

VYDÁVÁ
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ
SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ



ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

VEDOUcí REDAKTOR

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

REDAKČNÍ RADA

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA
Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

Prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.
Ústav biofyziky 1. LF UK
Salmovská 1, 120 00 Praha 2

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.
Interní ambulantní oddělení – osteocentrum,
Ústřední vojenská nemocnice
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6

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

Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní
medicíny (KARIM) 2. LF UK FNM a IPVZ
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

MUDr. Otto Herber
Ordinace praktického lékaře pro dospělé
Nerudova 686, 278 01 Kralupy nad Vltavou

Doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.
II. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
Osteocentrum LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11, 128 01 Praha 2

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

MUDr. Alena Šteflová, Ph.D., MPH
Kancelář WHO v ČR
Rytiřská 31, 110 00 Praha 1

Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc.
Farmakologický ústav 2. LF UK
Plzeňská 221/130, 150 00 Praha 5

Prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA
Klinika dětské a dospělé ortopedie
a traumatologie 2. LF UK a FNM
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Prof. MUDr. Tomáš Zíma, DrSc.
Ústav klinické biochemie a laboratorní
diagnostiky 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Odborný redaktor pro část původních prací

Prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

Za číslo 5/2015 odpovídá

Prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA

OBSAH

<i>Cvachovec K.</i> Úvodník	211	
Přehledové články		
<i>Zadák Z, Hyšpler R, Tichá A.</i> Nutriční farmakologie v intenzivní medicíně a v perioperační péči	212	
<i>Mravčík V, Běláčková V, Grohmannová K, Záborský T.</i> Nové psychoaktivní látky a jejich výskyt v České republice	216	
<i>Heřman J, Heřmanová Z, Salzman R, Vomáčka J, Stárek I.</i> Ultrazvuková elastografie a její využití v oblasti hlavy a krku	222	
<i>Foley TP, Límanová Z, Potluková E.</i> Medical consequences of Chernobyl with focus on the endocrine system – Part 1	227	
<i>Zajičková M.</i> Kryokonzervace: historie a etická problematika skladování embryí	232	
Původní práce		
<i>Schück O, Horáčková M, Teplan V, Malinská H, Štolová M, Látová I, Urbanová J.</i> Sérové koncentrace sodíku a chloridů a tubulární resorpce těchto iontů u pacientů s chronickým renálním onemocněním	236	
Dějiny lékařství		
<i>Drábková J.</i> Trajektorie anesteziologie a intenzivní medicíny – historie, současnost i její nové vize	239	
<i>Munzarová M.</i> Moudrost Světové lékařské asociace (k pozapomenutému výročí)	244	
<i>Čech P.</i> Laureáti Nobelovy ceny: Jean Dausset	247	
Aktuality		
Nové složení výborů odborných společností a spolků lékařů ČLS JEP – 2015	249	
<i>Šimůnková M.</i> Druhá oficiální tisková konference ČLS JEP – Proč jsou lidé a pacienti klamáni	250	
Osobní zprávy		253
Knihy		221, 255

CONTENTS

(No. 5, 14th October 2015) Journal of Czech Physicians

<i>Cvachovec K.</i> Editorial	211	
Review Articles		
<i>Zadák Z, Hyšpler R, Tichá A.</i> Pharmacotherapy in intensive and perioperative care	212	
<i>Mravčík V, Běláčková V, Grohmannová K, Záborský T.</i> New psychoactive substances and their prevalence in the Czech Republic ..	216	
<i>Heřman J, Heřmanová Z, Salzman R, Vomáčka J, Stárek I.</i> Ultrasound elastography and its use in the head and neck imaging	222	
<i>Foley TP, Límanová Z, Potluková E.</i> Medical consequences of Chernobyl with focus on the endocrine system: Part 1	227	
<i>Zajičková M.</i> The Cryopreservation: history and the ethical issue of storing embryos	232	
Original article		
<i>Schück O, Horáčková M, Teplan V, Malinská H, Štolová M, Látová I, Urbanová J.</i> Serum concentration and tubular resorption of sodium and chloride in patients with chronic renal disease	236	
History of Medicine		
<i>Drábková J.</i> Trajectory of anaesthesiology and intensive medicine – history, presence and prospects	239	
<i>Munzarová M.</i> Wisdom of the World Medical Association (to one forgotten anniversary)	244	
<i>Čech P.</i> Nobel prize laureates: Jean Dausset	247	
The new composition of the committees of professional societies and associations of doctors ČLS JEP – 2015	249	
<i>Šimůnková M.</i> Second formal press conference of ČLS JEP – Why people and patients are deceptive	250	
Personal News		253
Books		221, 255

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z.s., Praha 2015

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Online verze časopisu na: www.prolekare.cz/cls

Registrací a zadáním svého předplatitelského kódu, který najdete na přebalu časopisu, získáte přístup do online verze časopisu a jeho archivu.

Kontakt pro dotazy: info@prolekare.cz nebo +420 602 244 819



Vedoucí redaktor:
prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

Odborný redaktor pro část původních prací:
prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

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

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

Pro ČLS JEP připravuje Mladá fronta a. s.



Generální ředitel: Ing. David Hurta

Ředitel divize Medical Services:
Karel Novotný, BA (Hons)

Koordinátor odborných časopisů ČLS JEP:
MUDr. Michaela Lizlerová

Produkční: Jana Schrammová

Grafická úprava, sazba: Radek Hrdlička

Marketing:

ředitelka marketingu: Hana Holková
brand manager: Veronika Zofová

Distribuce a výroba:

ředitelka distribuce a výroby: Soňa Štarhová
koordinátorka výroby a distribuce:
Lucie Bittnerová; e-mail: bittnerova@mf.cz

Tisk: EUROPRINT a. s.

V ČR rozšiřuje: A.L.L. production s.r.o.,
P.O. BOX 732, 111 21 Praha 1

V SR: Mediaprint Kapa – Pressegrasso, a. s.,
Vajnorská 137, P.O. BOX 183
831 04 Bratislava

Vychází: 6krát ročně

Předplatné: na rok pro ČR je 636,00 Kč,
SR 32,40 €, jednotlivě číslo 106 Kč,
SR 5,40 €.

**Informace o předplatném podává
a objednávky předplatitelů přijímá:**
ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,
tel.: 296 181 805 – J. Spalová,
e-mail: spalova@cls.cz

Inzerce: Kristína Kupcová, kupcova@mf.cz
tel.: +420 225 276 355

Rukopisy zasílejte na adresu:

původní práce: jjhorak@gmail.com
ostatní: czma@cls.cz

Rukopis byl předán do výroby 6. 8. 2015.
Zaslané příspěvky se nevracejí.
Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,
autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

**Příspěvky do časopisu lékařů českých
procházejí zdvojeným recenzním řízením.
Articles published in the Journal of Czech
Physicians are subject to double review.**

Vydavatel získává otištěním příspěvku
výlučné nakladatelské právo k jeho užití.
Vydavatel a redakční rada upozorňují,
že za obsah a jazykové zpracování inzerátů
a reklam odpovídá výhradně inzerent.
Žádná část tohoto časopisu nesmí být
kopírována za účelem dalšího rozšiřování
v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem,
ať již mechanickým nebo elektronickým,
včetně pořizování fotokopíí, nahrávek,
informačních databází na mechanických
nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka
autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Časopis lékařů českých je zcela ojedinělý kulturní a medicínský jev. Jeho založení roku 1862 symbolizovalo počátek emancipace českého lékařství a zrod jeho spolkového života. Během doby vydávání se změnila nejen podoba medicíny. Změnil se celý svět: Vyvrcholila průmyslová revoluce, přešli jsme do postindustriální společnosti informatiky, vyvrcholily a zanikly celé koloniální říše, objevily se nové velmoci. Obě světové války ve 20. století přinesly hrůzy, utrpení a zkázu, jejichž rozsah si současníci prusko-rakouského (1866) a prusko-francouzského (1870) konfliktu pravděpodobně vůbec nedokázali představit. Svoji stopu v Evropě zanechaly dvě zrůdné ideologie: Způsobily smrt a neštěstí mnoha desítek milionů lidí, ale – přízně si – miliony lidí jim podlehly a staly jejich ochotnými nositeli. Přesto dnes žijeme – s výjimkami – v bezpečí a míra našeho blahobytu a materiální úrovně jistě přesahuje i neoptimističtější vize našich předchůdců, kteří Časopis lékařů českých zakládali. Vývoj medicíny byl neméně dramatický a tuto cestu Časopis lékařů českých věrně mapuje. Jinými slovy, tento časopis je součástí historie naší medicíny, součástí její identity. Pojem „rodinné stříbro“ nevidím jako nadsázku. Nelze však přehlédnout, že časopis se v současnosti potýká se závažnými problémy, nejen ekonomickými. Stejně jako v počátcích jeho existence je velkým problémem získávat originální příspěvky. To nemůže nemít dopad na jejich výběr, na kvalitu a důslednost recenzního řízení. Ač bychom tomu byli rádi, Časopis lékařů českých má daleko k tomu být výkladní skříní české medicíny a srovnávání s takovými tituly, jako jsou Lancet či New England Journal of Medicine, není možné ani ve snu. Kvalitní publikace tuzemských autorů logicky a nemilosrdně směřují do impaktovaných periodik – jiná nemají pro jejich scientometrický výstup žádný význam – a nezájem autorů zahraničních je jen jinou podobou téhož. Čtenářská i autorská základna převážně v mateřštině vycházejícího odborného periodika je



nevelká. Jsme v sestupné spirále a současné řízení časopisu se spíše podobá krizovému managementu. Stále si myslíme, že časopis svojí cenu pro současnou českou medicínu má, a pokoušíme se jej zachránit. Zda se to povede, závisí ale především na vás – členech České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně. Bez vašich příspěvků, zájmu o časopis a interakce s redakčním kolektivem to nepůjde.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
KARIM 2. LF UK a FN Motol, Praha
KAIM IPVZ, Praha
člen předsednictva ČLS JEP

Nutriční farmakologie v intenzivní medicíně a v perioperační péči

Zdeněk Zadák, Radomír Hyšpler, Alena Tichá

Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Čas. Léč. čes. 2015; 154: 212–215

SOUHRN

Přehledový článek shrnuje specifické metody umělé výživy v oblasti rozvoje intenzivní péče. Tato oblast je do určité míry specifická a indikace farmakonutrientů odlišná v klasické umělé výživě. Jsou popsány farmakonutrienty ze skupiny aminokyselin a indikace farmakonutrientů odlišná v klasické umělé výživě. Jsou popsány farmakonutrienty ze skupiny aminokyselin a indikace farmakonutrientů odlišná v klasické umělé výživě. Jsou popsány farmakonutrienty ze skupiny aminokyselin a indikace farmakonutrientů odlišná v klasické umělé výživě.

dávkách čistých nutričních substrátů, jsou však užitečnou a spolehlivou složkou v ovlivnění některých mechanismů, kterými jsou např. fluidokoagulační rovnováha, inflamatorní reakce, vazomotorika.

KLÍČOVÁ SLOVA
farmakonutrice –
inflamatorní mediátory –
polyenové mastné kyseliny
– citrulin – arginin – střevní
bariéra

SUMMARY

Zadák Z, Hyšpler R, Tichá A. Pharmac nutrition in intensive and perioperative care

The review article covers specific methods of artificial nutrition in current advances in intensive care. This area of care is somewhat specific, and indications for pharmac nutrients are different from classical artificial nutrition. The pharmac nutrients of amino acid and polyenoic fatty acid groups are described. The com-

ponents of nutritional pharmacology, based on exceedingly high doses of pure nutritional substrates, are a useful and safe means of modifying selected mechanisms, such as fluidocoagulation, inflammatory reactions or vasomotorics.

KEYWORDS
pharmac nutrition –
inflammatory mediators –
polyunsaturated fatty acids
– citruline – arginine – bowel
barrier

ÚVOD

Rozvoj intenzivní péče a poznání v oblasti metabolismu a výživy vedl k vývoji specifických metod metabolické péče a umělé výživy, jejímž cílem je zajistit podporu poškozeného orgánu, a to zejména s využitím farmakologického účinku nutrientů. Tato oblast je do té míry specifická a indikace nutrientů s farmakologickým účinkem odlišná od klasických postupů v umělé výživě, že i po dvou dekadách vývoje nutriční podpory založené na farmakologickém účinku nutrientů stále dochází k pochybnostem v některých směrech tohoto přístupu. Výsledkem jsou paradigmaty, která zčásti vysvětlují i chápání klasické nutriční podpory. Jednou z nich je přetrvávající představa, že v kritickém stavu je nějaký vedoucí substrát, který je důležitější v metabolismu kritického pacienta, než jsou ostatní zdroje energie, např. hlavním zdrojem je tuk, glukóza nebo aminokyseliny, případně některé specifické složky (rozvětvené aminokyseliny, glutamin, tuky typu MCT, krátké mastné kyseliny, nebo některý typ sacharidů – glukóza, fruktóza). Tento omyl vzniká z povrchní znalosti metabolických mechanismů a z úzkého pohledu experimentálních studií na zvířeti. Typickým příkladem z minulosti je preferování sacharidů typu sorbitolu a xylitolu, které později ukázaly spíše negativní efekt v metabolismu a výživě, zejména u kritických pacientů. Každý

nutriční substrát je ve stejnou dobu metabolizován s různým významem a různou intenzitou v odlišných orgánech (játra, příčně pruhovaný sval, střevo, tuková tkáň) a zároveň se může měnit poměr a význam jednotlivých základních substrátů – glukóza, mastná kyselina, aminokyseliny nejen v rozdílných tkáních, ale tato intenzita se mění, zejména u kritického pacienta ve velmi krátkých časových intervalech. Z toho vyplývá důležité paradigma, že neexistuje jediný substrát, který je v určitou dobu nejdůležitější pro metabolickou a energetickou rovnováhu kritického pacienta, jehož význam by najednou ve všech orgánech ve stejnou dobu převyšoval ostatní. Z toho pohledu je stanovení celotělové spotřeby a utilizace substrátu zavádějící.

S podobným skeptickým přístupem se můžeme dívat i na význam nutriční farmakologie (farmakonutrice) nebo v anglosaské literatuře často používaným pojmem orgánově specifická výživa. V jistém velmi úzkém rozmezí může ovlivnit nutriční substrát (např. aminokyselina glutamin, nebo mastná kyselina řady omega-3 – eikosapentaenová nebo dokosahexaenová kyselina) určitý metabolický děj, ale nemůže zásadním způsobem, až na výjimky, zvrátit složitý metabolický mechanismus, a tím v mnoha případech zvrátit zásadně průběh těžkého stavu. Z tohoto hlediska neexistuje v oblasti sacharidů, aminokyselin i mastných kyselin „zá-

zračná střela“, která by jedním zásahem vedla bezvýhradně a ve všech případech ke změně fatálního průběhu kritického stavu. Takový všelék ostatně neexistuje v intenzivní medicíně ani v celé oblasti farmakoterapie, infuzní terapie, náhradních roztoků, antibiotik a dalších terapeutických prostředků.

Přes všechny tyto výhrady ve formě předložených paradigmat, neexistuje ani vedoucí energetický substrát, který funguje metabolicky vždy stejně ve všech kritických situacích a na úrovni všech orgánů. Komponenty nutriční farmakologie, které jsou založeny na mimořádně vysokých dávkách čistých nutričních substrátů, jsou však užitečnou a spolehlivou složkou v ovlivnění některých mechanismů (fluidokoagulační rovnováha, inflamatorní reakce, vazomotorika), a tak se mohou podílet v určitých situacích i významně na změnách, které ve svém souhrnu rozhodují o fatálním nebo příznivém průběhu onemocnění (1-5).

Z tohoto pohledu na roli farmakonutrientů se metoda stále zpřesňuje a získává větší váhu v metabolické péči a ve specifických postupech v umělé výživě.

OBECNÉ MECHANISMY PŮSOBNÍ NUTRIČNÍ FARMAKOLOGIE

Specifická nutriční podpora typu farmakonutrice využívá zejména následující mechanismy:

1. Anaplerotické substráty (náhradní metabolické substráty), jejichž účinek se zakládá na skutečnosti, že pokud nemocný má v metabolické kaskádě vlivem choroby vytvořen metabolický blok, který nedovolí normální využití metabolitu, podává se nejbližší substrát za místem bloku, a tím se podaří poruchu metabolicky i nutričně obejít (6).
2. Aplikace vysokých dávek čistých nutričních substrátů, které se v použitých množstvích v normální výživě nevyskytují. S tím souvisí i podání vysokých dávek nutrientů nejen perorální, ale také parenterální cestou. Typickým příkladem je podávání rozvětvených aminokyselin (valin, leucin, izoleucin), které zajistí dostatečnou energetickou rovnováhu pomocí tvorby ketoláték i v případě, kdy je nemocný postižen těžkým katabolismem, který vede k potlačení metabolismu sacharidů (glukózová intolerance). Podobným farmakonutrientem jsou např. alfa-ketoglutarát mastné kyseliny se středním řetězcem (MCT – medium chain triacylglycerols). Tyto mastné kyseliny v rozmezí 6-12 uhlíků se promptně oxidují v játrech za vzniku ketoláték a následně vznikají ATP. Nutričně farmakologický efekt se uplatňuje mimo jiné další vlastností MCT. Nejsou prekurzorem žádných dalších mediátorů typu produktů mastných kyselin omega-6 a omega-3 (tromboxany, leukotrieny, resolvin, maresiny). Tento mechanismus se využívá zejména k potlačení účinků vazokonstrikčních, proinflatorních a prokoagulačních mediátorů vznikajících metabolismem polyenových mastných kyselin omega-6 (7-11).
3. Další cestou je využití nutričních substrátů, které v přímé linii hrají v organismu roli mediátorů, nebo mají specifické účinky na metabolismus buněk. Do této skupiny patří zejména některé esenciální aminokyseliny, zásadní pro tvorbu regulačních mediátorů (lyzin, tryptofan) nebo jde o esenciální aminokyseliny, které však při výrazné stresové a metabolické zátěži nejsou v dostatečné míře syntézovány a vzniká tak fenomén „potenciálně esenciálních složek výživy“.

FARMAKONUTRIENTY ZE SKUPINY AMINOKYSELIN

Glutamin

Přestože glutamin je aminokyselinou, která je v těle syntézována ve velkém množství a je většinou abundantní, vznikají situace, kdy je glutaminu v těle nedostatek. Glutamin je nejčastější aminokyselinou ve skladbě bílkovin a jeho potenciální esencialita vzniká v situacích, kdy tkáně trpí nedostatkem energetických substrátů a současně je velká spotřeba aminokyselin zejména glutaminu při reparaci a obnově tkání. Tam patří reparace sliznic gastrointestinálního traktu, maximálně stimulovaná tvorba buněk kostní dřevě (v průběhu závažných infekcí) a při syntéze bílkovin v procesu reparace poškozených tkání (12).

Arginin

Vzniká při syntéze urey a, i když patří mezi neesenční aminokyseliny, jeho deficit se vyvíjí při malnutrici, traumatu a sepsi. Je nezbytný pro tvorbu oxidu dusnatého (NO), stimuluje funkce T-lymfocytů v průběhu infekcí a zvyšuje fagocytózu. Při farmakologických dávkách je nutné počítat s tím, že může zmenšovat zpětnou resorpci lyzinu v renálních tubulech, a tím podporovat deficit esenciální aminokyseliny lyzinu.

Deplece argininu má za následek nedostatečnou tvorbu oxidu dusnatého jako mediátoru při obraně proti virům, bakteriím a při destrukci nádorových buněk. Při depleci argininu dochází ke snížení až vymizení obvyklé klinické reakce na zánětlivý proces (leukocytóza, pokles albuminu, vzestup CRP, tvorba hnisu) a tyto projevy se nemanifestují ani při fulminantní sepsi. Současně chybí i hojení tkání, tvorba granulační tkáně, ztlustění serózních blan (peritonea, pleury) jako obranné reakce a mechanismu izolace zánětu, není lokální zánětlivá reakce a chybí produkce fibrinu a tvorba adhezí. Tento obraz je podobný terapii kortikosteroidy a při trvalém nedostatku argininu v průběhu kritického stavu dochází k pomalému, ale neodvratnému zhoršování stavu, který má plíživý charakter a je spojen s opožděnou, ale vysokou mortalitou (12-14).

Taurin

Jde o podmíněně esenciální aminokyselinu, jejíž role nebyla do poslední doby zcela objasněna. Má vysokou intracelulární koncentraci a hraje významnou roli při ochraně sítnice novorozenců, zásadně se podílí na transportu kalcia, a tím projevuje výrazný efekt na dromotropní a inotropní děje myokardu. Při traumatu je pozorována deplece taurinu v trombocytech a s tím je spojena i dysfunkce trombocytů. Taurin se podílí na supresi TNF- α a produkci oxidu dusnatého vlivem působení endotoxinu. Svým širokým rozsahem funkcí se zařazuje mezi potenciálně esenciální složky výživy.

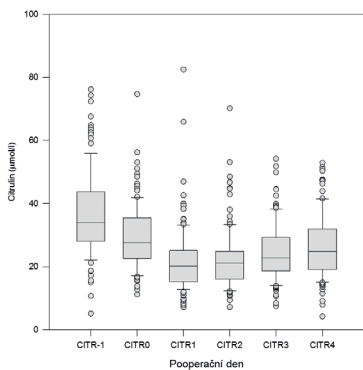
Citrulin

Citrulin byl dlouho od svého objevu před 100 lety považován za pouhý intermediální metabolit v ureasyntetickém cyklu, ale tento pohled se v posledních 15 letech výrazně změnil. Jediným zdrojem této neproteinogenní aminokyseliny v dietě je meloun, který obsahuje 1,3 g citrulinu na kg. Jiné potraviny ani většina přípravků pro klinickou enterální nebo parenterální výživu citrulin neobsahují. To je s výhodou při interpretaci plazmatických koncentrací této aminokyseliny, kdy se není třeba obávat dietní interference. Citrulin je produktem zralých enterocytů, které ho vytvářejí z glutaminu

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

přijímaného z potravy. Z menší části (přibližně 20 %) je produkován enzymem NO-syntázou jako vedlejší produkt při syntéze oxidu dusnatého z argininu. Citrulin z aminokyselinového poolu je následně metabolizován epiteliálními buňkami v pars convoluta proximálního tubulu ledvin na arginin. Tato popsána osa střevo-ledviny zajišťuje přibližně 60 % de novo syntetizovaného argininu v těle. Citrulin je velmi citlivým markerem dysfunkce enterocytů.

V naší studii (grant IGA MZ ČR NT 13536-4/2012) provedené na 117 pacientech operovaných pro kolorektální karcinom došlo k signifikantnímu poklesu plazmatických koncentrací citrulinu (obr. 1) v pooperačním období. Tento pokles byl sledován současným poklesem koncentrací argininu (obr. 2), jehož je citrulin přímým prekurzorem. Tento vývoj je pravděpodobně důsledkem perioperačního „omráčení“ enterocytů a k návratu plazmatických koncentrací na hodnoty předoperační dochází až po 4 pooperačních dnech. Situace je však významně horší v případech, když dojde k rozvoji pooperačních komplikací. Suplementace citrulinu právě v perioperačním období, případně v situaci malnutrice, stárnutí a sarkopenie, je výhodnou alternativou k suplementaci argininu a je typickým příkladem moderní aplikace farmakonutrice.

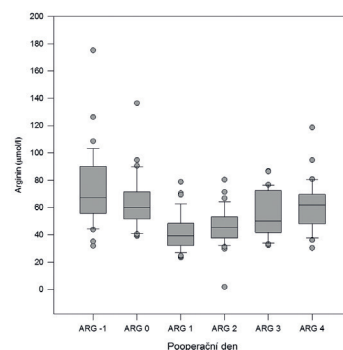


Obr. 1 Koncentrace citrulinu v pooperačním období

chirurgickém výkonu, kdy vlastní syntéza citrulinu je významně omezena a kdy citrulin zvyšuje plazmatické koncentrace argininu efektivněji než aplikace samotného argininu (2).

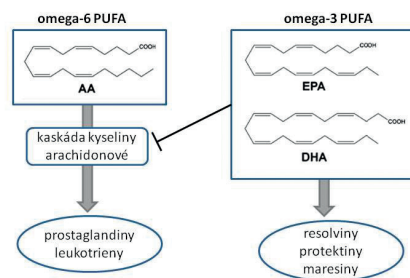
POLYENOVÉ MASTNÉ KYSELINY ŘADY OMEGA-3 A OMEGA-6

Metabolity skupiny omega-3 a omega-6 zajišťují rovnováhu proinflatorních a antiinflatorních, pro- a antikoagulačních mediátorů a jejich potřeba v organismu je výhradně zajišťována z nutričních zdrojů. Obě skupiny, tj. metabolity kyseliny arachidonové (omega-6) i metabolity kyseliny alfa-linolenové (omega-3), jsou pro člověka a primáty esenciální a jejich nedostatek se může projevit v kritickém stavu řádově již v krátké době desítek hodin nebo několika dnů. Jejich celotělové zásoby, možnosti mobilizace, biologická dostupnost i doporučená denní dávka není dostatečně prozkoumána a vyžaduje neodkladné studie, protože se na nich zakládají důležité údaje, jako je jejich spotřeba v kritickém stavu, případně při chronických a akutních postoperačních posttraumatických stavech (7, 9).



Obr. 2 Koncentrace argininu v pooperačním období

Velmi specifickou roli hraje v nutriční farmakologii skupina polyenových mastných kyselin řady omega-3 a omega-6 v regulaci inflamatorního procesu, imunitních reakcí a udržení fluidokoagulační rovnováhy v akutních i chronických stavech. Zatímco skupina polyenových mastných kyselin řady omega-6 je zdrojem proinflatorních a prokoagulačních mediátorů, je řada mastných kyselin omega-3 protíváhou, která tvorbou vyšších mastných kyselin dokosahexaenové a eikosapentaenové (DHA, EPA) umožní zabrzdit rozvoj v určité fázi onemocnění již neúčelné inflamatorní reakce specifickými mediátory typu resolvinů, protektinů a maresinů (obr. 3). Vzhledem k tomu, že jak zdroj proinflatorních mediátorů z řady omega-6, tak prekurzory antiinflatorních a antikoagulačních a vazodilatorních mediátorů mají charakter esenciálních složek výživy je jejich potřeba i zásoba je v těle zajišťována výhradně z nutričních zdrojů. S tím je nutné počítat při jejich dávkování zejména při umělé parenterální nebo enterální výživě (tab. 1). Proinflatorní a antiinflatorní rovnováha zajišťovaná těmito dvěma skupinami polyenových mastných kyselin hraje mimořádnou úlohu v kritické péči a závisí na ní např. rozvoj symptomatologie sepse, multiorgánové dysfunkce až multiorgánového selhání i selhání jednotlivých orgánových systémů, jako je vznik šokové plíce, případně rozvoj diseminované intravaskulární koagulace, případně systémové inflamatorní reakce (SIRS). Protíváhou, která je významně ovlivněna přívodem esenciálních polyenových mastných omega-3, je vytvoření tlumícího nárazníkového antiinflatorního systému typu kompenzatorní antiinflatorní odpovědi (CARS – compensatory antiinflatorní response syndrome). Poznatky z této oblasti vedly v poslední době k vývoji četných nutričních přípravků pro parenterální i enterální výživu lipidového charakteru s antiinflatorním efektem, které jsou schopné snížit výskyt komplikací a snížit mortalitu v kritických stavech (7, 9).



Obr. 3 Tvorba leukotrienů, resolvinů a protektinů
AA – kyselina arachidonová, PUFA – polynenasycené mastné kyseliny, EPA – eikosapentaenová kyselina, DHA – dokosahexaenová kyselina

Tab. 1 Výsledky klinických studií využívajících PUFA n-3

Doporučená dávka	Účinek	Práce
1,5–7 g/ 70 kg/den	inflamatorní proces	Calder PC. Proc Nutr Soc 2002; 61: 345–358.
0,05–0,15 g/kg/ den	infekce a účinku endotoxinu	Koch T, Heller AR. Clinical Nutrition Suppl 2005; 1: 17–24.
0,1 g/kg/den	mortality na JIP	Heller AR, Striebel JP, Koch T. Eur J Anaesthesiol 2003; 20: 157. Mayer K, Fegbeutel C, Hattar K, et al. Intensive Care Med 2003; 29: 1472–1481. Koch T, Heller AR. Clinical Nutrition Suppl 2005; 1: 17–24.
7,1–9,0 g/ 70 kg/den	ARDS a MODS v desítkách hodin	Pontes-Arruda A, et al. Crit Care Med 2006; 34: 2325–2333.

ZÁVĚR

Rozvoj v oblasti metabolismu, molekulární biologie, nutrigenomiky poskytuje nové pohledy na reakce uvnitř specifických genotypů. Naprosto jednoznačně v budoucnosti pro vhodnost využití jednotlivých substrátů – glukózy, tuků a aminokyselin nebudou rozsáhlé studie založené na početně velkých souborech, protože individuální reakce pacienta v kritickém stavu se mění v hodinách a nemůže být dobře vyjádřena dosavadními přístupy založenými na metodách běžných statistických hodnocení. Stav pacienta, využití energetických nebo farmakologických substrátů je velmi individuální a vystihnout složitost situace v kritickém stavu a zhodnocení terapeutického zásahu je typickým zadáním pro oblast personalizované medicíny. Výzkumná strategie kombinuje základní výzkum ve farmakokinetice, farmakodynamice, využití nutričních substrátů. Tak se nutriční farmakologie stále více blíží svými metodami i aplikací klasickým metodám farmakoterapie (15). Také klasické přístupy personalizované medicíny založené na genomice jsou schopné zodpovědět otázky použití farmakonutrice jen částečně. Daleko bližší výsledku je personalizovaná medicína vycházející z principů fenotypických bioindikátorů. Hlavním praktickým cílem současné doby je optimální kombinace nutrientů, dávkování a cesta podání farmakonutrientů. Účinek farmakonutrice se uplatňuje spíše ovlivněním mechanismů (úprava poruchy fluidokoagulační rovnováhy, potlačení nebo stimulování inflamatorního procesu, imunomodulačními mechanismy, zlepšením proteosyntézy), který se z těchto dílčích reakcí skládá a má dílčí, ale významný vliv na průběh onemocnění.

Seznam použitých zkratk

ATP	adenosin trifosfát (adenosine triphosphate)
CARS	kompensatorní antiinflamatorní odpověď (compensatory antiinflammatory response syndrome)
CRP	C-reaktivní protein (C-reactive protein)
DHA	kyselina dokosahexaenová (docosahexaenoic acid)

EPA	kyselina eikosapentaenová (eicosapentaenoic acid)
MCT	mastné kyseliny se středním řetězcem (medium chain triacylglycerols)
NO	oxid dusnatý (nitric oxide)
PUFA	polynenasycené mastné kyseliny (polyunsaturated fatty acids)
SIRS	systémová inflamatorní reakce (systematic inflammatory response syndrome)

Podpořeno MZ ČR NT13536-4/2012 a MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906).

Konflikt zájmů: žádný.

Literatura

1. Furst P, Kuhn KS. Amino-acids substrates in new bottles: implications for clinical nutrition in the 21st century. *Nutrition* 2000; 16: 603–606.
2. Hardy G, Manzanares W. Pharmaconutrition: How has this concept evolved in the last two decades? *Nutrition* 2011; 27: 1090–1092.
3. Hardy G. Nutraceuticals and functional foods. *Nutrition* 2000; 16: 688–689.
4. Newsholme EA, Hardy G. Supplementation of diets with nutritional pharmaceuticals. *Nutrition* 1997; 13: 837–839.
5. Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P. The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *JPEN* 2008; 32: 596–605.
6. Zadák Z. Výživa v intenzivní péči. 2. přepracované vydání. Praha: Grada Publishing 2008.
7. Calder PC. The 2008 ESPEN Sir David Cuthbertson lecture: Fatty acids and inflammation – From the membrane to the nucleus and from the laboratory bench to the clinic. *Clinical Nutrition* 2010; 29: 5–12.
8. Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine* 2006; 34: 2325–2333.
9. Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein I, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Critical Care Medicine* 2006; 34: 1033–1038.
10. Tsekos E, Reuter C, Stehle P, Boden G. Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery. *Clinical Nutrition* 2004; 23: 325–330.
11. Weiss G, Meyer F, Matthies B, Pross M, Koenig W, Lippert H. Immunomodulation by perioperative administration of n-3 fatty acids. *Br J Nutr* 2002; 87: S103–S110.
12. Alexander JW. Nutritional pharmacology in surgical patients. *The American Journal of Surgery* 2002; 183: 349–352.
13. Efron D, Barbul A. Role of arginine in immunonutrition. *Journal of Gastroenterology* 2000; 35(Suppl XII): 20–23.
14. Esvoy D, Lieberman MD, Fahey TJ. III, et al. Immunonutrition: The role of arginine. *Nutrition* 1998; 14: 611–617.
15. Rosenthal MD, et al. Evolving paradigm in the nutritional support of critically ill surgical patients. *Current Problems in Surgery* 2015; 52: 147–182.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.

Centrum pro výzkum a vývoj FN
Sokolská třída 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: zdenek.zadak@fnhk.cz

Nové psychoaktivní látky a jejich výskyt v České republice

^{1, 2, 3}Viktor Mravčík, ^{2, 3}Vendula Běláčková, ^{1, 2, 3}Kateřina Grohmannová, ²Tomáš Zábranský

¹Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti, Úřad vlády ČR, Praha

²Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN, Praha

³Národní ústav duševního zdraví

Čas. Léč. čes. 2015; 154: 216–221

SOUHRN

V posledních letech významně vzrostl význam nových psychoaktivních látek (NPL), a to především syntetického původu. Představují je látky různých chemických skupin, které imitují „staré“ klasické nelegální drogy svými stimulačními, euforizujícími, halucinogenními či tlumivými účinky. V České republice dosáhl výskyt NPL vrcholu v prvním pololetí roku 2011, kdy byly dostupné v kamenných prodejnách (tzv. *Amsterdam shopech*). Drtivou většinu tehdy představovala stimulancia ze skupiny katinonů, druhé nepočtenější byly syntetické kanabinoidy. Po legislativním zařazení několika desítek NPL na seznam regulovaných (zakázaných) omamných a psychotropních

látek v dubnu 2011 jsou nové drogy v České republice dostupné především prostřednictvím internetu a jejich užívání v populaci České republiky je – po krátkém, médií podpořeném boomeru z počátku roku 2011 – podle všech dostupných indikátorů velmi omezené a dále klesající. Aktuálně bylo zaznamenáno několik případů lokálně ohraničeného rozšíření „nových“ syntetických stimulancií mezi problémovými (injekčními) uživateli drog; potenciální hrozbou pro tuto uživatelskou skupinu je nelegální nabídka vysoce potentních „nových“ syntetických opioidů.

KLÍČOVÁ SLOVA
nové psychoaktivní látky
– nové syntetické drogy –
užívání drog – nabídka drog

SUMMARY

Mravčík V, Běláčková V, Grohmannová K, Zábranský T.
New psychoactive substances and their prevalence in the Czech Republic

Recently, there is a global growing concern over the new (mainly synthetic) psychoactive substances, known as legal highs, research chemicals or bath salts. They are represented by various chemical groups imitating “old” illicit drugs with stimulant, euphoric, hallucinogenic or sedative effects. In the Czech Republic, the peak of their use and supply was observed at the beginning of 2011, when new psychoactive substances were available in smart shops known locally as Amsterdam shops – in that time mainly synthetic cathinones and

also synthetic cannabinoids were present. After legislative change that placed tens of new substances under the control of criminal law in April 2011, new psychoactive substances are available at Internet and their use is (after short and media driven boom in early 2011) rather limited and decreasing. Though, the use of new synthetic stimulants was recently reported locally among problem (injecting) drug users; new very potent synthetic opioids represent potential threat of further expansion in this users' subgroup.

KLÍČOVÁ SLOVA
new psychoactive substances
– legal highs – research
chemicals – bath salts –
synthetic drugs – drug use
– drug supply

ÚVOD

V posledních letech se v oblasti užívání nabídky i poptávky po drogách objevil fenomén nových psychoaktivních látek (NPL) označovaných v Evropě jako *new psychoactive substances* nebo *legal highs*, v češtině nejčastěji jako *nové syntetické drogy*. Jedná se o látky s různými psychoaktivními účinky, které nepodléhají kontrole podle mezinárodních úmluv OSN a současně zpravidla nebývají kontrolovány jako omamné a psychotropní látky na národní, nadnárodní (EU) či mezinárodní (OSN) úrovni.

NPL zahrnují psychoaktivní látky kompletního spektra účinků od stimulačních a euforizujících přes halucinogenní až po tlumivé. Fenomén NPL se poprvé masivněji objevil v devadesátých letech 20. století v souvislosti s vývojem a rozsáhlým testováním stimulačních a halucinogenních sloučenin nedávno zemřelým fenomenálním chemikem Alexanderem Shulginem a jeho spolupracovníky (1, 2)

jako tzv. *designer drugs* a dále zesílil na začátku 21. století, kdy především asijské výrobce reagovali na prohibici drog a jejich prekurzorů objevováním a znovuobjevováním zatím nezakázaných látek odvozených od známých kontrolovaných drog (3, 4). Postupná kontrola NPL vede k výrobě, nabídce a užívání dalších, zatím neznámých nebo nerozšířených látek. To představuje výzvu existujícímu systému kontroly drog na globální, evropské i národní úrovni (5–7), přičemž oprávněně vyvstávají otázky, zda je současný prohibiční systém kontroly drog efektivní a zda je založen na dostupných vědeckých důkazech (8, 9).

NPL představují pro uživatele podobná rizika jako drogy tradiční: absence účinné regulace, a tedy mj. orgánů, chránících spotřebitele, ústí v neznámé nebo nejisté složení každé jedné užití dávky NPL. Neznámé množství účinné látky a nejistota o její identitě i o typech či množstvích dalších látek a příměsí pak znamená vysoce nejistý

účinek na organismus. Téměř zcela chybí jakékoliv údaje o vzájemných interakcích různých NPL mezi sebou nebo s jinými psychotropními látkami. S výjimkou syntetických kanabinoidů jsou NPL vesměs stimulanty ovlivňující monoaminergní systémy centrální nervové soustavy, která mají v různé míře stimulační, halucinogenní či entaktogenní účinky, a v zásadě mají být náhražkou extáze, kokainu nebo tradičních amfetaminů. Syntetické kanabinoidy prodávané ve formě „obohacených“ rostlinných směsí (známých také jako *Spice*) jsou pak náhražkou marihuany a hašiše (10).

Užití centrálních stimulancií je potenciálně spojeno s úzkostí, halucinacemi, bludy (včetně paranoidních), agitací a agresí; mohou se vyskytnout delirantní stavy označované jako toxická psychóza. Jejich somatická toxicita je spojena s nadměrnou stimulací sympatického nervového systému a z toho plynoucí hypertenzí, tachykardií a hypertermií, která v krajním případě může dosáhnout obrazu klinicky velmi závažného, život ohrožujícího serotoninového syndromu. Jsou-li NPL užívány injekčně, zahrnují rizika také přenos infekčních onemocnění – především parenterálních virových hepatitid a HIV. Toxicita syntetických kanabinoidů je různá a jejich rizika jsou podobná přírodnímu konopí a zahrnují úzkost, poruchy nálady, halucinace, bludy, poruchy paměti, sedací nebo naopak psychomotorický neklid, depersonalizaci, myšlenky na sebevraždu, poruchy spánku nebo kardiovaskulární potíže (11–14). O toxicitě, účincích a rizicích spojených s konkrétními NPL se však ví relativně málo. Hlavním rizikem celého fenoménu NPL je tedy konstantní příliv látek s neznámou toxicitou, neurotoxicitou, teratogenitou či mutagenitou na evropský trh.

Důvodem pro užívání NPL jsou kromě účinků zpravidla cena (a poměr ceny a kvality), čistota, dostupnost, předpokládaná trestně-právní či zdravotní rizika nebo testování na nelegální drogy na pracovišti a v dopravě (9, 15, 16). Poslední jmenovaný faktor může hrát roli zejména u osob, které podstupují léčbu závislosti, ve které jsou testováni na přítomnost OPL, nebo u povolání, která jsou podrobována pravidelným testům (17).

NOVÉ PSYCHOAKTIVNÍ LÁTKY V EVROPSKÉ UNII A VE SVĚTĚ

Již v roce 1997 se EU shodla na Společném postupu proti novým syntetickým drogám (č. 97/396/JHA), který byl v roce 2005 nahrazen Rozhodnutím rady o výměně informací, hodnocení rizika a kontrole nových psychoaktivních látek (č. 2005/387/JHA). To se vztahuje nejen na NPL syntetického původu, ale obecně na nové omamné a psychotropní látky, které v současnosti nejsou uvedeny na žádném ze seznamů Jednotné úmluvy OSN o omamných látkách z roku 1961 a Úmluvy OSN o psychotropních látkách z roku 1971 – tedy i na rostlinné látky nebo farmaceutika. Rozhodnutí reglementuje výměnu informací mezi členskými státy v rámci Systému včasného varování před novými psychoaktivními látkami (*Early Warning System*, EWS), systém a kritéria posuzování jejich rizik i k tomu určené instituce a v případě potřeby mechanismus uložení legislativní kontroly látek v členských státech. Koordinací jsou na evropské úrovni pověřeny dvě instituce: Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost (EMCDDA) a Europol (18). Ukazuje se však, že stávající systém kontroly drog neumožňuje dostatečně rychle a efektivně reagovat na výskyt NPL a zohledňovat různou míru jejich rizikovosti – od roku 2013 je proto na úrovni EU diskutován návrh nové evropské legislativy (19). Česká republika se k EWS připojila v roce 2002, kdy byla zřízena mezirezortní a mezioborová pracovní skupina koordinovaná Národním monitorovacím střediskem pro drogy a závislosti, která představuje platformu pro rychlou výměnu informací o nových látkách, které mohou představovat zdravotní a sociální rizika.

Látky, které byly v rámci EWS zachyceny, rozděluje EMCDDA do 6 kategorií – jejich přehled uvádí tabulka 1. Poslední skupina „ostatních látek“ je od roku 2010 zastoupena ve stále větší míře, patrně s ohledem na legislativní vývoj, kdy jsou v různých evropských zemích zakazovány právě celé chemické skupiny nebo deriváty jednotlivých látek (19).

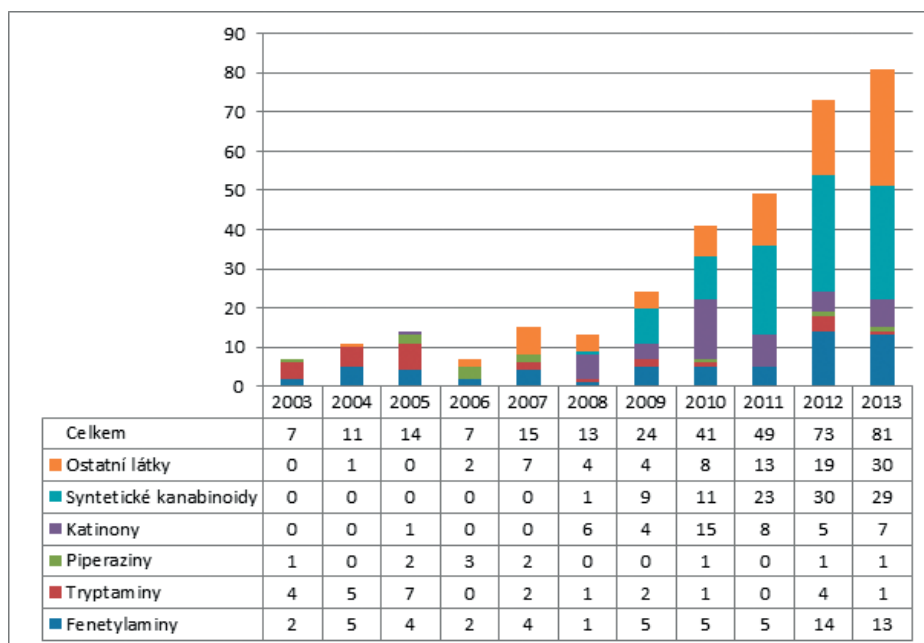
Prostřednictvím EWS bylo v průběhu roku 2013 v EU identifikováno 81 NPL. Ve srovnání s předchozími lety se

Tab. 1 Přehled skupin nových syntetických drog

Skupina NPL	Převažující typ účinku	Počet látek zachycených v EU v letech 2003–2013
fenetylaminy	stimulační	60
tryptaminy	halucinogenní	27
piperaziny	halucinogenní	11
katinony	stimulační	46
syntetické kanabinoidy	podobný konopí/marihuaně	103
ostatní látky (např. arylalkylaminy, opioidy, amino-indany, arylcyklo-hexylaminy, piperidiny)	stimulační, halucinogenní nebo tlumivý v závislosti na typu látky	88

Zdroj: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction 2014. European Drug Report 2014: Trends and developments, Luxembourg, Publications Office of the European Union

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK



Graf 1 Vývoj hlášení nových syntetických drog v EU podle skupin v letech 2003–2013

zdroj: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction 2014. European Drug Report 2014: Trends and developments, Luxembourg, Publications Office of the European Union

jedná o nejvyšší počet nově hlášených látek v jednom roce (74 látek v roce 2012, 49 v roce 2011, 41 v roce 2010). Vývoj od roku 2003 znázorňuje graf 1. Na základě požadavku Evropské rady bylo dosud v celé historii EWS provedeno hodnocení rizik celkem 17 NPL; u 14 z nich bylo doporučeno přijetí kontrolních opatření, tzn., aby byly zařazeny na seznamy omamných a psychotropních látek. Celkem je v EU v současnosti monitorováno více než 380 látek (20).

Nejpočetnější skupinu tvořily v roce 2013 v EU syntetické kanabinoidy (29 látek). V posledních letech jsou velmi časté také nové deriváty katinonů (mezi které patří např. mefedron, metylon, butylon, nafylon, metedron, metylen-dioxy-pyrovaleron) nebo fenetylaminy (mezi které patří např. neuromediátory dopamin, adrenalin nebo amfetaminové drogy). Novou éru na trhu s novými syntetickými drogami v Evropě představují od roku 2013 syntetické opioidy, jako jsou AH-7921 (3,4-dichloro-N-[[1-(dimethylamino)cyclohexyl]methyl]benzamid), MT-45 (1-cyklohexyl-4-(1,2-diphenylethyl)-piperazin), nebo velmi potentní deriváty fentanylu jako butyrfentanyl, carfentanyl nebo acetylfentanyl. Vzhledem ke klesající poptávce po nekvalitním heroinu by nabídka levného, čistého a silného syntetického opioidu mohla představovat riziko opětovného nárůstu problémového užívání opiátů v Evropě včetně České republiky.

Specifickou oblast trhu s NPL představují látky prodávané jako potravinové doplňky, a to prostřednictvím on-line či kamenných obchodů se zdravou výživou nebo fitness zbožím. Příkladem je kyselina beta-fenyl-gama-aminomáselná (známá jako phenibut či fenybut), což je derivát neurotransmiteru kyseliny gama-aminomáselné (GABA), která je distribuována jako nootropikum nebo fitness přípravek s anxiolytickým a hypnotickým účinkem (20).

NPL jsou jen výjimečně vyráběny v Evropě; většina je dovážena z asijských zemí, zejména z Číny a Indie. Za účelem obejít kontrolní opatření jsou tyto látky často označovány jako výzkumné chemické látky (*research chemicals*), hnojivo na rostliny (*plant food*), vonné směsi (*herbal incense*) nebo koupelové soli (*bath salts*); *bath salts* se ujaly jako označení nových syntetických drog v USA *en bloc* (21). V České republice byly tyto látky označovány také jako tzv. sběratelské nebo dárkové předměty (viz dále).

Nabídka NPL je často realizována prostřednictvím různě sofistikovaných internetových obchodů. Monitoring a kontrola trhu s NPL jsou v prostředí internetu obtížné. Výrobci,

dodavatelé, obchodníci, webhosting a platební služby na „veřejném“ internetu mohou mít sídlo v různých zemích, a nelze je tím pádem fyzicky dohledat. Tak zvaný DarkNet své uživatele zcela anonymizuje, a kromě NPS tak umožňuje také prodej „klasických“ nelegálních drog (22).

V roce 2013 bylo v rámci monitoringu EMCDDA identifikováno 651 veřejných internetových stránek s nabídkou NPL zacílenou na evropský trh (19). Kamenné obchody prodávající nekontrolované (nezakázané, neregulované) psychoaktivní látky existovaly po mnoho let pouze v několika málo členských státech (např. v Nizozemí). V uplynulých letech se však takové obchody kromě České republiky (viz dále) objevily i v dalších zemích EU (např. v Polsku, Irsku, Velké Británii, Rumunsku, Maďarsku, Portugalsku atd.).

NABÍDKA NOVÝCH PSYCHOAKTIVNÍCH LÁTEK V ČESKÉ REPUBLICE

V České republice došlo k nebývalému rozvoji prodeje NPL v roce 2010, a to jak v kamenných obchodech (nejznámější byla síť prodejen s názvem *Amsterdam shop*), tak i v internetových obchodech (často majetkově a logisticky propojených s kamennými prodejny). Podle Policie ČR existovalo na začátku roku 2010 kolem 20 prodejen NPL celkem v jedenácti městech, a to především v severovýchodních Čechách a na severní Moravě (Pardubice, Ostrava, Český Těšín, Opava) (23). Rozmach kamenných obchodů nabízejících NPL na přelomu roku 2010 a 2011 byl z velké části zapříčiněn „publinovým efektem“ (24): přesunem aktivit polských podnikatelů do České republiky poté, co byl prodej NPL v Polsku zakázán a potlačen. V době vrcholící nabídky NPL v dubnu 2011 se v České republice nacházelo až 40 prodejen ve 24 městech, nejčastěji v Moravskoslezském, Pardubickém a Karlovarském kraji (23). V kamenných obchodech i na internetu byly NPL vydávány

za sběratelské a dárkové předměty, případně za soli do koupele, hnojiva, vonné směsi nebo chemikálie různého použití (např. čističí). Pro některé prodejny byly NPL výhradním nebo hlavním prodáváním zbožím (typicky pro *Amsterdam shopy*), látky ale byly k dostání i v některých obchodech nabízejících tabákové výrobky a potřeby, etno zboží, pěstitelské potřeby (*growshopy*) a také v některých barech a nočních podnikách. Některé provozovny omezovaly prodej jen na zákazníky starší 18 let a výrobky byly často upozorněním na tuto skutečnost také označeny. Aby se prodejci vyhnuli trestněprávním nebo správním postihům, objevovala se na baleních NPL často upozornění, že výrobky nejsou určeny ke konzumaci. Prodejci na obalech zpravidla neuváděli složení NPL a zásadně nesdělovali dávkování, jakkoliv někteří prodejci ve specializovaných obchodech tyto informace zákazníkům ústně poskytovali (25).

Situace okolo NPL vzbudila značnou pozornost médií, občanů, odborníků a posléze politiků. To vedlo k urychlenému přijetí novely zákona č. 167/1998 Sb., o návykových látkách, s účinností od 22. dubna 2011. Seznam OPL byl rozšířen o 33 nových látek. Následovalo rychlé uzavření kamenných obchodů a trestní stíhání některých prodejců.

Od dubna 2011 jsou tedy NPL pro občany České republiky dostupné především prostřednictvím internetu, kde se jejich nabídka nijak nezmenšila. V roce 2013 bylo v České republice zachyceno celkem 48 NPL (v roce 2012 to bylo 18 a v roce 2011 celkem 35 NPL), z toho 12 látek bylo v České republice v roce 2013 zaznamenáno vůbec poprvé a v případě tří látek se jednalo o první výskyt v zemích EU. Mezi látkami zachycenými v České republice byly v roce 2013 katinony (16 látek), syntetické kanabinoidy (14 látek), fenetylamin (5 látek) a piperaziny (5 látek) (26–28). V letech 2012 a 2013 nahlásila Celní správa také záchyt rostliny kata jedlá (*Catha edulis*), jež obsahuje přírodní katinon a hojně se užívá především v Jemenu, Etiopii, Súdánu, Keni, Džibuti, a v komunitách přistěhovalců z těchto zemí po celém světě.

V roce 2013 bylo identifikováno 19 internetových obchodů se stránkami v českém jazyce nabízejících NPL; z toho čtyři prodávaly výhradně syntetické látky. Sortiment v češtině nabízených syntetických látek roste. Zatímco v roce 2012 bylo možné v 19 identifikovaných e-shopech koupit celkem 12 různých syntetických látek, v roce 2013 nabízel stejný počet e-shopů celkem 42 syntetických látek (29). V srpnu 2014 nabízelo NPL nejméně 26 internetových obchodů (z toho pět obchodů se specializovalo pouze na syntetické látky) a jejich nabídka se opět rozšířila, a to na 64 látek. Stejně jako v předchozím roce tvořily největší podíl katinony a syntetické kanabinoidy (30).

MÍRA A VZORCE UŽÍVÁNÍ NOVÝCH PSYCHOAKTIVNÍCH LÁTEK V ČESKÉ REPUBLICE

Z výsledků dostupných studií vyplývá, že míra užívání NPL byla v České republice nejvyšší v roce 2011, tedy v období, kdy byly dostupné v kamenných prodejnách. Způsob zjišťování a formulace dotazů na užití konkrétních NPL ve studiích a průzkumech však představuje komplikovaný metodologický problém, neboť NPL a přípravky je obsahující nejsou opatřeny informací o složení, chemické názvy NPL jsou pro laika složité a pro dané látky většinou neexistuje jeden obecně přijímaný název (jako např. *heroin* nebo *pervitin* u tradičních nelegálních psychotropních látek). Prodejní názvy NPL jsou rozmanité a proměnlivé: tatáž NPL mívá

více obchodních názvů a některé obchodní názvy jsou naopak užívány pro více chemicky odlišných látek, a tak není možné spolehlivě zjistit, s jakými konkrétními látkami jsou v konkrétním případě spojeny. NPL se navíc často vyskytují ve směsích, což systematický popis situace dále komplikuje.

V internetovém dotazníkovém průzkumu provedeném na začátku roku 2011 udávalo v České republice zkušenost s NPL 4,5 % (50 z 1091) mladých dospělých ve věku 15–34 let (6 % zúčastněných mužů a 3 % zúčastněných žen), 80 % z nich užilo NPL alespoň jednou v posledních 12 měsících. Užitými NPL byly zejména mefedron a syntetické kanabinoidy. Průzkum v *Amsterdam shopech* a mezi jejich zákazníky potvrdil, že uživateli NPL byli především muži, nejčastěji ve věku 15–24 let, nejčastěji experimentátoři, kteří chtěli NPL vyzkoušet a získat nové zkušenosti a prožitky. Udávanou motivací pro nákup NPL byla kromě zvědavosti jejich dostupnost, cena a legální status; díky „legálnosti“ nakupovaných NPL se část dotazovaných zákazníků domnívala, že se jedná o látky zcela bezpečné (25). Poměrně vysokou míru prevalence v České republice v roce 2011 potvrdila také studie Eurobarometr, ve které bylo v České republice prostřednictvím telefonu dotázáno 503 respondentů ve věku 15–24 let, celoživotní prevalence užití NPL v České republice byla 4 %, zatímco v celé EU 5 % (31).

V pravidelném průzkumu realizovaném na konci roku 2011 dosáhla celoživotní prevalence užití NPL ve věkové skupině 15–34 let 1,6 %, v letech 2012 a 2013 to bylo 0,9 %, resp. 1,3 %. Podrobné údaje uvádí tabulka 2. Je patrné, že aktuální zkušenosti s užitím NPL v obecné populaci České republiky jsou poměrně nízké a s opatrností danou výše uvedenými metodologickými potížemi při zjišťování míry užívání je možné usuzovat, že dosavadní vrchol jejich užívání nastal na začátku roku 2011. Míra zkušeností s užíváním tzv. nových rostlinných drog (*herbal highs*), jako jsou kratom, kanna, durman, šalvěj divotvorná, calea zacatechichi, damiána, kolovnik apod. je v obecné populaci v České republice také podobně nízká.

Tab. 2 Celoživotní prevalence (LTP) užití NPL, prevalence jejich užití v posledních 12 měsících (LYP) a v posledních 30 dnech (LMP) v ČR ve věkové skupině 15–34 let v letech 2011–2013 (v %)

Rok	LTP	LYP	LMP
začátek 2011*	4,5	3,6	0,3
konec 2011	1,6	0,6	0,0
2012	0,9	0,3	0,0
2013	1,3	0,3	0,3

Zdroje: Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti & Median 2011. Dotazníkový průzkum mezi uživateli internetu na téma užívání nových syntetických drog a tržní zvyklosti týkající se NPL; Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti & Factum Invenio 2011. Prevalence užívání drog v populaci ČR; Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti & SC&C 2013. Výsledky Národního výzkumu užívání návykových látek 2012; Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti & ppm factum research 2014. Prevalence užívání drog v populaci ČR v roce 2013. *internetový průzkum

Ukázalo se, že NPL mají potenciál rozšířit se mezi tzv. problémovými uživateli drog včetně injekčních – v řadě zemí krátkodobě nebo dlouhodobě (např. Irsku, Velké Británii, Maďarsku,

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Rumunsku) částečně nebo zcela nahradily tradiční „staré“ drogy mezi injekčními uživateli opiátů i stimulancií (19, 36–38).

Vzhledem k tomu, že počet odhadovaných problémových (injekčních) uživatelů drog dosahuje v České republice v posledních letech přibližně 40 000 osob, z toho přibližně 30 000 uživatelů pervitinu a 10 000 uživatelů opiátů/opioidů (39), lze předpokládat potenciál pro rozšíření NPL i mezi problémovými uživateli drog v České republice. Zejména mezi uživateli pervitinu by mohly stimulační NPL ze skupiny katinonů a fenetylaminů hrát roli jakési „náhradní“ či „náhražkové“ drogy – levnější a přinejmenším ve smyslu rizika zákonných sankcí proti uživatelům „bezpečnější“. Tato hypotéza se částečně potvrdila již na začátku roku 2011, kdy např. na severní Moravě byl ohlášen výskyt užívání mefedro- nu mezi problémovými uživateli pervitinu (40).

V roce 2013 byla provedena dotazníková studie mezi 1797 problémovými (převážně injekčními) uživateli drog – klienty 62 nízkoprahových programů, ve které užívání NPL jako primární drogy (jednalo se především o drogu označovanou jako *Funky*, chemicky pravděpodobně katinon) uvedli pouze tři (0,2 %) klienti z Prahy. Neznamená to však, že problémoví uživatelé drog nemají s užíváním NPL zkušenosti – 10,5 % v celém vzorku (nejvíce 32,5 % v Praze, 19,5 % v Jiho- moravském a 18,8 % v Královéhradeckém kraji) užilo NPL v posledních 12 měsících. Pravděpodobně šlo o katinony v přípravcích označovaných jako *Funky*, *Cocolino*, *El Padrino* nebo *El Magico* (41). Také kraje ve svých zprávách o realizaci protidrogové politiky hlásily lokální výskyt nabídky a užívání NPL, a to kraje Karlovarský, Královéhradecký, Pardubický, Liberecký a Praha (42). V průzkumu mezi 240 problémovými uživateli drog ve čtyřech pražských nízkoprahových programech hlásilo syntetický katinon (*Funky*, *El Magico*) jako svou primární drogu pět (2,1 %) klientů (43). Současně se ukazuje, že mezi problémovými uživateli drog v České republice narůstá zneužívání opioidů fentanylu, kodeinu či morfinu získávaných ze zdravotního systému jako předepsaná analgetika nebo ze zdravotního odpadu v případě použitých fentanylových náplastí (39), což zvyšuje obavy z aktuální nabídky NPL ze skupiny opioidů, jako jsou vysoce potentní deriváty fentanylu.

ZÁVĚR

Dostupné údaje naznačují, že přes snadnou a širokou nabídku na internetu je aktuální míra užívání NPL v populaci České republiky spíše nízká a po vrcholu začátkem roku 2011 setrvale klesající. Rizikovou skupinou je subpopulace problémových uživatelů drog, která jeví s užitím NPL vyšší míru zkušeností, ale jako primární drogu je aktuálně užívá velmi nízký podíl problémových uživatelů drog. Přes momentální příznivé epidemiologické ukazatele je však potřeba situaci bedlivě sledovat, neboť potenciál pro rozšíření NPL v České republice existuje. Potenciálně vysoké veřejnozdravotní riziko představují vysokopotentní syntetické opioidy.

Seznam použitých zkratk

EMCDDA	Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost
EWS	Early warning system, Systém včasného varování před novými drogami
NPL	nové psychoaktivní látky
OPL	omamné a psychotropní látky
OSN	Organizace spojených národů

Příprava článku byla podpořena grantem Ministerstva zdravotnictví ČR NT/14064, grantem Ministerstva vnitra ČR VG20122015075 a projektem „Národní ústav duševního zdraví (NUDZ)“, registrační číslo CZ.1.05/2.1.00/03.0078, financovaným z Evropského fondu regionálního rozvoje.

Konflikt zájmů: žádný.

Literatura

1. **Shulgin A, Shulgin A.** TIHKAL: the continuation. Berkley California: Transform Press 1997.
2. **Shulgin A, Shulgin A.** PIHKAL: a chemical love story. Berkley California: Transform Press 1991.
3. **Carroll FI, Lewin AH, Mascarella SW, Seltzman HH, Reddy PA.** Designer drugs: a medicinal chemistry perspective. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2012; 1248: 18–38.
4. **Páleníček T, Kubů P, Mravčík V (eds.)** *Nové syntetické drogy.* Charakteristika a hlavní rizika. Praha: Úřad vlády České republiky 2004.
5. **Hughes B, Griffiths P.** Regulatory approaches to new psychoactive substances (NPS) in the European Union. *Addiction* 2014; 109(10): 1591–1593.
6. **Griffiths P, Evans-Brown M, Sedefov R.** Getting up to speed with the public health and regulatory challenges posed by new psychoactive substances in the information age. *Addiction* 2013; 108(10): 1700–1703.
7. **Běláčková V, Mravčík V, Zábanský T.** Nové drogy jako nová výzva protidrogové politiky. *Adiktologie* 2011; 11(2): 65–68.
8. **Lancet editorial.** A collapse in integrity of scientific advice in the UK. *Lancet* 2010; 375(9723): 1319.
9. **Measham F, Moore K, Newcombe RZ.** Tweaking, bombing, dabbing and stockpiling: the emergence of mephedrone and the perversity of prohibition. *Drugs and Alcohol Today* 2010; 10(1): 14–21.
10. **Páleníček T.** Taneční drogy: aktuální informace o drogách na taneční scéně. *Zaostřeno na drogy* 2010; 8(4): 1–20.
11. **Páleníček T.** Syntetické drogy nově se vyskytující na ilegální drogové scéně. *Psychiatrie pro Praxi* 2005; 6(5).
12. **Aoun EG, Christopher PP, Ingraham JW.** Emerging drugs of abuse: clinical and legal considerations. *Rhode Island medical journal* 2014; 97(6): 41–45.
13. **German CL, Fleckenstein AE, Hanson GR.** Bath salts and synthetic cathinones: an emerging designer drug phenomenon. *Life sciences* 2014; 97(1): 2–8.
14. **Thornton MD, Baum CR.** Bath salts and other emerging toxins. *Pediatric emergency care* 2014; 30(1): 47–52; quiz 3–5.
15. **Winstock AR, Ramsey JD.** Legal highs and the challenges for policy makers. *Addiction* 2010; 105(10): 1685–1687.
16. **Van Hout MC, Brennan R.** 'Heads Held High': An Exploratory Study of Legal Highs in Pre-Legislation Ireland. *Journal of Ethnicity in Substance Abuse* 2011; 10(3): 256–272.
17. **Perrone D, Helgesen RD, Fischer RG.** United States drug prohibition and legal highs: How drug testing may lead cannabis users to Spice. *Drugs: Education, Prevention, and Policy* 2013; 20(3): 216–224.
18. **European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.** Early-warning system on new psychoactive substances. *Operating guidelines.* EMCDDA 2007.
19. **European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.** *European Drug Report 2014: Trends and developments.* Luxembourg: Publications Office of the European Union 2014.
20. **European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.** *EMCDDA – Europol 2013 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA.* Luxembourg: European Monitoring Centre for Drugs and drug Addiction 2014.
21. **Lewin AH, Seltzman HH, Carroll FI, Mascarella SW, Reddy PA.** Emergence and properties of spice and bath salts: a medicinal chemistry perspective. *Life sciences* 2014; 97(1): 9–19.

22. Pompidou Group. Drug related cybercrime and associated use of the Internet. Strasburg: Pompidou Group, Council of Europe 2013.
23. **Mravčík V, Pešek R, Horáková M, Nečas V, Chomynová P, Šťastná L, et al.** Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2010. Praha: Úřad vlády ČR 2011.
24. **Seccombe R.** Squeezing the balloon: international drugs policy*. Drug and Alcohol Review 1995; 14(3): 311-316.
25. **Grolmusová L, Mravčík V.** Nové syntetické drogy: aktuální situace. Zaostřeno na drogy 2012; 10(5): 1-11.
26. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti. Systém včasného varování před novými drogami – zpráva za rok 2012, 2013.
27. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti. Systém včasného varování před novými drogami – zpráva za rok 2011, 2012.
28. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti. Systém včasného varování před novými drogami – zpráva za rok 2013, 2014.
29. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti. Výsledky monitoringu nabídky nových drog v e-shopech v roce 2013.
30. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti. Výsledky monitoringu nabídky nových drog v e-shopech v roce 2014.
31. The Gallup Organization. Youth attitudes on drugs. Flash Eurobarometer No. 330. The Gallup Organization for European Commission, 2011.
32. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti. Median. Dotazníkový průzkum mezi uživateli internetu na téma užívání nových syntetických drog a tržní zvyklosti týkající se NPL 2011.
33. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti. Factum Invenio. Prevalence užívání drog v populaci ČR 2011.
34. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti, SC & C. Výsledky Národního výzkumu užívání návykových látek 2012, 2013.
35. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti, ppm factum research. Prevalence užívání drog v populaci ČR v roce 2013. 2014 Report No.
36. **Van Hout MC, Bingham T.** „A costly turn on“: patterns of use and perceived consequences of mephedrone based head shop products amongst Irish injectors. Int J Drug Policy 2012; 23(3): 188-197.
37. **Peterfi A, Tarjan A, Horvath GC, Csesztregi T, Nyirady A.** Changes in patterns of injecting drug use in Hungary: a shift to synthetic cathinones. Drug testing and analysis 2014; 6(7-8): 825-831.
38. **Abagiu AO, Marinescu AG, Niculescu IT, Koulosousas A, Paris E, Mardarescu M.** 5 years of legal highs in romania - consequences and solutions. Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2014; 49(Suppl 1): i5.
39. **Mravčík V, Chomynová P, Grohmannová K, Nečas V, Grolmusová L, Kiššová L, et al.** Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2012. Praha: Úřad vlády ČR 2013.
40. **Kantor B.** Zkušenosti služeb v moravskoslezském kraji (Renarkon, o.p.s.). Regionální konference Nové drogy – prevence, léčba regulace. Praha: 1. LF UK 2011.
41. Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti. Multiplikátor 2013: průzkum mezi klienty nízkoprahových programů. 2013.
42. Sekretariát Rady vlády pro koordinaci protidrogové politiky. Souhrnná zpráva o realizaci protidrogové politiky v krajích ČR za roky 2012, 2013.
43. **Mravčík V, Nečas V.** Somatická komorbidita uživatelů drog. Zaostřeno na drogy 2014; 12(4).

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Viktor Mravčík, Ph.D.

Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti
Úřad vlády ČR
nábřeží E. Beneše 4, 118 01 Praha 1
e-mail: mravcik.viktor@vlada.cz

Martin Haluzík

Průvodce léčbou diabetu 2. typu pro internisty

Druhé rozšířené vydání

Praha: Mladá fronta, edice Aesculap 2015, 149 s., cena 213 Kč. ISBN 978-80-204-3660-3

Po 3 letech od prvního vydání (Mladá fronta 2011) vychází tento titul ve druhém, rozšířeném vydání. Co se rozsahu (počtu stran) týká, jsou ale obě vydání stejná, neliší se ani počet kapitol. Podstatně se ale liší obsah většiny kapitol, především tím, že byl aktualizován.

Vlastní část textu představuje 10 samostatných kapitol zařazených v tomto pořadí: Definice a patofyziologické změny při diabetu 2. typu (4 s.), Diagnostika diabetu (11 s.), Léčebný algoritmus diabetu 2. typu (13 s.), Režimová a dietní opatření v léčbě diabetu (20 s.), Léčba perorálními antidiabetiky a agonisty GLP-1 (31 s.), Inzulínoterapie u diabetu 2. typu (17 s.), Bariatriká chirurgie u diabetiků 2. typu (7 s.), Léčba přidružených onemocnění u diabetiků 2. typu (14 s.), Perspektivy prevence a léčby diabetu 2. typu (5 s.), a Nejčastější chyby v léčbě diabetu 2. typu (9 s.). Vybraná literatura a odkazy (2 s.), Seznam použitých zkratk (2 s.) a Rejstřík přiměřeného rozsahu (4 s.) knihu uzavírají. Text, řazený podle desetinného třídění je doplněn 11 tabulkami a dvěma barevnými obrázky s algoritmy léčby diabetu 2. typu.

Závěry jsou plně kompatibilní s Doporučením České diabetologické společnosti (ČDS). Kniha má výhodu jednoho autora: Fakta neopakuje, tvrzení si neprotiřečí. Text je psán velmi dobrou češtinou, je plně srozumitelný, a proto se dobře čte. Odborná úroveň plně odpovídá předpokládané cílové skupině čtenářů. Proto internisté (ale nejen oni) v ní najdou

informace v té odborné úrovni i v tom rozsahu, jaké pro svoji práci potřebují.

Po knihařské stránce je kniha zdařilá, vzhledem k jejímu předpokládanému velkému použití by bylo vhodné uvážit flexibilní omyvatelné desky, tak jak některé podobné knihy zahraničních nakladatelství mívají.

Tímto titulem dostala diabetologie a praktičtí diabetologové rukověť, která obohatí jejich knihovny.

Komu knihu doporučit? Autor ji doporučuje jako praktickou inovativní pomůcku pro internisty. Ale užitek z ní mohou mít i lékaři jiných oborů (chirurgové, neurologové, gynekologové, anesteziologové-intenzivisté a další. Tj. všichni, kteří se setkávají s pacienty s diabetem 2. typu.

prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.

3. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2
e-mail: jan.petrasek@lf1.cuni.cz

EDICE AESCULAP

Martin Haluzík

Průvodce léčbou diabetu 2. typu pro internisty



2., rozšířené vydání

Ultrazvuková elastografie a její využití v oblasti hlavy a krku

¹Jan Heřman, ²Zuzana Heřmanová, ¹Richard Salzman, ²Jaroslav Vomáčka, ¹Ivo Stárek

¹Otorinolaryngologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a FN Olomouc

²Radiologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a FN Olomouc

Čas. Lék. čes. 2015; 154: 222–226

SOUHRN

Ultrazvuková elastografie (sonoelastografie, USE) je relativně nová, rychle se rozvíjející metoda zobrazování, která měří elasticitu tkání. Její vývoj započal v devadesátých letech 20. století a urychlil se poté, co se na trhu objevily přístroje zobrazující elasticitu v reálném čase a dále s nástupem elastografie střížové vlny (shear wave elastografie, SWE), která umožňuje kvantitativní měření tuhosti. První výsledky ukazují, že sonoelastografie v kombinaci se

standardním ultrazvukovým vyšetřením dosahuje u onemocnění některých tkání přesnějších výsledků než ultrazvuk samotný. V zobrazování tkání hlavy a krku bylo zatím publikováno jen několik málo, většinou pilotních, studií s SWE. Tento přehledový článek shrnuje základní informace o sonoelastografii a jejím dosavadním využití v otorinolaryngologii.

KLÍČOVÁ SLOVA

elastografie – lymfatické uzliny – slinné žlázy, štítná žláza – ultrazvuk

SUMMARY

Heřman J, Heřmanová Z, Salzman R, Vomáčka J, Stárek I. Ultrasound elastography and its use in the head and neck imaging

Ultrasound elastography (sonoelastography, USE) is a relatively new, rapidly evolving area of imaging that measures elasticity of tissues. Its development started in the last decade of the 20th century and was accelerated after devices allowing real-time imaging and quantification (shear wave elastography, SWE) became broadly available for clinical

practise. First results suggest that combination of sonoelastography and conventional ultrasound gives more precise results than ultrasound alone in certain areas. In head and neck imaging, just a few mostly pilot studies have been published till January 2014. This article summarizes available information about sonoelastography and current view on USE imaging in otorhinolaryngology.

KEYWORDS

elastography – lymph nodes – salivary glands – shear wave – ultrasound

ÚVOD

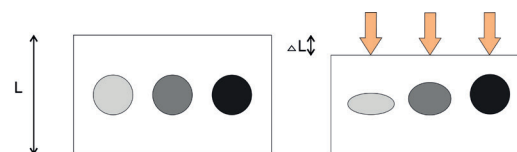
Elastografie umožňuje neinvazivní stanovení tuhosti tkání měřením změny jejich velikosti způsobené mechanickou deformací. Jde o přístrojovou obdobu palpačního vyšetření s možností reprodukovatelného zobrazení a kvantifikace. Základním předpokladem pro klinickou aplikaci této metody je fakt, že zánětlivě nebo nádorově změněné tkáně jsou většinou výrazně tužší než tkáně normální (1). Termín elastografie v medicínsko-diagnostickém kontextu poprvé užil Ophir v roce 1991 (2). Jako jedna z technik magnetické rezonance byla elastografie poprvé popsána Muthupillaiem v roce 1995 (3), ale v běžné klinické praxi se tato metoda zatím nepoužívá. Mnohem rozšířenější je ultrazvuková elastografie (USE), pomocí které se již rutinně diagnostikuje karcinom prsu. V detekci tohoto nádoru vykazuje při porovnatelné senzitivitě vyšší specifitu než prostý ultrazvuk (4). Další běžnou indikací metody je hodnocení stupně fibrózy u cirhotického postižení jater (5). Její diagnostický potenciál je v současnosti ověřován na celé řadě zdravých i patologicky změněných tkání (6–9). Vyvinuta byla i invazivní intravaskulární ultrazvuková elastografie, která měří pružnost cév (10). Pro onemocnění oblasti hlavy a krku bylo do ledna 2014 publikováno několik desítek převážně pilotních studií, z nichž velká většina se týkala štítné žlázy (11).

Tento článek informuje o principu USE, o některých aspektech vyšetření a shrnujeme dosud publikované výsledky

v diagnostice onemocnění tkání hlavy a krku. Do přehledového článku jsou zařazeny studie uveřejněné do ledna 2014. K jejich vyhledání jsme využili elektronické databáze Google-scholar. Nalezené české publikace mají charakter kazuistik (12) nebo učebnic (1).

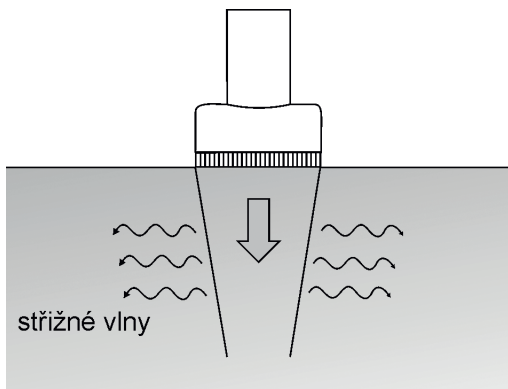
ZÁKLADNÍ PRINCIPY ELASTOGRAFIE

USE můžeme rozdělit na „strain“ (česky „tlak, napětí“) elastografii, při níž se měří longitudinální deformace tkání a „shear wave“ elastografii (SWE, elastografie střížnou vlnou), detekující střížné vlny. Ty vznikají jako odezva elastického odporu tkáně na mechanické vibrace s nízkou frekvencí, a šíří se kolmo na směr šíření ultrazvuku (obr. 1, 2).



Obr. 1 Princip strain elastografie – komprese struktur s různou elasticitou

L – původní délka, ΔL – změna délky při působení tlaku



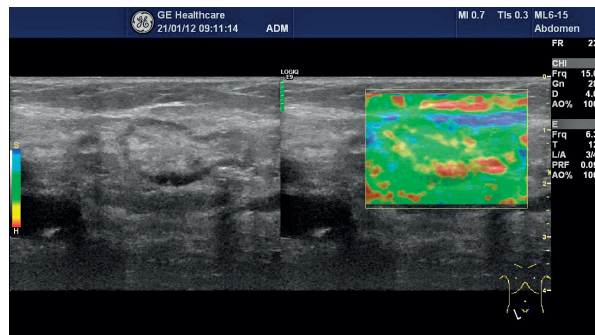
Obr. 2 Princip shear wave elastografie – měření rychlosti střížných vln

STRAIN ELASTOGRAFIE

Jako první přicházely do klinické praxe na počátku devadesátých let 20. století přístroje se strain elastografií (2). Počet relevantních, dosud publikovaných studií proto zatím výrazně převyšuje počet studií s SWE, což platí i pro práce zaměřené na oblast hlavy a krku. Vyšetření se provádí běžnou sondou na klasických ultrazvukových přístrojích vybavených softwarem pro elastografii. Po identifikaci cílového místa, jehož elasticitu chceme měřit, je opakovaným přitlačením a uvolněním ruky vyšetřovaná tkáň rozkmitána, v některých případech lze využít endogenních kompresí způsobených arteriální pulzací. Získané hodnoty poměrného délkového prodloužení (ϵ), definovaného vzorcem $\epsilon = \Delta l/l$, (l je původní délka vzorku, Δl změna její délky vyvolaná tlakem) se následně zobrazí jako elastogram (barevná mapa, kde elastické oblasti mají zelenou nebo modrou barvu a tuhé oblasti žlutou až červenou). Fyzikální princip metody je vyjádřen Hookovým zákonem:

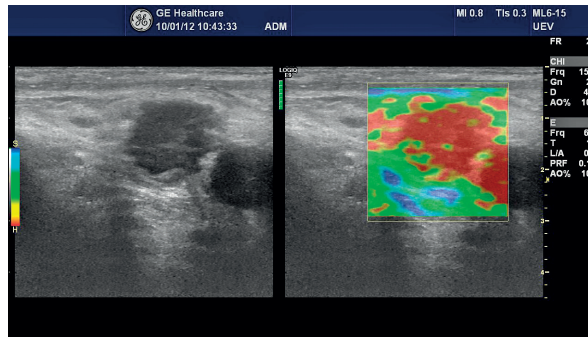
$$\epsilon = \delta/E,$$

kde E je Youngův modul pružnosti (v kPa) a δ je mechanické napětí prostředí (v kPa) (13). Dvourozměrné elastogramy se nejčastěji zobrazují ve vzájemném překryvu s obrazem v B módu. Strain elastografie umožňuje hodnotit nálezy kvalitativně podle množství a rozložení tuhých okrsků ve



Obr. 3 Strain elastografie – obraz benigní intraabdominální uzliny u 78letého pacienta, je patrný minimální výskyt tuhých okrsků (převaha zelené barvy, minimum červené, elastografické skóre 1–2)

sledované oblasti, jejíž elasticita je srovnávána s elasticitou zdravé tkáně (14, 15). Semikvantitativní hodnocení vychází ze stanovení elastografického skóre pohybujícího se ve škále 1 (minimální zastoupení tuhých oblastí) až 5 (velmi výrazné zastoupení tuhých oblastí) (obr. 3, 4). Vyšetření je oproti SWE subjektivnější a více závislé na zkušenosti a obratnosti vyšetřujícího, především pro nutnost rovnoměrných mechanických kompresí tkáně sondou (16).



Obr. 4 Strain elastografie – obraz metastázy bronchogenního karcinomu do supraklavikulárních uzlin u 67leté pacientky; velmi významný podíl tuhých okrsků (červené, elastografické skóre 5)

SHEAR WAVE ELASTOGRAFIE (SWE)

Kvantitativní USE přístroje využívající střížné vlny se objevily poměrně nedávno. První výsledky klinických studií pro oblast hlavy a krku byly publikovány teprve v roce 2011. U této metody je používána speciální ultrazvuková sonda vytvářející fokusované tlakové pulzy. Ty generují střížné vlny, jejichž působením dochází k minimální, ale měřitelné deformaci tkáně, která je detekována konvenčním ultrazvukem. Šíření těchto vln v pevném prostředí popisuje vzorec:

$$E = 3\rho c^2,$$

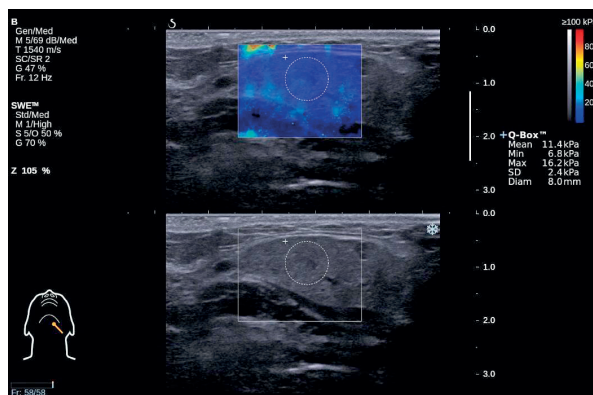
kde E je Youngův modul pružnosti (kPa), c značí rychlost střížné vlny (m/s) a ρ hustotu prostředí (kg/m^3) (13). Pro většinu zdravých měkkých tkání se ρ přibližně rovná hustotě vody (1000 kg/m^3). Tekutinami se střížové vlny nešíří, protože tlak se v nich přenáší rovnoměrně všemi směry. Za tuhé jsou většinou považovány léze s elastickým modulem nad 100 kPa (1). U SWE na rozdíl od strain elastografie není nutná mechanická stimulace tkáně vyšetřujícím ani porovnání s elasticitou referenční tkáně. Výstupem jsou kvantitativní hodnoty. Vyšetření je tedy nejen jednodušší a reprodukovatelné, ale i méně závislé na zkušenostech vyšetřujícího (16) (obr. 5, 6).

OBECNÉ POZNÁMKY K VYŠETŘENÍ

Ultrazvuková elastografie je rychlé, pro pacienty nezářující vyšetření prodlužující běžné ultrazvukové vyšetření jen o několik málo minut. Má podobná technická omezení jako standardní ultrasonografie (17).

Příliš velký tlak sondy na kůži může uměle zvyšovat tuhost tkání. Kvalita elastogramů u strain elastografie, méně i u SWE, záleží na zkušenostech vyšetřujícího. Ten musí brát v potaz možné artefakty vzniklé nerovnostmi kůže nebo pohyby tkání. Na vyšetřujícím závisí i interpretace nálezů, neboť dynamické elastogramy jsou samozřejmě proměnlivé.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK



Obr. 5 Shear wave elastografie – normální nález na levé submandibulární žláze u 51leté zdravé dobrovolnice; průměrná střední elasticita 11,4 kPa

Problematickým bodem je také určení vhodné oblasti zájmu (region of interest), protože mnoho zdravých i patologicky změněných tkání je na USE nehomogenních (16, 17).

VYUŽITÍ ELASTOGRAFIE V OBLASTI HLAVY A KRKU

Štítná žláza

Na poli sonoelastografie štítné žlázy probíhá v současné době velmi intenzivní výzkum. Dvě provedené metaanalýzy zahrnující celkem více než 50 studií prokazují významný přínos této metody v diferenciální diagnostice tyroidálních uzlů (18, 19).

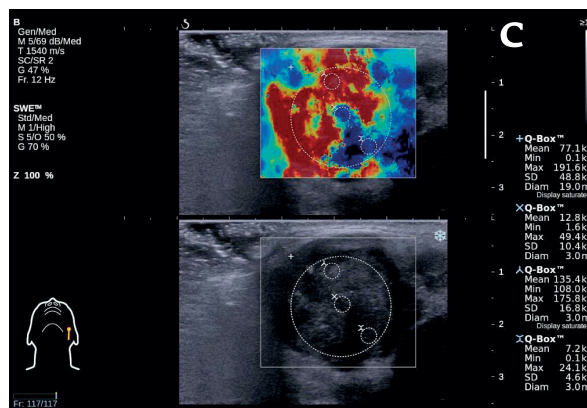
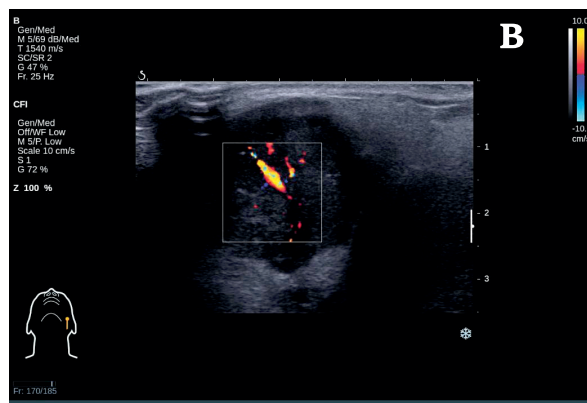
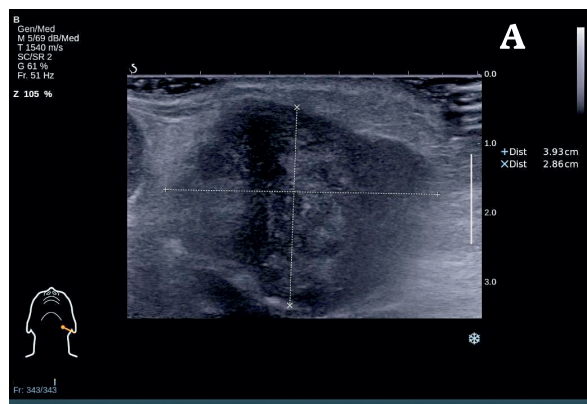
Podle metaanalýzy studií se strain elastografií (18) znamenají léze s elastografickým skóre ≥ 3 nález suspektní z malignity. Pro tuto hodnotu zjistil Cantisani (20) senzitivitu 97 %, specificitu 92 % a přesnost 94 %, tedy vyšší, než vyšla ve stejné studii při využití jednotlivých kritérií běžného ultrazvuku (38–81 %). Jen o něco málo nižší senzitivitu a specificitu (88, resp. 90 %) zaznamenal Hong (21). U jednotlivých histopatologických typů karcinomu jakož i lymfomu štítné žlázy vykazuje USE různou spolehlivost (22, 18, 23).

Metaanalýza šesti studií s SWE z roku 2013 (19) zjistila v detekci karcinomu štítné žlázy celkovou senzitivitu 84 % a specificitu 90 %, výsledky jednotlivých studií se přitom liší. Konkrétně Sebag (24) a Veyrieres (25) dosáhli při optimalizovaných hraničních hodnotách 65, resp. 66 kPa senzitivitu a specificitu 85,2 % a 93,9 % (21), respektive 80 % a 90,5 % (25). Bhatia (26) ovšem při hodnotě 42,1 kPa udává senzitivitu jen 52,9 % a specificitu 77,8 %. Příčina takto rozdílných výsledků v souborech není zcela jasná. Posledně jmenovaný autor se domnívá, že vyšetřující u optimističtějších studií více tlačili na sondy, což mohlo uměle zvýšit tuhost uzlů (11).

Poněkud kontroverzní jsou i zkušenosti s SWE u difúzních chorob štítné žlázy (Hashimotově tyreoiditidě a Gravesově-Basedowově chorobě). Sporea popisuje signifikantně vyšší tuhosti oproti zdravým kontrolám (30), ve studii Kima ovšem statistická významnost prokázána nebyla (28).

Lymfatické uzliny krku

Metaanalýza devíti studií se strain elastografií zjistila v detekci zhoubného onemocnění lymfatických uzlin senzitivitu 74 % a specificitu 90 % (15). Neoptimističtější



Obr. 6 Obraz maligního tumoru příušní žlázy u 75leté pacientky – ve standardním ultrazvukovém zobrazení (A) je patrná převážně hypochogetní, neostře ohraničená formace s nepravidelnými okraji, při Dopplerovském zobrazení (B) s výrazným cévním zásobením uvnitř ložiska. Při shear wave elastografii (C) nalezeny oblasti s velmi vysokou tuhostí 108–175,8 kPa (zobrazené červeně). Histologický závěr po extirpaci: karcinom v pleomorfním adenomu

zde zahrnutá studie Lyschchika (29) udává senzitivitu 85 %, specificitu 98 % a přesnost 92 %. Tyto hodnoty jsou lepší než u standardního ultrazvukového vyšetření, jehož nejspolehlivějším kritériem vykazujícím ve stejné studii 75% senzitivitu, 81% specificitu a 79% přesnost je poměr délky dlouhé ke krátké ose uzliny. Jen jediná práce využívala SWE. Do tohoto souboru Bhatia zahrnul 55 uzlin, z nichž

bylo 31 maligních. Tuhost těchto uzlin byla signifikantně vyšší než tuhost benigních. Při hraniční hodnotě 30,2 kPa činila senzitivita 41,9 % a specifická 100 %. Tento autor se domnívá, že SWE může u krčních uzlin zlepšit výsledky ultrazvukového vyšetření, pokud je spojena s dalšími běžnými ultrazvukovými kritérii malignity, ale sama o sobě lepších výsledků nedosahuje (31).

Slinné žlázy

Pro oblast slinných žláz bylo dosud publikováno pouhých šest studií se strain elastografií (27, 32–36). Shodují se ve značném překryvu elastografického skóre mezi pleomorfními adenomy a karcinomy. Jediná studie hodnotící SWE (37) zahrnuje 60 nádorů, z toho pět maligních (dva mukoepidermoidní karcinomy, myoepiteliální karcinom, non-hodgkinský lymfom a metastázu nazofaryngeálního karcinomu). Pleomorfní adenomy měly často poměrně vysokou tuhost (průměrně 39 kPa) vyšší než Warthinovy tumory (24 kPa). Mukoepidermoidní karcinomy vykazovaly výrazně vyšší tuhost (172 kPa) než ostatní tumory, ovšem ostatní histopatologické typy karcinomů a lymfomů měly tuhost menší (12–15 kPa) než výše uvedené benigní sialomy. Průměrná tuhost normálního parenchymu žlázy činila 11 kPa. Autor studie tedy uzavírá, že pomocí SWE nelze odlišit benigní od maligních tumorů slinných žláz.

Ostatní nálezy

Ještě menší zkušenosti s USE jsou u jiných onemocnění na hlavě a krku. Zabýval se jimi pouze Bhatia (38). Ve studii s SWE hodnotil 40 benigních (lipomy, lymfatické nebo vaskulární malformace, neurogenní tumory, mediální krční cysty, dermoidy, abscesy, laterální krční cystu) a šest maligních afekcí. Tuhost posledně uvedených byla signifikantně vyšší než tuhost benigních lézí. Malignity by byly správně diagnostikovány již prostým ultrazvukem, a použití USE tak nezvýšilo přesnost vyšetření.

ZÁVĚR

Naše publikační analýza svědčí pro to, že USE by se mohla v ORL oblasti stát slibnou, nikoliv však samostatně stojící ultrazvukovou modalitou. Studií s SWE zaměřených na měkké tkáně hlavy a krku bylo dosud publikováno velmi málo. Velká část jich navíc pochází od jediného týmu autorů. Je tedy nanejvýš vhodné přinést další informace o této moderní metodě zobrazování pro oblast hlavy a krku.

V klinické praxi se plánujeme zaměřit na využití elastografie v diagnostice patologií hlavy a krku. Z dostupné literatury plyne, že USE se hodí ke zvýšení přesnosti samotného ultrazvukového vyšetření v diferenciální diagnostice maligních a benigních lézí zejména při postižení štítné žlázy a krčních uzlin. Předpokládáme, že zařazení USE jako další ultrazvukové modality bude přínosné. Otázkou je, zda již dnes dostupné silné prediktory maligního růstu (např. šířko-délkový index, ohraničení a abnormální vaskularizace) mohou být doplněny dalšími parametry, které by v kombinaci se standardními ultrazvukovými parametry měly ještě silnější prediktivní roli. Dále plánujeme ověřit roli USE v diagnostice onemocnění slinných žláz. Zde by přesnější předoperační suspekce na malignitu byla obzvláště přínosná vzhledem ke známým omezením dostupných diagnostických technik (ultrazvuku a aspirační cytologie tenkou jehlou).

Seznam použitých zkratk

ES	elastografické skóre
SWE	shear wave elastografie (elastografie střížné vlny)
USE	ultrazvuková elastografie

Autoři děkují za pomoc se zpracováním technické části Ing. Janu Smetanovi z firmy Siemens a Ing. Ladislavu Doležalovi z Ústavu lékařské biofyziky Univerzity Palackého v Olomouci.

Konflikt zájmů: žádný.

Literatura

1. Sedlář M, Staffa E, Mornstein V. Zobrazovací metody využívající neionizující záření (online). Brno: Biofyzikální ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity 2013; dostupné z: http://www.med.muni.cz/biofyz/zobrazovacimetody/files/zobrazovaci_metody.pdf
2. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111–134.
3. Manduca A, Oliphant TE, Dresner MA. Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity. *Medical image analysis* 2001; 5(4): 237–254.
4. Gong X, Xu Q, Xu Z, et al. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant breast lesions: a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment* 2011; 130(1): 11–18.
5. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008; 134(4): 960–974.
6. Cespedes I, Ophir J, Ponnekanti H, Maklad N. Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo. *Ultrasonic imaging* 1993; 15(2): 73–88.
7. Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DFR. Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* 2002; 57(11): 1014–1020.
8. Drakonaki EE, Allen GM, Wilson DJ. Real-time ultrasound elastography of the normal Achilles tendon: reproducibility and pattern description. *Clinical radiology* 2009; 64(12): 1196–1202.
9. Swiatkowska-Freund M, Preis K. Elastography of the uterine cervix: implications for success of induction of labor. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2011; 38(1): 52–56.
10. De Korte CL, Chris L, van der Steen AFW. Intravascular ultrasound elastography: an overview. *Ultrasonics* 2002; 40(1): 859–865.
11. Bhatia KS, Lee YY, Yuen EH, Ahuja AT. Ultrasound elastography in the head and neck. Part II. Accuracy for malignancy. *Cancer Imaging* 2013; 13(2): 260–276.
12. Jiskra J, Krátký J, Límanová Z. Karcinom štítné žlázy v graviditě: kazuistiky. *Prakt Gyn* 2014; 18(1): 47–53.
13. Gennison JL, Deffieux T, Fink M, et al. Ultrasound elastography: Principles and techniques. *Diagnostic and interventional imaging* 2013; 94(5): 487–495.
14. Alam F, Naito K, Horiguchi J, et al. Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-mode sonography. *American Journal of Roentgenology* 2008; 191(2): 604–610.
15. Dowell B. Real-time tissue elastography. *Ultrasound* 2008; 16(3): 123–127.
16. Bhatia KS, Lee YY, Yuen EH, Ahuja AT. Ultrasound elastography in the head and neck. Part I. Basic principles and practical aspects. 2013; 13(2): 253–259.
17. Ophir J, Cespedes I, Garra B, Ponnekanti H. Elastography: ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus in vivo. *European journal of ultrasound* 1996; 3(1): 49–70.
18. Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, Weber S. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Thyroid* 2010; 20(10): 1145–1150.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

19. Zhang B, Ma X, Wu N, Liu L, Liu X, Zhang J, Yang J, Niu T. Shear wave elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *J Ultrasound Med* 2013; 32(12): 2163–2169.
20. Cantisani V, D'Andrea V, Biancari F, et al. Prospective evaluation of multiparametric ultrasound and quantitative elastosonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: preliminary experience. *Eur J Radiol* 2012; 81: 2678–2683.
21. Hong Y, Liu X, Li Z, Zhang X, Chen M, Luo Z. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2009; 28(7): 861–867.
22. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid* 2008; 18(5): 523–531.
23. Vorländer C, Wolff J, Saalabian S, et al. Real-time ultrasound elastography - a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules. *Langenbeck's Archives of Surgery* 2010; 395(7): 865–871.
24. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5281–5288.
25. Veyrieres JB, Albarel F, Lombard JV, et al. A threshold value in shear wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality? *Eur J Radiol* 2012; 81: 3965–3972.
26. Bhatia KS, Tong CS, Cho CC, Yuen EH, Lee YY, Ahuja AT. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy. *Eur Radiol* 2012; 22: 2397–2406.
27. Klintworth N, Mantsopoulos K, Zenk J, et al. Sonoelastography of parotid gland tumours: initial experience and identification of characteristic patterns. *Eur J Radiol* 2012; 22: 947–956.
28. Kim I, Kim EK, Yoon JH, Han KH, Son EJ, Moon HJ, Kwak JY. Diagnostic role of conventional ultrasonography and shearwave elastography in asymptomatic patients with diffuse thyroid disease: initial experience with 57 patients. *Yonsei Med J* 2014; 55(1): 247–253.
29. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography – initial experience. *Radiology* 2007; 243: 258–267.
30. Sporea I, Vlad M, Bota S, et al. Thyroid stiffness assessment by acoustic radiation force impulse elastography (ARFI). *Ultraschall Med* 2011; 32: 281–285.
31. Bhatia KS, Cho CC, Tong CS, Yuen EH, Ahuja AT. Shear Wave elasticity imaging of cervical lymph nodes. *Ultrasound Med Biol* 2011; 38: 195–201.
32. Dumitriu D, Ducea S, Botar-Jid C, Baciut M, Baciut G. Real-time sonoelastography of major salivary gland tumors. *Am J Roentgenol* 2011; 197: 924–930.
33. Mansour N, Stock, KF, Chaker A, Bas M, Knopf A. Evaluation of parotid gland lesions with standard ultrasound, color duplex sonography, sonoelastography, and acoustic radiation force impulse imaging-a pilot study. *Ultraschall in der Medizin* 2012; 33(3): 283–288.
34. Bhatia KS, Rasalkar DD, Lee YP, Wong KT, King AD, Yuen HY, Ahuja AT. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands: applications and limitations. *European radiology* 2010; 20(8): 1958–1964.
35. Dumitriu D, Ducea SM, Botar-Jid C, Baciut G. Ultrasonographic and sonoelastographic features of pleomorphic adenomas of the salivary glands. *Med Ultrason* 2010; 12(3): 175–183.
36. Yerli H, Eski E, Korucuk E, Kaskati T, Agildere AM. Sonoelastographic qualitative analysis for management of salivary gland masses. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2012; 31(7): 1083–1089.
37. Bhatia KS, Cho CC, Tong CS, Lee YY, Yuen EH, Ahuja AT. Shear wave elastography of focal salivary gland lesions: preliminary experience in a routine head and neck US clinic. *Eur Radiol* 2012; 22: 957–965.
38. Bhatia KS, Rasalkar DD, Lee YP, et al. Real-time qualitative ultrasound elastography of miscellaneous non-nodal neck masses: applications and limitations. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36: 1644–1652.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Richard Salzman, Ph.D.
Otorinolaryngologická klinika FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: richard.salzman@fnol.cz



ALUMNI 1. LF UK

Jste absolventem 1. lékařské fakulty UK?
Vaše pouto s fakultou nemusí končit promočí!
Na podzim tohoto roku se můžete těšit na klub absolventů!

ALUMNI 1. LF UK

Nabízíme: absolventská setkání, slevy a výhody,
kulturní akce, možnost vyhledávání
spolužáků a mnoho dalšího

Více informací najdete brzy na webu

www.alumni1lf.cz

Registrujte se už nyní zde

jméno a příjmení

e-mail

korespondenční adresa

rok promoce

nebo pošlete tyto údaje na alumni@lf1.cuni.cz

Medical consequences of Chernobyl with focus on the endocrine system: Part 1

¹Thomas P. Foley Jr., ²Zdeňka Límanová, ³Eliška Potluková

¹Division of Endocrinology & Metabolism, School of Medicine, Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh, Children's Hospital of Pittsburgh, USA

²Third Department of Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Czech Republic

³Division of Medicine, University Hospital Basel, Switzerland

Čas. Lék. čes. 2015; 154: 227–231

SUMMARY

In the last 70 years, atomic disasters have occurred several times. The nuclear power plant accident at Chernobyl in 1986 in North-Central Ukraine was a unique experience in population exposures to radiation by all ages, and ongoing studies have brought a large amount of information on effects of radiation on human organism. Concerning the deteriorating global security situation and the strong rhetoric of some of the world leaders, the knowledge on the biological effects of ionizing radiation and the preventive measures designed to decrease the de-

trimental effects of radiation gains a new dimension, and involves all of us. This review focuses on the long-term effects of Chernobyl catastrophe especially on the endocrine system in children and in adults, and includes a summary of preventive measures in case of an atomic disaster.

KEY WORDS

Chernobyl atomic disaster – ionizing radiation – endocrine system – thyroid – cancer – breast – pregnancy – children

SOUHRN

Foley TP, Límanová Z, Potluková E. Zdravotní dopady černobylské katastrofy se zaměřením na endokrinní systém: část 1

Atomové katastrofy se udály v posledních 70 letech několikrát. Výbuch nukleárního zařízení v roce 1986 v severní části střední Ukrajiny byl mimořádnou zkušeností proto, že radiační zátěž dopadla na všechny věkové kategorie populace. Následné studie pak přinesly velké množství informací o účinku záření na lidský organismus. Vzhledem k tomu, že probíhá globální zhoršující se bezpečnost a současně slyšíme názory některých světových

lídrů, získávají nový rozměr nejen znalosti o biologickém dopadu ionizujícího záření, ale i preventivní navržená opatření ke snížení zhoubných účinků záření. A navíc – týkají se nás všech. Tento přehled se zaměřuje na dlouhodobé důsledky černobylské katastrofy, zvláště pak na dopad na endokrinní systém u dětí a dospělých. Přehled zahrnuje souhrn preventivních opatření pro případ atomové katastrofy.

KLÍČOVÁ SLOVA

černobylská atomová katastrofa – ionizující záření – endokrinní systém – štítná žláza – rakovina –mamma – těhotenství – děti

INTRODUCTION

Concerning the new global security situation and the strong rhetoric of some of the world leaders, the knowledge on the biological effects of ionizing radiation gathered in the past decades gains a new dimension. There have been several large scale disasters causing radiation exposure since the atomic bomb detonations in Japan at Hiroshima and Nagasaki almost seven decades ago (1). Exposures in the past four decades were primarily from nuclear power plants and fallout from nuclear bomb testing (2) that have been reviewed in great depth (1–7). This review will focus on the medical consequences of radiation exposure on the endocrine system.

Most of the serious medical effects from radiation were caused by exposures from the nuclear power plant disaster at

Chernobyl, Ukraine, twenty-eight years ago. This catastrophe affected large populations of young children who lived in close proximity to the reactor and had long outdoor exposures because the accident was kept secret by authorities of the Soviet Union (4–7). There were few medical effects among those exposed as adults with the exception of the workers who came directly to the site of the disaster.

IONIZING RADIATION – HUMAN EXPOSURE

Unstable atoms emit energy in the form of ionizing radiation in order to return to a stable state (1). The high frequency particles and electromagnetic energy cause various adverse biological effects, depending upon the type and dose

REVIEW

of the energy released (4). Adverse biological effects include the production of free radicals, damage to DNA, production of new macromolecules and disruption of chemical bonds (1, 4). The types, characteristics and sources of ionizing radiation were reviewed recently (1, 2, 4-8).

Radiation exposure occurs by internal radiation through inhalation, ingestion or injection, and external (whole or partial body) radiation. The health effects are mediated by direct radiation to target tissues, or indirectly through the production of free radicals or other harmful molecules (1-5) that mediate the carcinogenic effect on cells in the exposed tissues (7). The sensitivity of the thyroid is inversely related to age - the fetus and young infants are very sensitive to the carcinogenic effect of radiation whereas the adult is much less sensitive (8-10). The highest radiation doses cause thyroid cell death; moderate radiation doses are associated with an increased risk for thyroid neoplasia (papillary thyroid carcinoma, thyroid adenoma) (11-12) and breast cancer (13-14). Lower doses induce autoimmune diseases, such as thyroiditis, (12) most likely in predisposed individuals, and diabetes type 1 that is triggered in children and adolescents with genetic predisposition (15).

CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT

The worst nuclear accident in history and the largest peacetime exposure to radiation occurred at the Chernobyl

Nuclear Power Plant in the former Union of Soviet Socialist Republics (USSR).

On April 26, 1986, at 01:23, during an experiment scheduled to test a potential safety emergency core cooling feature, the reactor number four suffered a catastrophic power increase, leading to explosions in its core. This ignited the combustible graphite moderator and dispersed large quantities of radioactive fuel and core materials into the atmosphere. The burning graphite moderator increased the emission of radioactive particles, carried by the smoke, as the reactor had not been encased by any kind of hard containment vessel. The explosion and fire threw hot particles of the nuclear fuel and the dangerous fission products - radioactive isotopes such as ^{137}Cs (cesium), ^{131}I (iodine), ^{90}Sr (strontium) and other radionuclides, into the air (5, 6).

The Russian authorities failed to inform the inhabitants of the area about the catastrophe. The nearby city of Pripyat was not immediately evacuated after the incident. The life in the town continued as if nothing had happened. However, within a few hours of the explosion, dozens of people fell ill. Later, they reported severe headaches and metallic tastes in their mouths, along with uncontrollable fits of coughing and vomiting (16). The general population of the USSR was first informed of the disaster on 28 April, two days after the explosion, with a 20 second announcement in the TV news program.

The prevailing weather conditions caused most of the radioactive contamination to affect the southeastern and southern areas of Belarus, western Russia and north/north-western Ukraine (Figure 1).

Radioisotopes of iodine and cesium are present in large quantities in nuclear reactors and released into the atmosphere when a meltdown and explosion occur (5). Radioactive isotopes of iodines and cesium are the most potent isotopes that cause endocrine pathology, especially for the thyroid gland (5-6, 8-10), breast (5-6, 13-14), and other tissues that are susceptible to autoimmune diseases, such as Type 1 diabetes mellitus (15) and autoimmune thyroiditis (11-12).

The Chernobyl catastrophe affected more than five million people in three different degrees of intensity. (16) Firstly, about 600,000 workers (liquidators or emergency and recovery operations workers) were affected, of whom 240,000 worked at the reactor site surrounding 30 km zone in 1986 and 1987 when the doses were highest. Secondly, about 336,000 inhabitants who were evacuated or relocated from the contaminated areas during and after 1986; and thirdly, five million people continue to live in areas of Belarus, Ukraine and Russia that were contaminated by the accident (17).

Whereas only 31 workers died immediately after the accident, the costs in terms of the human lives are difficult to assess. According to an estimation of Cardis et al (8), the risk projections suggest that by now Chernobyl may have caused about 1,000 cases of thyroid cancer and 4,000 cases of other cancers in Europe, representing about 0.01% of all incident cancers since the accident.

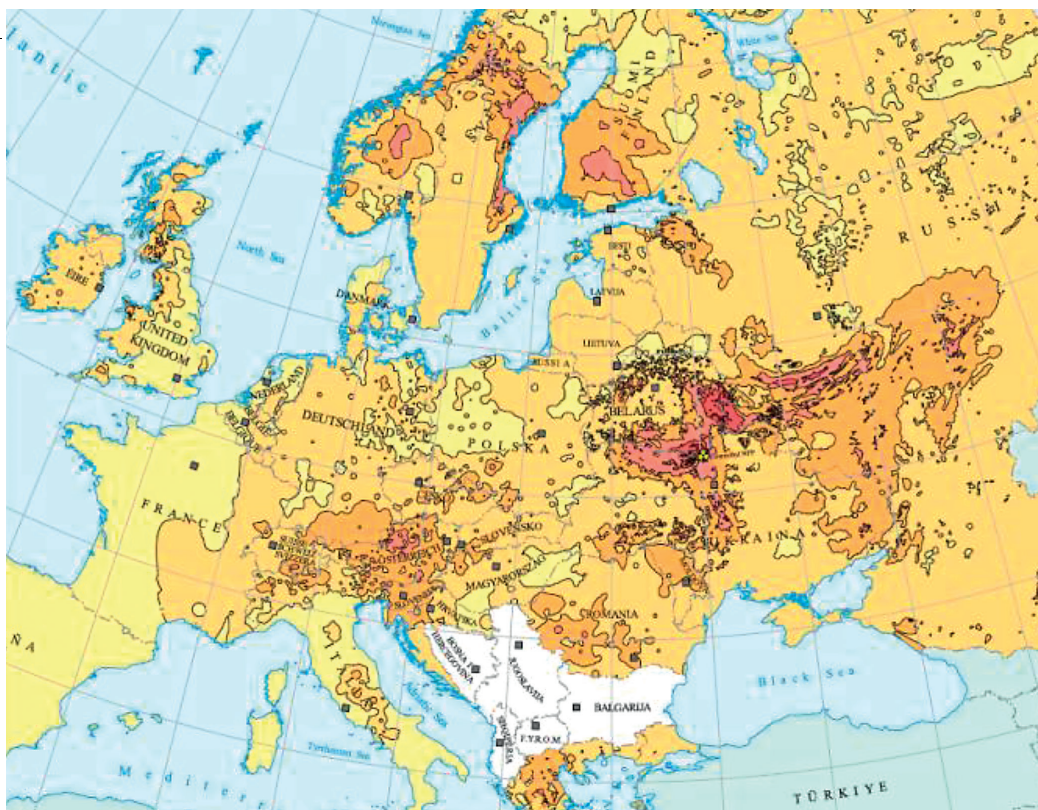


Fig. 1 Map of surface ground deposition of caesium-137 in Europe after the Chernobyl catastrophe according to the United Nations Scientific Committee for the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) 2000 report

Models predict that by 2065 about 16,000 cases of thyroid cancer and 25,000 cases of other cancers may be expected due to radiation from the accident, whereas several hundred million cancer cases are expected from other causes (8).

The effective dose estimates for individuals in the general population accumulated over the 20 years following the accident were dependent on location, age and lifestyle factor. It ranged from a few mSv to some hundred mSv (17). The mean effective dose accumulated in the strict control zones reached about 50 mSv and in the less contaminated areas about 10 mSv (natural background radiation being about 1 mSv/year) (17). The highest organ-specific dose was to the thyroid gland, as discussed later.

RADIATION EXPOSURE AND HEALTH RISKS

There clearly are distinct differences of opinion about the effects of radiation on health (11–12, 17–57), especially in children (32–38). There are many conflicting interpretations of radiation risk based on several studies with differences in the origin of radiation, dose, and type of exposures, susceptibility of specific sensitive tissues and organ targets, and magnitude/diversity of the populations studied (35–46). Cases of thyroid cancer increased as early as four years after the accident in those who were exposed as infants and children (5, 18). The specific tissues that concentrate iodine receive the largest radiation doses that induce molecular changes associated with the increased incidence of thyroid adenomas and carcinomas (5, 8–11, 28). Breast cancer in women statistically increased in atomic bomb survivors after a 20 year latent period (13–14, 17, 19). The time after the Chernobyl accident is as yet insufficient to ascertain if there will be a significant increase in breast cancer among those whose breast tissue was exposed to the greater doses of radiation during a hyperplastic stage of the gland such as *in utero*, early post-natal life, puberty, pregnancy and lactation (5, 13–14, 21–22).

THYROID DISEASES FOLLOWING CHERNOBYL RADIATION EXPOSURE

From reports prior to the Chernobyl accident, it was quite evident that the younger the child, the greater the sensitivity to ionizing radiation. This sensitivity relates in part to the rate of cell division and inversely with the degree of cell differentiation (1). Thus, the fetus is the most sensitive human subject, and the sensitivity declines with increasing age (4). Rapidly dividing cells are the most vulnerable to radiation. Though cell damage when the doses of radiation are less than 1.0 Gy are not severe in general, cells may be more susceptible to subsequent carcinogenesis which is dose related (1). Additional factors influencing the consequences of radiation exposure are the doses received by specific tissues and the types of radiation (1, 4, 7).

The crucial factor in the pathogenesis of the thyroid disease after nuclear power plant accidents is the radioactive isotope ^{131}I . It is a major uranium and plutonium fission product, comprising nearly 3% of the total products of the fission. Its radioactive decay half-life is about eight days. Due to its mode of beta decay, ^{131}I is notable for causing mutation and death in cells that it penetrates, and other cells up to several millimeters away. Therefore, higher doses of ^{131}I may be less dangerous than the lower doses: causing death of the thyrocytes instead of mutations – this

is used in the therapeutic radioiodine administration with the goal of thyreoelimination in the thyroid cancer treatment. The thyroid and breast are two major organs that concentrate iodine through a sodium-iodide symporter (47). The thyroid represents the most notably damaged tissue after exposure to radioactive iodine; in case of the normal breast, NIS expression occurs only during pregnancy and lactation. For the fetus during late gestation, maternal estrogen may cause NIS expression, and for the neonate, estrogen withdrawal may stimulate lactation (neonatal galactorrhoea) and cause NIS expression. In both cases, high doses of ^{131}I could be concentrated into perinatal breast tissue to increase the subsequent risk for breast cancer. However, there are no research studies to confirm or refute these hypotheses (47).

There are specific thyroid diseases that occur at a greater frequency following exposure to ionizing radiation: thyroid adenomas which may or may not become malignant, and papillary thyroid carcinomas (48). Furthermore, no evidence exists to suggest any decline in radiation-related risk of thyroid cancer two decades after the accident (49–52). The data regarding an increased incidence of autoimmune thyroid disease, hypothyroidism and goiter are conflicting and will be discussed later in the text.

There are specific reasons why thyroid pathology was particularly prevalent after Chernobyl (Table 1). The radioactive isotopes of iodine, particularly ^{131}I and the more potent, shorter half-life isotopes were released in large quantities into the atmosphere. Since these isotopes are volatile, they are easily inhaled and ingested. Milk was a particular source of ^{131}I , as the lactating breast tissue concentrates iodine via the sodium-iodide symporter leading to accumulation of ^{131}I in the milk. Other factors that increased the dose of radiation received are: 1. iodine deficiency in the regions of greatest exposure as a consequence of inadequate iodine availability (dietary supplementation of foods and dairy products) that causes a much greater uptake of iodine by the thyroid; 2. the occurrence of greater outdoor activity by children of all ages and adults. The May Day holiday was celebrated throughout the USSR at the time of peak releases of radiation while the authorities in Moscow kept the accident and its radiation contamination a secret from local authorities; and 3. children and women were not notified and not evacuated until much later after the accident even though livestock were relocated.

Table 1 Factors influencing the biological effects of the Chernobyl catastrophe

Entry into the organism
– Inhalation – outdoor activities – Ingestion (milk and dairy products – high concentration of ^{131}I)
Accumulation in tissues concentrating iodide
– Thyroid – Breast
Potential of ^{131}I accumulation
– Iodine-insufficiency in most of the affected area
Failure of local authorities
– Continuing celebration of May Day holiday – Failure to inform and evacuate the inhabitants – Failure in preventive measures – iodine intake

THYROID NEOPLASIA AND CARCINOGENESIS IN INFANTS AND CHILDREN EXPOSED TO RADIATION FROM THE CHERNOBYL ACCIDENT

Of particular interest was the short latent period between the age at exposure and the detection of thyroid cancer. After exposure to the atomic bomb, the latent period for the appearance of thyroid cancer was reported to be around 7 to 10 years after exposure. However, cases of thyroid cancer began to increase by as early as 3 to 4 years after exposure to radiation from Chernobyl. Initially it was thought to be a consequence of ascertainment and very close clinical observation, but within a very short period of time a remarkable large number of cases were found (52), and the diagnostic evaluation confirmed the accuracy of the pathologic diagnosis by pathologists with an expertise in pediatric thyroid malignancies (53) (Figure 2). The shorter latent period may relate to the prolonged radioiodine exposure time, increased radiation dose to the thyroid from iodine deficiency and the unique molecular genetics and histopathology of the thyroid cancer.

PATHOGENESIS AND MOLECULAR ABNORMALITIES

Most Chernobyl-related molecular abnormalities are chromosomal rearrangements that cause constant or constitutive activation of the tyrosine kinase (TK) receptor domain (26–28). The mechanism of radiation-induced rearrangements occurs between a TK receptor and an activating gene, the signal peptide that leads to formation of chimeric transforming sequences (26–27). Constitutive activation of the TK receptor contributes in part to transformation from normal cell replication to neoplastic transformation, associated with benign neoplasia and malignancy. The resultant “chimeric” RET proto-oncogenes associated with papillary thyroid carcinoma (PTC) are expressed in transformed thyroid cells as RET/PTC subtypes (27). Specific RET gene rearrangements, particularly RET-PTC1 and RET-PTC3, are found

in PTC specimens from those exposed to radiation from the Chernobyl accident as children and adolescents (5, 28–32).

Papillary thyroid carcinomas were the most common form affecting all children, as follicular was quite uncommon and there was no proven increase in any other thyroid malignancy in those exposed to Chernobyl radiation as children. The most prevalent of these papillary thyroid cancer cases occurred in children who were exposed while *in utero* during mid to late gestation, or during early postnatal life. Upon molecular analysis of children detected early after the accident were found to have a specific chromosomal rearrangement known as RET-PTC 3 associated with exposure to ¹³¹Iodine which emits both gamma (γ) radiation and beta (β) particles (10, 21, 28, 30, 55). The pathology seen with this particular rearrangement also was unique, and is described as the solid variant of papillary thyroid cancer with increased aggressiveness in terms of pathologic stage (56). An increasing number of children detected after a longer latent period from exposure were found to have the RET-PTC 1 chromosomal rearrangement associated with γ-radiation emitted by both ¹³⁷Cs with a very long half-life and ¹³¹I with an 8-day half-life (55). Thyroid cancer associated with RET-PTC 1 was found to have the classic, less aggressive diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma (28, 30, 32).

AUTOIMMUNE THYROID DISEASE AND RADIATION EXPOSURE

Apart from the increased risk for thyroid neoplasia, an association of radiation exposure with the presence of thyroid autoantibodies and elevated TSH in serum has been documented. However, the latent period to onset, the magnitude and expression of the clinical disease as well as the duration of the effect are quite variable.

A study in 1998 compared children and adolescents with similar ethnic mixes from two villages in Belarus 6 to 8 years after the Chernobyl accident (12). One village in Gomel Region was heavily contaminated with radioactive fallout (~ 5.4 Ci/km²) whereas the other village in Vitebsk Region had negligible contamination (< 0.1Ci/km²). TPOAb and/or TgAb were significantly higher among those living in the contaminated region (56 of 287, or 19.5%) compared to those living in the negligibly contaminated oblast (8 of 208, or 3.8%). Serum FT4, FT3 and TSH did not differ between the two populations.

A decade later in 2008, five of the same co-authors again studied serum thyroid antibodies and TSH in specimens collected from 1,433 adolescents living in paired contaminated and non-contaminated villages in Belarus, Russia and Ukraine (56). The subjects were *in utero* to age 4 years at the time of the accident and ages 13 to 17 years old when tested. Only in Belarus villages was a higher prevalence of TPOAb in contaminated (6.4%) vs non-contaminated (2.4%) villages found. There were no differences in TgAb and thyroid function tests in Belarus, Russia and Ukraine villages. Their data provide evidence that exposure to Chernobyl radiation fallout during childhood causes a transient, radiation-induced autoimmune reaction with an increase in serum thyroid antibodies that does not trigger an increase in autoimmune thyroid disease (57).

Another more recent study of 10,827 individuals exposed to a known dose of ¹³¹I at the time of the Chernobyl accident found an association between the ¹³¹I dose and primary hy-

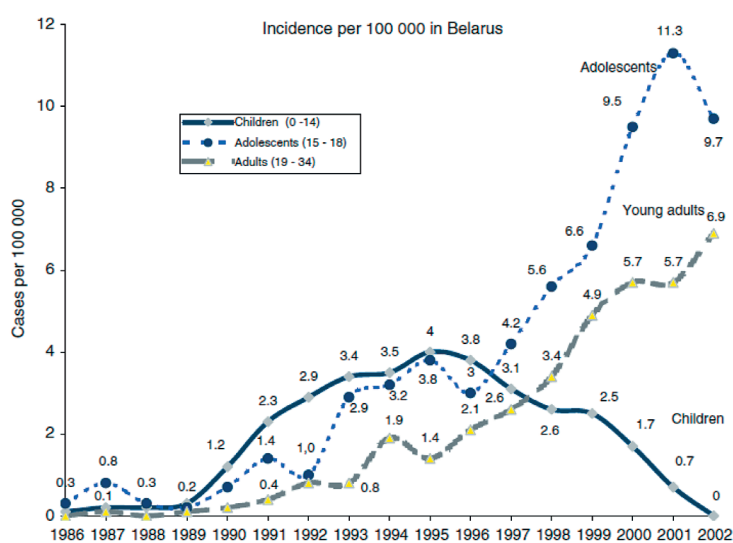


Fig. 2 Annual incidence of childhood, adolescence and adult thyroid cancer in Belarus; according to UNSCEAR 2000 Report

pothyroidism (48). These data are consistent with a similar study of a Ukrainian cohort and suggests that environmental exposure to ^{131}I during childhood is associated with primary hypothyroidism, but it is not associated with any other thyroid disease (57).

Although increases in rates of other cancers have been reported, much of these increases appear to be due to improvement in diagnostic procedures. Thus, apart from the large increase in thyroid cancer incidence in young people and excluding the high radiation exposure of the liquidators (power plant cleanup workers), there are at present no clearly demonstrated radiation-related increases in cancer risk. However, based on previous experience with ionising radiation, a small increase in the relative risk of cancer is expected which may nevertheless translate into a substantial number of radiation-related cancer cases in the future, given the very large number of individuals exposed (17).

BREAST CANCER ASSOCIATED WITH RADIATION EXPOSURE

Exposure to ionizing radiation and the association with cancer has been established for decades during specific situations such as direct exposure and fallout from atomic bombs, therapeutic radiation use in children, diagnostic radiation and environmental or occupational exposures (13-14, 17, 19, 62, 67, 75-79). The carcinogenic sensitivity of breast tissue to radiation is most prevalent at specific developmental ages and during biologic hyperplasia of breast tissue, such as *in utero*, early post-natal life of the infant, puberty, and lactation. However, NIS expression in normal adult breast occurs when there is cell proliferation, as only during pregnancy and lactation (47). Exposure to specific forms of radiation can cause a high dose of direct radiation to the breast, such as direct external radiation to the breast (13, 14, 67) and radioactive iodine, usually ^{131}I , for treatment of hyperthyroidism and thyroid cancer during the first two to three decades of life (13-14, 62, 67). The latter exposure has been particularly prevalent following the Chernobyl accident because of the compounding dose of exposure from ^{131}I used to ablate residual thyroid tissue after thyroidectomy for thyroid cancer that presents during childhood in many young women at a time when their breast tissues are sensitive to external radiation in the lower dose ranges of 0.2 to 0.7 Gy. The breast cancer risk is greater for pediatric female breast tissues than the low risk as seen with adult female breast tissues (67). Data from these young women indicate that the radiation dose to breast tissues of young children, adolescents and young adults may be as high as 0.35 to 0.55 Gy. This exposure range at these young ages is associated with a lifetime risk of breast cancer that ranges between 2 to 4 cases per 100 exposed individuals and 8 to 17 solid tumors per 100 exposed individuals (62). For these reasons there are recommendations that these high risk populations of young Chernobyl thyroid cancer patients who received ablation therapy with ^{131}I need surveillance for an as yet undetermined length of time that may be a lifetime (61).

There are two studies (62, 67) and independent discussions about breast cancer and its relationship to radiation exposure from Chernobyl (5, 13-14). Whether or not there has been a significant increase in incidence of breast cancer remains undetermined. Even if there is an increase, it may or may not be caused by radiation exposure from the fallout

of the Chernobyl accident, as it may result from an increased incidence for other reasons, or even both.

Between the periods of 1979 and 1985 before the accident and periods after the accident between 1986 and 2001, the numbers of breast cancer cases were compared among women living in the most contaminated oblasts of Belarus and Ukraine (62). The average contaminated dose of radiation in the selected oblasts was 40.0 mSv or greater. In these oblasts, a significant 2-fold increase was found during the years 1997 and 2001 (10 or more years after the accident) when compared to women in the same regions whose estimated cumulated dose was < 5.0 mSv, the least radiation exposure (62). The relative risks (RR) for Belarus and Ukraine were 2.24 (95% confidence interval, or CI, was 1.51-3.32) and 1.78 (95% CI 1.08-2.93) respectively, for the two countries. The highest increase was among the younger women age < 45 at the age of exposure, and a 14% increase in breast cancer in women with a cumulated exposure dose between 5.0 and 19.9 mSv. These data were based on cancer registries that also showed increases in breast cancer incidence in all areas after the accident, reflecting improved ascertainment and cancer diagnosis.

During similar intervals of time a similar study reported breast cancer trends after the Chernobyl accident among women in two oblasts of Belarus (67). The national cancer registry was used to compare breast cancer incidence between 1979 and 2003 in all women living in Gomel Oblast, having the highest Chernobyl radiation exposure, and in Vitebsk Oblast with the least radiation exposure from Chernobyl. The comparisons included rural and urban areas in these oblasts and specific ages at exposure. Breast cancer incidences were higher and more rapidly increasing in urban than rural areas in both Oblasts among women ages 30 to 49 years. Similar breast cancer trends were seen in women from urban and rural regions, though their data do not support evidence for Chernobyl-induced breast cancer in Belarus (68). These discrepancies may relate to the inadequate duration of latent periods from exposure to disease that may require an additional 3 or more decades of observation and analysis. The incidence of breast cancer among women exposed to the higher doses of radiation could be greater than currently considered (13-14).

Belarusian registry data showed that breast cancer incidence peaked at 45-49 years old for women living in the most contaminated areas when compared to pre-Chernobyl data in the contaminated areas as well as women living in the least contaminated regions (64 years peak age) (13-14, 68). Radiation exposure prior to the age of 20 years carries the greatest risk of breast cancer for reasons previously discussed (13-14, 59, 69-70). Genetic susceptibility data, frequent monitoring of women at increased risk and fiscal support for these and other educational programs are essential for the coming decades in order to detect breast cancer at the very earliest stage (5, 13-14, 62).

References are to be found at the end of the Part 2.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Eliška Potluková, MD, Ph.D.

Division of Medicine
University Hospital Basel
Petersgraben 4, 4056 Basel, Switzerland
e-mail: eliska.potlukova@usb.ch

Kryokonzervace: historie a etická problematika skladování embryí

Markéta Zajíčková

Univerzita Karlova v Praze, Fakulta humanitních studií

Čas. Lék. čes. 2015; 154: 232–235

SOUHRN

Článek pojednává o metodě kryokonzervace. Popisuje podstatu této metody, její historii a etické problémy, které mohou vzniknout při jejím použití v asistované reprodukci.

KLÍČOVÁ SLOVA

kryokonzervace – etické problémy – historie – lidské embryo

SUMMARY

Zajíčková M. The Cryopreservation: history and the ethical issue of storing embryos

This review article deals with the technique which is called cryopreservation. Text describes the principle of this method, history

and ethical problems in assisted reproduction.

KEYWORDS

cryopreservation – ethical problems – history – human embryo

ÚVOD

Kryokonzervace je metoda, která umožňuje uchovávat živé buňky a tkáně pro pozdější potřebu za použití velmi nízkých teplot. Tato metoda má široké použití nejen v rostlinné a živočišné výrobě, ale samozřejmě také v humánní medicíně. Kromě oboru reprodukční medicíny, v němž je řešena problematika lidské neplodnosti, je kryokonzervace využívána i v dalších klinických oborech. Používá se například všude tam, kde se lékaři zabývají transplantacemi tkání; tj. na ortopedicko-traumatologických odděleních, chirurgických odděleních a dále v onkologii, v hematologii a dalších. Následující přehledový článek je rozdělen do několika částí. V první z nich je vysvětlen pojem kryokonzervace, ve druhé je popsána více než třistaletá historie této metody ve světě a ve třetí části je pojednáno o historii kryokonzervace na území našeho státu. Ve čtvrté části textu jsou zmíněny hlavní etické problémy, které vznikají při používání kryokonzervace v asistované reprodukci.

VYSVĚTLENÍ POJMU KRYOKONZERVACE

Kryokonzervace rovněž označovaná jako kryoprezervace (termín převzatý z angličtiny) se zabývá uchováváním buněk nebo tkání při velmi nízkých teplotách. Teplota, při které jsou uchovávány buňky a tkáně, se pohybuje hluboko pod bodem mrazu. Tato teplota dosahuje $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, což je bod varu tekutého dusíku. Ačkoliv může na první pohled vypadat tato metoda velice jednoduše, má mnoho úskalí. Živé buňky mohou být zničeny v průběhu zamrazování nejen extra- nebo intracelulárními krystaly, ale také dehydratací. Krystaly

vody, jež ohrožují buňky, vznikají v průběhu ochlazování. Velké množství krystalů může narušit membránu buňky, a tím zapříčinit její smrt. S malým množstvím krystalů v extracelulárním prostoru se organismus, resp. buňka může ještě vyrovnat, přítomnost těchto formací v intracelulárním prostoru však vede jednoznačně ke smrti. Těmto problémům lze úspěšně předcházet, pokud je v průběhu kryokonzervace použita některá z kryoprotektivních technik. Tyto techniky mohou být použity samostatně nebo ve vzájemné kombinaci. Kryoprotektivně působí například určité chemické roztoky, jako je glycerol nebo dimetylsulfát. Dalšími postupy, které napomáhají úspěšnému zamrazení tkání, je metoda pomalého ochlazování – tzv. slow freezing, při níž dochází k postupnému snižování teploty tkání či buněk o půl až jeden stupeň za minutu na $-35\text{ až }-45\text{ }^{\circ}\text{C}$. Proces zamrazování v tomto případě probíhá zhruba tři hodiny. K použití tohoto postupu je potřeba technický přístroj a další pomůcky. Jiným kryoprotektivním postupem je vitrifikace, při němž k zmrazení tkání dochází mnohem rychleji (řádově v minutách) a není potřeba složitých technických pomůcek či přístrojů, pouze nádoba s tekutým dusíkem. Vitrifikace má srovnatelné protektivní účinky jako metoda pomalého zmrazování (1).

HISTORIE KRYOKONZERVACE

Počátky kryokonzervace sahají hluboko do minulosti. Úplně první zmínky o zkoumání účinků chladu na živé organismy lze objevit již v 17. století, kdy v Anglii žil a působil významný vědec jménem Robert Boyle. Tento Angličan se vě-

noval fyzice, chemii, přírodní filozofii a teologii a v průběhu svého života vydal řadu knih, ve kterých představil a vymezil mimo jiné i pojmy, jako je prvek, sloučenina a směs, čímž se stal zakladatelem moderní chemie. V polovině šedesátých let 17. století, kdy R. Boyle pobýval v Oxfordu, napsal několik spisů, mezi nimi také spis nesoucí název „New Experiments and Observations touching Cold“ (2), který je důkazem toho, že účinky chladu na živé organismy zajímaly vědce již před více než 300 lety. Dalším britským vědcem, jehož zajímala problematika chladu a živých organismů, byl Michael Foster, který žil ve druhé polovině 19. století. Foster byl zaujat zejména hledáním hranice mezi hypotermií organismu a jeho zmrazením. Cílem jeho experimentů bylo najít způsob, jak organismus po kryokonzervaci opět přivést k životu (3).

Michael Foster ve své práci navazoval na mnoho jiných kolegů, kteří žili dříve než on. Například na italského vědce Lazzara Spallanzaniho, který se zabýval mimo jiné i zkoumáním vlivu chladu na spermie a možnosti jejich následného ohřátí. L. Spallanzani žil koncem 18. století a jeho práce se stala podkladem pro vědeckou činnost dalších badatelů, např. Louise Pasteura (4).

Moderní základy kryokonzervace byly položeny těsně po 2. světové válce anglickými vědci C. Polgem, A. U. Smithem a A. S. Parkesem, kteří našli způsob jak docílit přežití kohoutích spermií teplotou $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$. Jejich objev spočíval v naprosté náhodě, kdy v roce 1948 objevili protektivní účinky glycerolu na živé buňky. K průlomovému objevu došlo záměnou lahviček s roztoky v lednici (5).

Počátkem padesátých let 20. století došlo k prvním pokusům zmrazit lidské spermie. V americkém státě Iowa Jerome K. Sherman úspěšně zamrazil a rozmrazil lidské spermie a stal se zakladatelem první spermabanky na světě, a to v roce 1953. V témže roce bylo zaznamenáno první úspěšné těhotenství po použití zmrazeného mužského spermatu dárce, pomocí techniky inseminace (6). Historie inseminace má rovněž dlouhou tradici sahající až do 18. století, není však předmětem tohoto článku. Více informací lze najít například v textu Diane Fitzpatrick, nebo v textu s názvem „The History of Artificial Insemination: Selected notes and notables“, jehož autorem je americký vědec R. H. Foote (7).

Dalším důležitým mezníkem v historii kryokonzervace byl rok 1964, ve kterém byl vymyšlen a začal se používat termín kryobiologie. Ve stejném roce byla také založena „The Society for Cryobiology“, jež sdružuje fyziky, biologu a lékaře (8). Tato společnost existuje a pracuje do současnosti. Jejím záměrem je podporovat a propagovat výzkum v oblasti zkoumání účinků velmi nízkých teplot na živé organismy. Vývoj kryokonzervace souvisí do značné míry s vývojem dalších technik asistované reprodukce. Na počátku sedmdesátých let 20. století se podařilo dvěma britským vědcům Ianu Wilmutovi a D. G. Whittingovi úspěšně zamrazit myši embrya. Oba zmiňovaní Britové jsou velmi úspěšní embryologové. Ian Wilmut proslul mimo jiné i tím, že se v roce 1973 díky jeho práci narodilo první tele ze zmrazeného spermatu jménem Frosty. A v roce 1996 poprvé v historii úspěšně naklonoval savce – ovci jménem Dolly.

V roce 1978 se narodilo první dítě „ze zkumavky“ – Angličanka Luisa Brownová. Další poznatky v oblasti reprodukční medicíny ukázaly, kam by se měl ubírat vývoj v oblasti kryokonzervace. Bylo zřejmé, že schopnost úspěšně zmrazit a použít lidské embryo k transferu do dělohy je velká výzva, která by pomohla mnoha bezdětným párům, jež mají problém s neplodností. O 5 let později – v roce 1983 australský vědec A. Trounson a jeho kolega L. Mohr oznámili první

úspěšnou graviditu po použití zmrazeného lidského embrya, jež bylo kryokonzervováno 8 dní po oplození (9).

V roce 1986 další australský vědec Ch. Chen oznámil úspěšné zmrazení lidských oocytů, po jejichž rozmrazení, oplození a transferu do dělohy následovala úspěšná gravidita a porod dvojčat. Další vývoj v oblasti kryokonzervace v souvislosti s asistovanou reprodukcí se ubíral a ubírá směrem k ranějším stadiím embrya, které bude zmrazeno.

HISTORIE KRYOKONZERVACE V ČESKÉ REPUBLICE

Počátky metody kryokonzervace v tehdejší Československé socialistické republice velice úzce souvisí s existencí Tkáňové ústředny, jež byla založena roku 1952 Rudolfem Klenem v Hradci Králové. Jak lze z textu Pavla Měřičky zjistit, byla to na tehdejší dobu velmi pokroková událost v celosvětovém měřítku, neboť v té době jediná tkáňová banka fungovala jako tajný projekt válečného námořnictva ve Spojených státech amerických. Informace o její existenci však byly zveřejněny až koncem padesátých let. Cílem činnosti hradecké tkáňové banky bylo odebírání tkání od žijících i zemřelých dárců, jejich konzervace, skladování a distribuce. Měla za úkol nahradit do té doby běžné monobanky, jež byly součástí jednotlivých pracovišť, které se zabývaly transplantací. S postupem vývoje nových konzervačních metod ve světě začali i v Tkáňové bance upřednostňovat konzervaci nízkými teplotami před konzervací chemickou (10). Účinkům nízkých teplot na živé tkáně se věnovali i vědci z dalších pracovišť, např. z Oddělení experimentální biologie a genetiky Biologického ústavu Československé akademie věd (dále ČSAV) v Praze pod vedením Milana Haška, které vzniklo v roce 1953. Toto pracoviště se v roce 1962 přeměnilo v Ústav experimentální biologie a genetiky ČSAV a v roce 1964 začalo spolupracovat s Institutem klinické a experimentální medicíny v Praze při rozvoji transplantací. Milan Hašek – spoluobjevitel imunologické tolerance – byl ředitelem tohoto ústavu až do roku 1970. Z tohoto pracoviště vznikl v roce 1977 Ústav molekulární genetiky Akademie věd ČR, který se v současnosti nachází v pražské Krči. Jeho současný ředitel Václav Hořejší označuje období, kdy byl ústav pod vedením M. Haška za nejslavnější epochu ústavu – „dobu, kdy se zrodila československá imunogenetická škola“. Toto úspěšné období, kdy byl Milan Hašek blízko Nobelově ceně, ukončila srpnová invaze spojeneckých vojsk v roce 1968, po níž mnoho odborníků emigrovalo, M. Hašek byl zbaven vedení ústavu, a jak píše Václav Hořejší: „byly drasticky omezeny zahraniční kontakty“ (11).

Pro kryokonzervaci a další metody uchování tkání a buněk pomocí nízkých teplot a jejich rozvoj je nezbytné technické vybavení. V šedesátých letech vyrábělo biologické kontejnery pro nízkoteplotní konzervaci pouze několik desítek firem na světě, zejména na západ od československých hranic. Mezi tyto firmy patřila americká firma Union Carbide, jejíž pobočka v Hamburku měla za úkol zásobovat evropský trh. Dále to byla britská firma British Oxygen a francouzská firma L'Air Liquides. Vzhledem k tehdejší orientaci politiky našeho státu bylo pro československé vědce obtížné získat technické vybavení těchto firem. Bylo nutné hledat domácí výrobce. Jedním z nich se stal podnik Ferox Děčín, který vznikl v roce 1941 a po 2. světové válce byl začleněn do koncernu Škoda. Tento podnik od roku 1966 vyráběl biologické kontejnery pro potřeby kryobiologického skladování a přepravy. V současné době působí pod jménem Chart Ferox v rámci německé společnosti Gofa, která se

zabývá návrhy, výrobou a servisem kryogenních mobilních zařízení na evropském trhu (12).

Účinkům nízkých teplot se věnovali nejen odborníci z humánní medicíny, ale i odborníci z rostlinné a živočišné produkce a výzkumu. V roce 1969 všichni, kteří se věnovali zmíněné problematice, vytvořili na návrh profesora Klenu „Sekci pro biologii nízkých teplot“ v České biologické společnosti, jež existuje do dnešní doby. Sdružuje zhruba 70 členů a spolupracuje s anglickou The Society for Cryobiology (13).

Důležitý mezník ve vývoji kryokonzervace v Československu souvisel stejně jako ve světě s rozvojem dalších metod asistované reprodukce. První dítě, které bylo počato metodou *in vitro* (dále IVF), se v Československu narodilo v roce 1982 v Brně, 4 roky po světovém prvenství a jako první v zemích „byvalého východního bloku“ (14). Tento úspěch a počátky léčby neplodnosti jsou v Československu spjaty se jménem profesora L. Pilky z Gynekologicko-porodnické kliniky a profesora M. Dvořáka, přednosty Katedry histologie a embryologie Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně. Je nutné podotknout, že léčba neplodnosti žen nebyla na našem území ve svých začátcích snadnou záležitostí, a to z důvodu nedostatku kvalitních hormonálních přípravků na jedné straně a nedostatečném technologickém vybavení embryologických laboratoří na straně druhé.

Vývoj metody kryokonzervace v našem státě do značné míry kopíroval světový, jen s malým zpožděním. To znamená, že po úspěšné graviditě prvního dítěte „ze zkumavky“ byl zahájen program kryokonzervace embryí. Stalo se tak v roce 1992 ve Fakultní nemocnici v Brně. O rok později se v České republice narodilo první dítě ze zmrazeného embrya. Bylo jím zdravé děvčátko a na svět přišlo v Ústavu pro matku a dítě v pražském Podolí (15). Kryokonzervace může embrya poškodit, proto bylo nutné hledat postupy, mrazení co možná nejméně škodlivé k lidským zárodkům. Zatímco v devadesátých letech se využívala zejména metoda pomalého mrazení embryí tzv. *slow freezing*, později se používala metoda vitrifikace, při níž se embrya vkládala do tekutého dusíku, a proces mrazení byl velmi rychlý. Tento postup má za následek, že se netvoří ledové krystalky uvnitř buněk, které by jí mohly ohrozit zničením. V současnosti se využívají další techniky – tzv. *supercooling*, které jsou pro lidské zárodky mnohem bezpečnější. Je to z toho důvodu, že při nich embryo nepřichází vůbec do styku s dusíkem. Na rozdíl od metody pomalého zmrazování, při němž se úspěšnost gravidity po rozmrazení pohybovala okolo 35 %, při „*supercoolingu*“ se úspěšnost pohybuje až okolo 55 % (16).

Vzhledem k etickým problémům souvisejícím s kryokonzervací embryí, o nichž je více napsáno v poslední části textu, také v České republice se snažili odborníci o graviditu, při níž by byly užity zmrazené oocyty. To se poprvé podařilo v pražském centru pro léčbu neplodnosti Pronatal v roce 2003. Kolektiv lékařů pod vedením doc. Tonky Mardešiče oznámil narození zdravého chlapce, jež byl počat metodou IVF za použití kryokonzervovaného oocytu (17).

ETICKÉ PROBLÉMY VZNIKAJÍCÍ V SOUVISLOSTI S KRYOKONZERVACÍ

Etické problémy, které jsou spojeny s metodou kryokonzervace, souvisejí zejména s jejím využitím v reprodukční medicíně. Jedním z okruhů etických problémů, které souvisejí s kryokonzervací gamet, je problematika jejich dárcovství.

Možností darovat genetický materiál dochází k posunutí významu biologická matka. Ještě v nedávné době jsme mohli rozlišovat pouze matku biologickou a adoptivní. V současné době díky rozvoji medicíny v oblasti asistované reprodukce termín biologická matka nemusí znamenat, že matka dítě porodila, ale to, že jen poskytla genetický materiál. Ačkoliv je podle české legislativy matkou žena, která dítě porodila, může nastat a pravděpodobně i nastává situace, o níž píše M. Vácha: „*V moderním světě tak existují tři matky: matka biologická (ta, která věnuje geny), matka gestační (ta, která je s dítětem těhotná) a matka sociální (ta, která dítě vychovává). V idealizovaném případě je to jedna žena, v realitě to mohou být tři ženy*“ (18).

Neméně závažnou problematikou v oblasti dárcovství je otázka: cí právo má být upřednostněno? Zda právo dítěte znát biologického rodiče, nebo právo dárcce na anonymitu. Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách, který vstoupil v platnost v dubnu 2012, zaručuje anonymitu dárčům. V témže roce však přijala česká vláda Národní strategii ochrany práv dětí „Právo na dětství“, z níž vyplývá právo dítěte znát biologické rodiče. Odborníci na léčbu neplodnosti se shodují na tom, že v případě upřednostnění práva dítěte před právem dárcce by byly značně omezeny možnosti pomoci neplodným párům, neboť by došlo pravděpodobně k likvidaci dárcovského programu, tak jak se to stalo v jiných zemích, např. ve Švédsku (14).

Mnoho etických problémů dotýkajících se kryokonzervovaných embryí, zejména těch nadpočetných se vztahuje k otázce: Co je lidský zárodek? Je to shluk buněk nebo lidská bytost nebo dokonce lidská osoba? Důvodem proč hledat odpovědi na tyto otázky je skutečnost, že lidé vytvářejí lidská embrya a nevědí, jak s nimi nakládat poté, co byla uspokojena touha neplodného páru po dítěti. Můžeme na embryích provádět výzkum nebo je dokonce zlikvidovat? Někteří zastánci možnosti výzkumu na embryích či jejich likvidaci argumentují, že embryo je pouhým shlukem buněk. Marek Vácha však kontruje, že „*i dospělý jedinec je shlukem buněk. Tak jaký je mezi nimi rozdíl?*“ (19).

Lidskou bytostí je lidské embryo od okamžiku početí až po smrt. Osobou se embryo stává okamžikem přiznání práv. V současnosti existují tři různé názory na to, od jakého okamžiku je embryo lidskou osobou. Prvním z nich je ontologický personalismus, jehož zastánci přiznávají všechna lidská práva jedinci od okamžiku početí. Příznivci druhého názorového směru – empirického funkcionalismu – tvrdí, že embryo je lidská bytost, která je odlišná od lidské osoby. Tato bytost se možná vyvine v lidskou osobu se všemi právy. Ale možná také ne. Třetím úhlem pohledu je gradualismus, jehož zastánci tvrdí, že práva zárodku lineárně rostou s jeho vývojem. To znamená, že zygota má nulová práva, zatímco novorozenec stoprocentní (19).

Rovněž David Černý tvrdí a filozofickou argumentací dokládá, že: „*lidské embryo představuje plnohodnotného individuálního člena lidského druhu, od svého vzniku až do smrti; je osobou obdařenou základními lidskými právy, a mělo by se k němu tak přistupovat.*“ Tímto zdůvodňuje nemorálnost nejen umělých potratů, ale i výzkumu na embryích (20).

Dalším odborníkem, který se snaží o definici statusu lidského embrya je Pascal Ide, který ve své monografii předkládá argumenty pro i proti tvrzení, že embryo je lidskou osobou a konstatuje, že: „*...otázka statusu embrya uniká všem racionálním způsobům rozpravy.*“ Rovněž připomíná, že při hledání odpovědi nelze vystačit pouze s biologickým výkladem, ale odpovědi na otázku Co je lidské embryo?,

musíme hledat i ve filozofii a zároveň nesmíme opomíjet ani duchovní rozměr problému (9).

Z pohledu filozofie se statusem lidské osoby, a tím i její důstojností zabývá rakouský filozof K. P. Liessmann, z jehož textu mimo jiné vyplývá, že pojem lidské důstojnosti není spjat s absolutně chápanou „posvátností života“ přesněji: „...neporušitelná důstojnost člověka neznámá ve všech případech jeho neomezené právo na život.(...) Zda a nakolik přiznáme lidskému životu (...) ochranu důstojnosti, není možná jen otázka více či méně jemné filozofické a etické argumentace, nýbrž i otázkou, která pojetí lidského života skutečně chceme. Tím se ale tato otázka stává i ve značné míře otázkou politiky, nebo slovy Nietzschého, otázkou moci“ (21). Z Liessmannova textu je patrné, že patrně nelze nalézt jednoznačnou odpověď na otázku: Kdo nebo co je lidské embryo, napříč celou společností.

Další etické problémy v asistované reprodukci vznikají např. v souvislosti s mikromanipulačními technikami, redukcí počtu plodů, surrogátním mateřstvím. Podrobnější rozbor této problematiky je tématem pro samostatný článek.

ZÁVĚR

Před více než 300 lety, kdy byly popsány první pokusy účinku chladu na živé organismy, málokdo tušil, že bude možné pomocí nízkých teplot uchovávat i lidské gamety a dokonce lidské zárodky. Na vývoji kryokonzervace se podílelo mnoho významných vědců. Je zajímavé, že v moderních dějinách vývoje této metody drželi čeští vědci a lékaři krok s nejnovějšími poznatky ve světě, ačkoliv jejich vědecká činnost byla mnohdy komplikována nedostatkem technologií a přístrojového vybavení. Není pochyb o tom, že vývoj bude nadále pokračovat. Je však nutné mít neustále na zřeteli při vývoji každé nové metody nebo zdokonalování těch stávajících morální principy, a to zejména tam, kde se střetává věda a výzkum na jedné straně a hodnota, práva a důstojnost člověka na straně druhé.

Seznam použitých zkratk

IVF *in vitro* fertilizace

Konflikt zájmů: žádný.

Literatura

1. **Cryopreservation.** [on line] 2012-18-01 [cit. 20-2-2012]. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Cryopreservation>
2. **Boyle R.** An Introduction. [on line] [cit. 24-4-2012]. Dostupné z: <http://www.bbk.ac.uk>
3. **Fuller B.** A Dip into History: Science and Publication in Cryobiology 150 Years ago. *Cryo Letters* 2003; 24(3): 133-134.
4. **Spallanzani L.** [on line] [cit. 21-4-2012]. Dostupné z: <http://britannica.com>
5. **Pegg DE.** The History and Principles of Cryopreservation. *Semin Reprod Med* 2002; 20(1): 5-13.
6. **Fitzpatrick D.** The History of arteficial Insemination. [on line] [cit. 22-4-2012]. Dostupné z: <http://www.123life.com>
7. **Footo RH.** The history of arteficial insemination: Selected notes and notables. [on line] [cit. 23-4-2012]. Dostupné z: <http://www.asa.org/Bios>
8. **The Society Cryobiology.** [on line] [cit. 24-4-2012]. Dostupné z: <http://www.societyforcryobiology.org>
9. **Michelmann HW, Nayudu P.** Cryopreservation of human embryos. *Cell and Tissue Banking* 2006; 7(2): 135-141.
10. **Měříčka P.** Hradecké medicínské priority (2). *SCAN*. 2008; 18(2): 16-17.
11. **Hořejší V.** Historie ústavu. [on line] [cit. 30-01-4-2014]. Dostupné z: <http://www.img.cas.cz/o-ustavu/historie-ustavu>

12. **Zahrádka E.** Informace o výrobě nízkoteplotních zařízení vyráběných v Československu. *In Vitro v ČSSR* 1972; 1(2-B): 454-459.

13. **The Society Cryobiology.** [on line] [cit. 24-4-2012]. Dostupné z: <http://www.societyforcryobiology.org>

14. **Před třiceti lety se u nás narodilo první dítě ze zkumavky.** *Kongresový list. Příloha Zdravotnických novin* 2012; 61: 30-31, 49-50.

15. **Výročí dětí z mrazničky.** [on line] 2013-01-04 [cit. 06-01-2013]. Dostupné z: <http://www.zdravky.cz/zpravodajstvi/z-domova/vyroci-deti-z-mraznicky>

16. **Malenovská A.** Quo vadis, asistovaná reprodukce aneb Co od nás mohou pacienti žádat. *Kongresový list* 5/2013. *Zdravotnické noviny* 2013; 62: 12.

17. **Huttelová R, Mardešič T, et al.** První těhotenství a porod po kryokonzervaci oocytů v ČR – význam metodiky pro reprodukční medicínu. *Čes. Gynek.* 2004; 69(1): 51-55.

18. **Vácha M.** Těhotenství v sedmdesáti. *Vita nostra* 2011; 20(3): 76-77.

19. **Vácha M.** Definice lidského embrya a jeho status. *Vesmír* 2008, 87(4): 216.

20. **Černý D, a kol.** Lidské embryo v perspektivě bioetiky. Praha: Wolters Kluwer 2011.

21. **Liessmann KP.** Hodnota člověka. Praha: Vize 2010; 97.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

Mgr. Markéta Zajíčková

Univerzita Karlova v Praze, Fakulta humanitních studií
Smetanova 764, 280 02 Kolín IV
e-mail: marketazajickova@centrum.cz

Inzerce A151006146



**3. NÁRODNÍ KONGRES
O KOLOREKTÁLNÍM
KARCINOMU**

**11.-12. 12. 2015
Clarion Congress Hotel Prague**

www.crc2015.cz

**Pořádá:
Společnost pro gastrointestinální
onkologii ČLS JEP**

**Sekretariát kongresu:
GUARANT International
Na Pankráci 17, 140 21 Praha 4
Tel.: +420 284 001 444
Fax: +420 284 001 448
E-mail: crc2015@guarant.cz**

SGO
SPOLEČNOST PRO
GASTROINTESTINÁLNÍ
ONKOLOGII ČLS JEP

Sérové koncentrace sodíku a chloridů a tubulární resorpce těchto iontů u pacientů s chronickým renálním onemocněním

^{1,2}Otto Schück, ¹Miroslava Horáčková, ²Vladimír Teplan, ²Hana Malinská, ²Milena Štolová, ²Irena Látová, ²Jana Urbanová

¹Interní klinika 2. LF UK, Praha

²Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Čas. Lék. čes. 2015; 154: 236–238

SOUHRN

U jedinců s chronickým renálním onemocněním dochází v reziduálních nefronech ke snížení tubulární resorpce sodíku (TNa⁺) a chloridů (TCl⁻). Pokles TCl⁻ je relativně menší než pokles TNa⁺. Tyto změny v tubulárním transportu Na⁺ a Cl⁻ se podílejí na rozvoji poruch acidobazické rovnováhy u jedinců s poklesem glomerulární filtrace pod 0,5 ml/s/1,73 m².

KLÍČOVÁ SLOVA

sodík – chloridy – ledviny – tubulární resorpce

SUMMARY

Schück O, Horáčková M, Teplan V, Malinská H, Štolová M, Látová I, Urbanová J. Serum concentration and tubular resorption of sodium and chloride in patients with chronic renal disease

Tubular transport of sodium (TNa⁺) and chloride (TCl⁻) is decreased in patients with chronic kidney disease. The decrease of TCl⁻ is relatively

lower than that of TNa⁺. These changes of tubular transport of Na⁺ and Cl⁻ participate on the development of acid base disturbance in patients with chronic kidney disease and with their glomerular filtration rate lower than 0.5 ml/s/1.73 m².

KEYWORDS

sodium – chloride – kidney – tubular reabsorption

ÚVOD

Větší pokles glomerulární filtrace (GFR) u jedinců s chronickým renálním onemocněním je spojen s rozvojem metabolické acidózy. Tato porucha acidobazické rovnováhy (ABR) je připisována především retenci kyselých produktů metabolismu. Jejím biologickým projevem je zvýšení aniontové mezery (anion gapu).

Méně známou a vyšetřovanou poruchou ABR u pacientů s chronickým renálním onemocněním je porucha metabolismu natria a chloridů. V denní praxi obvykle hodnotíme sérovou koncentraci natria (SNa⁺) a chloridu (SCL⁻) samostatně.

Práce z posledních let však prokazují, že hodnoty SNa⁺ – SCL⁻ a SNa⁺/SCL⁻ mohou významně přispět v diferenciální diagnóze poruch ABR (1–4) a hyponatremií (5). Tyto veličiny mohou vykazovat odchylky od normy i v případech, kdy samotné hodnoty SNa⁺ a SCL⁻ jsou ještě v mezích normy (6, 8). Práce Storyho et al. (4), stejně jako naše dřívější práce (6, 7), prokazují, že hodnoty difference a poměru SNa⁺ a SCL⁻ se významně snižují u jedinců v pokročilejších stadiích

chronických renálních onemocnění a podílejí se na rozvoji metabolické acidózy.

V této práci jsme se pokusili sledovat, jak dalece se na patologických hodnotách SNa⁺ – SCL⁻ a SNa⁺/SCL⁻ u jedinců s CKD může podílet změna tubulární resorpce těchto iontů. Studium této problematiky se v této práci opírá o přesné měření glomerulární filtrace (na podkladě renální clearance inulinu), což je veličina nutná pro přesnou kalkulaci tubulární resorpce sodíku (TNa⁺) a chloridů (TCl⁻).

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Vyšetřovaný soubor tvořilo 71 jedinců (32 mužů, 29 žen) s chronickým renálním onemocněním. Průměrný věk vyšetřovaných činil 48 (± 8) let. V 28 případech se jednalo o různé formy chronické glomerulonefritidy, v 19 případech o tubulointerstickální nefritidu, v 17 případech o vaskulární nefrosklerózu, v pěti případech o polycystické ledviny a ve dvou případech byla diagnóza renálního onemocnění nejas-

ná. Vyšetřovaní jedinci byli rozděleni do dvou podskupin. Do skupiny A (n = 48) byli zařazeni jedinci s clearancí inulinu (Cin): 0,5-1,33 ml/s/1,73 m² a do skupiny B (n = 23) jedinci s Cin < 0,5 ml/s/1,73 m². Dále bylo vyšetřeno 12 jedinců (osm žen, čtyři muži ve věku 24-52 let), kteří klinicky ani na podkladě běžných laboratorních vyšetření nevykazovali odchylky od normy. Tato skupina jedinců sloužila jako kontrolní.

Jedinci s CKD byli léčeni dle doporučení KDIGO 2012 (Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) (9).

Hodnota GFR byla vyšetřena na podkladě renální clearance inulinu (Cin). Vyšetření bylo provedeno v dopoledních hodinách v oddělené, klidné místnosti. Hodnota Cin byla vyšetřena za podmínek stabilizované plazmatické koncentrace (v hodnotách 200-300 mg/l) a submaximální vodní diurézy (minutový objem moči převyšoval 3 ml). Sběrná močová perioda činila 60-90 minut. Podrobnosti tohoto vyšetření jsou obsaženy v naší dřívější práci (10).

Ve vzorcích séra a moči byla vyšetřena sérová koncentrace inulinu metodou White a Samson (11). Variační koeficient této metody nepřesahoval 2 %. Dále byly vyšetřeny koncentrace Na⁺ a Cl⁻ a kreatininu pomocí standardních biochemických metod (Olympus AU 640, Chemelex, Barcelona, Spain).

Na podkladě vyšetřených koncentrací byly vypočítány hodnoty tubulární resorpce Na⁺ a Cl⁻ jako difference mezi jejich profiltrovaným množstvím (GFR × SNa⁺; GFR × SCl⁻) a množstvím vyloučeným močí na podkladě příslušných močových koncentrací (UNa⁺, UCl⁻) a objemu moči (V). Dále byly na podkladě těchto veličin kalkulovány hodnoty frakčních exkrecí (FE) sodíku a chloridů (poměr mezi vyloučeným a profiltrovaným množstvím těchto elektrolytů).

Výsledné hodnoty byly vyjádřeny v průměrech a standardních derivacích (SD). Ke statistickému zhodnocení významnosti rozdílů průměrných hodnot byl použit oboustranný t-test. Kritériem pro posouzení významnosti rozdílů byla hodnota p < 0,05.

VÝSLEDKY

Průměrné hodnoty a SD sledovaných veličin jsou uvedeny v tabulce 1 a 2. Z hodnot uvedených v tabulce 1 je zřejmé, že hodnoty SCl⁻ byly ve skupině B (Cin < 0,5 ml/s/1,73 m²) významně vyšší než ve skupině kontrolní (p < 0,001). Hodnoty SNa⁺ u jedinců s CKD se významně nelišily od skupiny kontrolní. Frakční exkrece Na⁺ a Cl⁻ jedinců zařazených do skupiny A a B byly významně vyšší než hodnoty zjištěné u zdravých jedinců (p < 0,001). Průměrné hodnoty FENa⁺ a FECl⁻ jedinců ve skupině B byly též významně vyšší než u jedinců zařazených do skupiny A (p < 0,001). Průměrné hodnoty tubulární

resorpce Na⁺ a Cl⁻ jedinců zařazených do skupin A i B byly významně nižší než u jedinců zařazených do kontrolní skupiny (p < 0,001). Průměrné hodnoty TNa⁺ a TCl⁻ u jedinců ve skupině B byly významně nižší než ve skupině A (p < 0,001).

V tabulce 2 jsou uvedeny průměrné hodnoty a SD difference a poměru sérových koncentrací Na⁺ a Cl⁻ a poměru hodnot tubulární resorpce těchto iontů. Průměrné hodnoty všech těchto veličin zjištěné u pacientů ve skupině B byly významně nižší (p < 0,001) než u jedinců zařazených do kontrolní skupiny a do skupiny A.

Tab. 2 Průměrné hodnoty a SD difference a poměru sérových koncentrací Na⁺ a Cl⁻ a poměru tubulární resorpce těchto iontů (TNa⁺/TCl⁻) ve stanovených skupinách

Skupina	SNa ⁺ - SCl ⁻ (mmol/l)	SNa ⁺ /SCl ⁻	TNa ⁺ /TCl ⁻
A	37,0 (2,3)	1,35 (0,03)	1,36 (0,03)
B	30,5 (3,6)	1,28 (0,04)	1,31 (0,04)
kontrolní	38,0 (2,1)	1,37 (0,02)	1,36 (0,02)

DISKUZE

Z dosažených výsledků je zřejmé, že u jedinců s chronickým renálním onemocněním a závažnějším snížením GFR (< 0,5 ml/s/1,73 m²) je sérová hladina chloridů významně vyšší než u zdravých jedinců a pacientů zařazených do skupiny A. Sérová hladina sodíku však zůstává na normální hodnotě. Tento nálezy je v souladu s dřívějšími nálezy řady autorů a je projevem hyperchloremické metabolické acidózy (11, 12). V souvislosti se zvýšením SCl⁻ docházelo u našich pacientů s výraznějším snížením GFR (skupina B) k významnému snížení SNa⁺ - SCl⁻ a SNa⁺/SCl⁻. Tyto změny jsou projevem snížení difference koncentrace silných iontů (SID, strong ions difference) a rozvoje hyperchloremické metabolické acidózy (12-14). U pacientů s mírnějším postižením ledvin (skupina A) SNa⁺ - SCl⁻ a SNa⁺/SCl⁻ nevykazují významné odchylky ve srovnání se skupinou kontrolní. Hodnoty FENa⁺ a FECl⁻ jsou u pacientů v obou skupinách (A i B) významně zvýšené, toto zvýšení je projevem snížení tubulární resorpce těchto iontů v reziduálních nefronech. Ve stejném smyslu se měnily hodnoty TNa⁺ a TCl⁻ jako projev snížení tubulárního transportu těchto iontů. Je otázkou, zda a jak dalece se na snížení hodnot SNa⁺ - SCl⁻ a SNa⁺/SCl⁻ podílejí změny tubulárního transportu Na⁺ a Cl⁻ v reziduálních nefronech. Domníváme se, že z tohoto hlediska je důležité zjištění, že hodnota TNa⁺/TCl⁻ u pacientů s výrazným snížením GFR se významně sni-

Tab. 1 Průměrné hodnoty a SD sérového kreatininu (Skr), clearance inulinu (Cin), sérové koncentrace sodíku (SNa⁺), chloridů (SCl⁻), frakční exkrece natria (FENa⁺) a chloridů (FECl⁻), tubulární resorpce natria (TNa⁺) a chloridů (TCl⁻)

Skupina	Skr (μmol/l)	Cin (ml/s/ 1,73 m ²)	SNa ⁺ (mmol/l)	SCl ⁻ (mmol/l)	FENa ⁺ (%)	FECl ⁻ (%)	TNa ⁺ (μmol/s/ 1,73 m ²)	TCl ⁻ (μmol/s/ 1,73 m ²)
A	96 (19)	1,28 (0,33)	139 (8)	102 (2)	2,0 (2,3)	2,7 (3,2)	167 (40)	128 (27)
B	338 (29)	0,28 (0,06)	138 (3)	107 (3)	8,4 (5,0)	10,4 (6,2)	36 (10)	32 (8)
kontrolní	82 (16)	1,80 (0,29)	139 (2)	101 (2)	0,9 (0,1)	1,2 (0,1)	246 (28)	180 (29)

Skupina A zahrnuje pacienty s Cin > 0,5 ml/s/1,73 m², skupina B zahrnuje pacienty s Cin ≤ 0,5 ml/s/1,73 m².

PŮVODNÍ PRÁCE

žuje. Tento náleze je v souladu s předpokladem, že snížení transportu Cl^- je relativně menší než snížení transportu Na^+ . Vzhledem k tomu, že transportovaná kvanta Na^+ a Cl^- jsou rozptýlena ve stejném objemu resorbované vody (TH_2O), hodnota $\text{TNa}^+/\text{TCl}^-$ je rovněž projevem poměru koncentrace Na^+ a Cl^- v tubulárním resorbátu. Jestliže u jedinců v kontrolní skupině poměr $\text{TNa}^+/\text{TCl}^-$ činil průměrně 1,36, znamená to, že tubulární transport Na^+ je provázen chloridy v 73,5 %. Naproti tomu u jedinců se závažnějším snížením GFR tato hodnota činila průměrně 76,3 %. S ohledem na výše uvedený rozbor lze předpokládat, že koncentrace Cl^- v tubulárním resorbátu byla významně vyšší než u zdravých jedinců a pacientů zařazených do skupiny A. Jestliže průměrná hodnota $\text{SNa}^+/\text{SCl}^-$ u zdravých jedinců v našich měřeních činila 1,31 (0,02) a za dolní hranici budeme považovat hodnotu 1,37 - 0,04 = 1,33, lze soudit, že u jedinců s $\text{GFR} < 0,5 \text{ ml/s/1,73 m}^2$, průměrná hodnota $\text{TNa}^+/\text{TCl}^-$ nedosahuje ani dolní hranice normy, přestože je významně vyšší než $\text{SNa}^+/\text{SCl}^-$ ($1,28 \pm 0,04$) těchto jedinců ($p < 0,001$).

U jedinců zařazených do skupiny A a kontrolní skupiny nebylo možné prokázat významný rozdíl mezi $\text{SNa}^+/\text{SCl}^-$ a $\text{TNa}^+/\text{TCl}^-$.

Na podkladě těchto nálezů lze soudit, že u jedinců s pokročilým renálním onemocněním a velkým poklesem GFR je snížena koncentrace nechloridových aniontů v tubulárním resorbátu. Na koncentraci nechloridových aniontů v tubulárním resorbátu se z kvantitativního hlediska významně podílejí hydrogenkarbonáty. Koncentrace těchto aniontů je dána jejich resorbovaným množstvím (THCO_3) a množstvím HCO_3^- syntetizovaných v tubulárních buňkách.

Dosažené výsledky jsou v souladu s představou, že metabolická acidóza podmíněná snížením SID u jedinců s chronickým renálním onemocněním je důsledkem relativně menšího snížení tubulární resorpce Cl^- než Na^+ v reziduálních nefronech. Hodnotu $\text{TNa}^+/\text{TCl}^-$ lze v běžné klinické praxi snadno měřit.

Z formulí pro výpočet TNa^+ a TCl^- lze odvodit, že hodnotu poměru $\text{TNa}^+/\text{TCl}^-$ lze kalkulovat na podkladě následující veličiny:

$$\text{SNa}^+(1 - \text{FENa}^+)/\text{SCl}^-(1 - \text{FECl}^-).$$

Hodnoty FENa^+ a FECl^- jsou kalkulovány na podkladě sérových a močových koncentrací Na^+ , Cl^- a kreatininu. Protože lze předpokládat, že snížení $\text{TNa}^+/\text{TCl}^-$ u jedinců s CKD souvisí se sníženou tubulární resorpcí a syntézou HCO_3^- tubulárními buňkami, lze předpokládat, že na podkladě této veličiny lze posoudit poruchu acidifikační funkce ledvin. Další výzkum v této problematice se jeví perspektivní nejen z hlediska teoretického, ale i klinické praxe.

Seznam použitých zkratk

ABR	acidobazická rovnováha
Cin	clearance inulinu

CKD	chronic kidney disease
EFNa ⁺	frakční exkrece natria
FE	frakční exkrece
FECl ⁻	frakční exkrece chloridů
GFR	glomerulární filtrace
SCL ⁻	sérová koncentrace chloridů
SD	standardní deviace
SID	diference koncentrace silných iontů (strong ions difference)
Skr	sérový kreatinin
SNa ⁺	sérová koncentrace sodíku
TCl ⁻	tubulární resorpce chloridů
TNa ⁺	tubulární resorpce natria
V	objem moči

Konflikt zájmů: žádný.

Literatura

1. Nagasha D, Nassar jr AP, Maciel AT, et al. The use of sodium-chloride difference surrogates in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill patients. *J Crit Care* 2010; 25: 525-531.
2. Kurt A, Ecevit A, Ozkiraz S, et al. The use of chloride-sodium ratio in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill neonates. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 963-969.
3. Story DA, Morimatsu H, Bellamo R, et al. Strong ions, weak acids and base excess: a simplified FencI-Stewart approach to clinical acid-base disorders. *Br J Anesth* 2004; 92: 54-60.
4. Story DA, Tosolini A, Bellamo R, et al. Plasma acid-base changes in chronic renal failure: a Stewart analysis. *Int J Artif Organs* 2005; 28: 961-965.
5. FencI V, Leith DE. Stewart's quantitative acid-base chemistry: Applications in biology and medicine. *Respir Physiol* 1993; 91: 1-16.
6. Klaboch J, Opatrná S, Matoušovic K, et al. Acid-base balance in peritoneal dialysis patients: a Stewart-FencI analysis. *Renal Failure* 2009; 31: 625-632.
7. Havlín J, Matoušovic K, Schück O, et al. Patofyziologie vzniku metabolické acidózy u pacientů se sníženou glomerulární filtrací z hlediska Stewartovy-Fenclovky teorie. *Vnitř. Lék.* 2009; 55: 97-104.
8. Opatrná S, Matoušovic K, Klaboch J, et al. Importance of serum (Na^+) and (Cl^-) difference in acid-base classification. *Anesth Analg* 2010; 111: 243-244.
9. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013; Suppl 3: 1-150.
10. Schück O. Examination of kidney function. Boston - Hague - Dordrecht - Lancaster: Martinus Nijhoff Publishers 1984.
11. White RP, Samson FE. Determination of inulin by use of anthrone. *J Lab Clin Med* 1954; 43: 475-478.
12. FencI V, Jabor A, Kazda A, et al. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162: 2246-2251.
13. Halperin M, Goldstein MB. Fluid, Electrolyte and Acid Base Physiology 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Comp. 1999.
14. Jabor A a kol. Vnitřní prostředí. Praha: Grada Publishing 2008.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Otto Schück, DrSc.

Interní klinika 2. LF UK a FNM
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 - Motol
e-mail: ottoschuck@lfmotol.cuni.cz

Trajektorie anesteziologie a intenzivní medicíny – historie, současnost i její nové vize

Jarmila Drábková

KARIM – NIP/DIOP Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Čas. Léč. čes. 2015; 154: 239–243

SOUHRN

Anestezie má svou velmi jednoduchou historii již ve starověku, ale skutečný pokrok pro ni znamená až doba posledních 50 let. Nyní ji podporují nové znalosti z neurofyzologie, technické možnosti, digitalizace, telemedicína. Od konce 20. století se k ní těsně připojuje KPR, rozvoj komplexní perioperační medicíny. Jsou i základem pro rozvoj moderní chirurgie. Mění se demografie i podpora základních životních funkcí v intenzivní medicíně přináší nová témata – požadavek na bezpečí, ale i chronickou kritickou chorobu, dlouhodobou umělou plicní ventilaci, paliativní intenzivní péči, preference pacientů s rozhodováním o aktivním konci života. Význam anestezie je v roce

2015 celosvětově – významově, institucionálně i psychologicky vyrovnán s chirurgickými obory v úrovni World Health Assembly (WHA). Stručný přehled vývoje a trendů v anesteziologii i v intenzivní medicíně v naší zemi doplňuje historický text.

KLÍČOVÁ SLOVA
historie anestezie – pokroky a novinky v oboru – budoucí trendy v anestezii a intenzivní medicíně – kardiopulmonální resuscitace (KPR)

SUMMARY

Drábková J. Trajectory of anaesthesiology and intensive medicine – history, presence and prospects

Anaesthesia has been practised in a very simple way in ancient ages already, nevertheless its real progress started during last 50 years, supported with recent neurophysiological achievements, technical development, digital evaluation and telemedicine. Since the end of the 20th century close relations exist with CPR and with contemporary complex features of perioperative medicine. They form fundamental pillars for modern surgery encl. intensive medicine and care. Changing demography and efficient support of vital functions in intensive medicine cre-

ate new phenomena and postulates: safety, chronic critical illness, long-term mechanical ventilation, palliative intensive care, patients' preferences for own active end of life. Vital and global importance of anaesthesia equal to surgery has been accepted for the first time in their global history during the meeting of World Health Assembly (WHA) in the year 2015. Brief survey of development and trends in anaesthesiology and intensive medicine in our country completes the historical text.

KEYWORDS

history anaesthesia – recent professional advances – future trends in anaesthesia and intensive medicine – cardiopulmonary resuscitation (CPR)

ÚVOD

Současné 21. století se při svém nástupu ohlédlo daleko nadčasově zpět se sebereflexí, s hodnocením současných znalostí i starostí či neúspěchů i vpřed se svými vizemi do budoucí doby. Zahájené tisíciletí zosobňuje digitální věk a pokročilé technologie s umělou inteligencí. Nicméně tím spíše vyžaduje současná epocha renesanci a zachování základních lidských potřeb: osobní i společenskou jistotu, bezpečí, empatickou komunikaci, respekt k etice. Ekonomičtí manažeři vše doplňují potřebou racionální a účelné alokace disponibilních zdrojů.

Anesteziologie jako medicínská věda a s ní i soudobá intenzivní medicína a péče nejsou výjimkou a je zcela přirozené, že přehled, hodnocení i perspektivy se na ně bytostně a v mnoha směrech rovněž vztahují.

ČASOVÉ ROZPĚTÍ, RÁMCOVÉ MOŽNOSTI, MILNÍKY A VÝZVY

Historické meze anestezie ve starověku klademe s Homérem do 9. až 8. století př. Kr. do textů Odyssey a již předtím do fragmentů egyptských svitků. Ve víně se podávaly bylinné, analgeticky, anxiolyticky až příjemně halucinogenně účinkující přípravky. Text o jejich účincích výstižně a konkrétně hovoří ve scéně, kdy čarodějka Kirké připraví nápoj, který Odyssea a jeho druhy „promění ve vepře“. Základními ingrediencemi byly tehdy mandragora, opium a alkohol.

Ale ve středověku se v Evropě pokrok zastavil. Pro nutná bolestivá ošetření ran, chrupu, pro amputace se pacient především pevně přivazoval, byl silácky udržován v nevhodnější poloze. Galén připojil ochlazení operačního pole jako

předobraz kryoanalgezie; rozrostl se počet bylin a výtažků z hub nebo ze žluče jedovatých zvířat.

Situace se až do 17. století prakticky nezměnila; ale ani chirurgie tehdy nepatřila mezi uznávané medicínské disciplíny. Maximum bylo válečných poranění a výkony musely být velmi krátké a jednoduché. Funkcí dnešních anxiolytik zastávala valeriana – kozlíkové kapky, další přípravky byly v podstatě převzaty ze starověku.

Teprve 17. až 18. století s mnoha objevy fyzikálně-chemické i technické povahy přineslo základní změny. Vytvořily se první makrozákklady pro moderní pojetí anestezie objevem kyslíku, oxidu dusného, dietyléru, chloroformu; další kreativní nápady zajistily jejich biodostupnost v náležitě/přiměřené míře. Tyto pokroky tehdejší „narkózy“ umožnily raketový rozvoj chirurgie – přešla z rukou nelékařských felčarů na akademickou úroveň – anestezie se pro ni stala pomáhajícím oborem.

Historickým milníkem se v tomto směru stala celosvětově oslavovaná demonstrace celkové anestezie manažersky i medicínsky zdatným a ambiciózním dentistou W. T. G. Mortonem v Bostonu v říjnu 1846. Věhlasný chirurg té doby J. C. Warren během jejího účinku zručně, rychle a v naprostém klidu odstranil studentovi E. Abbottovi tumor v oblasti krku. Celková anestezie se bleskově rozšířila i do Evropy; překročila potřeby chirurgie a záhy a okázale vstoupila s chloroformem i do porodnictví. Z původní **narkózy** se vyvíjela **anestezie** s velkou budoucností.

Kladné až přímo překvapivě příznivé výsledky operativy doplnila antiseptika, dále užití místních anestetik i postupně přijetí výhod pooperačního soustředění pacientů pod jednotným dohledem s prvními základy celkové perioperační péče.

Zásadou se stalo nejen dřívější heslo operaci přežít, ale neprožívat ji jako extrémně bolestivé utrpení. Operatérům poskytla zcela nové podmínky pro jejich výkony.

Převzetí osvědčených metod i nových zásad pokračovalo velmi záhy – v roce 1847 – i v Rakousko-Uhersku, a to v Praze. Zde celkovou anestezii jako první podal nelékař bratr Celestýn Opitz a výkon proběhl klidně a bez komplikací. Postup i úspěch se staly základem rozvoje pražské chirurgické školy.

Po startu uvedené nové éry přicházely nové možnosti i úspěchy postupně. Rozrůstající obor anestezologie rozvíjeli lékaři, i když celkové anestezie poměrně dlouho podávali a klinicky sledovali instruovaní nelékařští pracovníci – sestry a dokonce sanitáři. K operacím v celkové anestezii byli v počátcích indikováni pacienti mladší než 50 let, bez komorbidit. Výkony byly z dnešního pohledu voleny jednoduché a krátké, za významnou časovou hranici jejich tolerance se považovaly 2 hodiny trvání. Postupně podávali celkovou anestezii výhradně lékaři – nejdříve vyčlenění chirurgové – pojem anestezilog jako odborník na horizontální úrovni s operatérem byl v naší zemi tehdy v naprostých začátcích.

VÝZNAM DRUHÉ POLOVINY 20. STOLETÍ

Druhá světová válka přinesla do anestezologie nejen objevy, ale obrovskou řadu zkušeností v dobrém i v nežádoucím smyslu. Fatálními se staly hypoventilace po nových svalových relaxancích. Množství úmrtí po podání thiopentalu k úvodu do anestezie u mladých a do dané doby zdravých, zraněných příslušníků US armády po útoku na Pearl Harbor přesvědčivě demonstrovalo, že **základní životní funkce dýchání a oběhu je třeba iatrogeně ovlivňovat**

velmi odborně a zkušeně. Je nutné ovládat jejich podporu při ofenzivní medikaci, zvládat umělou ventilaci i infuzní terapii, volit nejvhodnější prostředky pro navození celkové anestezie, včas předvídat pooperační labilitu a předcházet jí.

Chirurgii v dané době přinesly rychle se rozvíjející anestezologie, dále aseptika a klinické užití antibiotik nevídané možnosti a úspěchy; položily základy komplexního pojetí perioperační medicíny.

Ze zahraničí se v poválečné době vrátili čeští lékaři s mnoha novými poznatky z tamní již rozvinuté anestezologie. Aktivně je začali prosazovat a zavádět. Věnovali se nejen medicínské stránce, stali se velmi angažovanými zakladateli i organizačních a společnostních struktur anestezilogické péče, anestezologie jako oboru s významným interdisciplinárním dosahem. Jména Keszler, Pastorová, Spinadel, Hoder, Dvořáček, Jadrný, Kalenda, Pokorný, Drapka, Miloschewský a řada dalších dala oboru moderní a rozvíjející se tvářnost. Na jejich generaci stále vzpomínáme s respektem i vděkem.

Vývoj se projevil i vytvořením samostatné anestezilogické komise – ještě v rámci České chirurgické společnosti... ale po krátké době se komise osamostatnila – již s úrovní České anestezilogické společnosti... v budoucnosti s titulem a rozšířenými zájmy České společnosti anestezologie, resuscitace a intenzivní medicíny současné doby.

Vzdor tehdejšímu politickému režimu udržovali naši předchůdci zastoupení českých anestezilogů v jejich světové komunitě, např. ve světové WFSA, v evropské EAA a neopustili je ani po roce 1968.

V roce 1974 byla mezi tehdy vydanými závaznými metodickými opatřeními Ministerstva zdravotnictví České republiky zařazena i **první koncepce anestezologie**. Zmiňovala již stručně i neodkladnou resuscitaci jako základní postup při selhání, zástavě dýchání a oběhu, a reflektovala tím tento jednotný a nový světový postup kardiopulmonální resuscitace.

Hlavní odborník pro chirurgii prof. Pavrovský jasnoživě jmenoval prvních deset anestezilogů jako krajských odborníků pro české kraje. Nová medicínská odbornost získala i svou síť pracovišť; zahájila z dnešního pohledu poněkud primitivní, ale svébytnou statistiku pracovišť, pracovníků i činností. Chopila se všestranného začleňování mezi klinické obory. Byly vydány základní učebnice, vznikl Referátový výběr z anestezologie; nedotažen zůstal tehdy vlastní časopis, výzkumná činnost. Aktivita byla spíše extenzivní, existenční, zaměřena na organizaci a samostatnost.

Druhá polovina 20. století přinesla od sedmdesátých let mnoho nových oborových momentů ve vyspělých zdravotnických systémech. Rozhojnily se poznatky z rozšiřující se velké operativy. Projevily se nové klinické obrazy: Marshall po chirurgicky úspěšných operacích s implantací aortobifurkačních protéz narazil pooperačně na rozvoj multiorgánové dysfunkce, především na syndrom akutní dechové tísně s novým názvem ARDS. Pooperační komplikace ve vzdálených orgánech významně diskreditovaly jeho operační úspěchy. Mendelson popsál aspiraci kyselý žaludeční šťávy při sectio caesarea u neintubovaných a lačných těhotných a rodiček, rovněž s rozvojem kritického ARDS. Nové poznatky se staly výzvou pro hledání preventivních a profylaktických postupů s cílem učinit operativu i anestezii bezpečnější.

Zásadním vstupem do oboru se stal nový pojem a postupy **neodkladné resuscitace – KPR – ABC**. Duchovním otcem a guru celosvětově rychle rozšiřovaných jednotných postupů

se stal Peter Safar, rodák z Čech. Projevil se jako odborně, organizačně i společensky výborně vybavený a přitom nadšený charismatický představitel zcela převratné kardiopulmonální resuscitace. Posléze se stal prvním a doživotním vedoucím nově zřízeného mezinárodního výzkumného centra pro resuscitaci v Pittsburghu. Mezi výzkumné priority KPR zařadil stejně jako jeho vrstevník ruský akademik V. A. Něgovskij znovuoživení mozkových/kognitivních funkcí lidské osobnosti.

ROZVOJ MODERNÍ ANESTEZIOLOGIE A INTENZIVNÍ MEDICÍNY V UPLYNULÝCH 50 LETECH

Anesteziologové se svými zkušenostmi i dovednostmi se nových činností velmi aktivně ujali.

Obdobné rozvětvení jejich komunity i odbornosti se projevilo i směrováním zájmů do léčby bolesti, do přednemocniční neodkladné péče, do perioperační péče, do intenzivní medicíny, do anesteziologie a intenzivní medicíny za mimořádných podmínek. Přispěli k diagnostice smrti mozku v roce 1966 s rozvojem dárcovství orgánů a k rozvoji transplantologie.

Z České anesteziologické společnosti se postupně odštěpily sekce se specifickými zájmy a vytvářely samostatné odborné společnosti, i když v nich anesteziologové představovali významnou složku multidisciplinární členské základny.

V sedmdesátých letech 20. století uvedený bouřlivý rozvoj oboru a všestranných činností jeho lékařských pracovníků podnítil dokonce světovou veličinu, anesteziologa klasického formátu Sira Macintoshe k veřejné výzvě, aby se anesteziologové vrátili především na operační sály, protože zde je základ oboru, který je vede jako dominantní odborníky ve znalostech a dovednostech, ovládajících základní životní funkce, a aby své možnosti dále výzkumně rozvíjeli.

Výzkumné zaměření se věnovalo tehdy novým anestetikům, novinkám základního technického vybavení. Mezi studiem vládla především oběhová a respirační problematika s kvantifikovanými údaji, invazivní umělá plicní ventilace, soubory monitorovaných údajů, anesteziologické postupy pro rozvíjející se chirurgické výkony, zavedení defibrilátorů, výroba a uvedení do klinického užívání nových anesteziologických přístrojů, jednoduchých přístrojů pro mimotělní oběh domácí výroby, problémy maligní hypertermie atd. Oborové roční statistické údaje ÚZIS významně vzrůstaly ve všech parametrech.

„ODVRÁCENÁ TVÁŘ“ ZÁCHRANY ŽIVOTA

Neodkladná resuscitace (KPR)

Původní neodkladná resuscitace v době renesance představovala jen umělé dýchání, nejčastěji s užitím měchu; indikací této „neodkladné resuscitace“ bylo v naprosté většině tonutí neplavců. Teprve sedmdesátá léta 20. století pojala KPR jako komplexní postup spojený s nepřímou srdeční masáží a defibrilací. Heslem se stalo zachránit životy – zvyšoval se totiž počet úmrtí mužů středního věku při náhlém vzniku maligních srdečních arytmií. Výzva se zrodila ve vyspělých technických civilizacích s výzvou zahájit ihned KPR pro „Hearts too good to die“. Anesteziologové se zapojili do její klinické realizace i do její výuky jako první. Dosáhli při náhlých, primárních srdečních zástavách podstatného zlepšení přežití a dosažené výsledky přijali až euforicky a s příslibem dalšího zlepšování vlivem technického vybavení i rychlosti

pomoci např. zavedením AED do veřejných prostor a s vyškolením laiků v základní neodkladné resuscitaci.

Pojem „Dark side“

Poresuscitační kvalita života, obnova mentálních funkcí vydělila nepopiratelný podíl zachráněných, kteří přežívali na anesteziologicko-resuscitačních lůžkách v intenzivní ošetrovatelské péči s významnými deficitem neuropsychických funkcí, s diagnózami vegetativního stavu, minimálního vědomí. Neurorehabilitace se omezovala na jednoduchou bazální stimulaci, pobyt se komplikoval nemocničními infekcemi a přežití 1 roku bylo pouze 10%. Vznikl pojem „odvrácené strany“ nákladné neodkladné plus dlouhodobé intenzivní péče o pacienty s chronickou kritickou chorobou.

Výsledky asfyktických, sekundárních srdečních zástav byly ještě méně prognosticky příznivé; totéž se vztahovalo na výsledky KPR u hospitalizovaných pacientů. Počet perioperačních úmrtí, dříve nazývaných „mors in tabula“ se snížil, nicméně počet následně zemřelých se přesunul do období 24 hodin po ukončení anestezie; z více než 50 % byl z kategorie neodkladných výkonů a seniorů.

Teprve na konci 20. století vedly tyto „nové“ údaje s poněkud nečekanými a zarážejícími daty k přehodnocení, k vytváření nových modelů péče, méně ekonomicky náročných **pracovišť následné a dlouhodobé intenzivní péče**, k vytváření možností pro domácí intenzivní péči, **domácí umělou plicní ventilaci** apod. K nutnému vytvoření uvedeného nového modelu přispěl i nárůst velké operativy – až v 65 % u pacientů v pokročilém věku, u polymorbidních, křehkých, imunosuprimovaných a dalších vysoce rizikových pacientů. Všechny uvedené prvky představují trvajících nové výzvy – odborné i organizační, zejména ve vyspělém zdravotnictví postindustriálních a ekonomicky stabilních zemí.

NOVÉ VÝZVY

Nové stavy i situace přináší i další požadavky – potřebu vytvářet konsenzuální odborná stanoviska a doporučení. V intenzivní medicíně se dotýkají především převodu z **intenzivní péče do paliativní/komfortní péče**, rozsahu podpory životních funkcí. Jsou doprovázeny snahami legislativně upravit informovanost a autonomii jednotlivců/pacientů s možnostmi, se včas a informovaně rozhodnout o své představě prožití konečného období vlastního života.

Nové požadavky na začátku 21. století zdůrazňují z pohledu pacientů – i jejich rodin **etiku, komunikaci**, vracejí se v technizované medicíně, charakteristické pro anesteziologii a pro intenzivní péči k „**basics**“. Souběžně s technizací, digitalizací, robotizací apod. zdůrazňují lidský nárok na bezpečí, zachování autonomie, respekt k endogenní rytmicitě, „friendly“ prostředí s empatickými zdravotníky. Ti jim mají s profesionální úrovní poskytnout doporučení i realizaci odpovídající léčby a poskytovat péči v jejich velmi závažném životním období.

K odvráceným/nežádoucím účinkům, komplikacím v anesteziologii se dříve řadila např. maligní hypertermie, připisovaná zejména halotanu a suxametoniu. V současné době se témata změnila. **Specifická řešení** si vyžadují pacienti s morbidní obezitou, s mozkolebečními poraněními, závislí na drogách, pacienti v dialyzačním programu, s nepříznivým ASA a NYHA hodnocením, s diabetem atd. Do popředí postupují i osobní přání pacientů, prosazovaná i v rozporu s navrhovanou léčbou a narážející na etické zásady lékařů.

ZAMĚŘENÍ A VÝZKUM V OBORU

Pozornost věnovaná oběhu a dýchání je stabilní; techniky se obohatily o mechanické podpůrné systémy, zdůraznily se **neinvazivní techniky** monitorování, neinvazivní umělá ventilace (NIV), podpora dýchání místo automaticky řízené ventilace, výběrově indikovaná svalová relaxace, méně invazivní a méně náročné laparoskopické a endoskopické postupy.

Do popředí pozornosti věnované základním životním funkcím, typické pro anesteziologii i intenzivní medicínu, postoupily **neuropsychické funkce**: vliv opakované celkové inhalační anestezie dětí do 3 let na budoucí mentální vývoj, výskyt pooperačního delirantního stavu po celkové anestezii, riziko postanestetické dlouhodobé kognitivní dysfunkce, riziko PTSD po pobytu v intenzivní péči, riziko nemocničních infekcí multirezistentními patogeny, hledání nových a relevantních cerebromarkerů.

Robustní výzkum se věnuje **vnitřnímu prostředí**; studium se věnuje **neurofyziologii**, která v anesteziologii, operativě i v intenzivní péči poskytuje řadu nových výsledků z pohledu neurotransmiterů, neurosítí, vlivu hypotermie na farmakokinetiku a farmakodynamiku, na funkci proktivní glie a melatoninu, na environmentální faktory osvětlení a hladiny hluku, kontinuity kvalitního spánku, na podkorové funkce.

Medicínsko-právní a etická problematika řeší psychickou kompetenci pacienta, poradenství při volbě dalšího léčebného postupu, platnost informovaného souhlasu v závažném stavu, za anxiózy, vlivem analgesie a její undulace, schopnost rozhodování za stresu, při vysoce nepříznivé prognóze přežití a kvality života apod.

Ve zdravotnickém týmu se řeší náplň činnosti, systémy vzdělávání, kompetence i právní odpovědnost specializovaných anesteziologických sester, profesionální náročnost v oboru.

NOVÉ STRATEGIE A TECHNOLOGIE SOUČASNOSTI A BUDOUCNOSTI V OBORU ANESTEZIOLOGIE I INTENZIVNÍ MEDICÍNY A PÉČE

Strategie zdůrazňuje bezpečí pro pacienty. Etické kódexy a konsenzuální memoranda s tématem anesteziologie z Helsink a intenzivní péče z Vídně z let 2009 a 2010 formulují požadavky kladené na ošetřující zdravotníky. Varují před kolizemi a konflikty, doporučují interaktivní psychologická školení, protože přibývá verbální stížnostní agenda se strany pacientů i rodin.

Zdůrazňuje se vyváženost protokolizace a personalizace, význam a zavádění elektronické zdravotnické dokumentace, monitorování hloubky anestezie BIS (bispektrální index – projev EEG), TOF (train-of four – určení úrovně svalové relaxace), navigované postupy pro invazivní výkony.

Výuka se připojuje k mezinárodním – evropským systémům – EDIC apod. a doporučuje se zintenzivnit výuku se zahajovacím užitím virtuální reality a interaktivní simulace, doplnit anesteziologicky cílené a přehledné ultrazvukové vyšetřování.

Vývojová technika využívá smartfony při monitorování glykemie, pulzní oxymetrie, kapnometrie; glykemií lze určit ze slz s užitím senzoru v kontaktní čočce; propracovává se teleanestezie, robotická anestezie i. v. přípravky podle záznamu BIS a řízené koncentrace anestetik v krvi. Využívají se infuzní pumpy, lineární dávkovače s počítačově řízeným programem;

medikace jsou často v již předplněných injekčních stříkačkách, štítky je nezaměnitelně identifikují a chrání před záměnou.

Obor anesteziologie a intenzivní medicína/péče je v naší zemi propojen. Patří mezi psychosomaticky náročné obory; práce je ve směnách, rizikového pacienta nelze opustit. Průběh a výsledek jsou náročné na přesnost, pohotovost, znalosti, dovednosti, spolupráci. Nečekané komplikace ve stavu pacienta nejsou vyloučeny. Typové činnosti jsou týmové – vyžadují horizontální spolupráci s operujícím týmem a jeho vedoucím lékařem. Často jsou personalizovaná rozhodování na hraně medicínsko-právní a jsou spojena s novými etickými dilematy. Poranění, stres, infekce patří k základním rizikům v daném povolání. Rozhodování jedinců pro dobu budoucí jsou u nás zatím poměrně omezena a navíc nevyužívána. V kritických stavech, při neodkladných výkonech zachraňujících život je odpovědnost za optimální řešení přenesena na kvalifikované lékaře oboru. Zatím se pouze nesystematicky hledá kompatibilita s analogickými legislativními i společensky přijatelnými systémy v zahraničí.

STATISTICKÉ ÚDAJE ÚZIS - O ČEM NÁS VE STRUČNOSTI INFORMUJÍ?

Základní údaje se sledují od sedmdesátých let 20. století. V roce 2013 je podle posledních výkazů v České republice 1324 KARIM/ARO pracovišť s 898 resuscitačními lůžky a s 809 probouzecími/zotavovacími lůžky. Bylo podáno 856 259 anestezí a na resuscitační lůžka bylo přijato 34 894 pacientů.

O pacienty pečují 2121 lékařů, z tohoto počtu je 78 % atestovaných anesteziologů a 4894 sester na operačních sálech i u lůžek. Rozvíjí se i následná intenzivní péče a dlouhodobá intenzivní ošetrovatelská péče; jejich lůžkový fond se trvale zvyšuje, nyní na téměř 400 lůžek s více než 1000 ročně přijatých pacientů. Obdobný rozvojový trend je zřejmý i v domácí umělé plicní ventilaci – tato nová témata a úkoly byly zařazeny i na semináře zdravotního výboru Sněmovny v letech 2014/2015.

CELOSVĚTOVÉ UZNÁNÍ VÝZNAMU ANESTEZIOLOGIE

V současné době byla anesteziologie z úrovně pomáhajícího oboru celosvětově zrovnoprávněna svým významem s chirurgií přijetím rezoluce ze 68. zasedání WHA, což bylo ohodnoceno jako naprosto první a zcela zásadní historický předěl v pojmovém i psychologickém uznání jejího skutečného významu i její úrovně.

Seznam použitých zkratk

AED	automatizovaný externí defibrilátor
ARDS	syndrom akutní dechové tísně
ASA	American Society of Anesthesiologists
BIS	bispektrální index (projev úrovně vědomí podle EEG)
EAA	European Academy of Anaesthesiology
EDIC	European Diploma in Intensive Care Medicine
KPR	kardiopulmonální resuscitace/neodkladná resuscitace
NIV	neinvazivní umělá ventilace
NYHA	New York Heart Association
PTSD	posttraumatic stress disease/posttraumatická stresová porucha
TOF	train-of four (určení intenzity svalové relaxace)
WFSA	World Federation of Societies of Anaesthesiologists
WHA	World Health Assembly

Konflikt zájmů: žádný.

Základní literární prameny

- Berlinger N, Jennings B, Wolf SM.** The Hastings Center guidelines for decisions on life sustaining treatment and care near the end of life, 2nd Ed. Oxford: Oxford University Press 2013.
- Cvachovec K.** Anesteziologie a intenzivní medicína v novém století – etika všedního dne. In Ptáček R, Bartůněk P, a kol. Etické problémy medicíny na prahu 21. století. Praha: Grada Publishing 2014; 171-176.
- Drábková J.** Etické výzvy 21. století pro kritické stavy a intenzivní medicínu. In Ptáček R, Bartůněk P, a kol. Etické problémy medicíny na prahu 21. století. Praha: Grada Publishing 2014; 187-203.
- Ghassemi M, Celli LA, Stone DJ.** State of the art review: The data revolution in critical care. In Vincent J-L (ed.) Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2015. Heidelberg: Springer 2015; 573-586.
- Gomaa AE, Tapp LC, Luckhaupt SE, et al.** Occupational traumatic injuries among workers in health care facilities – United States 2012- 2014. CDC Mortality and Morbidity Weekly Report (MMWR) 2015; 64(15): 405-410.
- Hillman K, Chen J, Brathwaite J.** Intensive Care „Sans frontières“. In: Vincent J-L (ed.) Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2014. Heidelberg: Springer 2014; 765-773.
- Keys TE.** The history of surgical anesthesia. Park Ridge, Wood Library – Museum of Anesthesiology 1996.
- Musitelli S.** A brief historical survey of anaesthesia from Homer (9th-8th century B.C.) to the 19th century. <http://dx.doi.org/10.13070/rs.en.1.606>

9. Pokorný J, Bohuš O, a kol. Anesteziologie a resuscitace v České a Slovenské republice na cestě k oborové samostatnosti. Praha: Pražská vydavatelská společnost 1996.

10. Rezoluce 68. zasedání WHA (World Health Assembly) k návrhu a programu posílení významu a zajištění neodkladné a nezbytné chirurgie a anesteziologické péče v globálním programu celkové péče o zdraví v současném tisíciletí s titulem „Posílení neodkladné a nezbytné chirurgické péče a anestezie jako složky v programu globálního zdravotnického pokrytí“ (Strengthening emergency and essential surgical care and anaesthesia as a component of universal health coverage); http://apps.who.int/gbwebwha/pdf_files/EB136/BI36_CONF1-en.pdf

11. Simpaio AF, Galvez JA. Current and emerging technology in anesthesia. Anesthesiology News 2015; 41(6): 1-7.

12. Statistika oboru anesteziologie a resuscitace. Materiál ÚZIS v ročním výkazu 2013.

13. Referátový výběr Anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicína 2014; 61(2): 43-69.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 2. LF UK a FNM
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
e-mail: jarmila.drabkova@fnmotol.cz

Inzerce A151002226



TRÁVÍCÍ POTÍŽE? ORENZYM®

Pro dobré trávení škrobovin,
luštěnin, ovoce i zeleniny



www.novartis.cz

Přípravek ORENZYM je digestivum ve formě obalených tablet, vhodné pro dospělé i děti ve věku od 3 let k léčbě poruch trávení buď samostatných (funkční dyspepsie), nebo jako projevu jiných onemocnění (jater, žlučníku, slinivky břišní), především při poruchách trávení škrobovin, luštěnin, ovoce a zeleniny. Přípravek Orenzym je dále určen k omezení meteorismu při přípravě nemocných v rentgenologii, před chirurgickým výkonem a v pooperačním průběhu. 1 tableta obsahuje 200 IU takadiastázy.

Zkrácená informace o přípravku ORENZYM® obalené tablety:

Léčivá látka: takadiastatum. 1 obalená tableta obsahuje takadiastatum 200 m.j. (36,60 mg). **I Indikace:** terapie dyspeptického syndromu buď samostatného (funkční dyspepsie), nebo jako projevu jiných onemocnění (hepatopatie, cholecystopatie, nemoci pankreatu), především při poruchách trávení škrobovin, luštěnin, ovoce a zeleniny. K omezení meteorismu při přípravě nemocných v rentgenologii, před chirurgickým výkonem a v pooperačním průběhu. **I Dávkování a způsob podávání:** dospělí užívají 1-3 obalené tablety třikrát denně, děti od 3 roků 1 obalenou tabletu třikrát denně. Obalené tablety se užívají po jídle, polykají celé (nerozkousané, nerozdrčené) a zapijí se dostatečným množstvím tekutiny, např. sklenkou vody. **I Kontraindikace:** přecitlivělost na takadiastázu nebo na některou z pomocných látek obsažených v obalených tabletách Orenzym. Orenzym není určen k terapii dětí mladších 3 roků. **I Zvláštní upozornění:** Orenzym obsahuje barvivo citronová žlutá E 102, které může způsobit alergické reakce včetně astmatu. Alergie se vyskytuje častěji u lidí s alergií na kyselinu acetylsalicylovou. Orenzym obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, Lappovým nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat. **I Interakce:** nejsou známy. **I Těhotenství a kojení:** v indikovaných případech je užívání přípustné. **I Nežádoucí účinky:** nejsou známy. Nelze vyloučit reakce přecitlivělosti. **Předávkování:** příznaky předávkování nejsou známy. Specifické antidotum neexistuje. Terapie případného předávkování by musela být symptomatická. **I Uchovávání:** uchovávejte v původním vnitřním obalu a v krabičce při teplotě 15 °C až 25 °C. **I Druh obalu a velikost balení:** skleněná lahvička z hnědého skla nebo blistry PVC/PVdC/Al v krabičce s složenou příbalovou informací. **I Velikost balení:** 50 obalených tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis, s. r. o., Filmová 174, 761 79 Zlín, Česká republika | • **Registrační číslo:** 49/398/69-S/C1 • **Datum registrace a datum posledního prodloužení registrace:** 1969/25. 2. 2009 • **Datum revize textu:** 21. 3. 2012 | Výdej léčivého přípravku není vázán na lékařský předpis. Tento léčivý přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete nebo doporučíte, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku. **Reference:** SPC přípravku Orenzym

Copyright© 2015, Novartis, s.r.o., Filmová 174, 761 79 Zlín, Česká republika, www.novartis.cz

Moudrost Světové lékařské asociace (k pozapomenutému výročí)

Marta Munzarová

Čas. Lék. čes. 2015; 154: 244–246

SOUHRN

Na neformální konferenci lékařů z řady různých zemí, konané v Londýně v červenci 1945, se zrodila myšlenka založit mezinárodní lékařskou organizaci. Toto datum odpovídá pravému počátku Světové lékařské asociace. Lze tedy oslavovat její sedmdesátileté výročí; a především blahopřát WMA k tomu, že zachovává tu pravou moudrost lékařské etiky, a tudíž i integritu lékařské profese až do dnešních dnů. V každém

lékařském rozhodování je nejdůležitějším principem zájem jednotlivého nemocného.

KLÍČOVÁ SLOVA
Světová lékařská asociace (WMA) – lékařská etika – vztah lékař-nemocný – Helsinská deklarace – Rezoluce o eutanazii

SUMMARY

Munzarová M. Wisdom of the World Medical Association (to one forgotten anniversary)

Background. The idea to found an international medical organization was born in July 1945 at the informal conference of doctors from several countries which was held in London. This date represents the very beginning of The World Medical Association. We can therefore celebrate its 70th anniversary and above all to congratulate

te WMA for keeping the true wisdom of medical ethics and therefore also the integrity of the medical profession to this day. In any medical decision the best interest of individual patient should be considered first.

KEYWORDS
World Medical Association (WMA) – medical ethics – doctor-patient relationship – Helsinki declaration – Resolution on euthanasia

ÚVOD

V letošním roce vzpomínáme na události, jež předcházely ukončení světové války, a „oslavujeme“ sedmdesátileté výročí konce neskutečných hrůz. V kontextu medicíny je třeba si uvědomit, že i lékaři se na nich podíleli, a to nemalou měrou. Lze připomenout akci Eutanazie (vybíjení lidí postižených), třídění příchozích do koncentračních táborů (na práci anebo přímo do plynu) a pokusy na lidech, doprovázené mučením i usmrčením. Je to skvrna na lékařské profesi, která se stala a která se nedá odestát. Je třeba ocenit, že v květnu 2012 se němečtí lékaři omluvili za veškeré zločiny jejich kolegů z doby nacismu. Omluva je součástí deklarace, kterou přijali členové Spolkové lékařské komory na zasedání v Norimberku (1, 2). Uznali, že tyto zločiny nebyly jen dílem jednotlivých lékařů; angažovali se v nich i přední členové tehdejší zdravotnické komunity. Požádali o odpuštění jejich obětí z řad živých i zesnulých a jejich potomky. Podle nich by tyto události měly sloužit i jako varování do budoucnosti.

Je vhodné si však dnes vzpomenout i na jiné, rovněž sedmdesátileté výročí, které není doprovázené onou pachutí v ústech, ale naopak radostí z nového začátku. V červenci 1945 na neformální konferenci lékařů v Londýně byl zahájen plán znovuoobnovení mezinárodní společnosti, která by nahradila L'Association Professionnelle Internationale des Médecins, APIM. (Ta byla založena již v roce 1926 a před válkou sdružovala lékaře 23 zemí. Po vypuknutí války svou činnost přerušila.) Plán byl uskutečňován velmi rychle. Již v roce 1946 proběhla,

opět v Londýně, další konference (zde byl navržen i název pro novou konfederaci – The World Medical Association), které se zúčastnilo 29 představitelů jednotlivých zemí. Byli přítomni i členové APIM, kteří souhlasili s rozpuštěním jejich asociace ve prospěch WMA. Byla ustanovena organizační komise, jejímž úkolem bylo vypracovat návrh konstituce WMA i jejích vnitřních nařízení a naplánovat uskutečnění valného shromáždění. Komise se opakovaně scházela a splnila vše potřebné; její návrhy byly schváleny na prvním valném shromáždění WMA, které proběhlo v září 1947 za přítomnosti 27 zakládajících členů.

Datum 18. září 1947 je proto uváděno jako datum formálního založení WMA. Její pravý počátek je však jednoznačně spojen s červencem 1945 (3, 4). Již od té doby mnozí s nadšením budovali její pozdější „úřední“ zakotvení – a to jen proto, aby mohla řádně plnit své poslání: šířit vědeckou, etickou a profesní lékařskou činnost ve shodě s lidskými právy a dbát na dodržování zásad, které zdůrazňují úctu k životu, zdraví, svobodě a lidské důstojnosti.

Dnes WMA představuje celosvětovou organizaci, která má 106 členů řádných (převážně národních asociací lékařů) a 1013 členů přidružených. Je podporována národními lékařskými společnostmi a reprezentuje miliony lékařů z celého světa. Je apolitickou asociací, která zahrnuje širokou škálu členů lišících se v jazycích, kulturách i systémech poskytování zdravotní péče. Všichni se však ztotožňují se stejným ideálem: jsou odpovědní svému nemocnému a nikomu jinému.

WMA vypracovala řadu deklarací, prohlášení a rezolucí. (Všechny dokumenty – včetně jejich upravených verzí v prů-

běhu let, stejně tak jako jiné podrobné informace, lze nalézt na internetu.) (3).

Zmíněná historie vzniku asociace a její neustálý rozvoj jsou hodny obdivu; připomínka „kulatého“ výročí je jistě patřičná, především však proto, že je skutečně co oslavovat. S velkou úctou lze konstatovat, že vytyčené poslání je po dlouhá desetiletí plněno měrou vrchovatou, a to s vědomím, „jaké je to privilegium být zahrnut do vztahu mezi pacientem a lékařem ... do vztahu jedinečného, jenž usnadňuje propojení vědeckých znalostí a péče v rámci etiky a důvěry... V jakékoliv diskusi, týkající se lékařské etiky ... musí být prvořadým zájmem zájem jednotlivého pacienta... TO PUT THE PATIENT FIRST“. (5).

Uvedený nejdůležitější princip WMA ve svých vyjádřeních nikdy neporušila a připomínala jej právě v rámci onoho jedinečného vztahu. Vždyť již prvním významným počinem WMA byla tvorba Ženevské deklarace (1948) představující lékařský slib, který zrcadlí zásady přísahy Hippokratovy, převedené do modernější podoby.

Asociace neměnila v průběhu let své zásady, což lze prokázat i na opakovaných úpravách významných dokumentů. Vždy se jednalo jen o rozšíření pohledu a o obohacení dřívějších textů, nikdy ne o protimluv vůči textu předchozímu. Lze obdivovat i to, že z formulací nezaznívají jen jakési strohé a suché příkazy, zákazy nebo doporučení. Vyznačuje z nich i starost, a to nejen o nemocného, ale i o jeho lékaře (vždyť ten by měl přece dle přísahy Hippokratovy „v čistotě a v posvátnosti zachovávat svůj život a své umění“). I proto musí být nezávislý a svobodný. (Této otázce se věnovala i jedna z deklarací WMA.) (6).

Snad nejlépe lze demonstrovat citlivost ve vyjádřeních WMA a její naprosto jasný, jednoznačný a neměnný postoj při tvorbě poslední úpravy Helsinské deklarace (HD) (Fortaleza, Brazílie, říjen 2013) (7). Lze jej konfrontovat s názory kritiků tohoto dokumentu.

HD, *paragraf 8: Prvořadým smyslem lékařského výzkumu je zjišťovat nové poznatky, ale tento cíl nesmí být nikdy nadřazen nad práva a zájmy zkoumaných jednotlivců.*

HD, *paragraf 19: Některé skupiny a jednotlivci jsou obzvláště v ohrožení a je u nich vyšší pravděpodobnost újmy a dodatečného poškození. Všem ohroženým skupinám a jednotlivcům by měla být poskytnuta specificky promyšlená ochrana.*

HD, *paragraf 28: Za potenciální subjekt výzkumu, který není schopen dát sám informovaný souhlas, musí lékař získat souhlas od právního zástupce. Takové osoby nesmí být zahrnovány do studie, která jim pravděpodobně nepřinese žádný prospěch, pokud ovšem není smyslem studie podpora zdraví takové skupiny, jakou potenciální subjekt reprezentuje, a pokud nemůže být výzkum namísto toho proveden na osobách schopných dát informovaný souhlas a přinést jen minimální riziko a minimální zátěž.*

Kritické hlasy a návrhy jiných formulací byly následující: „Výzkumné studie a intervence, které mohou být rizikové, aniž by byly kompenzovány prospěchem pro zúčastněné („nonbeneficial studies“), jsou klíčové pro zlepšení lékařské péče. A přesto tato revidovaná deklarace... odmítá vystavovat účastníky jakémukoliv riziku bez ohledu na to, jak významný by mohl být zisk, který by vyplynul ze sebraných výsledků: „Prvořadým smyslem lékařského výzkumu je zjišťovat nové poznatky, ale tento cíl nesmí být nikdy nadřazen nad práva a zájmy zkoumaných jednotlivců“ (8).

„Oklamání může být patřičné tehdy, má-li zajistit validitu některých výzkumných studií, avšak musí být schváleno etickou komisí a odhaleno po dokončení studie“ (9 – appendix, citováno z paragrafu 14).

„... Mentálně neschopní lidé mohou být vhodní pro účast ve výzkumu, i když nemohou poskytnout informovaný sou-

hlas. Takový výzkum by měl vést k pravděpodobně přímému prospěchu pro tyto účastníky, anebo, pokud není pravděpodobné, že bude prospěšný pro tyto subjekty, výzkum není možné provést s mentálně kompetentními účastníky...“ SIC! ... “if it does not have a likelihood of benefiting the subject, the research cannot be conducted with mentally competent participants“ (9 – appendix, paragraph 15).

V kontextu kritiky mimořádné ochrany lidí neschopných informovaného souhlasu lze i citovat: „Neschopnost souhlasit anebo odmítnout souhlas sama o sobě nevede k většímu riziku poškození. Jsou to spíše fyzické záležitosti anebo vnější životní podmínky, například renální selhání nebo neschopnost dodržet protokol studie, co obvykle vede k tomuto většímu riziku“ (10).

WMA však žádné připomínky a návrhy změn nepřijala a opět dokázala, že lékařskou etiku nelze přizpůsobovat různým požadavkům vědy, pokroku, užitečnosti a současně panujícím představám, které nejsou ani zdaleka příznivé pro lidi nemohoucí.

Stejně tak lze připomenout její opakovaná a jednoznačná prohlášení odsuzující eutanazii i asistovanou sebevraždu za pomoci lékaře (3):

Rezoluce o eutanazii byla přijata na 53. valném shromáždění WMA, Washington, říjen 2002 a znovu potvrzena s malou revizí na 194. zasedání Rady (Council Session), Bali, duben 2013.

Deklarace o eutanazii Světové lékařské asociace, přijatá na 38. shromáždění (World Medical Assembly), Madrid, říjen 1987 a znovu potvrzená na 170. Council Session, Divonne-les-Bains, květen 2005, rozhodně prohlašuje:

Eutanazie, to znamená čin úmyslného ukončení života nemocného, byl i na žádost nemocného nebo na žádost jeho blízkých příbuzných, je neetická. To nezabraňuje lékařům, aby respektovali přání nemocného nechat proběhnout přirozený proces umírání v konečné fázi choroby.

Vyjádření o asistované sebevraždě za pomoci lékaře, přijaté na 44. shromáždění (Assembly) WMA, Marbella, září 1992 a edičně revidované na 170. WMA Council Session, Divonne-les-Bains, květen 2005, rovněž prohlašuje:

Sebevražda za asistence lékaře, podobně jako eutanazie, je neetická a musí být lékařským stavem odsouzena. Je-li jeho asistence úmyslná a promyšlená, s cílem umožnit jedinci ukončit jeho nebo její vlastní život, lékař jedná neeticky. Avšak právo ustoupit od léčby je základním právem nemocného a lékař nejedná neeticky dokonce ani tehdy, jestliže respektování tohoto práva má za následek smrt nemocného.

Světová lékařská asociace zaznamenala, že praxe aktivní eutanazie s asistencí lékaře byla přijata do zákonů některých zemí.

BUDIŽ ROZHODNUTO, že:

Světová lékařská asociace znovu potvrzuje své pevné přesvědčení, že eutanazie je v konfliktu se základními etickými principy lékařské praxe, a Světová lékařská asociace silně povzbuzuje všechny národní lékařské asociace a lékaře, aby odmítli účast při eutanazii, a to i tehdy, pokud by ji národní zákon povolil anebo za určitých podmínek dekriminalizoval.

Ze zmíněných a z mnoha jiných deklarací, rezolucí a prohlášení doslova čišší moudrost, s níž se v dnešním zmateném světě již málokdy setkáváme. Autoři nejrůznějších textů vědí velmi dobře, jaká etika má být náplní etiky lékařské, a rovněž vědí, že věda není tou nejvyšší hodnotou, jíž by vše ostatní mělo být podřízeno.

A tak lze popřát představitelům Světové lékařské asociace (k níž samozřejmě náleží i Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně) k sedmdesátému výročí a především poděkovat za moudrost, v níž jsou zakotvení, a za starost

jak o nemocné tak i o ty, kteří mají to privilegium, že jim mohou pomáhat.

Konflikt zájmů: žádný.

Literatura

- Bundesärztekammer – Nürnberg, 5/12.** Dostupné z: <http://www.bundesärztekammer.de>.
- Kolb S, Weindling P, Roelcke V, Seithe H.** Apologising for Nazi medicine: a constructing starting point. *Lancet* 2012; 380(9843): 722–723. <http://www.wma.net>
- Blahoš J.** Předmluva k Helsinské deklaraci. *Čas. Lék. čes.* 2009; 148(10): 527.
- Human, D.** Foreword. In: *Medical Ethics Manual. The World Medical Association, Inc.* 2005; 5–6.
- Munzarová M.** Nezávislost a profesionální svoboda lékaře. *Prakt. Lék.* 2000; 80(11): 651–652.

7. Helsinská deklarace WMA – Etické zásady pro lékařský výzkum s účastí lidských bytostí. *Prakt. Lék.* 2014; 94 (2): 111–112; *Čas. Lék. čes.* 2014; 153(1): příloha.

8. Millum J., Wendler D., Emanuel EJ. The 50th anniversary of the Declaration of Helsinki: Progress but many remaining challenges. *JAMA* 2013; 310(20): 2143–2144.

9. Emanuel EJ. Reconsidering the Declaration of Helsinki. *Lancet* 2013; 381:1532–1533. (Supplementary appendix: „A revised Declaration of Helsinki“ PDF [439KB] added.)

10. Emanuel EJ. Reconsidering the Declaration of Helsinki – Author’s reply. *Lancet* 2013; 382: 1247–1248.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Marta Munzarová, CSc.

emeritní profesorka LF MU, Brno

Heinrichova 25, 602 00 Brno

e-mail: mmunzar@med.muni.cz

PLÁNOVANÉ AKCE SLOŽEK ČLS JEP

ŘÍJEN 2015

23. a 24. října

LYMPHO 2015

Místo: Praha

Pořadatel: Česká lymfologická společnost ČLS JEP

29. až 30. října

Kurz pro laktační konzultanty – zásady přirozené výživy

Místo: Lékařský dům, Praha 2

Pořadatel: Česká neonatologická společnost ČLS JEP

LISTOPAD 2015

4. listopadu

Osteologie, jak ji (ne)známe

Místo: Plzeň

Pořadatel: Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

6. a 7. listopadu

3. sjezd České asociace zdravotních laborantů

Místo: Ostrava

Pořadatel: Sekce zdravotních laborantů ČSAKI ČLS JEP

<http://www.cazl.cz>

5. listopadu

Komunikace ve zdravotnictví (včetně komunikace s agresivními pacienty)

Místo: Strakonice

Pořadatel: Spolek lékařů Strakonice ČLS JEP

6. listopadu

17. brněnské setkání dětských neurologů a pediatriů

Místo: Brno

Pořadatel: Společnost dětská neurologie ČLS JEP

6. listopadu

Poruchy vnitřního prostředí – hypo-/hypernatremie

Místo: Liberec

Pořadatel: Neurointenzivní sekce

České společnosti intenzivní medicíny ČLS JEP

6. a 7. listopadu

AIT fórum 2015 – 5. ročník fóra alergenové imunoterapie

Místo: Štířín

Pořadatel: Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP

6. a 7. listopadu

Fórum alergenové imunoterapie

Místo: Praha

Pořadatel: Česká společnost alergologie a klinické imunologie (ČSAKI)

12. až 15. listopadu

30. česko-slovenská psychoterapeutická konference – Proces změny v psychoterapii

Místo: Jeseník

Pořadatel: Česká psychoterapeutická společnost ČLS JEP, z. s.

13. až 14. listopadu

XV. Českokrumlovský seminář dětské neurologie

Místo: Český Krumlov

Pořadatel: Česká společnost dětské neurologie ČLS JEP

CYKLUS SYMPOZIÍ

Očkování u dětí

Olomouc – 11. listopadu

Liberec – 18. listopadu

Ústí nad Labem – 25. listopadu

Pořadatel: Česká pediatriká společnost ČLS JEP ve spolupráci s BOS. org s. r. o.

19. listopadu

9. Střešovický transfuzní den

Skladování a transport při výrobě a distribuci transfuzních přípravků

Místo: Praha

Pořadatel: Společnost pro transfuzní lékařství ČLS JEP

www.uvn.cz/transfuznidenn

20. listopadu

3. regionální konferenci Sekce imunologických laborantů

Místo: Ústí nad Labem

Pořadatel: Sekce zdravotních laborantů ČSAKI ČLS JEP

<http://www.imulab.cz>

10., 27., 28. listopadu a 8. prosince

Balintovská skupina

Místo: Praha

Pořadatel: Balintovská sekce České psychoterapeutické společnosti ČLS JEP

28. listopadu

Genetika – Krajský seminář OSPDL

Místo: Hradec Králové

Pořadatel: OSPDL ČLS JEP

PROSINEC 2015

3. a 4. prosince

Vědecko-pracovní dny

Místo: Hradec Králové

Pořadatel: Společnost lékařů

sociálního zabezpečení ČLS JEP, z. s.

CYKLUS SYMPOZIÍ

Očkování u dětí

České Budějovice – 2. prosince

Plzeň – 9. prosince

Pořadatel: Česká pediatriká

společnost ČLS JEP ve spolupráci

s BOS. org s. r. o.

JEAN DAUSSET

(1916–2009)

Čas. Lék. čes. 2015; 154: 247–248

Pyrenejský rodák, lékař a kapitán francouzské armády Henri Dausset a jeho lotrinská manželka Elisabeth rozená Brullardová měli čtyři děti, z nichž nejmladší Jean přišel na svět v Toulouse 19. října 1916. Po první světové válce pracoval otec Henri jako primář nemocnice v Bayonne, rodina žila v sousedních přímořských lázních Biarritz a tam Jean Dausset prožil dětství. Matka a docházející učitel ho vzdělávali doma, školu poznal až v 11 letech po přestěhování do Paříže. Když studoval Micheletovo lyceum ve Vanves na jihozápadním okraji metropole, viděl v něm Henri Dausset svého nástupce v Nemocnici Hôtel-Dieu, kdežto chlapec pomýšlel na dráhu inženýra mostů a silnic (tak zněl titul) a dal přednost bakaluraátu matematiky. Příklad otce, zakladatele francouzské fyzioterapie a revmatologie a prezidenta Elektroterapeutické společnosti, nakonec však Jean přeče jen následoval.

Jeho studium na Lékařské fakultě Pařížské univerzity přerušila všeobecná mobilizace 1. září 1939. Dausset, povoláný do zdravotnického sboru francouzské armády, sloužil v bretaňském městě Rennes a pak v burgundském Autunu, odkud při chaotickém ústupu za německé invaze na jaře 1940 odjel na jih a odplul do Alžírsku. Když ho v Tlemcenu zastihla demobilizace, vrátil se do okupované Paříže a pilně studoval. Po úspěšně složených zkouškách v roce 1941 přenechal své osobní doklady židovskému kolegovi z Pasteurova institutu, zamířil znovu do severní Afriky a v roce 1942 vstoupil do mobilní chirurgické jednotky, kterou vybudovala, financovala a vedla bývalá manekýna od Coco Chanelové Gali Hagondokovová. U této jednotky sloužil Dausset v Maroku (1942) a později v bitvě o Tunisko (1942–1943) provedl spoustu krevních transfuzí a zažil nemálo případů potransfuzní reakce. Z této zkušenosti se zrodil jeho trvalý zájem o hematologii a především imunohematologii.

V roce 1944 byl vyslán do Londýna bombardovaného střelami V-1, aby doprovázel přepravu léků do pařížské vojenské Nemocnice Val-de-Grâce. Dne 16. června 1944 – 10 dní po dni D – přeplul lamanšský kanál a z Arromanches dopravil léky nákladním autem na místo určení. V pařížské Nemocnici sv. Antonína pak nastoupil k práci v transfuzním středisku, aby se pod vedením zakladatele Mezinárodní společnosti krevní transfuze Arnaulta Tzancka podílel na organizaci krevních bank a transfuzí pro spojenecké tažení do Německa.

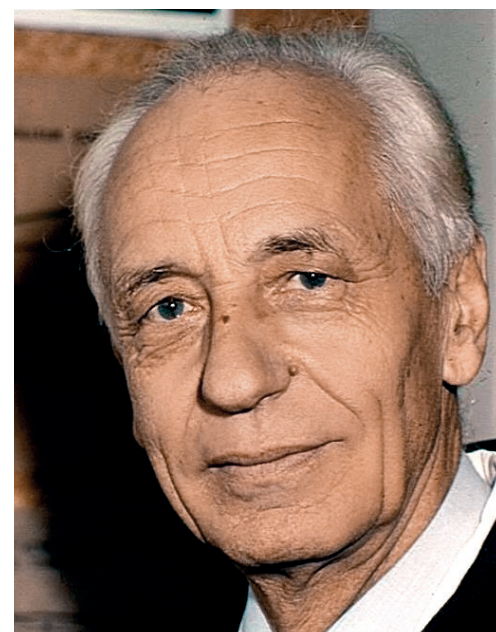
V roce 1945 z armády odešel, téhož roku odevzdal doktorskou práci (Organisation des équipes mobiles de récolte au Service central de réanimation-transfusion. Paris 1945) a byl na Pařížské univerzitě promován. V roce 1946 se stal přednostou výzkumných laboratoří Národního střediska krevní transfuze v Paříži. Tehdy se začal soustavně věnovat problematice výměnné transfuze a stihl publikovat několik prací (např. Le problème de l'azotémie aiguë: son traitement comparé par l'exsanguino-transfusion et les méthodes de dialyse. AP-HP 1948), než se v akademickém roce 1948–1949

vzdálil do Ameriky ke studijnímu pobytu v hematologické laboratoři Harvardovy univerzity v Bostonské dětské nemocnici, kde jeho zájem poutaly zejména autoimunitní choroby.

Po návratu zkoumal s průkopníkem výměnné transfuze Marcellem Bessisem její účinnost v léčbě novorozeneckých komplikací z fetomaternální inkompatibility Rh faktoru, septikémie po ilegálních potratech, akutní leukémie a anurických nefritid. V roce 1952 **vyvinul techniku oddělení krevní plazmy od erytrocytů** pro užití při nesnášenlivosti transfuze plné krve (La transfusion de globules rouges déplasmatisés ou lavés. Presse Méd 1952; 60: 476–482), a když ověřoval svou domněnku, že nejen u červených, ale i u bílých krvinek existuje fenomén autoimunity, a imunohematologické techniky pro erytrocyty zkoušel v inspiraci aglutinačním testem Roberta Coombsa i na leukocytech, **objevil leukoaglutinaci** sérum z leukopenické krve po četných transfuzích (Présence d'une leuco-agglutination dans le sérum, d'un cas d'agranulocytose chronique. C R Soc Biol 1952; 146: 1539–1541; s Nennou). Zároveň začal systematicky studovat trombaglutinaci a věnoval jí řadu publikací (např. Influence de l'agitation sur l'agglutination thrombocytaire. Le Sang 1954; 25: 847–851; s Malinvaudem).

Po volebním vítězství Republikánské fronty (1956) jako poradce ministerstva výchovy po 3 roky s Robertem Debrém **spolupracoval na radikální reformě systému francouzského zdravotnického školství i zdravotnictví**, jejímž výsledkem bylo uzákonění plného úvazku nemocničních lékařů, jejich zapojení do výuky a výzkumu a budování univerzitních nemocničních center.

V roce 1958 Dausset **objevil leukoaglutinant MAC** (akronym z iniciál jmen tří dárců) – skupinu obratlových leukocytárních antigenů nazvanou později **HLA-A2** (Isoleuco-anticorps. Acta Haematol 1958; 20: 156–166). Tehdy byl jmenován docentem hematologie. V následujících letech studoval především mechanismy ovlivňující přijetí transplantované tkáně. Zkoumal rozdíly v krvi dobrovolných dárců a pacientů a možnosti jejich minimalizace. Pochopil podstatu inkompatibility v míře odlišnosti chemické totožnosti buněk všech tkání organismu od buněk



jiného organismu téhož druhu. Od roku 1962 publikoval (počínaje prací *Leucocytes, platelets and human homografts*. *Vox Sang* 1962; 7: 257–266) studie vlivu antigenů na histokompatibilitu, vztahu mezi leukoaglutinací a tolerancí kožního štěpu. V roce 1963 se jeho druhou ženou stala madridská fotografka Rosa Mayoralová-Lopezová, s níž pak měl syna Henriho a dceru Irenu. Téhož roku 1963 byl jmenován profesorem hematologie Pařížské univerzity a přednostou oddělení imunologie Nemocnice sv. Ludvíka.

S hypotézou, že všechny známé leukocytární antigeny jsou součástí jediného komplexu, zahájil v roce 1965 výzkum s československými kolegy v Praze. Zde se jeho prvními spolupracovníky stali košický rodák Pavol Iványi a jeho žena Dagmar. Svou domněnku Dausset ověřil, když s nimi **objevil antigen Hu-1**, komplexní systém dnes známý jako **hlavní histokompatibilní komplex** (*Tissue alloantigen in humans: Identification of a complex system /Hu-1/*. In: *Histocompatibility Testing*. Copenhagen 1965; 51–62; s Iványim a Iványiovou). Jeho názor, že Hu-1 je transplantačním antigenem, potvrdila práce o vlivu injekce antigenu Hu-1 na odmítnutí štěpu (*Tissue alloantigens and transplantation*. Tamtéž; 63–72; s Rapaportem, Iványim a Colombaním).

S newyorským chirurgem Felixem Rapaportem na základě experimentů s kožními štěpy na dobrovolnících **objevil systém HLA**, jak se této lidské variantě hlavního histokompatibilního komplexu začne zanedlouho říkat, a **prokázal, že na histokompatibilitě závisí zdar transplantace** (*A leucocyte group and its relationship to tissue histocompatibility in man*. *Transplantation* 1965; 3: 701–705; s Rapaportem et al.).

V letech 1966 a 1967 s Iványim popsal roli antigenů Hu-1 v onkogenezi a transplantaci i objev, že Hu-1 je homologní vůči myšim komplexu H-2, rovněž ovlivňujícímu histokompatibilitu (*Allo-antigens and antigenic factors of human leukocytes*. *Vox Sang* 1966; 11: 326–331; s Iványim). S Iványim pak potvrdil, že všechny dosud objevené antigeny jsou součástí jediného systému (*The Hu-1 system*. *Nouv Rev Fr Hematol* 1967; 7: 897–899; s Iványim a kol.).

Podílel se na četných studiích komplexu, jehož lidská varianta byla v roce 1968 přejmenována na HLA (human leucocyte antigens). Od roku 1968 řídil výzkumnou jednotku transplantační imunogenetiky Národního ústavu zdraví a lékařského výzkumu. S československými kolegy publikoval v českých časopisech *Folia biologica* (*Evaluation of mixed lymphocyte cultures according to changes in the lymphocyte nucleoli*. *Folia Biol (Praha)* 1968; 14: 21–25; s Iványiovou a Sassportesovou) a *Vnitřní lékařství* (*Identifikace leukocytárních antigenů a jejich význam pro klinickou transplantaci a hematologii*. *Vnitř. Lék.* 1969; 15: 379–387; s Ivaškovou, Iványim a Hronkovou). Založil společnost France Transplant (1969) a byl zvolen jejím prezidentem. V letech 1969–1977 byl profesorem imunohematologie a přednostou imunologického oddělení Nemocnice sv. Ludvíka. Ještě jednou spolupracoval s Prahou (*Cytotoxic reactions of anti-H-2 sera with human lymphocytes*. *Folia Biol (Praha)* 1972; 18: 194–197; s Ivaškovou a Iványim). V letech 1978–1988 byl profesorem experimentální medicíny v Collège de France, laboratoř v Nemocnici sv. Ludvíka vedl přitom nadále.

Do Daussetova objevu byly transplantace znehodnocovány častým odmítnutím orgánu. Identifikace genetického systému HLA, rozhodujícího o kompatibilitě či inkompatibilitě lidských tkání, podle něž je lze třídit do skupin podobně jako krvinky, byla pro transplantace zásadním pokrokem. Její význam nadto rámec transplantací přesahuje: identifikace HLA ozřejmila existenci klíčových genů ovládajících imunitu, jejichž působení je zřetelné ve vnímavosti k autoimunitním chorobám (roztroušené skleróze, revmatoidní artritidě, diabetu I. typu), k infekčním chorobám (HIV/AIDS) a k různým nádorům. Pochopení těchto vztahů umožňuje na základě přítomnosti či nepřítomnosti specifických genů HLA přesnější předpověď této vnímavosti. Objevem systému HLA tak Dausset **otevřel cestu prediktivní medicíně**.

Nobelovu cenu za fyziologii nebo lékařství získala toho roku „za své **objevy týkající se geneticky určených struktury na povrchu buňky, řídicích imunologické reakce**“ trojice imunologů: objevitel genů imunitní odpovědi Baruj Benacerraf, objevitel histokompatibilních genů u myší George Snell a objevitel lidských leukocytárních antigenů Jean Dausset. Ten měl nobelovskou přednášku (*The major histocompatibility complex in man*. *Science* 1981; 213: 1469–1474) ve Stockholmu 8. prosince.

Díky Nobelově ceně a Francouzské televizi získal v roce 1984 značné prostředky, s nimiž **založil Centrum pro studium lidského polymorfismu** (CEPH), středisko genomového výzkumu koordinující první mezinárodní spolupráci v mapování lidského genomu a lokalizaci genů dědičných chorob, od roku 1993 pod názvem Nadace Jeana Dausseta – CEPH. V letech 1984–2001 byl prezidentem Světového hnutí za vědeckou zodpovědnost. S Jeanem Bernardem v roce 1986 **založil registr dárců kostní dřevě** France Greffe de Moelle na pomoc pacientům s těžkými chorobami krvetvorby bez kompatibilních sourozenců. V roce 2003 odešel na odpočinek. Než se 4 roky nato uchýlil na Baleáry, aby tam 6. června 2009 ve městě Palma de Mallorca zemřel, zapsal si do sešitu názvy čtyř oblastí, jež svým dílem trvale poznamenal: transplantace, prediktivní medicína, imunitní odpověď, antropologie.

Literatura

1. **Anonym**. *The Telegraph* 23 June 2009.
2. **Carosella ED**. *Human Immunol* 2009; 70: 661–662.
3. **[Dausset J.]** in: *Nobel Lectures in Physiology or Medicine (1971–1980)*. Singapore 1992; 625–627.
4. **Dausset J**. *Clin d'oeil à la vie: La grande aventure HLA*. Paris 1998.
5. **Hašek M, Viklický V**. *Vesmír* 1981; 60: 15–16.
6. **Charron DJ**. *Nature* 2009; 460: 338.
7. **Lefrère JJ, Berche P**. *Hématologie* 2013; 19: 259–267.
8. **Ly A**. *J Afr Cancer* 2009; 1: 183–187.
9. **Raju TN**. *The Lancet* 1999; 354: 1738.
10. **Richmond C**. *The Lancet* 2009; 374: 1324.

MUDr. Pavel Čech

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

Nové složení výborů odborných společností a spolků lékařů ČLS JEP – 2015

ČESKÁ ONKOLOGICKÁ SPOLEČNOST ČLS JEP

doc. MUDr. Jana Prausová, Ph.D., MBA (předsedkyně)
 prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D. (místopředseda)
 doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D. (vědecký sekretář)
 MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D. (pokladník)

Členové výboru: doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D.
 MUDr. Katarína Petraková, Ph.D.

prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.

prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D.

doc. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

doc. MUDr. Petra Tesařová, CSc.

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

dr.h.c., prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

Revizní komise: MUDr. Iveta Kolářová, Ph.D. (předseda RK)

MUDr. Václav Janovský

MUDr. Hana Študentová

SPOLEČNOST RADIČNÍ ONKOLOGIE,

BIOLOGIE A FYZIKY ČLS JEP

prof. MUDr. Jiří Petera (předseda)

prof. MUDr. Pavel Šlampa (místopředseda)

doc. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D., MBA (vědecký sekretář)

MUDr. Milan Vošmik (pokladník)

Členové výboru: doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.

Ing. Lenka Janečková

doc. MUDr. Martin Doležel, Ph.D.

Ing. Stanislav Machala

Revizní komise: MUDr. Magda Macháňová (předseda RK)

MUDr. Běla Malinová

Ing. Ivana Horáková, CSc.

ČESKÁ LIGA PROTI EPILEPSII ČLS JEP

doc. MUDr. Petr Marušič, Ph.D. (předseda)

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D. (místopředseda)

as. MUDr. Jana Zárubová (vědecký sekretář)

Členové výboru: prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.

prim. MUDr. Jan Hadač, Ph.D.

doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc.

doc. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D.

MUDr. Klára Brožová

MUDr. Zdeněk Vojtěch.

Revizní komise: doc. PharmDr. Hana Kubová, DrSc.

prim. MUDr. Miroslav Kalina

MUDr. Martin Tomášek

ČESKÁ MENOPAUZÁLNÍ A ANDROPAUZÁLNÍ

SPOLEČNOST ČLS JEP

doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D. (předseda)

MUDr. Jaroslav Jeníček, CSc. (místopředseda)

MUDr. Petr Křepelka, Ph.D. (vědecký sekretář)

MUDr. Peter Koliba (pokladník)

Člen výboru: MUDr. Jaroslav Navrátil

Revizní komise: MUDr. Nora Donátová (předseda RK)

MUDr. Hynek Kudělka

MUDr. Pavel Turčan

SPOLEČNOST KLINICKÉ VÝŽIVY A INTENZIVNÍ METABOLICKÉ PÉČE ČLS JEP

doc. MUDr. Pavel Těšínský (předseda)

doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D. (místopředseda)

MUDr. František Novák, Ph.D. (vědecký sekretář)

MUDr. Eduard Havel, Ph.D. (pokladník)

Členové výboru: prof. MUDr. Luboš Sobotka, CSc.

MUDr. Petr Beneš

MUDr. Jan Maňák, Ph.D.

prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.

prim. MUDr. Václav Pospíšil

prim. MUDr. Igor Satinský, PhD.

MUDr. Peter Szitányi, Ph.D.

prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc. (čestný člen)

Revizní komise: prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc. (předseda RK)

prof. MUDr. Jiří Charvát, CSc.

doc. MUDr. František Vyhnánek, CSc.

SPOLEČNOST PRO NÁVYKOVÉ NEMOCI ČLS JEP

MUDr. Petr Popov, MHA (předseda)

doc. MUDr. PhDr. Kamil Kalina, CSc. (1. místopředseda)

MUDr. Jiří Dvořáček (2. místopředseda)

Členové výboru: MUDr. Jiří Dolák

MUDr. Andrea Miklovičová

MUDr. Jakub Minařík

prof. PhDr. Michal Miovský

MUDr. Viktor Mravčík, Ph.D.

Mgr. Ondřej Sklenář

MUDr. Adéla Stoklasová.

Revizní komise: MUDr. David Adameček

MUDr. Petr Nevšímal

PhDr. Martina Těmínová

ČESKÁ SPOLEČNOST GYNEKOLOGIE

DĚTÍ A DOSPĚLÝCH ČLS JEP

prof. MUDr. Jan Hořejší, DrSc. (předseda)

MUDr. Miroslav Havlín (místopředseda)

doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D. (vědecký sekretář)

MUDr. Hana Kosová, Ph.D. (pokladník)

Členové výboru: MUDr. Leoš Teslík

MUDr. Dagmar Smetanová

MUDr. Dana Ondrová

Revizní komise: MUDr. Jana Skřenková

MUDr. Blanka Hynková

MUDr. Milada Brandejská

(pokračování příště)

Druhá oficiální tisková konference ČLS JEP Proč jsou lidé a pacienti klamáni

Jak z podtitulu vyplývá, druhá tisková konference se věnovala především mediálním tématům, jejichž obsah není v souladu s „evidence based medicine“, doporučenými postupy odborných společností a zdravým rozumem. Tiskové konference se zúčastnilo 30 novinářů a mnoho hostů. K nejvýznamnější patřila náměstkyně ministra zdravotnictví JUDr. Lenka Teska Arnoštová, ředitelka kanceláře WHO v Praze MUDr. Alena Šteflová, výkonný ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu Mgr. Jakub Dvořáček, odborník na zdravotnické právo JUDr. Ondřej Dostál a vedoucí kanceláře Koalice pro zdraví Jana Petrenko. Za výbor ČSL JEP (kromě řečníků) tiskovou konferenci svou účastí podpořili prof. MUDr. Jan Švihovec, doc. MUDr. Vilma Marešová, doc. MUDr. Antonín Pařízek a další odborníci. Tisková konference byla velmi interaktivní a zaznělo na ní mnoho (i kontroverzních) názorů.

Úvodní slovo patřilo předsedovi ČLS JEP prof. MUDr. Štěpánu Svačinovi, který shrnul poslání Purkyňovy společnosti, které kromě jiných úloh spočívá v podpoře správných léčebných postupů vůči lékařům, tak v edukaci pacientů.

Speciální problematikou, kterou zatím ČSL JEP neřešila, jsou vztahy k patientským organizacím, kterých jsou v České republice stovky. Základním posláním ČLS JEP je rozvoj a rozšiřování vědecky podložených poznatků lékařských věd a příbuzných oborů a snaha o jejich využívání v péči o zdraví občanů se zvláštním důrazem na preventivní činnost. ČLS JEP se podílí na zvyšování úrovně odborných znalostí svých členů v oblasti lékařských věd a příbuzných oborů a na šíření zdravotnické osvěty mezi občany. ČLS JEP dbá na užívání pouze takových diagnostických, preventivních a léčebných způsobů, jejichž povaha a účinek jsou podloženy v současnosti uznávanými vědeckými důkazy.

Česká společnost je velmi málo vzdělaná v prevenci nemocí, což poskytuje prostor pro šíření nevědeckých a alternativních postupů. ČLS JEP dosud vyvíjela jen malé aktivity směrem k občanům ve smyslu edukace k primární prevenci chorob a podpoře zdraví. Proto ČLS JEP ustavila společnou komisi s ČLK pro posuzování nevědeckých léčebných postupů, jejímž jedním z cílů je upozorňovat na možná nebezpečí alternativních diagnostických a léčebných postupů. Legislativa EU zakazuje reklamu na léky, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis, z čehož vyplývá, že pacient je poslední evropský spotřebitel oddělený od pravdivé reklamy. Reklama na nevědecké léčebné postupy regulována není, takže je občan ovlivňován nabídkami nákupu neověřených postupů a přípravků. Chybí i adekvátní vzdělávání ve školách.

Krokem ke zlepšení komunikace ČLS JEP je navázání kontaktů s některými patientskými organizacemi (Koalice pro zdraví, Platforma pojištěnců). S odbornými lékařskými společnostmi mnoho patientských organizací nespolupracuje. Mnohé pracují samy a někdy se dostávají pod vliv nevědeckých informací. Pozitivní je, že vznikají i organizace společně pro pacienty i lékaře. Edukaci patientských organizací podporuje i Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP), která pořádá Akademii patientských organizací, v níž je proškolená celkem 75 patientských organizací.

Na podzimním zdravotnickém veletrhu v Brně ČLS JEP pořádá dva tříhodinové bloky: Lékaři vzdělávají pacienty. Ve dnech 23. a 24. října proběhne diskuze na zdravotní témata: prevence diabetu, kardiovaskulární onemocnění, onkologická onemocnění, fyzická aktivita, nové infekce, pracovní lékařství (projekt zdravá firma).

ČLS JEP se chce podílet i na změnách legislativy, rozvíjet společné projekty zaměřené na patientské organizace s Karlovou univerzitou a Ministerstvem zdravotnictví ČR.

Plánován je i mezinárodní seminář ve spolupráci s AIFP o zkušenostech spolupráce odborných společností s patientskými organizacemi.

Základní vyjádření k alternativní medicíně za ČLS JEP přednesl prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc. Takzvaná doplňková a alternativní medicína (dále CAM – z anglického *complementary and alternative medicine*), což je výstižnější název pro „alternativní medicínu“, bývá zejména lékaři podceňována, přestože ovlivňuje chování pacientů a je pro ně zdrojem rizik. Odpovědnost léčitele za poskytnutou službu nebývá odborně garantovaná, nebo je definována jen občansko-právně. CAM se vymyká standardizaci, existuje však paralelně s právně a odborně garantovaným systémem léčebné preventivní péče.

Popularita CAM roste na celém světě. Proniká prakticky do všech oblastí medicíny, snad s výjimkou medicíny urgentní. S nejtragičtějšími důsledky alternativně medicínských postupů, zejména s odrazováním pacientů od účinných metod medicíny založené na důkazech (*evidence based medicine*, EBM) se můžeme setkat v onkologii.

Metody CAM působí především jako placebo a jen v některých případech i prostřednictvím chemických nebo fyzikálních činitelů. Příkladem metody, při níž se uplatňuje i jiný než placebový účinek, může být chiropraxe, tedy manipulační výkony při vertebrogenních potížích, masáže nebo aplikace některých rostlinných drog. Některé metody CAM mohou mít adjuvantní účinek. Světové písemnictví je však chudé na dvojité zaslepené klinické studie, které by prokazovaly specifickou účinnost CAM při diagnózách, které nemají charakter psychosomatických onemocnění. Výsledky takových studií bývají pak negativní nebo na pokraji průkaznosti.

Existuje mnoho „léčebných“ a „vyšetřovacích“ metod, které jsou provozovány šarlatány bez lékařského vzdělání. Můžeme zmínit např. scientologii, naturopatii, psychickou „chirurgii filipínského typu“, aromaterapii, kineziologii (nejde o nauku o pohybech těla), psychotronickou diagnostiku, reiki, feng-šuej, léčbu dotykem, kovy, drahokamy, takzvanou magnetizovanou, mrtvou, živou, resp. pí-vodou, pyramidovými tvary, keltskými a jinými magickými symboly, talismany nebo barvami.

Existují vážné důvody, proč pacienti vyhledávají CAM, typicky se tak děje u onemocnění, která medicína dosud nedokáže uspokojivě léčit. Lidé jsou nespokojeni s „odlišťnou“ medicínou, kde pacient je často vnímán jen jako diagnóza.

CAM představuje také velký etický problém, protože lékař by měl pacientovi pomáhat způsobem co nejúčinnějším, měl by se tedy vyhýbat metodám, jejichž účinnost je sporná, malá či nulová. Lékař, ač by CAM využívat aktivně neměl, musí rozhodovat, zda ji pacientovi doporučí (nebo povolí),

či nikoliv, pokud bude dotázán. U rizikových metod by mělo být jeho stanovisko jednoznačně záporné, avšak jindy může být i kladné. Kladný vztah lékaře k CAM může vést ke ztrátě důvěry u pacientů, kteří tyto metody vnímají jako šarlatánské, případně může být záštitou pro laické léčitele.

Pravděpodobně jediným rozumným východiskem je odmítavý nebo velmi zdrženlivý vztah lékaře k CAM, provázený snahou o maximalizaci dodatečného placebového účinku racionální terapie a případným vysvětlením důvodů, které jej k odmítání CAM vedou. Klíčem je tedy posílení důvěry pacienta v metody, které mu nabízí medicína založená na důkazech, což je zřejmě úkol dalece přesahující konfrontaci s CAM.

Komentář MUDr. Aleny Šteflové (WHO) se věnoval nízké zdravotní gramotnosti české populace. V sociologickém šetření na základě metodiky WHO bylo zjištěno, že Češi neznají základní zásady podpory zdraví a prevence nemocí. Mezi osmi evropskými zeměmi zaujali předposlední místo před obyvateli Bulharska. Na špici jsou Nizozemci a Irové. Češi se však dobře orientují v systému české zdravotní péče.

Výsledky české neonatologie a nebezpečí domácích porodů bylo tématem prezentace předsedy České neonatologické společnosti ČSL JEP, MUDr. Lumíra Kantora. Je velmi potěšitelné, že se daří stále snižovat úmrtnost novorozenců v České republice. V roce 2014 činila 1,27 promile, což je nejnižší úmrtnost novorozenců v historii České republiky.

Ohledně pozdní morbidit, tedy těžkých a středních celoživotních postižení (dětská mozková obrna, psychomotorická retardace, těžké smyslové poruchy) lze konstatovat, že také dosahují nejnižších hodnot. Trvalé postižení u nejzranitelnější skupiny dětí s porodní hmotností pod 1500 gramů začala odborná společnost exaktně sledovat v roce 2000 v souladu s požadavky Evropské asociace perinatální medicíny. Incidence dětí s těžkým a středním hendikepem poklesla z tehdejších 29 % na 18 %. To plně odpovídá jiným velmi vyspělým zemím. Na excelentních výsledcích se podílí mnoho faktorů: především vysoká odbornost a vynikající péče o novorozence na všech úrovních třístupňového systému a na profesionalitě lékařů i sester.

Ohledně demografických dat je (mimo jiné) znepokojivý stoupající trend počtu předčasných porodů. V současné době je to přes 8 %, v období před 10 lety to bylo 6,2 % (EU 6,5). Jedná se tedy o nárůst několika tisíc předčasně narozených dětí ročně. I když se třeba jedná „jen“ o lehkou nezralost, výrazně to navyšuje zdravotní riziko pro novorozence. Dalším aspektem je zátěž rodičů, ale i společnosti. I tato skutečnost vedla k tomu, že se Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ministerstvo pro místní rozvoj ČR rozhodla neonatologii podpořit Integrovaným regionálním operačním programem Evropské unie. Superspecializovaná síť dvanácti perinatologických center bude během dalších let podpořena asi 720 miliony korun.

Nebezpečí domácích porodů - společné prohlášení neonatologů a porodníků, které na tiskové konferenci podpořil doc. MUDr. Antonín Pařízek z Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Pro akademicky vzdělané odborníky v péči o dítě je diskuze se skupinou zastánců porodů v domácnosti velmi složitá. Zastánci domácích porodů (pravděpodobně vedeni ekonomickými důvody) pro nedostatek konkrétních důkazů diskuzi převádějí na emocionální rovinu s popřením všech odborně relevantních skutečností. Většinou se jedná pouze o argumentaci o svobodách

žen a pomíjí se aspekt práv dítěte. Argumentace příznivců domácích porodů je postavena na nepravdivých údajích. Neexistuje jakákoliv statistika o počtech porodů provedených v domácích podmínkách. Stejně tak nejsou známa data o úmrtnosti a celoživotním postižení dětí. Je možné zodpovědně prohlásit, že každý rok dochází v podmínkách domácí péče k minimálně k jednomu úmrtí. O počtu dětí s trvalým postižením není známo vůbec nic. Pokud k této věci připočteme skutečnost, že jde o porody s očekávaným narozením zdravých a donošených dětí, pak je výsledek absurdní.

Ročně se doma odehraje asi 400 porodů, část z nich je neúmyslných. Lze prohlásit, že novorozenec kategorie nad 2500 gramů porodní hmotnosti je v České republice vystaven riziku úmrtí při porodu doma 10krát většímu než při porodu v porodnici (jedno úmrtí asi na 350 porodů doma: jedno úmrtí na 3300 porodů v porodnici).

Nové aktivity zastánců domácích porodů

V historicky nedávné době vznikla Pracovní skupina k porodnictví při Radě vlády pro rovné příležitosti žen a mužů. Žijeme v demokratické zemi a každý si může zakládat skupiny k prosazení svých zájmů. Porodnictví se však netýká jen rovného přístupu žen k volbě místa porodu, ale především práv dítěte na nejvyšší možný standard péče. Ženy sice mají právo vybrat si, kde chtějí родit, ale když se „něco nepovede“ – každý i očekávaný fyziologický porod se může nečekaně zkomplikovat – pak veškeré náklady na léčbu a péči odpovědnost přebírá společnost. Jaké následky si nese dítě do života po „komplikovaném domácím porodu“, o tom v současnosti nejsou dostupná relevantní data.

Komentář doc. MUDr. Antonína Pařízka ještě zdůraznil všechna rizika, s nimiž je domácí porod spojen. V zemích, kde se „historicky“ rodilo vždy doma, jako je například Nizozemí, počet domácích porodů dramaticky klesá. Země s naprosto nejnižší novorozeneckou úmrtností, Japonsko, domácí porody v podstatě nezná. Domácí porody jsou velmi atraktivní mediální téma, které však vyjadřuje přání úzké skupiny porodních asistentek a žen s nízkou zdravotní gramotností.

Členy výše zmíněné Pracovní skupiny nejsou představitelé České neonatologické společnosti ČSL JEP, ani největšího sdružení porodních asistentek, České asociace porodních asistentek a dokonce ani oficiální zástupce České gynekologické a porodnické společnosti ČSL JEP. Byly přizvány jen soukromé osoby, které nemají mandát tyto společnosti zastupovat. Členem je však JUDr. Ondřej Dostál, který z hlediska práva upozorňuje, že je nutné nastavit takové právní prostředí, které by umožňovalo svobodnou volbu způsobu porodu, ale současně přesně definovalo (i trestní) odpovědnost porodních asistentek u domácího porodu.

Prohlášení České neonatologické společnosti ČSL JEP

Česká neonatologická společnost ČSL JEP je odborným garantem kvality péče o novorozence v České republice. Díky práci této odborné společnosti jsou výsledky péče o novorozence v České republice naprosto srovnatelné i se špičkou světové neonatologie.

Jednoznačně odmítavé stanovisko České neonatologické společnosti ČSL JEP k porodům v domácnosti je dostatečně známé.

O to více je zarážející fakt, že neonatologická odborná společnost nebyla vůbec vyzvána k účasti na práci Pracovní skupiny k porodnictví při Radě vlády pro rovné příležitosti

žen a mužů. Byla absolutně a arogantně vynechána a nepřizvána ke spolupráci.

Tato situace je pro výbor České neonatologické společnosti ČLS JEP nepochopitelná a nepřijatelná. Sestavení pracovní skupiny je účelové a názorově nevyvážené. Komise je většinou sestavena z osob prosazujících domácí porod. Síla druhé strany je minimální. Výsledek je tak dán dopředu. Mechanismus výběru není znám.

Členové komise uvedení jako neonatolog a pediatrička nejsou určenými zástupci odborné společnosti, nýbrž soukromými osobami. Byli kooptováni neznámo kým a neznámo proč. Výbor České neonatologické společnosti ČLS JEP se od jejich činnosti v komisi distancuje.

Připomínáme, že podobné komise byly sestaveny na půdě ministerstva zdravotnictví několikrát a vždy bez výsledku, který by byl pro zastávce porodů doma uspokojivý. Hledají tedy jiné cesty, jak tyto postupy legalizovat jak potlačováním odborných argumentů, tak ignorováním základního práva novorozence na vstup do života s nejlepší možnou péčí.

Zastánci domácích porodů nemají žádný statistický přehled o množství těchto porodů a jejich výsledků. Neuvěřejňují fakta o úmrtích a porodem poškozených dětech, zkrusují celkový obraz o této situaci.

Výbor České neonatologické společnosti ČSL JEP podá v následujících dnech zodpovědným úřadům ohledně výše uvedené komise žádost o vysvětlení a námitku.

MUDr. Lumír Kantor, Ph.D. – předseda České neonatologické společnosti ČLS JEP

MUDr. Martin Čihař – místopředseda České neonatologické společnosti ČLS JEP

Doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D. – vědecký sekretář České neonatologické společnosti ČLS JEP

Hlas Ministerstva zdravotnictví ČR

Velmi pozitivním signálem o budoucí spolupráci Ministerstva zdravotnictví ČR a odborných společností byly komentáře náměstkyně ministra zdravotnictví ČR JUDr. Lenky Teska Arnoštové. Z jejích komentářů vyplynulo, že je velmi žádoucí spolupráce odborných společností sdružených v ČSL JEP

v revizi mnoha doposud hrazených léčebných metod, o nichž neexistují účinnostní data. Současně JUDr. Arnoštová naznačila, že ministerstvo chce naslouchat názorům odborných společností.

Mýty o hubnutí nejen z Evropského obezitologického kongresu, který se konal v květnu 2015, komentoval závěrem tiskové konference prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA, přednosta III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze.

Evropský obezitologický kongres se vrátil do Prahy po 11 letech. Podle klesajícího počtu účastníků (sešlo se asi 1000 odborníků oproti 3000 v minulosti) lze usuzovat i na určité rozpaky evropské obezitologie. V USA je již 4 roky dostupné nové centrálně působící antiobezitikum, Evropa nemá žádnou novinku pro farmakoterapii obezity. I to je možná důvodem úbytku klinických praktických témat. Na kongresu převládala teoretická, vědecká, psychologická a epidemiologická sdělení.

K novinkám, které zaujaly klinické účastníky, patřily: možnost ovlivnění mikrobů trávicího traktu, například vakcinací proti mikrobům trávicího traktu, nové trendy v bariatrické/metabolické chirurgii, biologická léčba v obezitologii a vývoj nových léčivých přípravků.

Diskutovalo se i o nové klasifikaci obezity do stadií podle přítomnosti komplikací, což oslabuje klasickou obezitologii a posouvá léčbu obezity do jiných oborů (diabetologie, kardiologie apod.). Důležitý je psychologický přístup k obeznímu a zdůraznění dostatečné fyzické aktivity.

Philip Calder ze Southamptonu (Velká Británie) referoval o klasickém prostředku „nevědecké medicíny“ omega-3 mastných kyselinách, které mohou skutečně snižovat zánět tukové tkáně! Avšak u člověka nebyl prokázán žádný efekt na cukrovku, lipidy, krevní tlak či aterosklerózu.

Obezitologie je málo úspěšná ve vývoji nových léčebných postupů, proto je objektem zájmu nevědeckým postupů a vznikají nové a nové mýty o hubnutí.

MUDr. Marta Šimůnková

koordinátorka tiskových konferencí ČLS JEP
e-mail: marta.simunkova@yourcomm.cz

95 let prof. MUDr. Ctirada Johna, DrSc.

V polovině srpna se dožil v plné duševní svěžesti 95 let významný český mikrobiolog a imunolog prof. MUDr. Ctirad John, DrSc. Při této příležitosti byla prof. Johnovi udělena zlatá medaile ČLS JEP. Pan profesor patří zcela jistě k nejvýznamnějším českým lékařům druhé poloviny 20. století. To dokládá i to, že byl jako jeden z prvních oceněn před několika lety i Českou lékařskou komorou titulem Rytíř lékařského stavu.

Pan profesor Ctirad John se narodil 15. srpna 1920 v jihočeských Čičenicích do učitelské rodiny. Gymnázium vystudoval ve Vodňanech v roce 1939 a maturoval. Na svůj rodný kraj vzpomíná v několika knížkách. Již před válkou nastoupil do 1. ročníku medicíny a jen náhodou nebyl v listopadu 1939 zatčen, neboť bydlel v malé koleji pro děti učitelů, která unikla pozornosti nacistů. Studium dokončil po válce.

Celý život působil na Mikrobiologickém a imunologickém ústavu 1. lékařské fakulty UK. Je především žákem prof. Františka Patočky. Sám také dosáhl řady původních objevů. Celým generacím lékařů je znám nejen jako učitel mikrobiologie a imunologie, ale i jako vynikající přednášející nejen odborných, ale i společensky a filozoficky laděných přednášek. Ač mu několikrát hrozilo odvolání z funkce přednosty, přečkal období totality až do roku 1989. Teprve po roce 1989 byl jmenován profesorem. Významně se pak angažoval při demokratické obnově 1. lékařské fakulty i Univerzity Karlovy. Byl opakovaně členem akademických senátů a etických komisí. Významně se podílel také na obnově Učené společnosti.

I v pokročilém věku, kolem 90. let, inicioval vydání knížek o medicíně Kolébka české medicíny, O duši medika a O duši lékaře a chystá knihu úvah o Univerzitě Karlově. Krásným čtením je i životopisná knížka rozhovorů s Františkem Houdkem Vivisectio mundi. Ač oslava narozenin zastihla pana profesora v nemocnici, má i ve vysokém věku vynikající paměť a je dokonalým zdrojem detailních informací z posledních desetiletí vývoje české medicíny, České lékařské společnosti, fakult i univerzit. Panu profesoru přejeme do dalších let hlavně hodně zdraví a tvůrčích nápadů.



Foto Karel Meister

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

Jubilanti

V září a říjnu 2015 oslavili významné životní jubileum tyto členové České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně:

ZÁŘÍ 2015

90 let

MUDr. Dvořák Karel, CSc., Praha
RNDr. Kubík Václav, CSc., Praha

85 let

PhDr. Haladová Eva, Praha

doc. MUDr. Kramář Rudolf, CSc., Praha
Studenčík Bohumil, Brno

80 let

PhMr. Gertnerová Eva, Praha
MUDr. Hrdličková Marta, Mladá Boleslav
MUDr. Kropotkina Alevtina, Praha
MUDr. Novotná Věra, Mladá Boleslav

MUDr. Hynek František, Ústí nad Labem
MUDr. Chaloupka Josef, Praha
MUDr. Pasler Vladimír, Kolín
MUDr. Škarka Vratislav, Praha

75 let

MUDr. Chýlková Marie, Mosty u Jablunkova
MUDr. Kabrdová Marta, Havlíčkův Brod
MUDr. Kopecká Dana, Olomouc
MUDr. Kordová Hana, Hostinné
PhDr. Kožená Ludmila, Praha
MUDr. Rejhová Marie, Praha
MUDr. Sezemská Alena, České Budějovice

MUDr. Čech Bořivoj, Nový Jičín
prof. MUDr. Ehrmann Jiří, CSc., Olomouc
prof. MVDr. Hera Alfred, CSc., Brno

OSOBNÍ ZPRÁVY

MUDr. Kala Antonín, Brno
MUDr. Nun Karel, Vrchlabí
MUDr. Pěchula Václav, Jihlava
MUDr. Pink Jindřich, CSc., Jindřichův Hradec
prof. MUDr. Syka Josef, DrSc., Praha
MUDr. Tesař Jiří, CSc., Zlín

70 let

MUDr. Blahutová Květoslava, Frýdek-Místek
MUDr. Hamáková Květa, Hradec Králové
Ing. Hauerová Milena, Plzeň
MUDr. Havlíčková Helena, Havířov
MUDr. Hergetová Hana, Praha
RNDr. Jáchymová Marie, Ph.D., Praha
MUDr. Kopřivová Marie, Praha
Kynclová Anieli, Trutnov
MUDr. Nová Svatava, Praha
MUDr. Pácaltová Hana, Teplice
MUDr. Portešová Světluše, Velké Pavlovice
MUDr. Rusínová Hana, Praha
Slavíková Eva, Olomouc
MUDr. Šandová Jarmila, Brno
doc. RNDr. Škorpíková Jiřina, CSc., Brno
MUDr. Šlingrová Alena, Novosedlice
MUDr. Štěrbová Iva, Havířov
MUDr. Tachecí Marie, Praha
MUDr. Zbořilová Renata, Kladno

MUDr. Adler Jiří, CSc., Brno
MUDr. Blažek Aleš, Žďár nad Sázavou
Holec Václav, Praha
MUDr. Matějovič František, Cheb
MUDr. Neuberger Michael, Praha
MUDr. Nežadal Zdeněk, Jeseník
MUDr. Poch Tomáš, CSc., Praha
MUDr. Silber Jan, Rakovník

ŘÍJEN 2015

90 let

MUDr. Endt Vladimír, Praha

85 let

RNDr. PhMr. Snášelová Marie, Klimkovice
MUDr. Štumpfová Lilian, Praha

prof. MUDr. Hrazdira Ivo, DrSc., Rájec-Jestřebí
prof. MUDr. Smetana Karel, DrSc., Praha

80 let

MUDr. Pátek František, CSc., Ústí nad Labem
MUDr. Profous Jiří, Praha
MUDr. Sušila Miloslav, Přerov

75 let

Havelková Eva, Dobřejovice
MUDr. Horová Jaroslava, Praha
MUDr. Klečková Erika, Jesenice u Prahy
Nováková Marie, Trutnov
MUDr. Pechalová Anna, Karviná
MUDr. Procházková Vlasta, Brno
prof. MUDr. Semrádová Věra, CSc., Brno
MUDr. Slapničková Jana, Brno
MUDr. Staňková Eva, Praha
MUDr. Stehlíková Miroslava, Praha
MUDr. Urbanová Eva, Poděbrady
MUDr. Vránová Eva, Brno

MUDr. Janík Karel, Horní Bečva
MUDr. Koblavský Vladimír, Moravská Třebová
RNDr. Komárek Vladimír, Brno
MUDr. Krombholz Jiří, Dobřichovice
RNDr. Kropáč Vladimír, Brno
doc. MUDr. Maňák Pavel, CSc., Olomouc
MUDr. Martinca Josef, Praha
MUDr. Pícka Bohumír, Třebíč
MUDr. Špott Jiří, Brno
RNDr. Vecka Vladimír, Domažlice

70 let

MUDr. Bradáčová Marcela, Brno
MUDr. Dočkalová Jana, Hradec Králové
MUDr. Guttlerová Elena, Praha
MUDr. Hrdinová Helena, Praha
MUDr. Chlumská Marie, Znojmo
MUDr. Jelínková Zuzana, Praha
MUDr. Kubínová Helena, České Budějovice
Kubrichtová Květa, Chomutov
MUDr. Laníková Alexandra, Opava
MUDr. Lomská Libuše, Praha
MUDr. Niklová Lída, Praha
MUDr. Pantoflíčková Jana, Sokolov
MUDr. Petírová Miroslava, Nymburk
MUDr. Pisoftová Jitka, Ostrava
MUDr. Polonyová Eva, Karlovy Vary
MUDr. Steklá Eva, Brno

MUDr. Fuka Jan, Mělník
prof. MUDr. Horák Jiří, CSc., Praha
MUDr. Koberec Oldřich, Praha
prof. MUDr. Pokorný Jaroslav, DrSc., Praha
MUDr. Prachař Zdeněk, Hranice
MUDr. Svoboda Pavel, Praha
MUDr. Talaš Pavel, Napajedla
MUDr. Veselý Milan, Olomouc

Všem jubilantům srdečně blahopřejeme.

Richard Rokyta a kolektiv

Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi

Praha: Grada Publishing 2015, 712 s., 999 Kč. ISBN 978-80-247-4867-2

V nakladatelství Grada Publishing vyšla v posledním srpnovém týdnu tohoto roku nová učebnice fyziologie a patologické fyziologie. Pořadatelem knihy a vedoucím autorského kolektivu převážně z 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze je prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc. Kniha staví na koncepci společné výuky normální i patologické fyziologie, tak jak je vedena v České republice ojedinele právě na této fakultě. Autoři však doporučují a předpokládají uplatnění knihy na všech lékařských fakultách v magisterských i doktorských studijních programech.

V zastoupení a členění kapitol tak publikace sleduje osvědčenou osnovu. Před částí věnovanou obligátním a nepominutelným buněčným základům je neotřele zařazen pečlivě zpracovaný a výstižný nárys historického vývoje a dále stať věnovaná zevním příčinám nemocí. Již zde se čtenáři nastiňuje širší záběr fyziologie a mnohost souvislostí v tomto oboru. Následující kapitoly se věnují jednotlivým orgánovým systémům lidského těla. Řazení těchto kapitol se příliš neliší od dříve vydaných učebnic původem z 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. K nim však nová monografie představuje vítanou alternativu, nepochybně zpestřující nabídku na tuzemském odborném knižním trhu. Předností díla prof. Rokyty a spolupracovníků je zahrnutí aktuálních témat vhodně přidružených k tradičním okruhům. Lze uvést například části věnované endokrinní funkci orgánů mimo klasické žlázy s vnitřní sekrecí, problematice endokrinních disruptorů (pojmenovaných libozvučným českým pojmem rozvraceče) nebo metodám umělého oplodnění a antikoncepce. Věřím, že zejména pro magisterské studenty se díky těmto informacím stane studium atraktivnějším. Také společensky i medicínsky závažnému tématu stárnutí je věnována zasloužená pozornost.

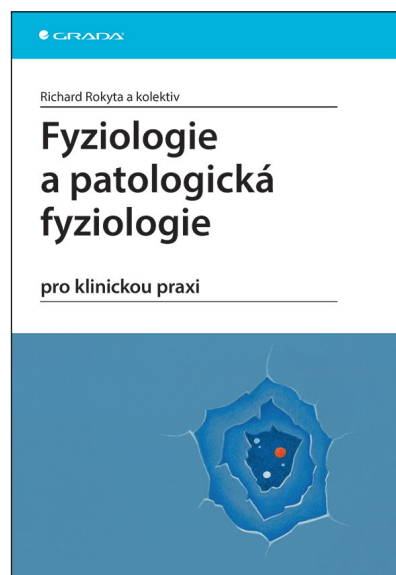
K silným stránkám knihy patří i rozsáhlý seznam zkratk a podrobný rejstřík, které u dosavadních domácích učebnic nemají obdoby. U četných zkratk odvozených z angličtiny je důsledně uveden i český překlad pojmů, anglický termín následuje v závorce. Originální obrázky a schémata považuji za velice zdařilé. Kde je to vhodné, jsou provedeny barevně a jejich estetická i didaktická úroveň je vysoká. Zvláštní zmínku si zaslouží uvedení klinické kazuistiky na úvod každé kapitoly. Dle autorského kolektivu mají podpořit diskusi studentů s učitelem. Nepochybně k tomu přispívá fakt, že ke kazuistikám nejsou v knize poskytnuta řešení ani odpovědi na nastolené otázky. Tím spíše mají naději nestát se

v očích studentů mnohokrát opakovaným a nezajímavým „vtipem“. Na druhou stranu to klade vyšší nároky na vyučující, kteří budou vysvětlit poskytovat. Budou ovšem mít možnost přizpůsobit svůj výklad bezprostředním reakcím studentů a jejich míře zájmu a porozumění věci.

Z formálního hlediska je učebnice také na velmi dobré úrovni. Struktura textu, délka odstavců a využívání zvýrazněného písma je přiměřené. Chybí neoblíbený petit. Obrázky a tabulky vhodně sousedí s textovým výkladem. Autorům a redakci se podařilo vyvarovat překlepům a gramatickým prohřeškům. Jediná věc, kterou bych označil za nešťastnou, je na některých místech uvádění hodnot sérových koncentrací na decilitry, které u nás není vžitě.

Mám-li shrnout dojmy z prvních dní používání nové učebnice, je na místě poblahopřát autorům i nakladatelství k velice dobře připravené publikaci. Tím, že spojuje do jednoho svazku normální i patologickou fyziologii, se nová monografie přirozeně stává vyzývatelem dosud dostupných knih v obou oborech. Je pochopitelné, že se musela vydat cestou větší stručnosti než samostatné učebnice. Nezaumíme proto nejspíš beze zbytku jejich pozice ve výčtech doporučené literatury. Je však kvalitním a vhodným doplňkem zejména pro motivované studenty a zaslouží si rychlé rozšíření především do fakulturních knihoven.

MUDr. David Rychtmoc, Ph.D.
Ústav fyziologie LF UK, Hradec Králové



Martin Polák Urgentní příjem

Nejčastější znaky, příznaky a nemoci na oddělení urgentního příjmu

Praha: Mladá fronta 2015, 646 s. ISBN 978-80-204-3208-7

Existence urgentních příjmů zdravotnických zařízení je skutečností. Má to svoji logiku – zatímco pacienti s nižší závažností svého stavu snesou jisté prodloužení, lze vyčkat příchodu oborového specialisty či dodání laboratorních výsledků, v případě závažné poruchy zdraví či bezprostředního ohrožení na životě je třeba být všestranně – odborně i organizačně – připraven k postupu, který může zabránit nejhoršímu. Je proto důležité, aby problematice urgentních příjmů byla věnována náležitá pozornost. Mimo jiné je třeba se orientovat i v relevantní literatuře.

Nakladatelství Mladá fronta vydalo v edici Postgraduální medicíny knihu kolegy Martina Poláka Urgentní příjem, s podtitulem Nejčastější znaky, příznaky a nemoci na oddělení urgentního příjmu. Lze ji doporučit pozornosti čtenářů z řady důvodů. Průkopnická kniha Urgentní medicína Jiřího Pokorného a spolupracovníků vyšla již před 10 lety (Pokorný J, a kol. Urgentní medicína. Praha: Galén 2004). Za tu dobu se v medicíně, v náhledu na urgentní medicínu i v organizaci a provozu urgentních příjmů mnohé změnilo.

Autor uvedené knihy je jejím jediným autorem, což je samo o sobě obdivuhodné – být se tematicky vymezil na neodkladné stavy nechirurgické a neúrazové povahy. Kolega Polák pracuje v nemocnici okresního typu. Je to však prostředí, kde zkušenost má cenu zlata a kde lékař urgentního příjmu nezřídka přijímá rozhodnutí samostatně, bezodkladně, bez možnosti širších konzultací. Lze tedy očekávat, že kniha vzniklá v takovém prostředí bude odpovídat především potřebám praxe. Tato očekávání kniha plní – strukturou i odbornou náplní.

Po obecném úvodu, zahrnujícím charakteristiku urgentního příjmu, potřebné komunikační dovednosti, přijetí, ale i nepřijetí pacienta, jeho vnitřní transport, dokumentaci, ale i smrt a umírání – je její první klíčovou částí abecedně řazený přehled nejčastějších klinických znaků a příznaků, se kterými se nemocný na urgentní příjem



dostavil a které v klinickém obraze dominují. Tyto příznaky nemoci jsou definovány, klasifikovány, jsou uvedeny možné příčiny, jsou zasazeny do širšího klinického kontextu. Popsán je diagnostický proces, jsou navržena iniciální léčebná opatření, je doporučeno, kdy lze pacienta přijmout do intenzivní péče a kdy naopak je možné jej propustit do péče ambulantní.

V další části knihy jsou uvedeny nejčastější nemoci a nozologické jednotky, s nimiž se lze na urgentním příjmu setkat. Také zde je dodržen strukturovaný přístup použitý v předchozí kapitole. Nejběžnější a na urgentním příjmu nejdostupnější laboratorní diagnostika jsou namísto prováděna vyšetření vnitřního prostředí a acidobazické rovnováhy. Část věnovaná těmto poruchám je obsáhlá i fundována. Totéž platí o části věnované nejčastějším intoxikacím. Velmi užitečná – a nepochybně vycházející z nelehce získaných praktických zkušeností – je část věnovaná psychiatrickému a agresivnímu pacientovi na urgentním

příjmu. Následuje pasáž stručně popisující vybrané diagnostické a léčebné metody. Pro úplnost navazují speciální témata a přílohy, které v přehledné podobě přinášejí velké objemy praktických a lékařem dobře využitelných informací.

Seznam další doporučené literatury je obsáhlý. Text je výrazně graficky upraven, je zdůrazněno a odlišeno podstatné i to méně podstatné. Je zvýrazněno, co si máme zapamatovat, a jsou zdůrazněny varovné známky, které bývají předzvěstí katastrofy.

Kniha si své čtenáře jistě najde. Neměla by chybět v příručce, trvale dostupné knihovničce urgentního příjmu a měla by být běžně dostupná každému lékaři v ústavní pohotovostní službě. Zkrátka všude tam, kde se bude muset spoléhat více na sebe než na radu jiných.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
KARIM 2. LF UK a FN Motol, Praha
KAIM IPVZ, Praha