skvimp.cz,
- Občanské sdružení Život bez střevo www.zivotbezstreva.cz,
- péče je plně hrazená ZP.

Dietní opatření při akutní pankreatitidě

Fliegelová M.

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Sdělení informuje, jaké jsou nejčastější příčiny akutní pankreatitidy a projevy, které toto onemocnění provázejí. Zmíním se také o vhodné životosprávě, která může být prevencí. Součástí léčby je také dietní opatření, které má několik fází.

Mentální anorexie – morová rána dnešní doby

Dvořáková M.

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Mentální anorexie je charakterizována ubýváním hmotnosti, které je úmyslně vyvoláno a udržováno. Přibližně 50 % žen ve vyspělých zemích drží soustavně nějakou dietu. Od roku 1874, kdy W. W. Gull přednesl sdělení o tzv. „apepsia hysterica“, výrazně stoupá počet žen, u nichž je diagnostikována mentální anorexie.

Společensky preferována je štíhlost, která je symbolem krásy a úspěchu. Mnohdy stojí na počátku vzniku mentální anorexie právě touha po úspěchu v budoucím zaměstnání nebo po souladu v partnerském životě.

Mentální anorexii trpí asi půl procenta mladých žen, ovšem příznaky ohrožují i muže. Na 12 nemocných dívek a žen připadá jeden nemocný muž.

Základní příčinou mentální anorexie jsou i dnes módní trendy ve stylu Twiggy. Významnou roli hraje i nejistota spojená se změnami v dospívání a v rodině, osobní zájmy (zejména některé sporty „vyžadující“ nízkou tělesnou hmotnost nebo modeling), ale i nešťastná náhoda. Důležité je vědět, že neexistuje žádná specifická příčina anorexie, jejíž odstranění by vedlo k vyléčení.

Z průzkumů vyplývá, že mezi příznaky patří odmítání některých potravin, pokles tělesné hmotnosti o 15 % i více, dlouhé přežívání potravy v ústech, strach z přibírání na váze a v neposlední řadě i používání projímadel. Jedním z častých projevů je i sklon k extrémnímu sportovnímu nasazení. Lidé postižení mentální anorexií bývají zimomřiví a milují horké nápoje, protože i tepelnou energii tělo přijímá s povděkem a touží po ní. Dochází k oslabení obranyschopnosti organismu a důsledkem jsou mnohé nemoci, které zneprůjemňují život. Dívky trpí lámavostí nehtů, nízkým tlakem, závratí, zácpou, depresí, migrénou, nespavostí, řidnutím kostí, selháním ledvin, kazivostí zubů, chudokrevností a mnohdy i k postupné ztrátě menstruace, což má za následek neplodnost. Velmi smutným doprovodným znakem mentální anorexie je narušení vztahů – především k osobám nejbližším: k matce, otci, sourozencům. Ti všichni jsou potenciálními nepřáteli, kteří by mohli postiženou osobu nutit k jídlu, a často to dělají.

Neexistuje pouze jediný postup v léčbě, který zaručeně vede k uzdravení. Nejdůležitější je rozhodnutí dívky, případně rodičů problém řešit. Nutné je přiznat si svoji nemoc a mít vůli se vyléčit.

Literatura

1. **Kvapil M. a kol.** Učební texty k praktickým cvičením z umělé výživy. Praha: 2. LF UK 2005.
2. <http://www.ordinace.cz/clanek/anorexie-mentalni-anorexie/>

3. <http://encyklopedie.seznam.cz/heslo/188162-mentalni-anorexie>
4. <http://www.pppinfo.cz/info.asp>

Kazuistiky pacientek s mentální anorexií

Soukupová P.

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Kazuistiky poukazují na pacientky s mentální anorexií, která bývá mnohdy skrývána ze strany pacientek, ale bohužel někdy i lékařů za různými diagnózami. V dnešní internetové době může pacient lékaře často zavést na slepou kolej. U hospitalizovaných pacientek, zejména na lůžkách se zvýšeným dohledem, může k diagnostice významně přispět i zkušená zdravotní sestra. Anorektičky většinou nejsou schopny se smířit se svojí váhou, vyhledávají a zaměřují se na drastické diety, schovávají se za zdravý životní styl, vyhledávají výživové poradce a další alternativní metody a až hyperaktivně se věnují sportu.

Léčba probíhá buď **ambulantně**, nebo u vážnějších případů s výraznou ztrátou hmotnosti a ovlivněním orgánových funkcí je nevyhnutelná **hospitalizace**. Akutní léčba je zaměřená na záchranu života. Úmrtnost je 5–15 %. Zabezpečuje se zajištění zvýšeného energetického příjmu podáváním enterální nebo parenterální výživy, upravuje se rozvrácené vnitřní prostředí a v neposlední řadě se musí zvládnout i psychický stres. V další fázi si anorektičky musí vytvořit nové stravovací návyky, jejichž cílem je postupné zvyšování hmotnosti.

Bioaktivní krytí – očekávání versus realita?!

Rohlíková V, Rohlík P.

Nemocnice Vsetín

V roce 2008 jsme v naší nemocnici otevřeli ambulanci pro léčbu nehojících se ran. Od roku 2009 používáme bioaktivní krytí v praxi. Byl to pro nás zlomový bod v efektivnosti léčby nehojících se, zejména stagnujících ran. Bioaktivní krytí je moderní sterilní vstřebatelné krytí z oxidované přírodní celulózy určené k léčbě akutních a chronických ran. Při vhodném načasování aplikace bioaktivního krytí nám Traumacel biodress podporuje regeneraci tkání, podílí se na stabilizaci vnitřního prostředí v ráně, má antibakteriální a analgetický účinek. V kazuistikách uvádíme některé typy diagnóz, kde jsme aplikovali Traumacel biodress s úspěchem. Jedná se například o diabetické nohy, bércové vředy, sekundárně se hojící operační rány.

Edukační stáž v AZM Maastricht

Soukupová P.

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Ve dnech 23.–28. října 2011 jsem se zúčastnila týdenní stáže v univerzitní nemocnici Maastricht. Počátky nemocnice spadají až do roku 1820, což je rok jejího založení. Původní nemocnice byla v centru Maastrichtu. Současný areál nemocnice byl postaven na okraji města v roce 1991. V roce 2008 byla nemocnice sloučena s lékařskou fakultou. V současné době má nemocnice 715 lůžek a 6800 zaměstnanců, poskytuje zdravotnické služby pro provincii Limburg a pro část Belgie a Německa. Nemocnice se neustále rozvíjí a současně i renovuje. Hlavním cílem je péče o pacienty a spolupráce s ostatními nemocnicemi v rámci euro-regionu. Velice mě zaujalo edukační centrum pro sestry. Sestry se zde učí například odebírat krev, aplikovat infuze, injekce a samozřejmě pečovat o pacienty, které jim nahrazují kvalitní figuríny. Navštívily jsme také chirurgické, orto-

pedické oddělení, onkologický stacionář, oddělení jednodenní chirurgie, emergency a oddělení centrální sterilizace. Myslím si, že pořádání takovýchto stáží je přínosné pro zlepšení kvality ošetrovatelské péče v České republice. Má-

me tak možnost porovnat svou práci se zkušenostmi ostatních, získat cenné informace, vidět spoustu nových věcí, rozšířit si obzory.



ZAKÁZANÁ SLOVA aneb (ne)pikantní jazykověda

Antonín Doležal

Vpravdě „renesanční“ autor se ve své knížce zabývá domněle i skutečně nemravnými či obscénními výrazy. Česká slůvka jsou porovnávána s řečtinou, latinou a s jinými světovými jazyky. Kromě originálních postřehů a gagů obsahuje celou řadu pasáží etnografických, filozofických a výchovných.

Vydala Grada Publishing v roce 2004, formát A5, brož.
ISBN 80-247-0916-3, 200 s., cena 269 Kč

Objednávku můžete poslat na adresu: 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.

Výroční kongres České glaukomové společnosti Olomouc, 19. až 21. dubna 2012

Ve dnech 19. až 21. dubna 2012 se v Olomouci uskutečnil v NH Olomouc Congress hotelu Kongres české glaukomové společnosti.

Ve čtvrtek 19. dubna se v předvečer kongresu měli zájemci možnost si prohlédnout s průvodcem historické centrum Olomouce s radnicí s orlojem a s chrámem sv. Mořice, ve kterém si mohli poslechnout barokní Englerovy varhany a z věže chrámu se pokochat nádherným pohledem na večerní město. V NH Olomouc Congress hotelu se uskutečnila společná večere členů poradního sboru.

V pátek 20. dubna po slavnostním zahájení kongresu prezidentkou ČGS doc. E. Růžičkovou proběhlo vyhlášení výroční ceny za nejlepší práci v oblasti glaukomu za rok 2011. Byla oceněna kniha *The Mystery of Glaucoma*, jejíž editoři a spoluautoři jsou MUDr. Martina Kofroňová a MUDr. Tomáš Kuběna.

Kniha má tři kapitoly, první pojednává o nejnovějších poznatcích z molekulární biologie glaukomu, druhá o klinické praxi s novými zobrazovacími metodami, třetí o nových perspektivách včetně možnosti využití kmenových buněk v léčbě glaukomu. Celkem 18 článků ve všech kapitolách pochází z univerzitních pracovišť téměř ze všech kontinentů.

Program kongresu pokračoval prvním blokem, věnovaným chirurgické léčbě glaukomu za předsednictví paní docentky Růžičkové.

Zajímavým praktickým doplněním chirurgické léčby byl praktický nácvik chirurgie glaukomu: Wetlab – chirurgické řešení glaukomu – praktické ukázky a nácvik, který bylo mož-

né individuálně využít po celou dobu kongresu. Wetlab pořádala společnost Carl Zeiss ve spolupráci se společnostmi GLIM Care, A-Care, Alcon Pharmaceuticals a Videris.

Páteční program byl zakončen společenským gala večerem, kde jsme kromě kulinářských specialit mohli vychutnat pohled na akrobatický tanec, při kterém se nám až tajil dech.

V sobotu 21. dubna následoval blok sdělení mladých glaukologů do 35 let. Jednalo se o soutěž pro mladé glaukology o nejlepší prezentaci. Vyslechli jsme celkem osm sdělení a pro výbor ČGS bylo velmi obtížné rozhodnout, které sdělení vyhodnotit jako nejlepší.

Vítězkou se stala MUDr. Marta Karhanová ze spoluautory z olomoucké Oční kliniky s prezentací „Změny nitroočního tlaku u pacientů se endokrinní orbitopatií po pulzní léčbě kortikoidy“. Paní doktorka obdržela cenu ČGS – účast na letošním červnovém EGS kongresu v Kodani. Na druhém místě se společně umístily paní doktorky Karolina Skorkovská a Andrea Beňová, na třetím místě pak paní doktorka Viera Forgáčová.

Před závěrem kongresu proběhla Valná hromada ČGS, pro které prezidentka ČGS (doc. E. Růžičková) kongres zakončila.

Věřím, že sjezd byl přínosem a obohacením pro naše kolegy oftalmology.

*doc. MUDr. Eva Růžičková,
Oční klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha
e-mail: evaruzic@seznam.cz*

Medicína pro praxi Olomouc, 26.–27. dubna 2012

Jubilejní X. ročník kongresu praktických lékařů a sester se koncem dubna konal pod záštitou II. interní kliniky FN u sv. Anny v Brně, Spolku lékařů ČLS JEP Olomouc a společnosti Solen v prostorách NH hotelu v Olomouci a nenechalo si jej ujít přes 500 zájemců.

Lékaři, zdravotní sestry i farmaceuti si přišli vyslechnout program z oboru kardiologie, diabetologie, alergologie, infektologie či endokrinologie. Účastníci se s velkým nadšením aktivně zapojili i při nácviku resuscitace stejnojmenného workshopu, který dvoudenní kongres završil.

Přednáškové bloky:

- kardiologie/hypertenze
 - polymorbidní senior mezioborově
 - infektologie/očkování
 - endokrinologie
 - diabetologie
 - alergologie a imunologie
 - infektologie/klinická mikrobiologie v ordinaci praktického lékaře
 - workshop/resuscitace, základy pro intenzivní medicínu
- Kladné ohlasy sklídil i čtvrteční welcome banquet, který byl



Garantem bloku věnovanému kardiologii a hypertenzi byl doc. Miloš Táborský

dobrou příležitostí k neformální diskuzi všech zúčastněných. X. kongres praktických lékařů a sester tak můžeme považovat za úspěšný a velice přínosný. Již nyní se těšíme na jeho další pokračování, které se uskuteční 25.–26. dubna 2013.

*Mgr. Michaela Majerová,
Solen, s.r.o., Lazecká 51, 779 00 Olomouc
e-mail: majerova@solen.cz*

Dermatologie pro praxi

Olomouc, 27. dubna 2012



Odborná garantka doc. Dagmar Ditrichová při slavnostním zahájení konference



Součástí programu byla také doprovodná prezentace partnerů konference

IV. konference Dermatologie pro praxi se závěrem dubna konala pod záštitou Kliniky chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc, Spolku lékařů ČLS JEP Olomouc a společnosti Solen v prostorách hotelu NH Congress v Olomouci a nenechalo si jej ujít téměř 130 zájemců. Lékaři i další odborný zdravotnický personál si přišli vyslechnout program nejen z ambulantní, ale i z korektivní či plastické dermatologie.

Přednáškové bloky:

- korektivní dermatologie a dermokosmetika,
- plastická a estetická chirurgie,
- farmakoterapie v dermatologii,
- rána – hojení, léčba.

Odborné garantce a koordinátorce akce doc. Ditrichové, všem garantům bloků, přednášejícím, partnerům a účastníkům patří velké poděkování za příspěví na hladkém průběhu celé akce.

Díky ohlasům všech zúčastněných můžeme IV. konferenci Dermatologie pro praxi považovat za úspěšnou a velice přínosnou. Již nyní se těšíme na V. ročník, který se uskuteční v dubnu 2013.

*Mgr. Michaela Majerová,
Solen, s.r.o., Lazecká 51, 779 00 Olomouc
e-mail: majerova@solen.cz*

ZPRÁVY

Plánované akce odborných složek ČLS JEP

ZÁŘÍ

18. až 20. září 2012

25. Pečenkovy epidemiologické dny

Místo: Harachov

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 psychoterapeutické společnosti ČLSD

12. až 13. 10. 2012

XX. brněnské dny praktického lékařství

Místo konání: Brno

Pořadatel: Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

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

Pokud si autor článku přeje uveřejnit dedikaci grantu, výzkumnému záměru apod. zašle na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko 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](http://www.cls.cz/dokumenty/objednavka_publicace.doc) – 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 redakci posuzovány, ale autor bude upozorněn na nutnost zaslání objednávky publikace. Pokud ani pak NTS objednávku neobdrží, bude dedikace v korektuře vyškrtána.

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

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

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

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 pošlete na adresu vedoucího redaktora (viz níže) na elektronickém nosiči. Text v elektronické podobě graficky neupravujte!** Kromě emailové adresy korespondujícího autora uvádějte také telefonní číslo.

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

MÍRY, HMOTNOSTI, JEDNOTKY

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

NÁZVY LÉČIV

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

ZKRATKY A SYMBOLY

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

TABULKY

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

OBRAZOVÁ DOKUMENTACE

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

V průvodním dopisu při zaslání rukopisu vedoucímu redaktorovi je nutné přesně uvést, **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. **Nesmí 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. **Domínek J, Žáček P.** Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiologii) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.

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

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

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

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

POUŽITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

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

ETICKÉ ASPEKTY

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

KONFLIKT ZÁJMŮ

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

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

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

Redakce nepřijme práce: které neodpovídají uvedeným požadavkům; které byly nepříznivě posouzeny recenzenty; jestliže redakce v poslední době prací stejného tématu přijala nebo již publikovala; není-li v záměru redakce a poslední časopis 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

Instruction to the Authors the Journal of Czech Physicians

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

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

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

JOURNAL OF CZECH PHYSICIANS

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

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

GENERAL REQUIREMENTS FOR THE LAYOUT OF THE MANUSCRIPT

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

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

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

UNITS OF MEASUREMENT

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

NAMES OF DRUGS

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

ABBREVIATIONS AND SYMBOLS

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

TABLES

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

FIGURES

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

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

KEY WORDS

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

REFERENCES

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

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

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

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

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

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

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

THE USE OF FOREIGN MATERIAL

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

ETHICAL ASPECTS

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

CONFLICT OF INTEREST

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

REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPT FORMATS

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

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

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

Text of the article – list of abbreviations – references.

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

ORIGINAL ARTICLE, EXAMINATION METHODS

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

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

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

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

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

Key words: 3 to 10.

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

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

IMPORTANT NOTICE

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

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

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

Text of the article

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

IN ALL MANUSCRIPT CRIPTIFORMATS

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

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

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

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

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

Laureáti Nobelovy ceny

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

KONRAD ZACHARIAS LORENZ

(1903–1989)

V roce 1884 se na vídeňské univerzitě habilitoval rodák z městečka Vidnava na Jesenicku v tehdejším Rakouském Slezsku, asistent z I. chirurgické kliniky profesora Alberta a průkopník ortopedie Adolf Lorenz (1854–1946). Téhož roku se za něho provdala jeho asistentka Emma Lecherová (1862–1936), dcera vydavatele a šéfredaktora vídeňského deníku Die Freie Presse Zachariase Lechera. Po roce se jim narodil syn Albert Lorenz (1885–1970), budoucí soukromý docent ortopedie. Otec Adolf Lorenz byl později jmenován mimořádným profesorem chirurgie (1889), založil Německou společnost pro ortopedii a traumatologii (1901) a v akademickém roce 1902/03 podnikl turné po Spojených státech s demonstračními operacemi. Po návratu do Vídně byl u jeho ženy Emmy ve věku 42 let nalezen „rostoucí benigní tumor dělohy“, posléze 7. listopadu 1903 diagnostikovaný jako Konrad Zacharias Lorenz, o 18 let mladší bratr prvorozeného Alberta.

Profesor Adolf Lorenz se specializoval na operativní léčbu vrozeného vykloubení kyčle, nebezpečí sepse u opeřovaných ho však vedlo k vývoji nekrvavých léčebných metod ještě dříve, než jeho chirurgickou kariéru ukončila alergie na karbolovou kyselinu. Úspěchy alternativních metod mu přinesly světovou proslulost a bohatství, díky němuž si ve vsi Altenberg mezi městy Tulln a Klosterneuburg postavil vilu s anglickým parkem. Právě tady prožil dětství jeho mladší syn Konrad Zacharias. Od svých 4 let budoval kolem vily klece, výběhy a rybníčky a v nich choval a pozoroval nejrůznější živočichy, často ve společnosti dcerky majitele sousedního zahradnictví Margarethe („Gretl“) Gebhardtové. V 5 letech dostal od souseda čerstvě vylíhlé kachně a všiml si, že za ním chodí jako za matkou – tak **objevil vtištění**. Jako desetiletý přečetl knihu Wilhelma Bölsche o vykopávkách archeopteryxe a odtud dospěl k Darwinově evoluční teorii, která ho nadchla. Za úspěšných studií na proslulém vídeňském Schottengymnasiu choval zpěvné ptactvo.

Pomýšlel pak na zoologii a paleontologii, na otcovo přání však vystudoval medicínu – první dva semestry na Kolumbijské univerzitě v New Yorku, kde měl zapomenout na kamarádku z dětství a později rovněž studentku medicíny Gretl Gebhardtovou, zbytek na Vídeňské univerzitě. Tehdy choval

a zkoumal kavku obecnou jménem Čok (Beobachtungen an Dohlen. J Ornithol 1927; 75: 511–519), vynikal však i jako motocyklový závodník. Dne 24. června 1927 se s Gretl oženil. Během studií anatomie poznal srovnávací přístup, nad knihou Oskara Heinrotha o středo-evropských ptácích se pak rozhodl pro jeho užití i při výzkumu vzorců chování. V roce 1928 dokončil studium lékařství, nastoupil jako asistent srovnávací anatomie na II. anatomickém ústavu Vídeňské univerzity u profesora Ferdinanda Hochstettera a stal se otcem (po synu Thomasovi následovaly později dcery Agnes a Dagmar).

Při motocyklové nehodě v roce 1930 utrpěl zlomeninu dolní čelisti a od té doby kryl jeho bradu příznačný vous. Z dlouhodobého pozorování kavek vytěžil práci, v níž zmiňuje i svůj koncept vtištění (Beiträge zur Ethologie sozialer Corviden. J Ornithol 1931; 79: 67–127). První setkání s Heinrothem vedlo k jejich desetileté korespondenci o chování ptáků. Při pozorování v zajetí chovaného špačka se Lorenz zabýval možností spontánnosti chování a vytvořil **psychohydraulický model motivace** (Betrachtungen über das Erkennen der arbeitsgenen Triebhandlungen der Vögel. J Ornithol 1932; 80: 50–98). Gretl Lorenzová dosáhla v roce 1932 doktorátu lékařství, Konrad v roce 1933 doktorátu filozofie za práci o letu ptáků. Sám byl součástí pokusů, v nichž **prokázal, že kachňata a housata lze naučit následovat matčina náhradníka**, dále **prokázal, že vtištění nastává jen během krátké „senzitivní periody“**, určené geneticky, a také **prokázal, že proces vtištění je nezvratný**. V závěru **formuloval etologickou teorii instinktu** (Der Kumpan in der Umwelt des Vogels. Der Artgenosse als auslösendes Moment sozialer Verhaltensweisen. J Ornithol 1935; 83: 137–215, 289–413).

Chovatelská práce s divokou husou jménem Martina založila Lorenzovo celoživotní badatelské i citové pouto s těmito ptáky. Na sympoziu v Leidenu v roce 1936 se setkal s nizozemským zoologem Nikolaasem Tinbergenem a v jeho experimentálním přístupu našel užitečný doplněk ke své metodě pozorování za přirozených podmínek. Také Lorenzovo setkání s fyziologem Erichem von Holstem na sympoziu v Berlíně v roce 1937 vyústilo v jejich trvalou spolupráci, když oba pochopili, že každý z nich nezávisle na druhém **objevil spontaneitu chování**. Lorenz byl jedním z iniciátorů vydávání prvního vědeckého zoopsychologického časopisu Zeitschrift für Tierpsychologie (dnešní Ethology) od roku 1937 v Berlíně a spolu s Otto Koehlerem se stal jeho redaktorem. Pracemi o instinktu přispěl k počátkům srovnávacího výzkumu chování (Über den Begriff der Instinkthandlung. Fol Biotheor 1937; B2: 17–50). Podrobil kritice Spencerovu a Morganovu te-

orii, že instinkt – stále silněji ovlivňovaný učením a inteligencí – přechází v ni ontogeneticky i fylogeneticky (Über die Bildung des Instinktbegriffs. Druckfassung des Vortrags Zur Kritik der Begriffsbildung des Instinktes vom 17. Februar 1936. Naturwiss 1937; 25: 289–300, 307–318, 325–331). V roce 1937 se habilitoval jako soukromý docent srovnávací anatomie a srovnávací psychologie zvířat na Vídeňské univerzitě. S Tinbergenem studoval chování husy k záchraně vejce vytlačeného z hnízda, popsal to jako ustálený vzorec chování a **prokázal, že orientační odpovědi (taxe) jsou ve skutečnosti podobné reflexům**, kdežto vrozené motorické vzorce jsou fyziologicky dost odlišné (Taxis und Instinkthandlung in der Eirollbewegung der Graugans. Z Tierpsychol 1938; 2: 1–29; s Tinbergenem).

Německý „anšlus“ Rakouska v roce 1938 Lorenz spolu s mnoha spoluobčany vítal, s nacistickým režimem sympatizoval a téhož roku vstoupil do NSDAP. V dalších podrobnostech jsou literární zdroje nestejně štědré – některé tuto kapitolu téměř přeskakují, jiné naopak nešetří citáty ukazujícími ho jako přesvědčeného nacistu. Při nedostatku pracovních míst zůstával soukromým neplaceným docentem, zatímco rodinu živila manželka Gretl jako gynekoložka na vídeňské klinice. V září 1940 byl Konrad Lorenz jmenován řádným profesorem srovnávací psychologie na univerzitě ve východopruském Královci (Königsbergu), jedné z nejnacistifikovanějších. Do Královce se přistěhoval v červnu 1941. Při studiu distribuce vzorců chování u kachen a hus **vyvinul koncept vrozeného spouštěcího mechanismu geneticky programovaného chování**. Prokázal, že vzorec chování v živočichovi spí, dokud rozhodující událost („spouštěč“) nespustí jeho aktivaci (Vergleichende Bewegungsstudien an Anatiden. J Ornithol 1941; 89: 194–293).

Dne 10. října 1941 byl Lorenz povolán k wehrmachtu, aby sloužil na oddělení neurologie a psychiatrie vojenské nemocnice v Poznani. V roce 1944 byl poslán na frontu k běloruskému Vitebsku, po dvou měsících padl do zajetí, a zatímco ve „Třetí říši“ ho úředně prohlásili za mrtvého, pracoval jako lékař v zajateckých táborech v Chalturinė, v Arménii a u Moskvy. Pečoval o nemocné zajatce a ve zbylém čase na papíru z cementových pytlů sepisoval obecnou etologii a základy etologie člověka. Když byl počátkem roku 1948 propuštěn na svobodu a s arménským špačkem a skřivanem ušatým ve vlastnoručně upletených klíčkách a se svým „ruským rukopisem“ v batohu přišel 18. února 1948 do Altenbergu, jeho otec už dva roky nežil. Nепublikovaný „ruský rukopis“ byl od šedesátých let nezvěstný.

Pro řádného profesora z Královce nebylo tehdy v Rakousku vhodné místo,

a tak Rakouská akademie věd z daru od anglického spisovatele J. B. Priestleye financovala výzkumnou stanici v Altenbergu. Rodina přesvědčila Lorenze, aby užil svého nadání k pořádnému výdělku, a on napsal hned dvě dodnes velmi úspěšné knihy – jednu autobiografickou (Er redete mit dem Vieh, den Vögeln und den Fischen. Wien: Borotha-Schoeler 1949), druhou o psech (So kam der Mensch auf den Hund. Wien: Borotha-Schoeler 1950). Zatím William Thorpe z Cambridge a Tinbergen z Oxfordu připravovali pro něho profesuru v Bristolu a Peter Scott místo výzkumníka ve Slimbridge v hrabství Gloucestershire.

Nakonec zvítězila Německá společnost Maxe Plancka, když ve vodním zámku barona Romberga ve vsi Buldern u vestfálského Münsteru zřídila stanici pro srovnávací výzkum chování a Lorenz byl povolán jako řádný profesor na Münsterskou univerzitu. Baron Romberg však do roka zemřel a jeho dědici se zajímali spíše o lov než o etologii. Společnost proto od roku 1955 budovala nový Ústav Maxe Plancka pro fyziologii chování u jezírka Eßsee u Pöckingu nedaleko Mnichova, toto místo nazvala Seewiesen a v roce 1958 ústav otevřela. Konrad Lorenz, od roku 1961 ředitel ústavu, pokračoval tu ve studiu divokých kachen a hus, ale i ryb. Chováním člověka se až dosud nezabýval. V roce 1963 však publikoval knihu o „takzvaném zlu“, založenou na předpokladu, že vnitrodruhová agrese plní důležité funkce regulace sociálního chování, a do své teorie agresivity zahrnul v této práci i chování člověka, čímž překročil hranice biologie a psychologie do společenských věd, filozofie i politiky (Das sogenannte Böse. Zur Naturgeschichte der Aggression. Wien: Borotha-Schoeler 1963).

Ze seewiesenského ústavu, kde vchoval mnoho vynikajících žáků, mezi nimi i ředitele pražské zoologické zahrady profesora Zdeňka Veselovského, odešel Konrad Lorenz v roce 1973 na odpočinek do rodného Rakouska. Téhož roku vydal alarmující práci s výčtem osmi smrtelných hříchů, jimiž lidstvo ohrožuje možnosti svého přežití (Die acht Todsünden der zivilisierten Menschheit. München: Piper 1973), i filozofickou práci o původu a vývoji lidského poznání a jeho nejvyšších vrcholů, pojmového myšlení a lidské kultury (Die Rückseite

des Spiegels. Versuch einer Naturgeschichte des menschlichen Erkennens. München – Zürich: Piper 1973).

V roce 1973 byla Nobelova cena za fyziologii nebo lékařství rozdělena mezi Rakušana Karla von Frische, jeho krajana 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. Cronholm podal přehled Lorenzova díla o genetickém programování u ptáků a o vtíštění. Dne 12. prosince 1973 měl laureát ve Stockholmu nobelovskou přednášku (Analogy as a Source of Knowledge. Nobel Lecture, December 12, 1973. In: Lindsten J. (ed.) Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971–1980. Singapore: World Scientific 1992; 97–107).

Čerstvý laureát Nobelovy ceny se vzdal řízení seewiesenského Planckova ústavu, vrátil se do Rakouska a stal se ředitelem oddělení živočišné sociologie Ústavu srovnávací etologie Rakouské akademie věd. V Altenbergu vybudoval nádržku a trávil tam zimy pozorováním ryb. Ve své výzkumné stanici v Almtalu u hornorakouského městečka Grünau usadil stoleté hejno divokých hus a studoval je tam v letních obdobích. V roce 1981 byl zřízen Ústav Konrada Lorenze Rakouské akademie věd s pobočkami v Altenbergu a Grünau. V roce 1983 vydal profesor knihu, v níž hovoří o možnosti zániku lidstva nejen účinkem jaderných zbraní či udušením po vyhynutí mořských řas a tropických deštných lesů, ale i ztrátou lidskosti, morálních hodnot, rozpadem lidské kultury (Der Abbau des Menschlichen. München – Zürich: Piper 1983). Když 16. ledna 1986 zemřela dr. Margarethe Lorenzová, ztratil v ní její muž celoživotního přítele, ma-

nažera, hlavního partnera pro korektury i kritickou diskuzi nad rukopisy, také však i živitelku rodiny v dobách jeho nehonované docentury.

V roce 1988 vyšla monografie o chování husy divoké (Hier bin ich – wo bist Du? Ethologie der Graugans. München – Zürich: Piper 1988). Monografii o chování okounovitých ryb už Konrad Lorenz nedopsal, neboť 27. února 1989 zemřel v altenberské vile na selhání ledvin. Po jeho smrti byl v podkroví nalezen a péčí dcery Agnes v roce 1992 vydán domněle ztracený „ruský rukopis“ (Die Naturwissenschaft vom Menschen. Eine Einführung in die vergleichende Verhaltensforschung. Das russische Manuscript 1944–1948. (Aus dem Nachlaß herausgegeben von Agnes von Crnach. München 1992).

LITERATURA

1. **Bičík V, Kamarýt J.** Doslov. In: Lorenz K. Základy etologie: srovnávací výzkum chování. Překlad Rýdl M. Praha: Academia 1993; 241–247.
2. **Krebs JR, Sjölander S.** Konrad Zacharias Lorenz. 7 November 1903 – 27 February 1989. Biogr Mems Fell R Soc 1992; 38: 210–228.
3. **Lorenz K.** Eigentlich wollte ich Wildgans werden. Aus meinem Leben. (Mit zusätzlichen Essays von I. Eibl-Eibesfeld und W. Schleidt). München: Piper 2003.
4. **Magill FN. (ed.)** The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 3: 1145–1153.
5. **Nisbett A.** Konrad Lorenz. New York: Hartcourt Brace Jovanovich 1976.
6. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004; 343–344.
7. **Taschwer K, Föger B.** Konrad Lorenz. Biographie. Wien: Zsolnay 2003.
8. **Veselovský Z.** Kdo byl Konrad Lorenz. Vesmír 2004; 83(2): 76–77.
9. **Veselovský Z.** Konrad Lorenz a vývoj etologie. Živa 1989; (4): 189–191.
10. **Wuketits FM.** Konrad Lorenz: Leben und Werk eines großen Naturforschers. München: Piper 1990.

MUDr. Pavel Čech
Kabinet dějin lékařství 3. LF UK
Ruská 87, 100 00 Praha 10
e-mail: pavel.cech@f3.cuni.cz