

7-8  
2022/161

VYDÁVÁ  
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ  
SPOLEČNOST  
J. E. PURKYNĚ



# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

## Z OBSAHU:

Mezinárodní kodex lékařské etiky  
Světové lékařské asociace

Etické zásady pro používání a sdílení  
genomických dat z výzkumu [Franková V. et al.](#)

Nové bariatrické postupy a etika  
v bariatrické chirurgii: stanovisko IFSO

Praktická doporučení pro péči o dětské pacienty  
po transplantaci ledviny a jater [Zieg J. et al.](#)

Permanentní močový katétr – dobrý sluha, zlý pán:  
Doporučení pro prevenci, diagnostiku a léčbu  
močových infekcí spojených s katetrizací [Šámal V. et al.](#)

Pravidla výběru hormonální léčby v klimakteriu  
a její alternativy [Fait T.](#)

Využití extrakorporální membránové oxygenace  
(ECMO) v léčbě kritického průběhu pneumonie  
[Genzor S. et al.](#)

## Doporučujeme



Kniha přináší výběr pozoruhodných přednášek, které zazněly na celostátních kongresech České lékařské akademie konaných v Mariánských Lázních ještě před pandemií COVID-19 (v letech 2018 a 2019). Nosným tématy jsou stáří a stárnutí a otázky týkající se krve. Kniha je rozdělena do částí, které jsou zaměřeny na etiku, vakcinaci, léčbu otoků, tromboembolii, kardiologii, neurochirurgii, léčbu bolesti, osteoporózu, výživu, diabetes, lékařské využití kanabinoidů a urgentní medicínu – to vše ve vztahu ke stáří nebo krvi.

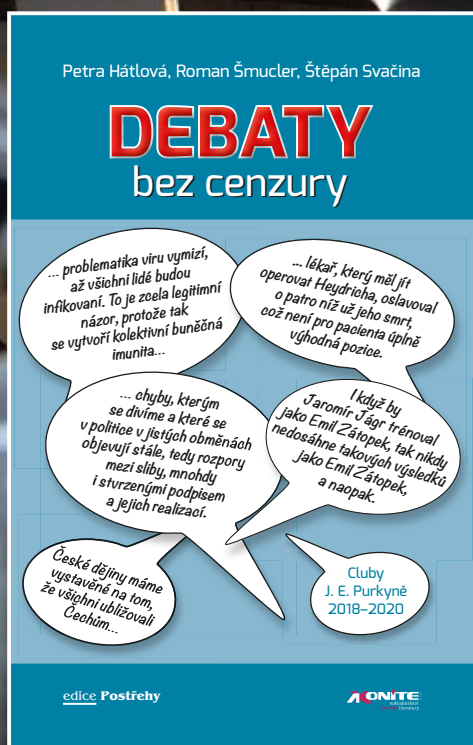
Vzhledem k mimořádnému zájmu publika o tato témata se autoři – editoři této knihy – rozhodli zpracovat obsah setkání knižně a zpřístupnit jej tak širší odborné veřejnosti.

Kniha přináší na 144 stranách celkem 19 příspěvků, na jejichž zpracování se podílelo 20 autorů. Mohutný záběr a sestava velmi různorodých autorů, povětšinou předních odborníků a všeobecně známých osobností, činí tuto knihu atraktivní pro všechny lékaře a mediky bez rozdílu zaměření.



K dostání u vašich knihkupců nebo na [www.axonite.cz](http://www.axonite.cz)

## Kniha, kterou si nesmíte nechat ujít



Kniha přináší sepsané záznamy z inspirativních debatních Clubů J. E. Purkyně moderovaných Pavlínou Wolfovou, Romanem Šmuclerem, Štěpánem Svačinou a dalšími. Témata jsou různá: vznik České republiky, zdravotnictví ve spojených státech, COVID-19, lékaři bez hranic, Vánoce a Chanuka, Brexit, limity ve sportu, hoaxy v medicíně, operace Anthroloid, umění... K jednotlivým tématům jsou vždy přizvány osobnosti, které k nim mají co říci po odborné stránce.

Důležité je si i povídat tak, jak to kdysi dělali naši předci. Tak, jak to známe z prvorepublikových salonů, kde se scházeli lidé různých názorů, profesí a vzdělání. Ze salonů, kde se vášnivě debatovalo o dění ve společnosti, o událostech doby, které formovaly společnost a postoje k ní. Úkolem je poskytnout člověku, ochotnému naslouchat, argumenty, klidně protichůdné.

Díky moderním technologiím je možné pomocí QR kódu u jednotlivých kapitol přejít přímo na videozáznamy konkrétních debat.



**AXONITE**  
nakladatelství  
lékařské literatury

Objednávejte na e-shopu [www.axonite.cz](http://www.axonite.cz)

VYDÁVÁ  
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ  
SPOLEČNOST  
J. E. PURKYNĚ



# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

## OBSAH

<b>Aktualita</b>	
Mezinárodní kodex lékařské etiky Světové lékařské asociace .....	267
<b>Komentář</b>	
Sucharda I. V roce 2022 bylo Světovou lékařskou asociací (WMA) přijato nové znění etického kodexu – co nového přináší? .....	270
<b>Doporučené postupy</b>	
Franková V. et al. Etické zásady pro používání a sdílení genomických dat z výzkumu .....	271
Indikace metabolické a bariatrické chirurgie .....	276
Nové bariatrické postupy a etika v bariatrické chirurgii – stanovisko IFSO .....	285
Zieg J. et al. Praktická doporučení pro péči o dětské pacienty po transplantaci ledviny a jater .....	296
Šámal V. et al. Permanentní močový katétr – dobrý sluha, zlý pán: Doporučení pro prevenci, diagnostiku a léčbu močových infekcí spojených s katetrizací .....	303
<b>Přehledové články</b>	
Fait T. Pravidla výběru hormonální léčby v klimakteriu a její alternativy .....	309
Genzor S. et al. Využití extrakorporální membránové oxygenace (ECMO) v léčbě kritického průběhu pneumonie .....	321
Kinkorová J. Trendy lázeňství v době postkovidové, dopady a perspektivy .....	329
<b>Původní práce</b>	
Richter J. et al. Nízké hladiny vitamínu D v populaci exponované významnému znečištění životního prostředí .....	314
Krátká Z. et al. Imunita po koronavirové infekci jako podle učebnice .....	325
<b>Dějiny lékařství</b>	
Kvasnička J., Sucharda P. Spolek českých lékařů v Praze a jeho činnost v posledních desetiletích .....	332
Svobodný P. 160 let české medicíny prizmatem 16 jubileí Spolku českých lékařů na stránkách Časopisu lékařů českých .....	336
<b>Osobní zprávy</b> .....	340

## CONTENTS

<b>News</b>	
The International Code of Medical Ethics of the World Medical Association .....	267
<b>Commentary</b>	
Sucharda I. In 2022, a new version of the Code of Ethics was adopted by the World Medical Association (WMA) – what new features does it bring? ..	270
<b>Guidelines</b>	
Franková V. et al. Ethical principles for the usage and sharing of genomic data from research .....	271
Indications for Metabolic and Bariatric Surgery – ASMBS/IFSO 2022 .....	276
Innovative Bariatric Procedures and Ethics in Bariatric Surgery – the IFSO Position Statement .....	285
Zieg J. et al. Practical recommendations for the management of children after kidney and liver transplantation .....	296
Šámal V. et al. Permanent urethral catheter – a good servant, but bad master: Guidelines for prevention, diagnosis, and treatment of catheter-associated urinary tract infections .....	303
<b>Review articles</b>	
Fait T. Prescription rules of hormone replacement therapy and its alternative ..	309
Genzor S. et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the treatment of critical course of pneumonia .....	321
Kinkorová J. Trends in spa and balneology in post-covid era, outcomes, and perspectives .....	329
<b>Original article</b>	
Richter J. et al. Low levels of vitamin D in population exposed to significant environmental pollution .....	314
Krátká Z. et al. COVID-19 infection elicits textbook immune response .....	325
<b>History of medicine</b>	
Kvasnička J., Sucharda P. The Fellowship of Czech Physicians in Prague and its activities in recent decades .....	332
Svobodný P. 160 years of Czech medicine through the prism of 16 jubilees of the Fellowship of Czech Physicians on the pages of the Journal of Czech Physicians .....	336
<b>Personal news</b> .....	340

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z. s., Praha, 2022

## ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

On-line verze časopisu na: [www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych)

Registraci získáte přístup k plně on-line verzi časopisu a do jeho archivu.

Kontakt pro dotazy: [info@prolekare.cz](mailto:info@prolekare.cz) nebo +420 602 244 819



**Vedoucí redaktor:**  
MUDr. Petr Sucharda, CSc.

3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Redaktoři:**

Mgr. Martin Čermák, Mgr. Kristýna Poullová, Bc. Eva Srbová

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

**Pro ČLS JEP připravuje MeDitorial, s. r. o.**  
Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

**Výroba a tisk:** Ocean Design

**Inzerce:** ČLS JEP, z. s.  
Sokolská 31, 120 00 Praha 2  
tel.: +420 224 266 223  
e-mail: [nto@cls.cz](mailto:nto@cls.cz); [czma@cls.cz](mailto:czma@cls.cz)

Časopis je vydáván s finanční podporou MZ ČR.

**V ČR rozšiřuje:** Nakladatelství Olympia, s. r. o.  
Werichova 973, 252 64 Velké Přílepy

**V SR:** Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s.  
Stará Vajnorská 9, P. O. BOX 183, 830 00 BRATISLAVA  
Infolinka: 0800 188 826, [www.ipredplatne.sk](http://www.ipredplatne.sk)  
e-mail: [info@ipredplatne.sk](mailto:info@ipredplatne.sk), [objednavky@ipredplatne.sk](mailto:objednavky@ipredplatne.sk)

**Vychází:** 8× ročně

**Předplatné:** na rok pro ČR je 800,00 Kč,  
SR 43,20 €, jednotlivé číslo 100 Kč, SR 5,40 €.

**Informace o předplatném podává  
a objednávky předplatitelů přijímá:**  
ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,  
tel.: 296 181 805, e-mail: [nto@cls.cz](mailto:nto@cls.cz)

Rukopis byl předán do výroby 31. 1. 2023.

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 jakémkoliv 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

**Zasílání rukopisů – viz pokyny pro autory:**  
[www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny)

Milé kolegyně, milí kolegové,  
 naposledy se ohlížíme za rokem, ve kterém *Časopis lékařů českých* (ČLČ) a Spolek českých lékařů v Praze (SČL) završily 160 let své existence. Osudy obou institucí, jak dokládají příspěvky ředitele Ústavu dějin UK a Archivu UK prof. Petra Svobodného i bývalého předsedy SČL prof. Jana Kvasničky, byly provázány velmi těsně – vždyť ČLČ, ač má historii o půl roku delší, byl až do počátku 50. let 20. století vydáván Spolkem jako jeho tiskový orgán. Stejně jako byly předsedy SČL významné osobnosti českého lékařského života, i ve funkci vedoucích (či hlavních) redaktorů ČLČ se vystřídalo mnoho významných lékařů, jejichž práce byla mnohem obtížnější než ta moje ve věku textových editorů, automatické kontroly pravopisu a internetových vyhledávačů. I když to již nebude v jubilejním ročníku, i jim bych chtěl věnovat náležitou pozornost a vyjádřit jim svůj obdiv a úctu.

Odborná doporučení, která jsme zařadili do tohoto dvojčísla, a etické kodexy, jako je „Mezinárodní kodex lékařské etiky“ Světové lékařské organizace (WMA), tvoří jen zdánlivě dvě od sebe vzdálené strany lékařské profese. Jak vidíme na aktuálních doporučeních Mezinárodní federace pro chirurgii obezity a metabolických chorob (IFSO) i na etických zásadách pro používání a sdílení genomických dat, tyto dva aspekty se již zcela prolínají – a jistě nejen tam, kde jde o vymezení místa nových, ještě ne zcela detailně ověřených postupů.

Pevně doufám, že stejně jako před 160 lety bude mravnost i v budoucnu nikoliv požadavkem, ale samozřejmou součástí profesního i osobního života lékařů a všech dalších zdravotníků.

**Petr Sucharda**

## REDAKČNÍ RADA

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.  
 předseda redakční rady  
 3. interní klinika 1. LF UK a VFN  
 U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.  
 Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN  
 Ke Karlovu 11, 128 01 Praha 2

prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA  
 Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV  
 Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10

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

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

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

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

prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.  
 1. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN  
 U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Pavel Pařko, DrSc.  
 3. chirurgická klinika 1. LF UK a FNM  
 V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

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

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

prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.  
 Neurologická klinika 1. LF UK a VFN  
 Kateřinská 30, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Šteflová, Ph.D., MPH  
 Ústav pro zdravotní gramotnost, z. ú.  
 Sokolská 31, 120 00 Praha 2

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

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.  
 Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN  
 U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

# Mezinárodní kodex lékařské etiky Světové lékařské asociace

přijatý 3. všeobecným shromážděním Světové lékařské asociace (WMA) v Londýně 1949, doplněný na 22. světovém shromáždění lékařů v Sydney v srpnu 1968, na 35. světovém shromáždění lékařů v Benátkách v říjnu 1983, na 57. všeobecném shromáždění WMA v Pilanesbergu v říjnu 2006 a na 73. všeobecném shromáždění WMA v Berlíně v říjnu 2022.

## PREAMBULE

Světová lékařská asociace (WMA) vytvořila Mezinárodní kodex lékařské etiky jako kánon etických principů pro členy lékařské obce na celém světě. „Lékařský slib“ (*the physician's pledge*) a celý soubor zásad WMA v souladu se Ženevskou deklarací WMA definují a osvětlují profesionální povinnosti lékaře k jeho pacientům, ostatním lékařům a zdravotnickým pracovníkům, k sobě samotnému i celé společnosti.

Lékař si musí být vědom platných národních etických, právních a regulačních norem a standardů a také relevantních mezinárodních norem a standardů.

Tyto normy a standardy nesmí omezovat lékařovy závazky k etickým principům stanoveným tímto kodexem.

Mezinárodní kodex lékařské etiky je třeba vnímat jako celek a každé z jeho ustanovení je třeba aplikovat v souladu se všemi souvisejícími ustanoveními. V souladu s mandátem WMA je tento kodex určený lékařům. WMA podporuje další profese pracující ve zdravotnictví k přijetí těchto etických zásad.

## OBECNÉ ZÁSADY

1. Prvotní povinností lékaře je podporovat zdraví a pohodu individuálních pacientů poskytováním kvalifikované, včasné a soucitné péče v souladu s dobrou lékařskou praxí a profesionalitou.  
Lékař má také odpovědnost přispívat ke zdraví a pohodě obyvatelstva, pro které pracuje, i společnosti jako celku včetně budoucích generací.  
Lékař je povinen poskytovat péči s nejvyšším respektem k lidskému životu a důstojnosti, k autonomii a právům pacienta.
2. Lékař musí praktikovat medicínu čestně a spravedlivě a poskytovat péči podle pacientových zdravotních potřeb bez ohledů nebo diskriminačních přístupů souvisejících s věkem, onemocněním nebo postižením, vyznáním, etnickým původem, pohlavím (*gender*), národností, politickým přesvědčením, rasou, kulturou, sexuální orientací, sociální situací nebo jakýmkoli jinými faktory.
3. Lékař musí usilovat o využívání zdrojů na zdravotní péči způsobem, který optimálně prospívá pacientovi, a současně čestně, spravedlivě a prozíravě hospodaří se společnými zdroji, které jsou lékaři svěřeny.
4. Lékař musí praktikovat svědomitě, čestně, bezúhonně a zodpovědně, a při tom si vždy zachovat nezávislý

profesionální úsudek a udržovat nejvyšší úroveň profesionálního výkonu.

5. Lékař nesmí dovolit, aby jeho individuální profesionální úsudek byl ovlivněn možnostmi výhod pro něj nebo jeho instituci. Lékař musí rozeznat a vyloučit skutečný nebo možný konflikt zájmu. Pokud se nelze takovému konfliktu vyhnout, musí být oznámen předem a příslušně zohledněn.
6. Lékař musí nést odpovědnost za svá individuální lékařská rozhodnutí a nesmí měnit své řádné odborné lékařské úsudky na základě pokynů, které odporují odbornému lékařskému posouzení.
7. Pokud je to medicínsky vhodné, musí lékař spolupracovat s dalšími lékaři a odbornými zdravotnickými pracovníky, kteří jsou zapojeni do péče o pacienta a kteří jsou kvalifikováni k hodnocení nebo doporučování léčebných možností. Tato komunikace musí respektovat pacientovu důvěru a být omezena na nezbytné informace.
8. Při poskytování odborného posouzení smí lékař posuzovat jen to, co si osobně ověřil.
9. Lékař má poskytovat pomoc v naléhavých případech, s přihlédnutím k vlastnímu bezpečí a kompetencím a dostupnosti jiných uskutečnitelných možností péče.
10. Lékař se nikdy nesmí účastnit nebo umožňovat mučení nebo jiné kruté, nelidské nebo ponižující zacházení nebo trestání.
11. Lékař se musí během profesního života zapojit do trvalého vzdělávání, aby si udržel odborné vědomosti a dovednosti.
12. Lékař by měl usilovat o poskytování zdravotní péče způsobem, který je ohleduplný k životnímu prostředí a minimalizuje životním prostředím vyvolaná zdravotní rizika pro současné i budoucí generace.

## POVINNOSTI K PACIENTŮM

13. Při poskytování lékařské péči musí lékař zachovávat důstojnost, autonomii a práva pacienta.  
Lékař musí respektovat pacientovo právo svobodně přijmout nebo odmítnout péči v souladu s hodnotami a preferencemi pacienta.
14. Lékař musí konat ve prospěch pacientova zdraví a pohody a musí poskytovat péči v nejlepším zájmu pacienta. Přitom se musí snažit vyloučit nebo minimalizovat poškození pacienta a hledat pozitivní vyváženost mezi

zamýšleným prospěchem pro pacienta a jakýmkoliv možným poškozením.

15. Lékař musí respektovat právo pacienta být informován v každé fázi poskytované péče. Lékař musí mít pacientův informovaný souhlas před každou poskytovanou lékařskou péčí, který zajišťuje, že pacient porozuměl obdržené informaci potřebné k tomu, aby mohl učinit nezávislé informované rozhodnutí o této péči. Lékař musí respektovat pacientovo rozhodnutí odmítnout nebo vzít zpět souhlas kdykoliv a z jakéhokoliv důvodu.
16. Když má pacient podstatně omezenou, nedostatečně vyvinutou, poškozenou nebo kolísající rozhodovací schopnost, musí lékař pacienta zahrnout do rozhodovacího procesu v největší možné míře. Navíc musí spolupracovat se zástupcem, kterému pacient důvěřuje, je-li to možné, aby rozhodnutí bylo v souladu s pacientovými preferencemi, jsou-li známy nebo je lze rozumně předpokládat. Nelze-li pacientovy preference zjistit, musí lékař učinit rozhodnutí v nejlepším zájmu pacienta. Všechna rozhodnutí musí být v souladu s principy obsaženými v tomto kodexu.
17. V naléhavých případech, když se pacient není schopen účastnit rozhodování a není k dispozici žádný jeho zástupce, je lékař oprávněn zahájit péči v nejlepším zájmu pacienta bez předchozího informovaného souhlasu s přihlédnutím k pacientovým preferencím, pokud jsou známy.
18. Pokud pacient znovu nabude rozhodovací schopnosti, musí lékař pro další péči získat informovaný souhlas.
19. Lékař musí být ohleduplný a spolupracovat s osobami blízkými pacientovi, pokud existují, aby konal v souladu s pacientovými preferencemi a jeho nejlepším zájmem a s ohledem na jeho důvěrnost.
20. Pokud je jakákoliv stránka péče o pacienta mimo schopnosti lékaře, lékař musí konzultovat nebo odeslat pacienta k jinému vhodně kvalifikovanému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi, který má nezbytné schopnosti.
21. Lékař musí zajistit přesnou a včasnou lékařskou dokumentaci.
22. Lékař musí zajistit respekt k pacientovu soukromí a důvěrnosti, a to i po jeho smrti. Může sdělit pacientovy důvěrné informace, pokud mu pacient poskytl dobrovolný informovaný souhlas, nebo ve výjimečných případech, když je sdělení nezbytné pro zajištění významné nebo prvořadé etické povinnosti, když všechna ostatní možná řešení byla vyčerpána, i když pacient k tomu nedal nebo nemohl dát souhlas.
23. Pokud lékař koná jménem jakékoliv třetí strany nebo jí podává zprávu, musí na začátku nebo případně během činnosti o tom informovat pacienta. Musí pacienta seznámit s povahou a rozsahem výkonu a musí k němu získat souhlas.
24. Lékař se musí držet dotěrné nebo jinak nevhodné reklamy a marketingu a musí zajistit, že všechny informace použité lékařem při reklamě a marketingu jsou správné a nezavádějící.
25. Lékař nesmí dovolit, aby obchodní, finanční nebo jiné konflikty zájmu ovlivnily jeho odborný úsudek.
26. Pokud lékař poskytuje lékařskou péči vzdáleně, musí zajistit, že tato forma komunikace je lékařsky odůvodnitelná a že poskytovaná lékařská péče je potřebná. Lékař musí také pacienta informovat o přínosech a omezeních vzdáleného poskytování lékařské péče, obdržet pacientův

souhlas a zajistit, aby byla dodržena důvěrnost. Kdykoliv je to medicínsky vhodné, musí se lékař snažit poskytovat pacientovi péči přímým osobním kontaktem.

27. Lékař musí dodržovat vhodné profesionální hranice. Nikdy nesmí navázat využívající, zneužívající nebo jinak nevhodný vztah nebo chování k pacientovi a nesmí navázat sexuální vztah s pacientem, kterého právě léčí.
28. Aby zajistili poskytování péče na nejvyšší úrovni, musí lékaři dbát na své zdraví, pohodu a schopnosti. To zahrnuje i vyhledání potřebné péče k zajištění toho, aby byli schopni bezpečně pracovat.
29. Tento kodex představuje lékařovy etické povinnosti. Nicméně existují některé záležitosti, jichž se týkají hluboká morální dilemata, na něž mohou mít lékaři a pacienti přesvědčivé, ale konfliktní názory. Lékař má etickou povinnost minimalizovat přerušení péče o pacienta. Výhradu svědomí k provedení určitého zákonného výkonu může lékař uplatnit jen tehdy, pokud individuální pacient nebude poškozen nebo diskriminován a pokud jeho zdraví nebude ohroženo. Lékař musí okamžitě a ohleduplně informovat pacienta o svých námitkách a o pacientově právu konzultovat jiného kvalifikovaného lékaře a poskytnout mu dostatečné informace, aby pacient mohl bez prodlení tuto konzultaci vykonat.

### **POVINNOSTI K OSTATNÍM LÉKAŘŮM, ZDRAVOTNÍKŮM, STUDENTŮM A DALŠÍMU PERSONÁLU/**

30. Lékař se musí chovat k jiným lékařům, zdravotníkům a dalšímu personálu ohleduplně a spolupracovat s nimi bez předpojatostí, předsudků, obtěžování nebo diskriminace. Musí také zajistit, že etické principy budou dodrženy i při týmové práci.
31. Lékař by měl respektovat vztah lékař-pacient u kolegů a nezasahovat do něj, pokud není jednou ze stran vyzván nebo není nutné ochránit pacienta před poškozením. To nebrání lékaři v doporučení alternativního postupu, je-li to v pacientově nejlepším zájmu.
32. Lékař by měl oznámit příslušným institucím situace nebo okolnosti, které brání jemu nebo jinému zdravotníkovi poskytovat péči v nejvyšší kvalitě nebo dodržovat zásady tohoto kodexu. To zahrnuje jakoukoliv formu zneužívání nebo násilí vůči lékaři nebo jinému zdravotníkovi, nevhodné pracovní podmínky nebo jiné okolnosti, které jsou zdrojem nadměrné a trvalé úrovně stresu.
33. Lékař musí zachovávat potřebný respekt k učitelům a studentům.

### **POVINNOSTI K SPOLEČNOSTI**

34. Lékař musí podporovat nestranné a spravedlivé poskytování zdravotní péče. To zahrnuje upozorňování na nerovnosti ve zdraví a péči, na příčiny těchto nerovností a také na porušování práv jak pacientů, tak i zdravotníků.
35. Lékaři hrají důležitou roli v záležitostech týkajících se zdraví, zdravotní výchovy a zdravotních vědomostí. Při naplňování této odpovědnosti musí lékaři být opatrní v diskusích o nových objevech, technologiích nebo léčebných postupech na laické, veřejné úrovni, včetně sociálních médií, a musí zajistit, že jejich vyjádření jsou vědecky přesná a srozumitelná.

Lékaři musí dát najevo, pokud jejich vlastní názor je v protikladu s vědeckou informací založenou na důkazech.

36. Lékař musí podporovat řádný lékařský výzkum v souladu s Helsinskou a Taipeiskou deklarací WMA.
37. Lékař by se měl vyvarovat konání, které oslabuje důvěru veřejnosti v lékařské povolání. Aby tuto důvěru zachovali, musí lékaři sami i jejich kolegové dodržovat nejvyšší standardy profesionálního konání, a být připraveni oznamovat chování v rozporu s principy tohoto kodexu příslušným autoritám.
38. Lékař by měl sdílet lékařské vědomosti a odbornost pro blaho pacientů a zlepšování zdravotní péče, jakož i veřejného a světového zdraví.

## POVINNOSTI ČLENA LÉKAŘSKÉ PROFESY

39. Lékař má dodržovat, chránit a propagovat etické principy tohoto kodexu. Měl by pomáhat předcházet národním nebo mezinárodním etickým, právním, organizačním nebo regulačním požadavkům, které ohrožují kterýkoliv z etických principů stanovených v tomto kodexu.
40. Lékař by měl podporovat své kolegy lékaře při prosazování odpovědností stanovených tímto kodexem a podniknout opatření, která je budou chránit před nevhodným ovlivňováním, zneužíváním, využíváním, násilím nebo útlakem.

## Originální publikace

**Parsa-Parsi RW.** The International Code of Medical Ethics of the World Medical Association. *JAMA* 2022 Oct 13, doi: 10.1001/jama.2022.19697.

Přeložil  
**MUDr. Ivan Sucharda**

# V roce 2022 bylo Světovou lékařskou asociací (WMA) přijato nové znění etického kodexu – co nového přináší?

Překlad tohoto kodexu (který je neoficiální) jsem porovnával s jeho předchozím zněním (z roku 2006) a především se zněním Etického kodexu ČLK (dále EK ČLK). Chtěl jsem zjistit, zda se tyto dokumenty nějak významně liší a zda nedošlo k nějakému u nás dosud nezaznamenanému vývoji v pravidlech lékařské etiky.

Rozdíl dosavadního Mezinárodního etického kodexu (dále MEK) a jeho nově přijatého znění je na první pohled výrazný – zatímco znění z roku 2006 mělo dvě stránky textu, nové znění jich má pět. Zdá se, že autoři se spíše snažili vysvětlovat a popisovat podrobnosti jednotlivých položek, zatímco dosavadní znění (čtyři od roku 1949 byly celkem) uváděla skutečně jen principy a zásady.

Nový kodex se kromě preambule člení na pět částí: (1) obecné zásady, (2) povinnosti lékaře k pacientům, (3) povinnosti k ostatním lékařům a zdravotníkům, (4) povinnosti k společnosti a (5) povinnosti člena lékařské profese. Nemělo by smysl rozebírat jednotlivá ustanovení, proto se zmíním jen o těch, kde vidím větší nebo menší rozdíl proti EK ČLK.

V obecných zásadách bych upozornil na to, že zatímco EK ČLK ukládá povinnost poskytnout první pomoc a nezbytnou péči bez jakýchkoliv dalších podmínek nebo výjimek, MEK uvádí doslovně „s přihlédnutím k vlastní lékařově bezpečnosti a kompetenci“ – nepředpokládá tedy povinnost ohrožit vlastní zdraví či dokonce život<sup>1</sup>.

V části týkající se povinností lékaře k pacientům je zdůrazněno, že i když pacientova mentální a rozhodovací schopnost je omezená, má se lékař snažit maximálně ho zapojit do informačního a následně rozhodovacího procesu

před každým poskytnutím péče (a to by mělo platit i u dětí a dospívajících). V každém případě – i když pacient vůbec nemůže rozhodovat – se zdůrazňuje potřeba přihlížet k jeho preferencím a hodnotám, pokud je lze zjistit (např. od blízkých osob).

Oproti EK ČLK se MEK nezabývá zvláště problematikou transplantací, terminální péče a eutanazie, spokojuje se s obecnými ustanoveními o respektu k životu a povinnosti podporovat pohodu pacientů. Poměrně podrobně však uvádí problematiku námitek svědomí u některých výkonů nebo postupů; zdůrazněna je povinnost okamžitého informování pacienta o svých námitkách a nutnost nedopustit přerušování léčby či poškození pacienta. Pacient musí být informován o možnosti kontaktovat jiného lékaře.

K obecné povinnosti trvale se vzdělávat přidává MEK také povinnost lékaře starat se „o své zdraví, pohodu a schopnost“. Z toho důvodu se ukládá i povinnost vyhledat potřebnou péči pro onemocnění (tělesné i duševní), aby byl lékař schopen poskytovat péči na nejvyšší úrovni.

Aktuální je v současné době také upozornění MEK na opatrnost při veřejném informování o nových objevech, způsobech léčby či technologiích v neodborných informačních médiích, včetně sociálních sítí. Lékař musí zajistit vědeckou přesnost a také srozumitelnost takových informací.

Vcelku je možno konstatovat, že nové znění MEK nepřináší s výše uvedenými výjimkami žádná převratná ustanovení, která by v nějaké formě nebyla obsažena v EK ČLK. Je zajímavé si nový MEK přečíst, ale budeme-li opravdu dodržovat EK ČLK, zůstaneme na dobré úrovni.

**MUDr. Ivan Sucharda**

<sup>1</sup>Srovnej zákon č. 40/2009 Sb. trestní zákoník, §150 Neposkytnutí pomoci:

(1) Kdo osobě, která je v nebezpečí smrti nebo jeví známky vážné poruchy zdraví nebo jiného vážného onemocnění, neposkytne potřebnou pomoc, ač tak může učinit bez nebezpečí pro sebe nebo jiného, bude potrestán odnětím svobody až na dvě léta.

(2) Kdo osobě, která je v nebezpečí smrti nebo jeví známky vážné poruchy zdraví nebo vážného onemocnění, neposkytne potřebnou pomoc, ač je podle povahy svého zaměstnání povinen takovou pomoc poskytnout, bude potrestán odnětím svobody až na tři léta nebo zákazem činnosti.



# Etické zásady pro používání a sdílení genomických dat z výzkumu

Věra Franková<sup>1, 2</sup>, Hana Svozilová<sup>3-5</sup>, Viktor Stránecký<sup>2</sup>, Kateřina Staňo Kozubík<sup>3, 5</sup>, Josef Srovnal<sup>6, 7</sup>, Lucie Benešová<sup>8</sup>, Magdaléna Uvírová<sup>9</sup>, Milan Macek<sup>10</sup>, Šárka Pospíšilová<sup>3-5</sup>

<sup>1</sup>Ústav humanitních studií v lékařství 1. LF UK v Praze

<sup>2</sup>Klinika pediatrie a dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>3</sup>Centrum molekulární medicíny, Středoevropský technologický institut (CEITEC) MU v Brně

<sup>4</sup>Ústav lékařské genetiky a genomiky LF MU a FN Brno

<sup>5</sup>Centrum molekulární biologie a genetiky, Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>6</sup>Ústav lékařské genetiky LF UP a FN Olomouc

<sup>7</sup>Ústav molekulární a translační medicíny LF UP v Olomouci

<sup>8</sup>Genomac výzkumný ústav, s. r. o.

<sup>9</sup>EUC Laboratoře CGB, a. s.

<sup>10</sup>Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Čas. Lék. čes. 2022; 161: 271–275

## SOUHRN

Současný masivní rozvoj sekvenování lidských genomů či exomů v biomedicínském výzkumu je jednou z důležitých cest k personalizované medicíně. Čtení lidské genetické informace nicméně generuje potenciálně citlivá a zneužitelná data, což s sebou přináší etická, legislativní a bezpečnostní úskalí. Z tohoto důvodu je nutné při práci s těmito daty dodržovat řadu opatření, a to v průběhu jejich celého životního cyklu – při jejich získávání, úschově, zpracování, využití, sdílení, archivaci i opakovaném využití. Důležitost správné praxe při práci s genomickými daty je navíc umocněna aktuálními evropskými trendy směřujícími k otevřené vědě a digitalizaci.

Proto byl vypracován následující soubor doporučení stanovujících zásady pro výzkumnou práci se sekvencemi lidského genomu nebo jeho částí. Doporučení se opírají o dva dokumenty vydané Světovou aliancí pro genomiku a zdraví (GA4GH) a zahraniční literaturu, čímž shrnují všechny klíčové recentní pokyny týkající se většiny relevantních aspektů pro práci s lidskými genomickými daty.

## KLÍČOVÁ SLOVA

etika, genomika, sdílení dat, standardy, pokyny

## SUMMARY

### Franková V. et al. Ethical principles for the usage and sharing of genomic data from research

The current significant development of human genome/exome sequencing in biomedical research is one of the important paths leading to personalized medicine. However, sequencing of human genetic information generates potentially sensitive and exploitable data, which leads to ethical, legal, and security issues. For this reason, it is necessary to follow several measures when working with these data, applying to their entire life cycle – i.e., acquisition, storage, processing, usage, sharing, archiving, and reuse. In addition, importance of good practice during the whole data life cycle is emphasized by current European trends towards open science and digital transformation. Therefore, the following recommendations have been developed, establishing principles for work with the whole human genome sequences or parts of it in research context. The recommendations are based on two documents published by the Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH) and on foreign literature, thus summarizing recent relevant guidance on most aspects of working with human genomic data.

## KEYWORDS

ethics, genomics, data sharing, standards, guidelines

## ÚVOD

Sdílení genomických dat generovaných v rámci biomedicínského výzkumu je klíčové pro získávání informací vedoucích k objasnění podstaty a příčin genetických onemocnění, ale i k pochopení struktury a funkce genomu obecně. Sdílení těchto dat je nutnou podmínkou pokroku ve výzkumu a vědeckém poznání, a proto by na něj měl být kladen důraz zejména u výzkumných projektů podporovaných veřejnými financemi.

Při generování, uchovávání a sdílení dat je vhodné dodržet několik zásad, které jsou shrnuty v následujících kapitolách. Seznam těchto doporučení se vztahuje k datům generovaným v rámci výzkumných projektů zahrnujících sekvenování lidského genomu nebo jeho částí. Lidským genomem se rozumí souhrn dědičných informací, jež byly zděděny od předků nebo nově vznikly u daného jedince a mohou být předávány budoucím generacím (1). Sekvenování

lidského genomu je pak definováno jako výsledek analýzy biologického vzorku jedince, jeho DNA či RNA nebo analýza jakéhokoliv jiného elementu umožňující získat ekvivalentní informaci.

Následující doporučení byla zpracována zejména s využitím dvou klíčových dokumentů vztahujících se ke sdílení genomických dat vydaných Světovou aliancí pro genomiku a zdraví (GA4GH – *Global Alliance for Genomics and Health*; [www.ga4gh.org](http://www.ga4gh.org)). Prvním je dokument poprvé vydaný v roce 2014 a následně v roce 2019 „Framework for Responsible Sharing of Genomic and Health-Related Data“ (2). Byl vypracován na základě řady mezinárodních etických a právních kodexů, směrnic a doporučení vztahujících se jak k lidským právům, tak i ke genomickým a zdravotním datům. Druhým navazujícím dokumentem z roku 2019 je „Data Privacy and Security Policy“ (3). Ten rozšiřuje původní dokument o některá

## DOPORUČENÉ POSTUPY

konkrétnější doporučení a je univerzálně aplikovatelný v různých kontextech, státech i kulturách. Zároveň klade důraz na rozlišení mezi ochranou soukromí a zabezpečením dat. Ani jeden z těchto dokumentů ovšem neobsahuje doporučení ohledně sdělování individuálních nálezů z genomických výzkumných projektů jednotlivým účastníkům a jejich rekontaktování.

Za tímto účelem byla níže uvedená doporučení zpracována na základě práce, kterou publikovali Thorogood, Dalpé a Knoppers (2019) a v níž analyzovali mezinárodní, národní a regionální zákony a doporučení ze 20 zemí západního světa (4).

Článek si neklade za cíl reflektovat aktuální legislativní situaci k dané problematice v Česku, ale slouží jako doporučení při práci s genomickými daty pro stále aktuálnější potřebu sdílení takových dat nejen v rámci národních institutů, ale i mezinárodně.

### ZÁKLADNÍ ZÁSADY

Genomická data by měla být používána a sdílena tak, aby byla respektována základní lidská práva, zejména právo na soukromí, a zároveň by měl být zachován i respekt k jedincům, rodinám a komunitám a jejich integrita. Nutnou podmínkou je i používání a sdílení genomických dat v souladu s platnou legislativou na národní a evropské úrovni (zejména Úmluva o lidských právech a biomedicíně, zákony č. 373/2011 Sb. a 110/2019 Sb. a Obecné nařízení o ochraně osobních údajů – GDPR). Tato legislativa je stejně závazná i pro sdělování individuálních výsledků účastníkům výzkumu používajícího genomická data a jejich případné rekontaktování.

Základní zásady, které je při používání a sdílení genomických dat potřebné dodržovat:

- Zajistit, aby byli jedinci v případě, že je to proveditelné, informováni o způsobu a k jakým účelům jsou jejich genomická data použita, jak bude zajištěna jejich ochrana, jaká vyplývají z použití a sdílení jejich dat rizika, a zároveň i o svých právech ve vztahu k jejich datům.
- Respektovat očekávání, zájmy a práva jedinců ve vztahu k jejich genomickým datům.
- Chránit data proti riziku neoprávněného přístupu, použití, změny, zveřejnění či zničení.
- Podporovat dostupnost dat a umožňovat přístup k nim za účelem výzkumu.

### OCHRANA SOUKROMÍ

Soukromí je základní hodnotou a právem. Zasahuje do všech aspektů života jednotlivce: sociálního, kulturního, náboženského, politického, fyzického a informačního. Jeho ochrana také podporuje další základní lidské hodnoty a lidská práva. Soukromí však není absolutní právo. Ochrana soukromí zahrnuje křehkou rovnováhu na úrovních jednotlivce, rodiny a společnosti. Následující pokyny pomáhají při nastavení rovnováhy ve vztahu k ochraně hlavních principů.

### ZPRACOVÁNÍ DAT V SOULADU S PLATNOU LEGISLATIVOU

Všechna data by měla být sdílena a používána v souladu s platnými zákony, regulacemi, normami, směrnicemi, pokyny a doporučeními. Data mohou být zveřejněna pouze v případě, že k tomu byl udělen souhlas nebo z důvodu oprávněného zájmu/důvodu k jejich zveřejnění.

### RIZIKA A OPATŘENÍ K ZACHOVÁNÍ SOUKROMÍ

Měla by být posouzena rizika, která mohou v důsledku zveřejnění dat vzniknout. Zveřejnění může u jedinců nebo skupin vést k diskriminaci, stigmatizaci, profilování, kategorizování, které má za důsledek neetické nebo diskriminační jednání proti lidským právům.

Opatření k ochraně soukromí by měla být úměrná rizikům, ale i prospěchu plynoucímu z využití dat. Těmito opatřeními jsou např. kontrolovaný přístup, pseudonymizace, anonymizace dat a další postupy.

Důležitým opatřením je i používání smluv (smlouva o poskytnutí dat, z angl. *data transfer agreement* – DTA) mezi jednotlivci a/nebo organizacemi.

### SOUHLAS A DALŠÍ ZÁKONNÉ NÁLEŽITOSTI

Data by měla být používána striktně v souladu se souhlasem, který udělil účastník výzkumu nebo jeho zákonný zástupce, nebo tak, jak jejich použití a sdílení schválila etická komise příslušné instituce.

### REIDENTIFIKACE

Jakékoliv pokusy o reidentifikaci nebo generování informací, jež by mohly umožnit snadno zjistit identitu účastníků výzkumu, by měly být přísně zakázány (a podléhat sankcím), pokud takový postup zákon výslovně nepovoluje.

Měla by být přijata přiměřená bezpečnostní opatření, aby nedošlo k úniku identity účastníků výzkumu.

### ZVEŘEJNĚNÍ IDENTIFIKOVATELNÝCH DAT

Identifikovatelná data jsou data, u kterých existuje důvodné podezření, že by mohla sloužit k identifikaci jedince, a to sama o sobě nebo v kombinaci s dalšími daty. Genomická data sama o sobě v současné době nebývají identifikovatelná, pouze v kombinaci s dalšími údaji. Je však třeba brát zřetel na to, že obsah informací, které lze odvodit ze samostatných genomických dat, se může postupem času měnit a stoupat na významu na základě aktuálního vědeckého poznání (5).

Identifikovatelná data mohou být zveřejněna v publikaci či jinou formou pouze tehdy, jestliže účastníci výzkumu (nebo jejich zákonní zástupci) poskytli souhlas se zveřejněním identifikovatelných dat a byli upozorněni na jakákoliv předvídatelná rizika spojená se zveřejněním.

S vyšší opatrností musí být posuzovány identifikovatelné populace (např. specifické rasové, etnické, menšinové populace, komunity s příbuzenskými sňatky nebo pacienti s vzácným onemocněním), u nichž může být snazší odhalit identitu na základě menšího množství dat než u běžné populace (6) – např. existuje-li v Česku pouze 1 pacient s konkrétním onemocněním, je pro identifikaci dostačující pouhá diagnóza.

### UDRŽITELNOST

Data by měla být uchovávána pro budoucí zpracování jak prostřednictvím archivace, tak i za použití vhodné indexace a vyhledávacích systémů. Uchovávání by mělo probíhat na základě souhlasu, který udělil účastník výzkumu (nebo jeho zákonný zástupce) a/nebo na základě schválení archivace dat kompetentní institucí (např. etickou komisí).

Měl by být vytvořen plán, podle kterého se bude postupovat v případě ukončení provozu databáze, výzkumného projektu a/nebo výzkumné iniciativy. Tento plán by měl zejména stanovit, zda budou data archivována nebo předána do jiné databáze pro použití v budoucích výzkumných projektech

a/nebo iniciativách, zda bude nadále umožněno jejich sdílení a používání a jak bude přístup k nim regulován (např. etickou komisí či jinou komisí povolující přístup).

### KONTRLOVANÝ A REGISTROVANÝ PŘÍSTUP

V žádosti o sdílení dat a jejich použití by měl žadatel prokázat správcům přístupu (např. správci dat, etické komisí a/nebo komisí povolující přístup k datům) minimálně:

1. oprávněný zájem a zamýšlený účel pro použití dat;
2. zpřístupnění dat pouze oprávněným osobám;
3. přiměřenou a přesně stanovenou dobu, po kterou budou data zpřístupněna;
4. zničení dat po dohodnutém použití;
5. doložení, že je schopen nakládat s daty v souladu s DTA.

### ÚNIK DAT

Měly by být zavedeny mechanismy a postupy, kterými je možné co nejrychleji odhalit únik dat.

Únik dat by měl být okamžitě hlášen správci dat a následně by se mělo zvážet, zda má být hlášen příslušnému dozorovému orgánu (např. etické komisí).

Pokud existuje vysoké riziko, že by únikem dat mohla být narušena práva a zájmy účastníků výzkumu, měl by správce dat tento únik neprodleně hlásit klíčové kontaktní osobě (např. hlavní řešitel projektu, osoba zodpovědná za komunikaci s účastníky výzkumu) a prostřednictvím veřejného prohlášení nebo podobného opatření informovat účastníky výzkumu.

### ODPOVĚDNOST

Všechny osoby a organizace jsou odpovědné za prosazování ochrany soukromí a zabezpečení dat, včetně případů, kdy jsou data sdílena s dalšími uživateli, úložišti dat a poskytovateli služeb.

Správci dat by měli vést evidenci o uložení dat, osobách a/nebo organizacích s přístupem k datům.

Správci dat by měli ve své organizaci jednoznačně pověřit osoby zodpovědné za ochranu dat, management dat, hlášení (včetně kontaktní osoby vyřizující stížnosti). Tyto osoby by měly být odpovídajícím způsobem pravidelně školeny.

Správci dat by měli sledovat příslušné nové zákony, předpisy, doporučení a postupy, sdílet je v rámci organizace s pověřenými osobami a v případě potřeby i s uživateli dat.

Tam, kde je to relevantní, by měla být mezi správci dat udržována průběžná komunikace s uživateli dat, výzkumnou etickou komisí a/nebo komisí pro přístup k datům.

### TRANSPARENTNOST

Informace (tj. pravidla a praxe) týkající se sdílení a používání dat (např. prováděný typ výzkumu) by měly být veřejně dostupné a formulované způsobem srozumitelným pro laickou veřejnost.

Účastníkům výzkumu by měly být pravidelně zpřístupněny informace o tom, s kým a za jakým účelem jsou jejich data sdílena a používána.

V případě, že se jedná o data, která nejsou anonymní, měl by být stanoven postup umožňující jednotlivcům získat informace o tom, jakým způsobem a za jakým účelem jsou jejich data využívána.

### STÍŽNOSTI A DOTAZY

Měl by být stanoven postup umožňující přijímání a vyřizování stížností nebo dotazů ohledně postupů a praxe

zavedené k ochraně soukromí a bezpečnosti dat nebo přístupu k nim. Stížnosti a dotazy by měly být vyřízeny bezodkladně, v časovém limitu stanoveném v postupu.

### ZRANITELNÉ POPULACE

Zranitelné populace zahrnují jedince, u kterých existuje vyšší pravděpodobnost odepření některých oprávněných nároků, například na tělesnou integritu, autonomii, svobodu, sociální zabezpečení, nestranný přístup vlády nebo začlenění do společnosti (pediatrická populace, menšinová populace ad.) (7).

V případě, že jsou sdílena a zpracovávána data účastníků výzkumu ze zranitelné populace, mělo by předtím dojít k posouzení možností rizika a dopadu takového sdílení a zpracování na zranitelnou populaci. Osoby nebo organizace, které chtějí používat data účastníků výzkumu ze zranitelné populace, by měly spolupracovat s jejími zástupci na nastavení pravidel přístupu k datům pro třetí strany.

### SDĚLOVÁNÍ NÁLEZŮ Z VÝZKUMU JEDNOTLIVÝM ÚČASTNÍKŮM A JEJICH REKONTAKTOVÁNÍ

Sdílení dat a jejich další analýzy v rámci výzkumu mohou vést k různým typům genetických nálezů, z nichž některé mohou mít zdravotní dopady pro jednotlivé účastníky výzkumu a/nebo geneticky příbuzné osoby. Sdělování individuálních nálezů jak z původního, tak i navazujících projektů by se mělo řídit vůlí jednotlivých účastníků („právo nevědět“) vyjádřenou prostřednictvím souhlasu. V souhlasu by účastníci měli projevit i svoji vůli ohledně případného rekontaktování za účelem sdělení výsledků a/nebo informování o navazujících projektech.

V rámci projektu by mělo být stanoveno, jaké nálezy (např. klinicky využitelné) budou jednotlivým účastníkům výzkumu sdělovány.

V případě, že je v projektu plánováno sdělování nálezů jednotlivým účastníkům výzkumu (nebo jejich zákonným zástupcům), mělo by probíhat podle předem stanoveného algoritmu včetně zajištění genetických konzultací a následné lékařské péče, dle platné legislativy a v souladu s národními a mezinárodními doporučeními. Tento algoritmus by měl být schválen příslušnou etickou komisí.

O tom, zda chtějí být informováni o výsledcích a/nebo o možnosti rekontaktování, rozhodují jednotliví účastníci výzkumu (nebo jejich zákonní zástupci) a svoji vůli prokazatelně uvedou v souhlasu, případně i s kontaktními údaji. V souhlasu případně uvedou i to, které další osoby mohou být o výsledcích výzkumu informovány.

Účastníci výzkumu by měli být informováni o tom, že mohou být rekontaktováni, a to často i s velkým časovým odstupem, za účelem sdělení výsledků a/nebo za účelem upřesnění údajů nebo ohledně případných navazujících vědecko-výzkumných projektů.

Reidentifikace jedinců se v případě potřeby sdělení výsledků nebo rekontaktování provede podle postupu pro přiřazení pseudonymizovaných dat ke konkrétnímu účastníkovi výzkumu (viz níže – *Technická opatření*).

### ZABEZPEČENÍ

Zabezpečení se týká organizačních, technických a fyzických opatření a standardů pro efektivní zvládnání rizik daných

## DOPORUČENÉ POSTUPY

citlivostí a integritou dat a dostupností zdrojů a služeb. Následující pokyny podporují bezpečné a efektivní sdílení dat.

### ORGANIZAČNÍ OPATŘENÍ

Skladovaný počet kopií dat (např. zálohy) by měl být omezen na minimum nutné k adekvátní ochraně dat v případě ztráty primárního souboru dat. Tento počet kopií by měl být v každém projektu předem definován a popsán.

Každá organizace by měla zavést zásady správy identit a přístupu (SIP), postupy a technologie k ověření identity každého jednotlivce, kterému se udělují přístupová práva, a zajistit, aby každý jednotlivec měl přístup pouze k požadovanému typu a objemu dat a pouze po stanovenou dobu. SIP zahrnuje ověřování (prokazování) totožnosti, vydávání pověření, autorizace práv, ověřování pravosti identity a možnost odebrání přístupových práv. V rámci zásad SIP by organizace měla vést seznam osob, které mají přístup k datům, a tento seznam by měl být pravidelně kontrolován a ověřován.

Společnosti, které poskytují cloudové služby, konkrétně ukládání a analýzu dat na on-line serverech se vzdáleným přístupem, by měly mít dobře spravovanou infrastrukturu s možností šifrování robustních dat. Uživatel dat/organizace má odpovědnost zajistit, aby tato infrastruktura pracovala v souladu s místními zákony a předpisy.

Organizace by měly zajistit, aby byl u poskytovatele cloudových služeb proveden nezávislý audit pro mezinárodně uznávané a respektované standardy bezpečnosti informací vyhlášené Mezinárodní organizací pro normalizaci (ISO). Organizace by také měly zajistit, že poskytovatelé mají po celou dobu trvání cloudových služeb aktuální certifikaci z auditu provedeného třetí stranou.

### TECHNICKÁ OPATŘENÍ

Přístup k počítačovým systémům a sítím by měl být omezen pouze na oprávněné osoby. Implementována by měla být úroveň oprávnění dle uživatelských rolí/úctů a přístup povolen pouze k těm informacím a funkcím, které jsou nezbytné pro provádění agendy přiřazené uživateli.

Kdykoli je to možné, údaje by měly být co nejdříve pseudonymizovány nebo anonymizovány.

Tam, kde jsou data pseudonymizována, k nim organizace přiřadí klíč, který umožní, aby mohla být později reidentifikována. Přiřazený klíč by neměl být odvozen od identifikačních údajů jednotlivce nebo s nimi souviset, neměl by být použit k žádnému jinému účelu a neměl by obsahovat údaje vedoucí ke snadné reidentifikaci. Přímé identifikátory spojené s klíčem by měly být uchovávány odděleně na samostatném a k tomuto účelu určeném serveru/síti bez externího přístupu. Zároveň by měl být definován postup a kontrolovatelný mechanismus pro přiřazení pseudonymizovaných dat ke konkrétnímu účastníku výzkumu.

Data by měla být pravidelně zálohována a zároveň by měly být zavedeny plány a postupy pro obnovu dat při jejich ztrátě.

Technická opatření k zabezpečení dat by měla být v souladu s příslušnými pokyny a předpisy (např. pro klinická hodnocení) a měla by být interoperabilní se systémy a softwarem pro sdílení dat.

Každý systém, který umožňuje přístup k datům nebo je ukládá či přenáší, by měl zaznamenávat protokol auditu všech událostí souvisejících s bezpečností. Auditní záznamy

by měly být pravidelně kontrolovány a všechny podezřelé události by měly být vyšetřeny. Kde je to možné, tam by mělo být v rámci dané organizace zavedeno automatizované monitorování auditních záznamů s upozorněními na zneužití a algoritmy pro změnu nebo ukončení přístupu. Protokoly auditu by měly být pečlivě chráněny a uchovávány minimálně po dobu 1 roku nebo po časové období stanovené platnou legislativou.

Organizace by měly přijmout doporučená opatření k ochraně dat a služeb před známými i nově vzniklými hrozbami, včetně monitorování zdrojů informací o bezpečnostních hrozbách a instalaci důležitých bezpečnostních aktualizací systému, jakmile jsou k dispozici a prošly testováním kvality v rámci organizace.

Organizace by měly eliminovat zranitelná místa v zabezpečení dat či jakéhokoli softwaru používaného ke zpracování dat. Tato ochrana by měla zahrnovat zajištění toho, aby bezpečnostní záplaty softwaru byly aplikovány okamžitě a všechna bezpečnostní rizika, na které záplaty nelze včas aplikovat, byly předmětem kontroly.

### ZÁVĚR

Sdílení komplexních genetických dat je aktuální nejen z výzkumného, ale i terapeutického hlediska, zvláště v době, kdy se léčba čím dál více zaměřuje individuálně, např. u onkologických onemocnění nebo genové terapie. To s sebou přináší řadu požadavků na vypracování informovaného souhlasu s provedením genetického vyšetření nebo účasti ve výzkumu tak, aby byl potenciálně použitelný pro sdílení dat v rámci lékařské nebo vědecké národní a/nebo mezinárodní komunity. Přesto je třeba mít vždy na prvním místě ochranu soukromí a zájmů pacienta/účastníka výzkumu, a to i v souvislosti s nastavením bezpečného sdílení genomických dat při respektování platných právních předpisů.

### Čestné prohlášení

*Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou společností.*

### Poděkování

*Tato práce vznikla za podpory projektů ZD-ZDOVA2-001 (Iceland, Lichtenstein and Norway grants) a A-C-G-T, reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_026/0008448 financovaného z EFRR. Dále byla podpořena projekty MŠMT, a to BBMRI-CZ (č. LM2018125), EATRIS-CZ (LM2018133) a NCLG (LM2018132), programem Cooperatio, vědní oblasti Zdravotnické vědy, NPO projekty programu EXCELES (ID LX22NPO5102 a ID LX22NPO5104) – financováno Evropskou unií – Next Generation EU a projektem MUNI/A/1224/2022 financovaným MŠMT.*

### Seznam použitých zkratk

<b>DTA</b>	smlouva o poskytnutí dat (Data Transfer Agreement)
<b>GA4GH</b>	Global Alliance for Genomics and Health (Světová aliance pro genomiku a zdraví)
<b>GDPR</b>	Obecné nařízení o ochraně osobních údajů (General Data Protection Regulation)
<b>ISO</b>	International Organization for Standardization (Mezinárodní organizace pro normalizaci)
<b>SIP</b>	správa identit a přístupu

## Literatura

1. Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách. Dostupné na: [www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-373](http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-373)

2. **Global Alliance for Genomic and Health.** Framework for Responsible Sharing of Genomic and Health-Related Data. GA4GH, 2019. Dostupné na: [www.ga4gh.org/genomic-data-toolkit/regulatory-ethics-toolkit/framework-for-responsible-sharing-of-genomic-and-health-related-data](http://www.ga4gh.org/genomic-data-toolkit/regulatory-ethics-toolkit/framework-for-responsible-sharing-of-genomic-and-health-related-data)

3. **Global Alliance for Genomics and Health.** Data Privacy and Security Policy. GA4GH, 2019. Dostupné na: [www.ga4gh.org/wp-content/uploads/GA4GH-Data-Privacy-and-Security-Policy\\_FINAL-August-2019\\_wPolicyVersionsUPDATED.docx-2.pdf](http://www.ga4gh.org/wp-content/uploads/GA4GH-Data-Privacy-and-Security-Policy_FINAL-August-2019_wPolicyVersionsUPDATED.docx-2.pdf)

4. **Thorogood A, Dalpé G, Knoppers BM.** Return of individual genomic research results: are laws and policies keeping step? *Eur J Hum Genet.* 2019; 27: 535–546.

5. **Finnegan T, Hall A.** Identification and genomic data. *PHG Foundation*, Cambridge, 2017. Dostupné na: [www.phgfoundation.org/report/identification-and-genomic-data](http://www.phgfoundation.org/report/identification-and-genomic-data)

6. **National Human Genome Research Institute.** Privacy in Genomics. Dostupné na: [www.genome.gov/about-genomics/policy-issues/Privacy](http://www.genome.gov/about-genomics/policy-issues/Privacy)

7. **Tavaglione N, Martin, AK, Mazger N et al.** Fleshing Out Vulnerability. *Bioethics* 2017; 29(2): 98-107.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**Mgr. Věra Franková, Ph.D. et Ph.D.**  
Ústav humanitních studií v lékařství 1. LF UK  
Karlovo nám. 40, 128 00 Praha 2  
Tel.: 224 967 224  
e-mail: vera.frankova@lf1.cuni.cz

pro<sup>+</sup>Lékaře.cz  
největší informační zdroj pro lékaře



Přináší současné poznatky z medicíny  
a celoživotní vzdělávání

- Kreditované on-line kurzy ČLK a SLK
- Více než 60 vědeckých časopisů včetně archivu
- Specializované tematické zpravodaje  
– žádné informace Vám neuniknou!



[www.prolekare.cz/registrace](http://www.prolekare.cz/registrace)

REGISTRACE ZDARMA

# Indikace metabolické a bariatrické chirurgie – ASMBS/IFSO 2022

Dan Eisenberg<sup>1</sup>, Scott A. Shikora<sup>2</sup>, Edo Aarts<sup>3</sup>, Ali Aminian<sup>4</sup>, Luigi Angrisani<sup>5</sup>, Ricardo V. Cohen<sup>6</sup>, Maurizio de Luca<sup>7</sup>, Silvia L. Faria<sup>8</sup>, Kasey P.S. Goodpaster<sup>4</sup>, Ashraf Haddad<sup>9</sup>, Jacques M. Himpens<sup>10</sup>, Lilian Kow<sup>11</sup>, Marina Kurian<sup>12</sup>, Kamal Mahawar<sup>13</sup>, Ken Loi<sup>14</sup>, Abdelrahman Nimeri<sup>15</sup>, Mary O’Kane<sup>16</sup>, Pavlos K. Papasavas<sup>17</sup>, Jaime Ponce<sup>18</sup>, Janey S.A. Pratt<sup>19</sup>, Ann M. Rogers<sup>20</sup>, Kimberley E. Steele<sup>21</sup>, Michel Suter<sup>22</sup>, Shanu N. Kothari<sup>23</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Stanford School of Medicine and VA Palo Alto HCS, USA

<sup>2</sup>Department of Surgery, Center for Metabolic & Bariatric Surgery, Brigham and Women’s Hospital, and Harvard Medical School, Boston, USA

<sup>3</sup>WeightWorks Clinics and Allurion Clinics, Amersfoort, Nizozemsko

<sup>4</sup>Bariatric & Metabolic Institute, Cleveland Clinic, USA

<sup>5</sup>Department of Public Health, Federico II University of Naples, Neapol, Itálie

<sup>6</sup>The Center for the Treatment of Obesity and Diabetes, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, Sao Paulo, Brazílie

<sup>7</sup>Department of Surgery, Rovigo Hospital, Itálie

<sup>8</sup>Gastrocirurgia de Brasilia, University of Brasilia, Brazílie

<sup>9</sup>Gastrointestinal Bariatric & Metabolic Center, Jordan Hospital, Ammán, Jordánsko

<sup>10</sup>Department of Surgery, Delta CHIREC Hospital, Brusel, Belgie

<sup>11</sup>Adelaide Bariatric Centre, Flinders University of South Australia, Adelaide, Austrálie

<sup>12</sup>Department of Surgery, NYU Grossman School of Medicine, New York, USA

<sup>13</sup>Department of General Surgery, Sunderland Royal Hospital, Velká Británie

<sup>14</sup>Saint George Hospital and The Sutherland Hospital, Kogarah, Nový Jižní Wales, Austrálie

<sup>15</sup>Department of Surgery, Carolinas Medical Center, University of North Carolina, Charlotte, USA

<sup>16</sup>Department of Nutrition and Dietetics, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Velká Británie

<sup>17</sup>Division of Metabolic and Bariatric Surgery, Hartford Hospital, USA

<sup>18</sup>Bariatric Surgery Program, CHI Memorial Hospital, Chattanooga, USA

<sup>19</sup>Division of Pediatric Surgery, Lucille Packard Children’s Hospital, Palo Alto, USA

<sup>20</sup>Department of Surgery, Penn State Health Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, USA

<sup>21</sup>Special volunteer for the National Institutes of Health, NIDDK Metabolic and Obesity Research Unit, USA

Čas. Lék. čes. 2022; 161: 276–284

## Hlavní aktualizace závazných doporučení pro bariatrickou chirurgii Národního ústavu zdraví (NIH) z roku 1991

- Metabolická a bariatrická chirurgie (MBCH) se doporučuje osobám s BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>, bez ohledu na přítomnost, nepřítomnost nebo závažnost komorbidit.
- MBCH by měla být zvážena u jedinců s metabolickým onemocněním a BMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>.
- Prahové hodnoty BMI by měly být u asijské populace upraveny tak, že BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> je považováno za obezitu a jedincům s BMI > 27,5 kg/m<sup>2</sup> by měla být doporučena MBCH.
- Dlouhodobé výsledky MBCH konzistentně prokazují bezpečnost a účinnost.
- U vhodně vybraných dětí/dospívajících by měla být zvážena MBCH.

## ÚVOD

Před 30 lety svolal americký Národní institut zdraví (NIH) Konferenci o vytvoření konsenzu, která zveřejnila „Prohlášení o gastrointestinální chirurgii pro závažnou obezitu“, odrážející odborné medicínské znalosti dostupné v té době (1). Konkrétně se snažila zabývat „chirurgickou léčbou závažné obezity a kritérii pro její indikace, účinností a riziky chirurgické léčby závažné obezity a potřebou budoucího výzkumu a epidemiologického hodnocení této terapie“ a zahrnula konkrétní doporučení pro praxi. Mezi ně patří, že nechirurgické programy by měly být počáteční terapií těžké obezity, že pacienti by měli být pečlivě vybíráni k chirurgickému výkonu po vyšetření multidisciplinárním týmem a že celoživotní lékařský dohled pokračuje i po operaci. Konsenzus NIH z roku 1991 byl používán poskytovateli zdravotní péče, nemocnicemi a pojišťovnami jako standard pro výběrová kritéria pro bariatrickou chirurgii. BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> nebo BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> s komorbiditami je práh pro chirurgický výkon, který se používá univerzálně.

Od zveřejnění prohlášení byly publikovány stovky studií o celosvětové epidemii obezity a globálních zkušenostech s MBCH, které výrazně zlepšily pochopení obezity a její léčby (2, 3). Nyní je uznávána jako chronické onemocnění, obezita je spojena s chronickým zánětem mírného stupně a imunitní dysfunkcí. (4–5). Existuje podezření, že prolongovaný zánět vede k narušení homeostatických mechanismů a následně k metabolickým poruchám běžně spojených s obezitou, zprostředkovaných neúplně objasněnými cestami, zahrnujícími produkci cytokinů, adipokinů, hormonů a reaktantů akutní fáze (5–8).

S rostoucími celosvětovými zkušenostmi s MBCH dlouhodobé studie prokázaly, že je účinnou a trvalou léčbou těžké obezity a jejích komorbidit. Studie s dlouhodobým sledováním, publikované v desetiletích následujících po konsenzu NIH z roku 1991, důsledně prokázaly, že MBCH vykazuje vynikající výsledky hubnutí ve srovnání s neoperační léčbou

(9–14). Po chirurgickém výkonu bylo v několika studiích pozorováno významné zlepšení metabolických onemocnění stejně jako snížení celkové mortality, což dále podporuje význam této léčebné modalit (15–19). Současně byla studována a rozsáhle referována bezpečnost bariatrické chirurgie (20–23). Perioperační mortalita je u ní velmi nízká, pohybuje se mezi 0,03–0,2 % (24). Není tedy divu, že se výkony MBCH staly jedněmi z nejčastěji prováděných operací ve všeobecné chirurgii (25).

Vyvíjely se i běžně prováděné operace. Starší operace byly nahrazeny bezpečnějšími a efektivnějšími. Konsenzus NIH z roku 1991 popsal vertikálně bandážovanou gastroplastiku (VBC) a žaludeční bypass podle Rouxe (*Roux-en-Y gastric bypass*) jako převažující postupy v klinické praxi v té době. V současné době jsou dominantními postupy *sleeve* gastrektomie (rukávová resekce žaludku, tubulizace) a RYGB, které společně představují přibližně 90 % všech operací provedených po celém světě (26) a každá z nich má dobře studované střednědobé a dlouhodobé výsledky. Mezi další prováděné operace patří nastavitelná bandáž žaludku (AGB – *adjustable gastric banding*), biliopankreatická diverze se zapojením duodena (*duodenal switch*) a žaludeční *bypass* s jednou anastomózou. VBG je zajímavá pouze historicky a již se neprovádí a popularita AGB v posledním desetiletí výrazně poklesla. MBCH se s výhodou provádí minimálně invazivními chirurgickými přístupy (laparoskopicky nebo roboticky).

S ohledem na významný pokrok v chápání obezity jako nemoci, její léčby obecně a metabolické a bariatrické chirurgie konkrétně, se sešlo vedení Americké společnosti pro metabolickou a bariatrickou chirurgii (ASMB) a Mezinárodní federace pro chirurgii obezity a metabolických poruch (IFSO) aby vypracovalo toto společné prohlášení o současných dostupných vědeckých informacích o metabolické a bariatrické chirurgii a jejich indikacích.

## KRITÉRIA PRO CHIRURGICKOU INTERVENCI

### INDEX TĚLESNÉ HMOTNOSTI

Ačkoli index tělesné hmotnosti (BMI) má omezenou schopnost přesně stratifikovat budoucí rizika obézních pacientů, představuje nejspolehlivější a nejpoužívanější kritérium pro identifikaci a klasifikaci pacientů s nadměrnou hmotností nebo obezitou. MBCH je v současné době nejúčinnější léčbou založenou na důkazech pro obezitu ve všech kategoriích BMI.

#### BMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>

Obezita 1. stupně (BMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>) je dobře definované onemocnění, které způsobuje nebo zhoršuje mnohé choroby včetně psychických, snižuje délku dožití a zhoršuje kvalitu života. Prospektivní a rozsáhlé retrospektivní studie podporují názor, že MBCH by měla být považována za možnost léčby u pacientů s obezitou 1. stupně, kteří nedosáhnou podstatného nebo trvalého úbytku hmotnosti nebo zlepšení existujících onemocnění nechirurgickými postupy. Aktuální poznatky přiměly mezinárodní diabetologické organizace k vydání společného prohlášení k podpoře zvážení MBCH u pacientů s BMI < 35 kg/m<sup>2</sup> a diabetem mellitem 2. typu (7).

Aminian et al. shrnují dostupná data z randomizovaných kontrolovaných studií (RCT), metaanalýz a observačních studií, které zahrnují také osoby s BMI < 35 kg/m<sup>2</sup>. Tyto údaje důsledně prokazují úbytek hmotnosti a metabolické

přínosy MBCH u jedinců s obezitou 1. stupně (28). Noun et al. uvádějí více než 500 po sobě jdoucích pacientů s BMI < 35 kg/m<sup>2</sup> po MBCH s významným úbytkem hmotnosti po 5 letech a zlepšením nebo remisí diabetu mellitu, hypertenze a dyslipidémie (29). V kohortové studii s více než 1 000 pacienty vedla MBCH u osob s BMI < 35 kg/m<sup>2</sup> ve významné míře k remisi komorbidit; pravděpodobnost, že povede k dosažení BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>, byla větší než MBCH při BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> (30).

Ikramuddin et al. a Schauer et al. prokazují v randomizovaných kontrolovaných studiích, které zahrnují podskupinu pacientů s BMI < 35 kg/m<sup>2</sup>, po MBCH vynikající zlepšení diabetu mellitu a úbytek hmotnosti (31, 32). Tříramenná randomizovaná kontrolovaná studie, ve které mělo 43 % zařazených osob obezitu 1. stupně, prokázala, že pro remisi diabetu mellitu 2. typu 3 roky po operaci je MBCH lepší než intervence v oblasti životního stylu (33).

Randomizované studie navržené speciálně pro studium populace s BMI < 35 kg/m<sup>2</sup> také prokazují významné přínosy MBCH u jedinců s obezitou 1. stupně ve srovnání s jinou léčbou. O'Brien et al. v randomizované kontrolované studii s 80 pacienty s BMI 30–35 kg/m<sup>2</sup> indikovanými k nechirurgické léčbě nebo MBCH prokázali, že pacienti podstupující MBCH měli vynikající dlouhodobou redukci hmotnosti a zlepšení metabolických onemocnění (34). Randomizovaná studie s krátkodobým sledováním zkoumající pacienty s diabetem mellitem 2. typu prokázala významně vyšší remisi diabetu a úbytek hmotnosti u jedinců podstupujících MBCH ve srovnání s neoperačně navozenou redukcí hmotnosti (35). Ve studii s 51 pacienty s obezitou 1. stupně a diabetem mellitem, randomizovanými buď ke konzervativní léčbě, nebo ke kombinaci neoperační léčby a operační intervence, měla kohorta, která podstoupila operaci, lepší kontrolu diabetu mellitu až 2 roky pooperačně (36).

Konzervativnímu hubnutí je přisuzován dlouhodobější efekt u osob s BMI < 35 kg/m<sup>2</sup> než u osob s BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>, a proto se doporučuje provést pokus o nechirurgickou léčbu před rozhodnutím o chirurgické intervenci. Pokud se při pokusu o nechirurgickou léčbu obezity a komorbidit souvisejících s obezitou, jako je diabetes mellitus 2. typu, hypertenze, dyslipidémie, obstrukční spánková apnoe, kardiovaskulární onemocnění (např. ischemická choroba srdeční, srdeční selhání nebo fibrilace síní), astma, steatóza jater a nealkoholická steatohepatitida, chronické onemocnění ledvin, syndrom polycystických ovarií, neplodnost, gastroezofageální refluxní choroba, *pseudotumor cerebri* nebo onemocnění skeletu a kloubů, prokáže nedostatečná účinnost, měla by být u pacientů s obezitou 1. stupně zvážena indikace k MBCH (27, 28, 37, 38).

#### BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>

Vzhledem k vysoce kvalitním vědeckým údajům o bezpečnosti, účinnosti a nákladové efektivitě MBCH pro zlepšení přežití a kvality života u pacientů s BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> by měla být MBCH u těchto pacientů důrazně doporučována bez ohledu na přítomnost zjevných komorbidit souvisejících s obezitou. Současné možnosti nechirurgické léčby pro pacienty s BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> jsou neúčinné při dosahování podstatného a trvalého snížení hmotnosti, nezbytného k výraznému zlepšení celkového zdraví. Fyzické problémy související s nadměrnou tělesnou hmotností, nediagnostikované komorbidity související s obezitou, riziko vzniku komorbidit souvisejících s obezitou v budoucnu a zhoršená kvalita života související s tělesným a duševním zdravím ohrožují svými důsledky celkové zdraví osob se středně těžkou až těžkou obezitou

## DOPORUČENÉ POSTUPY

i při absenci diagnostikovaných komorbidit souvisejících s obezitou (27, 38). U této populace je tedy doporučena MBCH.

### Prahové hodnoty BMI v asijské populaci

Světová zdravotnická organizace definuje pojmy „nadměrná hmotnost“ a „obezita“ na základě hraničních hodnot BMI (39). V konsenzuálním prohlášení panelu z roku 1991 NIH uvedl, že „riziko pro nemocnost spojenou s obezitou je úměrná stupni nadměrné hmotnosti“. BMI však nezohledňuje pohlaví, věk, etnický původ nebo rozložení tuku jednotlivce a je uznáván pouze jako aproximace adipozity. Zdravotní riziko u pacienta s BMI 30 kg/m<sup>2</sup> s viscerálním a ektopickým hromaděním tuku a následným metabolickým a kardiovaskulárním onemocněním bude významně vyšší než u pacienta s BMI 40 kg/m<sup>2</sup>, jehož tuková tkáň je převážně nahromaděná v dolních končetinách. V asijské populaci je prevalence diabetu mellitu a kardiovaskulárních onemocnění vyšší při nižším BMI než u neasijské populace. Tedy riziková pásma BMI by měla být upravena tak, aby definovala obezitu v této populaci s hranicí BMI 25–27,5 kg/m<sup>2</sup>. V některých populacích by proto přístup k MBCH neměl být odepřen pouze na základě tradičních prahových hodnot BMI (28, 37, 40–44).

### HRANIČNÍ VĚK

#### Starší populace

Souběžně s prokázanou bezpečností MBCH byly v posledních několika desetiletích úspěšně provedeny operace u stále starších pacientů, včetně jedinců ve věku nad 70 let (45, 46). U sedmdesátníků je MBCH spojena s mírně vyšším výskytem pooperačních komplikací ve srovnání s mladší populací, ale stále poskytuje značné výhody úbytku hmotnosti a remise komorbidit (46). Přítomnost onemocnění spojeného s obezitou a výběr výkonu více předpovídají nepříznivé výsledky během 30 dnů než samotný věk (47).

Podobně jako u jiných operací je otázka, zda by měla existovat horní věková hranice, složitá. Fyziologické změny, ke kterým při stárnutí dochází, mohou mít vliv na účinnost MBCH, výskyt pooperačních komplikací a schopnost starších pacientů zotavit se z operace. Zdá se však, že důležitou úlohu mají jiné faktory než věk, a to křehkost, kognitivní kapacita, kouření a funkce významných orgánů (48). Křehkost, spíše než samotný věk, je po MBCH nezávisle spojena s vyšším výskytem pooperačních komplikací (49). Při zvažování MBCH u starších pacientů by mělo být riziko chirurgického výkonu také hodnoceno z hlediska rizika nemocí souvisejících s obezitou. Neexistují tedy žádné důkazy, které by pro pacienty hledající MBCH podporovaly věkovou hranici, ale doporučuje se pečlivý výběr, který zahrnuje posouzení křehkosti.

#### Děti a dospívající

Děti a dospívající nesou zátěž obezity a provázejících onemocnění do dospělosti, kdy zvyšuje individuální riziko předčasné smrti a komplikací (50). MBCH je bezpečná u populace mladší 18 let a způsobuje trvalý úbytek hmotnosti a zlepšení komorbidit. Dospívající se závažnou obezitou podstupující RYGB mají významně větší úbytek hmotnosti a zlepšení kardiovaskulárních onemocnění ve srovnání s dospívajícími podstupujícími konzervativní léčbu (51). Zlepšení u hypertenze a dyslipidémie byla prokázána až 8 let po operaci (52). Dodatečné studie z prospektivní databáze *Teen – Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery* (Teen-LABS) prokázaly významný úbytek hmotnosti a trvalé zlepšení

kardiovaskulárních rizikových faktorů a diabetu mellitu 2. typu u dospívajících podstupujících MBCH. Údaje naznačují, že příznivý vliv RYGB na diabetu mellitu 2. typu a hypertenzi je větší u dospívajících než u dospělých (52–55).

Prospektivní data naznačují trvalý úbytek hmotnosti a udržení remise komorbidit u pacientů mladších 5 let (56). Americká pediatrická akademie a ASMBS doporučují zvážit MBCH u dětí/dospívajících s BMI přesahujícím 120 % 95. percentilu (obezita 2. stupně) se závažnou komorbiditou nebo BMI nad 140 % 95. percentilu (obezita 3. stupně) (57, 58). Data naznačují, že MBCH nemá negativní vliv na vývoj v pubertě nebo růst, a proto by specifické Tannerovo stadium a kostní věk neměly být považovány za požadavek na chirurgický výkon (56). Stále častěji nejsou u dospívajících syndromová obezita, vývojové zpoždění, autistické spektrum nebo historie traumatu považovány za kontraindikaci MBCH (59).

### MOST K JINÉ LÉČBĚ

#### Kloubní plastiky

Horší výsledky po totální kloubní náhradě byly spojeny s obezitou, takže některé ortopedické společnosti odrazují od náhrady kyčelního a kolenního kloubu u jedinců s BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> (60–62). Nehledě na technickou náročnost provádění ortopedické chirurgie u jedinců se závažnou obezitou mají obézní pacienti podstupující kloubní náhradu zvýšené riziko opětovného přijetí do nemocnice a chirurgických komplikací, jako je infekce rány a hluboká žilní trombóza (63–67). Existují zprávy, které naznačují, že MBCH může být účinná jako most k náhradě kloubu u jedinců s obezitou 2. a 3. stupně, pokud byla provedena déle než dva roky před kloubní intervencí (68, 69). Studie veteránů s osteoartrózou prokázala, že interval mezi MBCH a kloubní náhradou nebo operací bederní páteře byl v průměru 35 měsíců (70). Bylo prokázáno, že MBCH před totální náhradou kolenního a kyčelního kloubu vedla ke zkrácení operační doby, délky pobytu v nemocnici a snížení výskytu časných pooperačních komplikací (66, 71, 72). Výskyt dlouhodobých komplikací souvisejících s klouby se významně nelišil.

V randomizované klinické studii na 82 pacientech s obezitou a osteoartrózou bylo 41 pacientů randomizováno do skupiny AGB 12 měsíců před náhradou kolenního kloubu (TEP) a 41 bylo randomizováno před TEP podstoupit obvyklou neoperační redukci hmotnosti. V mediánu sledování 2 let po TEP došlo k výskytu komplikací u 14,6 % pacientů ve srovnání s 36,6 % v kontrolní skupině (bez MBCH) (rozdíl 22 %,  $p = 0,02$ ). Zajímavé je, že od TEP bylo pro zlepšení příznaků po úbytku tělesné hmotnosti upuštěno ve 29,3 % případů ve skupině MBCH ve srovnání s pouhými 4,9 % v kontrolní skupině (73).

#### Plastika kýly břišní stěny

Obezita je rizikovým faktorem pro rozvoj břišní kýly. Zvyšuje riziko zhoršeného hojení rány, lokální a systémové infekce a dalších komplikací po operaci kýly a zvyšuje riziko recidivy (74–76). Kromě většího objemu podkožní měkké tkáně bývají kýly břišní stěny u populace s obezitou větší, což zvyšuje složitost plastiky u těchto pacientů. Zatímco načasování MBCH vzhledem k plastice kýly zůstává kontroverzní, důkazy naznačují, že pacienti s velkými chronickými kýlami břišní stěny mohou mít z významného úbytku hmotnosti před plastikou kýly prospěch (75, 77). U pacientů s těžkou obezitou a kýlou břišní stěny vyžadující elektivní operaci by



měla být zvážena MBCH jako první, aby navodila významnou redukci hmotnosti a následně snížila výskyt komplikací spojených s plastikou kýly a zvýšila trvanlivost plastiky.

### Transplantace orgánů

Obezita 3. stupně je spojena s onemocněním životně důležitých orgánů a může omezit přístup k transplantaci pacienta s obezitou, protože je relativní kontraindikací pro transplantaci solidního orgánu a představuje specifické technické problémy během chirurgické intervence. MBCH může být naopak přehlížena jako možnost u pacientů s těžkým onemocněním životně důležitých orgánů. Byla popsána u pacientů v terminálním stádiu orgánového onemocnění jako způsob zlepšení jejich předpokladů pro transplantaci. Pacienti s terminálním onemocněním orgánů mohou dosáhnout smysluplného úbytku hmotnosti a zlepší se jejich způsobilost k transplantaci orgánů (78).

Studie naznačují, že více než 50 % pacientů s terminálním onemocněním ledvin (ESRD) a závažnou obezitou může být po MBCH zařazeno na seznam transplantace ledvin do pěti let [79]. Podobně se ukazuje, že MBCH je bezpečná a účinná jako most k transplantaci jater u vybraných pacientů, kteří by k ní jinak nebyli způsobilí (80, 81). Také předpoklady pro transplantaci srdce mohou být MBCH zlepšeny a informace o některých pacientech ukazují na významné zlepšení ejekční frakce levé komory po operaci a zrušení indikace k transplantaci (82, 83).

Bylo prokázáno, že MBCH je bezpečná a účinná u pacientů se srdečním selháním a implantovanou srdeční pumpou pro podporu levé komory (LVAD). McElderry et al. prokázali ve studii s 2798 pacienty, kteří podstoupili implantaci LVAD, že předchozí MBCH byla spojena s třikrát vyšší pravděpodobností transplantace srdce při následném sledování než u pacientů, kteří MBCH nepodstoupili (84). Kromě toho omezené údaje naznačují, že pacienti s obezitou a terminálním plicním onemocněním mohou po MBCH zredukovat hmotnost tak, aby byli schopni podstoupit transplantaci (85).

### MBCH U VYSOCE RIZIKOVÉHO PACIENTA

#### BMI > 60 kg/m<sup>2</sup>

Neexistuje shoda ohledně nejlepšího postupu pro osoby s obzvláště vysokým BMI, ale účinnost a bezpečnost MBCH byla u této populace prokázána (86, 87). Úmrtnost se obecně zvyšuje s rostoucí hodnotou BMI a BMI > 50 kg/m<sup>2</sup> se podílí na zvýšení chirurgického rizika ve starších studiích (88–90). Jedinci s BMI > 60 kg/m<sup>2</sup> se považují za mimořádně rizikové pro chirurgickou intervenci, protože mají závažnější komorbidity, je u nich také náročnější chirurgická anatomie, což má za následek delší trvání operací, vyšší procento perioperační morbidit a delší délku pobytu v nemocnici v některých studiích (91, 92).

Jiní autoři však neprokázali významný rozdíl ve výskytu perioperačních komplikací, délce hospitalizace, 30denní mortalitě nebo dlouhodobých výsledcích po MBCH při srovnání pacientů s BMI > 60 kg/m<sup>2</sup> ve srovnávání s jedinci s nižším BMI. Mimo to studie ukázaly, že MBCH lze bezpečně provádět u pacientů s BMI > 70 kg/m<sup>2</sup> (93). MBCH by proto měla být považována za preferovanou metodu k dosažení klinicky významné redukce hmotnosti u pacientů s extrémním BMI.

#### Cirhóza

Obezita je významným rizikovým faktorem pro nealkoholové ztučnění jater (NAFLD), nealkoholickou steato-

hepatitidu (NASH) a následnou cirhózu. Současně přináší trojnásobné zvýšení rizika jaterní dekompenzace u pacientů se známou cirhózou (94). Kromě toho, že vyvolává významnou a dlouhodobou redukci hmotnosti, MBCH vede k histologickému zlepšení NASH a regresi fibrózy v počátečních stádiích a vede ke snížení rizika vzniku hepatocelulárního karcinomu (94, 95). MBCH navíc vede k 88% snížení rizika progresu NASH do cirhózy (18).

Pacient s obezitou a kompenzovanou cirhózou je vystaven vyššímu riziku perioperační úmrtnosti po MBCH, ale riziko zůstává malé (< 1 %) a přínosy významné (94, 96, 97). Údajů o chirurgických výsledcích u pacientů s klinicky významnou portální hypertenzí je málo (98). Pečlivý výběr pacienta a zvažování volby chirurgické intervence jsou důležité pro dosažení co nejlepších výsledků.

#### Srdeční selhání

Existuje stále více údajů, které naznačují, že MBCH může být užitečným doplňkem léčby pacientů s obezitou, srdečním selháním před transplantací srdce nebo zavedením LVAD a může být za těchto podmínek provedena s nízkou morbiditou a mortalitou (82, 84, 99). Následné zmírnění obezity a souvisejících komorbidit zlepšuje celkové zdraví a může snížit budoucí riziko spojené s léčbou srdečního onemocnění. Kromě toho nečetné studie prokázaly, že MBCH u jedinců se srdečním selháním byla spojena s významným zlepšením ejekční frakce levé komory (LVEF), zlepšením funkční kapacity a vyšší nadějí na transplantaci srdce (84, 100–102).

### HODNOCENÍ PACIENTA

Konsenzuální prohlášení NIH z roku 1991 doporučuje, aby kandidáti na MBCH byli hodnoceni multidisciplinárním týmem skládajícím se z internisty, chirurga, psychiatra a odborníka na výživu (1). Hodnota posouzení takovým týmem byla od té doby zdůrazněna (103–105), což odráží uznání složitosti obezity jako nemoci a schopnost poskytnout komplexní analýzu rizik a přínosů při zvažování MBCH. To může také pacientovi usnadnit pochopení celoživotní změny, které lze očekávat po chirurgickém výkonu s využitím odborných znalostí různých poskytovatelů zdravotní péče (106). Studie naznačují, že účast multidisciplinárního týmu v perioperační péči může snížit výskyt komplikací (107, 108).

Na rozdíl od dřívějšího nadšení pro hubnutí před operací neexistují v současnosti žádné důkazy podporující zdravotními pojišťovnami vyžadovaný předoperační pokles hmotnosti; tato praxe je dnes chápána jako diskriminační, svévolná a vědecky nepodložená, přispívající k pacientově znejistění, zbytečnému odkládání život zachraňující léčby a progresi život ohrožujících komorbidit (109). Multidisciplinární tým může pomoci posoudit a řídit pacientem ovlivnitelné rizikové faktory s cílem snížit riziko perioperačních komplikací a zlepšit výsledky; rozhodnutí o připravenosti k chirurgické intervenci by mělo být primárně stanoveno chirurgem.

Stav výživy pacientů indikovaných k MBCH je důležitý (104, 110). Zhodnocení nutričním terapeutem se znalostmi MBCH může pomoci získat komplexní anamnézu vývoje hmotnosti, identifikovat maladaptivní stravovací návyky nebo vzorce a upravit nedostatek některých mikronutrientů před operací. Nutriční terapeut může také poskytnout předoperační edukaci v oblasti výživy a připravit pacienta na očekávané změny stravování po MBCH (103, 104). Navíc může výživový poradce se znalostmi MBCH pomoci v pooperační

## DOPORUČENÉ POSTUPY

péči o pacienty, u kterých se může vyskytnout potravinová intolerance, malabsorpční problémy a nedostatek stopových prvků či opětovný nárůst hmotnosti.

Duševní poruchy, jako jsou deprese a poruchy příjmu potravy, ale i zneužívání návykových látek, se mezi kandidáty na MBCH vyskytují ve vyšší míře než obecně v populaci. Předoperační hodnocení je zaměřeno k optimalizaci chirurgických výsledků a uplatnění intervencí schopných řešit poruchy stravování, závažné nekontrolované duševní onemocnění nebo zneužívání účinných látek. Hodnocení psychologa se znalostmi a zkušenostmi s MBCH je důležité pro posouzení psychopatologie a určení schopnosti kandidáta vyrovnat se s následky chirurgické intervence, tělesnými změnami a změnou životního stylu vyžadovanou po MBCH. Kromě toho by měly být identifikovány stresory, které mohou ovlivnit dlouhodobé výsledky, jako je finanční nejistota, problémy s bydlením a potravinová nejistota (104, 111).

## VÝSLEDKY

### ÚBYTEK HMOTNOSTI A ZLEPŠENÍ KOMORBIDITY

ASMBS stanovila standardní závazná doporučení pro publikování výsledků MBCH, zahrnující úbytek hmotnosti, remise komorbidit, chirurgické komplikace a kvalitu života (112). Střednědobé a dlouhodobé výsledky MBCH potvrzující bezpečnost, účinnost a trvanlivost chirurgického výkonu jsou rozsáhle zkoumány a uváděny v literatuře (24, 113).

Celkové výsledky úbytku hmotnosti pro MBCH, které přetrvávají roky po operaci, jsou důsledně nacházeny při > 60% úbytku nadměrné hmotnosti (% EWL) s některými odlišnostmi v závislosti na konkrétní provedené operaci (14, 114, 115).

MBCH se ukázala v četných observačních a prospektivních studiích jako účinnější ve srovnání s dietou, cvičením a dalšími intervencemi týkajícími se životního stylu při dosahování významné a trvalé redukce hmotnosti a zlepšení komorbidit souvisejících s obezitou (9, 32, 116). Trvání poklesu hmotnosti po pěti, deseti a dvaceti letech po operaci bylo konzistentně prokázáno v několika studiích (10, 11, 14, 32, 117). Obezita je spojena s onemocněními postihujícími téměř každý orgánový systém: kardiovaskulární (hypertenze, dyslipidémie, ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, cévní mozková příhoda), dýchací (obstrukční spánková apnoe, astma), trávicí (refluxní choroba jícnu, onemocnění žlučníku, pankreatitida), endokrinní (inzulinová rezistence, diabetes mellitus 2. typu, NAFLD a NASH), reprodukční (syndrom polycystických ovarií, neplodnost), vylučovací (nefrolitiáza, chronické onemocnění ledvin), muskuloskeletální (osteoartróza) i duševní zdraví (118).

Téměř ve všech těchto stavech došlo po úbytku hmotnosti spojeném s MBCH ke zlepšení a v některých případech k remisi. Existují podstatné důkazy prokazující významné a trvalé klinické zlepšení metabolického syndromu po chirurgickém výkonu. Ve velké kohortové studii více než 180 000 příjemců programu Medicare měli pacienti, kteří podstoupili MBCH, čtyři roky po operaci významně nižší riziko nově vzniklého srdečního selhání, infarktu myokardu a cévní mozkové příhody ve srovnání s odpovídajícími kontrolními jedinci (119). Dlouhodobé snížení rizika kardiovaskulárních onemocnění po MBCH bylo prokázáno jinými autory, zejména u pacientů s diabetem mellitem 2. typu (19, 120). Větší úbytek hmotnosti a zlepšení diabetu mellitu 2. typu, hypertenze a dyslipidémie ve srovnání s nechirurgickou léčbou bylo prokázáno i deset

let po MBCH (10, 121). Trvalý nejméně 15% úbytek hmotnosti je považován za významný v navození výrazného zlepšení metabolické poruchy u většiny pacientů, kteří podstoupili MBCH, a představuje trvalý přínos (122).

V randomizované kontrolované studii STAMPEDE prokázaly RYGB nebo tubulizace vyšší efektivitu v léčbě diabetu mellitu 2. typu než konzervativní léčba (32). Podobně Mingrone et al. doložili v randomizované kontrolované studii přednost MBCH proti konzervativní léčbě diabetu mellitu 2. typu pět let po operaci (123). Jiní autoři prokázali, že mikrovaskulární komplikace diabetu mellitu jsou sníženy po MBCH až v horizontu dvaceti let (116) a že riziko i ukazatele diabetické nefropatie vykazují zlepšení po MBCH v retrospektivních a randomizovaných prospektivních studiích (124–127).

### RIZIKO MALIGNIT

Obezita je spojena se zvýšeným rizikem mnohočetných druhů malignit, včetně nádorů jícnu, mléčné žlázy, kolorekta, endometria, žlučníku, žaludku, ledvin, vaječnicků, pankreatu, jater, štítné žlázy a také mnohočetného myelomu a meningeomu (128–133). Existují důkazy, které naznačují, že MBCH může vést k významnému snížení výskytu maligních nádorů spojených s obezitou a ke snížení úmrtnosti ve srovnání s obezními jedinci, kteří operaci nepodstoupili. Několik studií prokázalo, že MBCH snižuje riziko rozvoje malignit u populace s obezitou 2. a 3. stupně v rozmezí od 11–50 % pro všechny typy zhoubných nádorů (130, 134–137). Byly také zdokumentovány přínosy pro výskyt specifických nádorových onemocnění, jako jsou gastrointestinální a hepatobiliární karcinomy, genitourinární a gynekologické malignity.

MBCH může také ve srovnání s nechirurgickou léčbou obezity významně snížit celkovou úmrtnost na malignity (134, 137). Existují určité důkazy, které naznačují, že snížení rizika se zmiňuje s tím, jak se zvyšuje doba od operace, i když není jasné, do jaké míry to závisí na typu operace, typu nádoru, chování ke svému zdraví a přítomnosti komorbidit (138). Nicméně nedávná retrospektivní kohortová studie více než 30 000 pacientů s mediánem sledování 6 let zjistila, že dospělí s obezitou, kteří podstoupili MBCH, měli o 32 % nižší riziko vzniku malignit a o 48 % nižší riziko úmrtí související s nimi ve srovnání se odpovídající kohortou, která operaci nepodstoupila (137).

### ÚMRTNOST

Velké prospektivní a retrospektivní studie konzistentně uvádějí příznivý vliv MBCH na nižší úmrtnost a zlepšené přežívání. Reprezentativní studie včetně SOS (*Swedish Obese Subjects study*) prokázaly snížení celkové mortality o 30,7 % ve skupině 2010 operovaných pacientů ve srovnání s neoperovanými v průměru deset let po operaci (17). Podobné výsledky byly prokázány ve velké retrospektivní studii porovnávací 9949 jedinců, kteří podstoupili RYGB ve srovnání s neoperovanými jedinci (139). Během sledování po průměrnou dobu 7 let se ve skupině MBCH zohledněná (adjustovaná) celková mortalita snížila o 40 %.

V retrospektivní kohortové studii s 2500 převážně mužskými pacienty byla mortalita ze všech příčin významně nižší po 5–10 letech od MBCH ve srovnání s kontrolami (16). Ve velké metaanalýze s více než 170 tisíci subjekty se medián očekávaného dožití po MBCH zvýšil o 6,1 roku ve srovnání s obvyklou péčí (140). V této studii se medián předpokládaného dožití zvyšuje i u populace s diabetem mellitem. Studie příjemců programu Medicare porovnávací více než

94 tisíc osob, které podstoupily MBCH, prokázala ve srovnání s kontrolní skupinou významně nižší riziko mortality (119). Trvalé přínosy MBCH pro osoby s obezitou 2. a 3. stupně se tedy odrážejí v celkově nižší úmrtnosti léta po operaci.

## REVIZNÍ CHIRURGIE

S nárůstem počtu metabolických a bariatrických operací prováděných po celém světě a s uznáním obezity jako chronického, recidivujícího, multifaktoriálního onemocnění stoupá potřeba revizní chirurgie. Indikace revizní MBCH se u jednotlivých pacientů liší, ale může zahrnovat opětovné zlepšení komorbidit a řešení komplikací (např. gastroezofageálního refluxu) (141–144). Chirurgická revize může mít podobu změny jednoho druhu operace MBCH na jiný, účinek zvyšující výkon (např. distalizace po RYGB), může jít o léčbu případné komplikace prvotní operace nebo obnovení normální anatomie, pokud je to možné (144, 145).

S vnímáním závažné obezity jako chronického onemocnění je stále více uznáván požadavek na dlouhodobé ovlivnění nadměrné hmotnosti a komorbidit obezity. To má často podobu multimodální terapie, která by mohla zahrnovat další nebo „revizní“ chirurgické intervence k dosažení nejlepších výsledků. Revizní chirurgie tak může také sloužit jako eskalační terapie pro ty pacienty, u kterých nebylo dosaženo plánovaného výsledku po počáteční operaci.

Složitost revizní chirurgie je vyšší než primární MBCH a je spojena s prodlouženou délkou hospitalizace a vyšší mírou komplikací (146). Nicméně revizní MBCH je účinná při dosahování dalšího úbytku hmotnosti a snížení komorbidit po primární operaci u vybraných pacientů s přijatelnou mírou komplikací a nízkou úmrtností (145, 147, 148).

## SHRNUTÍ

- Od doby, kdy NIH v roce 1991 zveřejnil své prohlášení o gastrointestinální chirurgii pro závažnou obezitu, se poznání obezity a MBCH na základě velkého souboru klinických zkušeností a výzkumu výrazně prohloubilo.
- Dlouhodobá data přesvědčivě prokazují bezpečnost, účinnost a trvanlivost MBCH v léčbě klinicky závažné obezity a jejich komorbidit s výsledným snížením mortality ve srovnání s neoperačními léčebnými metodami.
- MBCH se doporučuje osobám s BMI > než 35 kg/m<sup>2</sup> bez ohledu na přítomnost nebo závažnost komorbidit.
- MBCH se doporučuje u pacientů s diabetem mellitem 2. typu a BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>.
- MBCH by měla být vzata do úvahy u jedinců s BMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>, kteří nedosahují podstatný nebo trvalý úbytek hmotnosti nebo zlepšení komorbidit pomocí nechirurgické léčby.
- Definicí obezity používající hraniční hodnoty BMI neplatí stejně pro všechny populace. Za klinickou obezitu se v asijské populaci považuje BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>. Přístup k MBCH by neměl být odepřen pouze na základě tradičních rizikových pásem BMI.
- Neexistuje žádná horní věková hranice pro MBCH. U starších jedinců, kteří by mohli mít prospěch z MBCH, by měl být závažnost chirurgický výkon po pečlivém zhodnocení jejich komorbidit a křehkosti.
- Pečlivě vybraní jedinci považovaní za vysoce rizikové pro všeobecný chirurgický výkon mohou mít prospěch z MBCH.

- U dětí/dospívajících s BMI > 120 % 95. percentilu a závažnou komorbiditou nebo BMI > 140 % 95. percentilu by měla být zvážena indikace MBCH po zhodnocení multidisciplinárním týmem ve specializovaném centru.
- MBCH je účinná léčba klinicky závažné obezity u pacientů, kteří potřebují jiný operační výkon, jako je totální kloubní náhrada, operace kýly břišní stěny nebo orgánová transplantace.
- Konzultace s multidisciplinárním týmem může pomoci zvládnout modifikovatelná rizika pacienta s cílem snížit riziko perioperačních komplikací a zlepšit výsledky léčby. Konečné rozhodnutí o vhodnosti chirurgické intervence by mělo být učiněno chirurgem.
- Závažná obezita je chronické onemocnění vyžadující primární MBCH dlouhodobou léčbu. To může zahrnovat revizní chirurgický výkon nebo jinou adjuvantní terapii k dosažení požadovaného léčebného efektu.

## Literatura

1. **Consensus Development Conference Panel.** Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity. *Ann Intern Med* 1991; 115: 956–961.
2. **Ogden CL, Carroll MD, Kit BK et al.** Prevalence of childhood and adult obesity in the United States 2011–12. *JAMA* 2014; 311: 806–814.
3. **World Health Organization.** World Health Report 2002. Reducing risks, promoting health life. WHO, Ženeva, 2002.
4. **Gossman H, Butsch WS, Jastreboff AM.** Treating the chronic disease of obesity. *Med Clin N Am* 2021; 105: 983–1016.
5. **Kawai T, Autieri MV, Scalia R.** Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol* 2021; 320: C37–C91.
6. **Hotamisligil GS.** Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444: 860–867.
7. **Grosfeld A, Andre J, Hauguel-De Mouzon S et al.** Hypoxia-inducible factor 1 transactivates the human leptin gene promoter. *J Biol Chem* 2002; 277: 42953–42957.
8. **Chang SS, Eisenberg D, Zhao L et al.** Chemerin activation in human obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2016; 24: 1522–1529.
9. **Gloy VL, Briel M, Bhatt DL et al.** Bariatric surgery versus non-surgical treatment of obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013; 347: f5934.
10. **Adams TD, Davidson LE, Litwin SE et al.** Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass. *N Engl J Med* 2017; 377: 1143–1155.
11. **Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M et al.** Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683–2693.
12. **Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P et al.** Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 2012; 307: 56–65.
13. **Puzziferri N, Roshek TB III, Mayo HG et al.** Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2014; 312: 935–942.
14. **Maciejewski ML, Arterburn DE, Van Scoyoc L et al.** Bariatric surgery and long-term durability of weight loss. *JAMA Surg* 2016; 151: 1046–1055.
15. **Schauer PR, Mingrone G, Ikramuddin S et al.** Clinical outcomes of metabolic surgery: efficacy of glycemic control, weight loss, and remission of diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39: 902–911.
16. **Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA et al.** Association between bariatric surgery and long-term survival. *JAMA* 2015; 313: 62–70.
17. **Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD et al.** Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741–752.
18. **Aminian A, Al-Kurd A, Wilson R et al.** Association of bariatric surgery with major adverse liver and cardiovascular outcomes in patients with biopsy-proven nonalcoholic steatohepatitis. *JAMA* 2021; 26: 2031–2042.
19. **Aminian A, Zajicek A, Arterburn DE et al.** Association of metabolic surgery with major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and obesity. *JAMA* 2019; 322: 1271–1282.
20. **Goldberg I, Yang J, Nie L et al.** Safety of bariatric surgery in patients older than 65 years. *Surg Obes Relat Dis* 2019; 15: 1380–1387.

## DOPORUČENÉ POSTUPY

- 21. Phillips BT, Shikora SA.** The history of metabolic and bariatric surgery: development of standards for patient safety and efficacy. *Metabolism* 2018; 79: 97–107.
- 22. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium; Flum DR, Belle SH, King WC et al.** Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009; 361: 445–454.
- 23. Buchwald H, Estok R, Fahrback K et al.** Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2007; 142: 621–632.
- 24. Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF et al.** Benefits and risks of bariatric surgery in adults: a review. *JAMA* 2020; 324: 879–887.
- 25. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery.** Estimate of bariatric numbers, 2011–2019. *ASMBS*, 2021 Dostupné na: <https://asmbs.org/resources/estimate-of-bariatricsurgery-numbers>
- 26. International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders.** 5<sup>th</sup> IFSO Global Registry Report. *IFSO*, Neapol, 2019. Dostupné na: [www.ifso.com/pdf/5th-ifso-global-registry-report-september-2019.pdf](http://www.ifso.com/pdf/5th-ifso-global-registry-report-september-2019.pdf)
- 27. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH et al.** Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12: 1144–1162.
- 28. Aminian A, Chang J, Brethauer SA et al.** ASMBS updated position statement on bariatric surgery in class I obesity (BMI 30–35 kg/m<sup>2</sup>). *Surg Obes Relat Dis* 2018; 14: 1071–1087.
- 29. Noun R, Slim R, Nasr M et al.** Results of laparoscopic sleeve gastrectomy in 541 consecutive patients with low baseline body mass index (30–35 kg/m<sup>2</sup>). *Obes Surg* 2016; 26: 2824–2828.
- 30. Varban OA, Bonham AJ, Finks JF et al.** Is it worth it? Determining the health benefits of sleeve gastrectomy in patients with a body mass index < 35 kg/m<sup>2</sup>. *Surg Obes Relat Dis* 2020; 16: 248–253.
- 31. Ikramuddin S, Komer J, Lee WJ et al.** Durability of addition of Roux-en-Y gastric bypass to lifestyle intervention and medical management in achieving primary treatment goals for uncontrolled type 2 diabetes in mild to moderate obesity: a randomized control trial. *Diabetes Care* 2016; 39: 1510–1518.
- 32. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP et al.** Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 5-year outcomes. *N Engl J Med* 2017; 376: 641–651.
- 33. Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH et al.** Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2015; 150: 931–940.
- 34. O'Brien PE, Brennan L, Laurie C et al.** Intensive medical weight loss or laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of mild to moderate obesity: long-term follow-up of a prospective randomised trial. *Obes Surg* 2013; 23: 1345–1353.
- 35. Parikh M, Chung M, Sheth S et al.** Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetes patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg* 2014; 260: 617–622.
- 36. Wentworth JM, Playfair J, Laurie C et al.** Multidisciplinary diabetes care with and without bariatric surgery in overweight people: a randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 545–552.
- 37. Busetto L, Dixon J, De Luca M et al.** Bariatric surgery in class I obesity: a position statement from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obes Surg* 2014; 24: 487–519.
- 38. Rubino F, Cohen RV, Mingrone G et al.** Bariatric and metabolic surgery during and after the COVID-19 pandemic: DSS recommendations for management of surgical candidates and postoperative patients and prioritisation of access to surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 640–648.
- 39. World Health Organization.** Obesity and overweight. Dostupné na: [www.who.int/westernpacific/health-topics/obesity](http://www.who.int/westernpacific/health-topics/obesity)
- 40. Misra A.** Ethnic-specific criteria for classification of body mass index: a perspective for Asian Indians and American Diabetes Association position statement. *Diabetes Technol Ther* 2015; 17: 667–671.
- 41. Hsu WC, Araneta MRG, Kanaya AM et al.** BMI cut points to identify at-risk Asian Americans for type 2 diabetes screening. *Diabetes Care* 2015; 38: 150–158.
- 42. Gill RS, Karmali S, Sharma AM.** The potential role of the Edmonton obesity staging system in determining indications for bariatric surgery. *Obes Surg* 2011; 21: 1947–1949.
- 43. Padwal RS, Pajewski NM, Allison DB et al.** Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *CMAJ* 2011; 183: E1059–E1066.
- 44. Frattini F, Lavazza M, Rausei S et al.** BMI: the weakness of a milestone in obesity management and treatment. *Obes Surg* 2015; 25: 1940–1941.
- 45. Al-Kurd A, Grinbaum R, Mordehay-Heyn T et al.** Outcomes of sleeve gastrectomy in septuagenarians. *Obes Surg* 2018; 28: 3895–3901.
- 46. Smith ME, Bacal D, Bonham AJ et al.** Perioperative and 1-year outcomes of bariatric surgery in septuagenarians: implications for patient selection. *Surg Obes Relat Dis* 2019; 15: 1805–1811.
- 47. Edwards MA, Mazzei M, Agarwal S et al.** Exploring perioperative outcomes in metabolic and bariatric surgery amongst the elderly: an analysis of the 2015–2017 MBSAQIP database. *Surg Obes Relat Dis* 2021; 17: 1096–1106.
- 48. Watt J, Tricco AC, Talbot-Hamon C et al.** Identifying older adults at risk of harm following elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2018; 16: 2.
- 49. Gondal AB, Hsu CH, Zeeshan M, et al.** A frailty index and the impact of frailty on postoperative outcomes in older patients after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2019; 15: 158–158.
- 50. Reilly JJ, Kelly J.** Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Int J Obes (Lond)* 2011; 35: 891–898.
- 51. Olbers T, Beamish AJ, Gronowitz E et al.** Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with severe obesity (AMOS): a prospective, 5-year, Swedish nationwide study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 174–183.
- 52. Inge TH, Jenkins TM, Xanthakos SA et al.** Long-term outcomes of bariatric surgery in adolescents with severe obesity (FABS-5+): a prospective follow-up analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 165–173.
- 53. Michalsky MP, Inge TH, Jenkins TM et al.** Teen-LABS consortium. Cardiovascular risk factors after adolescent bariatric surgery. *Pediatrics* 2018; 141: e20172485.
- 54. Inge TH, Laffel LM, Jenkins TM et al.** Teen-Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (Teen-LABS) and treatment options of type 2 diabetes in adolescents and youth (TODAY) consortia. Comparison of surgical and medical therapy for type 2 diabetes in severely obese adolescents. *JAMA Pediatr* 2018; 172: 452–460.
- 55. Inge TH, Courcoulas AP, Helmrath MA.** Five-year outcomes of gastric bypass in adolescents as compared with adults. Reply. *N Engl J Med* 2019; 380: 2136–2145.
- 56. Alqahtani AR, Elahmedi M, Abdurabu HY et al.** Ten-year outcomes of children and adolescents who underwent sleeve gastrectomy: weight loss, comorbidity resolution, adverse events, and growth velocity. *J Am Coll Surg* 2021; 233: 657–664.
- 57. Pratt JSA, Browne A, Browne NT et al.** ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines. 2018. *Surg Obes Relat Dis* 2018; 14: 882–901.
- 58. Armstrong SC, Bolling CF, Michalsky MP et al.** Pediatric metabolic and bariatric surgery: evidence, barriers, and best practices. *Pediatrics* 2019; 144: e20193223.
- 59. Jones RE, Wood LSY, Matheson BE et al.** Pilot evaluation of a multidisciplinary strategy for laparoscopic sleeve gastrectomy in adolescents and young adults with obesity and intellectual disabilities. *Obes Surg* 2021; 31: 3883–3887.
- 60. Khatod M, Cafri G, Namba RS et al.** Risk factors for total hip arthroplasty aseptic revision. *J Arthroplasty* 2014; 29: 1412–1417.
- 61. Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW.** Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br* 2012; 94: 1330–1338.
- 62. American Association of Hip and Knee Surgeons evidence-based committee.** Obesity and total joint arthroplasty: a literature-based review. *J Arthroplasty* 2013; 28: 714–21.
- 63. Arsoy D, Woodcock JA, Lewallen DG et al.** Outcomes and complications following total hip arthroplasty in the super-obese patient, BMI > 50. *J Arthroplasty* 2014; 29: 1899–1905.
- 64. Issa K, Harwin SF, Malkani AL et al.** Bariatric orthopaedics: total hip arthroplasty in super-obese patients (those with a BMI of > 50 kg/m<sup>2</sup>). *Bone Joint Surg Am* 2016; 98: 180–185.
- 65. Rajagopal R, Martin R, Howard JL et al.** Outcomes and complications of total hip replacement in super-obese patients. *Bone Joint J* 2013; 95-B: 758–763.
- 66. McLawhorn AS, Levack AE, Lee YY et al.** Bariatric surgery improves outcomes after lower extremity arthroplasty in the morbidly obese: a propensity score-matched analysis of a New York statewide database. *J Arthroplasty* 2018; 33: 2062–2069.
- 67. Davis AM, Wood AM, Keenan ACM et al.** Does body mass index affect clinical outcome post-operatively and at five years after primary unilateral

total hip replacement performed for osteoarthritis? A multivariate analysis of prospective data. *J Bone Joint Surg Br* 2011; 93: 1178–1182.

**68. Inacio MC, Paxton EW, Fisher D et al.** Bariatric surgery prior to total joint arthroplasty may not provide dramatic improvements in post-arthroplasty surgical outcomes. *J Arthroplasty* 2014; 29: 1359–1364.

**69. Severson EP, Singh JA, Browne JA et al.** Total knee arthroplasty in morbidly obese patients treated with bariatric surgery: a comparative study. *J Arthroplasty* 2012; 27: 1696–1700.

**70. Kubat E, Giori NJ, Hwa K et al.** Osteoarthritis in veterans undergoing bariatric surgery is associated with decreased excess weight loss: 5-year outcomes. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12: 1426–1430.

**71. Werner BC, Kurkis GM, Gwathmey FW et al.** Bariatric surgery prior to total knee arthroplasty is associated with fewer postoperative complications. *J Arthroplasty* 2015; 30: 81–85.

**72. Li S, Luo X, Sun H et al.** Does prior bariatric surgery improve outcomes following total joint arthroplasty in the morbidly obese? A meta-analysis. *J Arthroplasty* 2019; 34: 577–585.

**73. Dowsey MM, Brown WA, Cochrane A et al.** Effect of bariatric surgery on risk of complications after total knee arthroplasty: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e226722.

**74. Geletzke AK, Rinaldi JM, Phillips BE et al.** Prevalence of systemic inflammation and micronutrient imbalance in patients with complex abdominal hernias. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 646–655.

**75. Veilleux E, Lufti R.** Obesity and ventral hernia repair: is there success in staging? *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2020; 30: 896–899.

**76. Novitsky YW, Orenstein SB.** Effect of patient and hospital characteristics on outcomes of elective ventral hernia repair in the United States. *Hernia* 2013; 17: 639–645.

**77. Menzo ML, Hinojosa M, Carbonell A et al.** American Society for Metabolic and Bariatric Surgery and American Hernia Society consensus guideline on bariatric surgery and hernia surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2018; 14: 1221–1232.

**78. Yemini R, Neshet E, Carmeli I et al.** Bariatric surgery is efficacious and improves access to transplantation for morbidly obese renal transplant candidates. *Obes Surg* 2019; 29: 2373–2380.

**79. Al-Bahri S, Fakhry TK, Gonzalvo JP et al.** Bariatric surgery as a bridge to renal transplantation in patients with end-stage renal disease. *Obes Surg* 2017; 27: 2951–55.

**80. Lee Y, Tian C, Lovrics O et al.** Bariatric surgery before, during, and after liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2020; 16: 1336–1347.

**81. Yemini R, Neshet E, Braun M et al.** Long-term outcomes of Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy in patients with cirrhosis; before, during or after liver transplantation: A single center's experience. *Clin Transplant* 2021; 35: e14374.

**82. Lee Y, Anvari S, Sam Soon M et al.** Bariatric surgery as a bridge to heart transplantation in morbidly obese patients. A systematic review and meta-analysis. *Cardiol Rev* 2022; 30: 1–7.

**83. Lim CP, Fisher OM, Falkenback D et al.** Bariatric surgery provides a "bridge to transplant" for morbidly obese patients with advanced heart failure and may obviate the need for transplantation. *Obes Surg* 2016; 26: 486–493.

**84. McElderry B, Alvarez P, Hanna M et al.** Outcomes of bariatric surgery in patients with left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2022; 41: 914–918.

**85. Orandi BJ, Purvis JW, Cannon RM et al.** Bariatric surgery to achieve transplant in endstage organ disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2020; 220: 566–579.

**86. Laurenus A, Taha O, Maleckas A et al.** Laparoscopic biliopancreatic diversion/duodenal switch or laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for super-obesity-weight loss versus side effects. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 408–416.

**87. Prachand VN, DaVee RT, Alverdy JC.** Duodenal switch provides superior weight loss in the super-obese (BMI > 50 kg/m<sup>2</sup>) compared with the gastric bypass. *Ann Surg* 2006; 244: 611–619.

**88. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P et al.** Body mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083–1096.

**89. Flum DR, Belle SH, King WC et al.** Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009; 361: 445–454.

**90. DeMaria EJ.** Bariatric surgery for morbid obesity. *N Engl J Med* 2007; 356: 2176–2183.

**91. Wilkinson KH, Helm M, Lak K et al.** The risk of post-operative complications in supersuperobesity compared to superobesity in accredited bariatric surgery centers. *Obes Surg* 2019; 29: 2964–2971.

**92. Stephens DJ, Saunders JK, Belsley S et al.** Short-term outcomes for super-super obese (BMI >60 kg/m<sup>2</sup>) patients undergoing weight loss surgery at a high-volume bariatric surgery center: laparoscopic adjustable gastric banding, laparoscopic gastric bypass, and open tubular gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 408–415.

**93. Roland JC, Needleman BJ, Muscarella P et al.** Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in patients with body mass index >70 kg/m<sup>2</sup>. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7: 587–591.

**94. Patton H, Heimbach J, McCullough A.** AGA clinical practice update on bariatric surgery in cirrhosis: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19: 436–445.

**95. Lassailly G, Caiazzo R, Ntandja-Wandji LC et al.** Bariatric surgery provides long-term resolution of nonalcoholic steatohepatitis and regression of fibrosis. *Gastroenterology* 2020; 159: 1290–1301.

**96. Ahmed S, Pouwels S, Parmar C et al.** Global bariatric research collaborative. Outcomes of bariatric surgery in patients with liver cirrhosis: a systematic review. *Obes Surg* 2021; 31: 2255–2267.

**97. Mumtaz K, Lipshultz H, Jalil S et al.** Bariatric surgery in patients with cirrhosis: careful patient and surgery-type selection is key to improving outcomes. *Obes Surg* 2020; 30: 3444–3452.

**98. Hanipah ZN, Punchai S, McCullough A et al.** Bariatric surgery in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Obes Surg* 2018; 28: 3431–3438.

**99. Hirji SA, Sabatino ME, Minhas AMK et al.** Contemporary nationwide heart transplantation and left ventricular assist device outcomes in patients with histories of bariatric surgery. *J Card Fail* 2022; 28: 330–333.

**100. Yang TWW, Johari Y, Burton PR et al.** Bariatric surgery in patients with severe heart failure. *Obes Surg* 2020; 30: 2863–2869.

**101. McCloskey CA, Ramani GV, Mathier MA et al.** Bariatric surgery improves cardiac function in morbidly obese patients with severe cardiomyopathy. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 503–507.

**102. Punchai S, Hanipah ZN, Sharm G et al.** Laparoscopic sleeve gastrectomy in heart failure patients with left ventricular assist device. *Obes Surg* 2019; 29: 1122–1129.

**103. Mechanick JL et al.** Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric surgery-2019 update: co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, and American Society of Anesthesiologists – executive summary. *Endoc Pract* 2019; 25: 1346–1359.

**104. Carter J, Chang J, Birriel J et al.** ASMBS position statement on preoperative patient optimization before metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2021; 17: 1956–1976.

**105. Eisenberg D, Lohnberg JA, Kubat EP et al.** Systems innovation model: an integrated interdisciplinary team approach pre- and post-bariatric surgery at a Veterans affairs (VA) medical center. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 600–606.

**106. Mechanick JL, Kushner RF, Sugerman HJ et al.** American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17 Suppl 1: S1–S70.

**107. Rebibo L, Marechal V, De Lameth I et al.** Compliance with a multidisciplinary team meeting's decision prior to bariatric surgery protects against major postoperative complications. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 1537–1543.

**108. Bullen NL, Parmar J, Gilbert J et al.** How effective is the multidisciplinary team approach in bariatric surgery? *Obes Surg* 2019; 29: 3232–3238.

**109. Kim J, Rogers A, Ballem et al.** ASMBS updated position statement on insurance mandated preoperative weight loss requirements. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12: 955–959.

**110. Andromalos L, Crowley N, Brown J et al.** Nutritional care in bariatric surgery: An Academy Evidence Analysis Center systematic review. *J Acad Nutr Diet* 2019; 119: 678–686.

**111. Sogg S, Lauretti J, West-Smith L.** Recommendations for the presurgical psychosocial evaluation of bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12: 731–49.

**112. Brethauer SA, Kim J, El Chaar M et al.** Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2015; 11: 489–506.

## DOPORUČENÉ POSTUPY

- 113. Salminen P, Grönroos S, Helmiö M et al.** Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass on weight loss, comorbidities, and reflux at 10 years in adult patients with obesity: The SLEEVEPASS randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2022; 157: 656–666.
- 114. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al.** Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724–1737.
- 115. Arterburn DE, Wellman R, Emiliano A et al.** Comparative effectiveness and safety of bariatric procedures for weight loss: a PCORnet cohort study. *Ann Intern Med* 2018; 169: 741–750.
- 116. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P et al.** Association of bariatric surgery with longterm remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 2014; 311: 2297–2304.
- 117. O'Brien PE, Hindle A, Brennan L et al.** Long-term outcomes after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis of weight loss at 10 or more years for all bariatric procedures and a single-centre review of 20-year outcomes after adjustable gastric banding. *Obes Surg* 2019; 29: 3–14.
- 118. Guh DP, Zhang W, Bansback N et al.** The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 88.
- 119. Mentias A, Aminian A, Yousef D et al.** Long-term cardiovascular outcomes after bariatric surgery in the medicare population. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 1429–1437.
- 120. Ke Z, Zhou X, Sun F et al.** Effect of bariatric surgery versus medical therapy on longterm cardiovascular risk in low BMI Chinese patients with type 2 diabetes: a propensity score-matched analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2022; 18: 475–483.
- 121. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E et al.** Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD003641.
- 122. Sjöholm K, Sjostrom E, Carlsson LMS et al.** Weight change-adjusted effects of gastric bypass surgery on glucose metabolism: 2- and 10-year results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Diabetes Care* 2016; 39: 625–631.
- 123. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A et al.** Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5-year follow-up of an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 964–973.
- 124. Docherty NG, le Roux CW.** Bariatric surgery for the treatment of chronic kidney disease in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Nature Rev Nephrol* 2020; 16: 709–720.
- 125. Morales E, Porrini E, Martin-Toboada M et al.** Renoprotective role of bariatric surgery in patients with established chronic kidney disease. *Clin Kidney J* 2020; 14: 2037–2046.
- 126. Cohen RV, Pereira TV, Aboud CM et al.** Effect of gastric bypass vs best medical treatment on early-stage chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes and obesity. A randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2020; 155: e200420.
- 127. Young L, Hanipah ZN, Brethauer SA et al.** Long-term impact of bariatric surgery in diabetic nephropathy. *Surg Endosc* 2019; 33: 1654–1660.
- 128. Li H, Boakye D, Chen X et al.** Association of body mass index with risk of early-onset colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2021; 116: 2173–2183.
- 129. Lauby-Secretan B, Scocciati C, Loomis D et al.** Body fatness and cancer-viewpoint of the IARC working group. *N Engl J Med* 2016; 375: 794–798.
- 130. Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C et al.** Bariatric surgery and the risk of cancer in a large multisite cohort. *Ann Surg* 2019; 269: 95–101.
- 131. Esposito K, Chiodini P, Colao A et al.** Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2012; 35: 2402–2411.
- 132. Economides A, Giannakou K, Mamais I et al.** Association between aggressive clinicopathologic features of papillary thyroid carcinoma and body mass index: A systematic review and meta-analysis. *Fron Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12: 692879.
- 133. Shi J, Zhao L, Gao Y et al.** Associating the risk of three urinary cancers with obesity and overweight: an overview with evidence mapping of systematic reviews. *Syst Rev* 2021; 10: 58.
- 134. Adams TD, Hunt SC.** Cancer and obesity: Effect of bariatric surgery. *World J Surg* 2009; 33: 2028–2033.
- 135. Sjostrom L, Gummesson A, Sjostrom CD et al.** Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 653–662.
- 136. Anveden A, Taube M, Peltonen M et al.** Long-term incidence of female-specific cancer after bariatric surgery or usual care in the Swedish Obese Subjects Study. *Gynecol Oncol* 2017; 145: 224–229.
- 137. Aminian A, Wilson R, Al-Kurd A et al.** Association of bariatric surgery with cancer risk and mortality in adults with obesity. *JAMA* 2022; 327: 2423–2433.
- 138. Tao W, Santoni G, von Euler-Chelpin M et al.** Cancer risk after bariatric surgery in a cohort study from the five Nordic countries. *Obes Surg* 2020; 30: 3761–3767.
- 139. Adams TD, Gress RE, Smith SC et al.** Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753–761.
- 140. Syn NL, Cummings DE, Wang LZ et al.** Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174772 participants. *Lancet* 2021; 397: 1830–1841.
- 141. Aleassa EM, Hassan M, Hayes K et al.** Effect of revisional bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Surg Endosc* 2019; 33: 2642–2648.
- 142. McKenna D, Selzer D, Burchett M et al.** Revisional bariatric surgery is more effective for improving obesity related comorbidities than it is for reinducing major weight loss. *Surg Obes Relat Dis* 2014; 10: 654–660.
- 143. Yan J, Cohen R, Aminian A.** Reoperative bariatric surgery for treatment of type 2 diabetes mellitus. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 1412–1421.
- 144. Ma P, Reddy S, Hilga KD.** Revisional bariatric/metabolic surgery: what dictates its indications? *Curr Atheroscler Rep* 2016; 18: 42.
- 145. Brethauer SA, Kothari S, Kallies K et al.** Systematic review on reoperative bariatric surgery: American Society for Metabolic and Bariatric Surgery revision task force. *Surg Obes Relat Dis* 2014; 10: 952–972.
- 146. Lazzati A, Bechet S, Jouma S et al.** Revision surgery after sleeve gastrectomy: a nationwide study with 10 years of follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2020; 16: 1497–1504.
- 147. Tran DD, Nwokeabia ID, Purnell S et al.** Revision of Roux-en-Y gastric bypass for weight regain: a systematic review of techniques and outcomes. *Obes Surg* 2016; 26: 1627–1634.
- 148. Nevo N, Abu-Abeid S, Lahat G et al.** Converting a sleeve gastrectomy to a gastric bypass for weight loss failure – is it worth it? *Obes Surg* 2018; 28: 364–368.

### Originální publikace

**Eisenberg D, Shikora SA et al.** 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2022 Dec; 18: 1345–1356, doi: 10.1016/j.soard.2022.08.013.

Přeložil

**MUDr. Pavol Holéczy, CSc.**

obezitologicko-chirurgická ambulance,

Nemocnice AGEL Ostrava-Vítkovice

člen výboru České obezitologické společnosti ČLS JEP

# Nové bariatrické postupy a etika v bariatrické chirurgii – stanovisko IFSO

Ashraf Haddad<sup>1</sup>, Lilian Kow<sup>2</sup>, Miguel F. Herrera<sup>3</sup>, Ricardo V. Cohen<sup>4</sup>, Jacques Himpens<sup>5</sup>, Jan Willem Greve<sup>6</sup>, Scott Shikora<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Minimally Invasive & Bariatric Surgery, Gastrointestinal Bariatric and Metabolic Center, Jordan Hospital, Ammán, Jordánsko

<sup>2</sup>Flinders University, Bedford Park, Austrálie

<sup>3</sup>Endocrine and Bariatric Surgery, UNAM at INCMNSZ, Mexico City, Mexiko

<sup>4</sup>The Centre for the Treatment of Obesity and Diabetes Hospital Oswaldo Cruz, Sao Paulo, Brazílie

<sup>5</sup>Delta CHIREC Hospital, Brusel, Belgie

<sup>6</sup>Research School NUTRIM and Department of Surgery Zuyderland Medical Center, Maastricht University Medical Center, Heerlen, Nizozemsko

<sup>7</sup>Center for Metabolic and Bariatric Surgery, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

Čas. Lék. čes. 2022; 161: 285–295

## SOUHRN

S celosvětovým nárůstem obezity i bariatrických výkonů došlo k prudkému nárůstu nových a inovativních postupů, které jsou ve zvýšené míře poskytovány pacientům. V tomto stanovisku Mezinárodní federace bariatrické a metabolické chirurgie (IFSO) zdůrazňuje význam etických principů v chirurgii při poskytování nových postupů. Pracovní skupina navíc vyhodnotila aktuální odbornou literaturu s cílem rozlišit postupy, které mohou být poskytovány v rámci zavedených opatření od těch, které jsou dosud výzkumné a vyžadují získání dalších údajů.

## SUMMARY

### Innovative Bariatric Procedures and Ethics in Bariatric Surgery – the IFSO Position Statement

With the rise in obesity and bariatric procedures worldwide, there has been a surge in new and innovative procedures that has been increasingly offered to patients. In this position statement, IFSO highlights the importance of surgical ethics in innovation and when offering new procedures. Furthermore, the task force reviewed the current literature to describe which procedures can be offered as mainstream outside research protocols versus those that are still investigational and need further data.

## ÚVOD

V uplynulých několika letech se celosvětově značně zvýšil počet prováděných bariatrických výkonů. Většinou se jednalo o chirurgické postupy, endoluminálních přístupů bylo méně než 5 %. Nejčastěji prováděnými výkony byla laparoskopická tubulizace žaludku (rukávová resekce, *sleeve gastrectomy*, LSG) a žaludeční bypass podle Rouxe (RYGB) (1). V současnosti je pacientům nabízeno několik nových bariatrických postupů; některé z nich se začaly provádět, ačkoli informace o nich v odborné literatuře přišly velmi záhy a rizika ani dlouhodobé výsledky dosud nejsou známy.

Toto stanovisko (*position statement*) má za cíl vymezit hranice přijatelnosti nových postupů v metabolické a bariatrické chirurgii (MBS) a varovat před některými „alternativními bariatrickými postupy“, které nesplňují požadavky odborných doporučení.

Po celé dějiny chirurgie byl pokrok definován snížením nemocnosti a úmrtnosti. V současnosti však vstupují do procesu hodnocení nových postupů a přístupů další faktory jako zachování, obnovení či vytvoření tělesné krásy (*cosmesis*), zlepšená technická proveditelnost a ekonomická účinnost, zahrnující i vývoj chirurgických nástrojů a prostředků (3).

Vzhledem k tomu, že MBS je poměrně nový obor zacílený na prospěch specifické skupiny pacientů, zaměřila se vědecká komise IFSO na aspekty, které mohou být odlišné od jiných chirurgických přístupů.

Systematický přehled odhalil, že chirurgické inovace zahrnují 4 hlavní oblasti: pochybení, informovaný souhlas, učební křivku a zranitelné skupiny pacientů ([www.surgeons.org/en/become-a-surgeon/about-specialist-surgeons](http://www.surgeons.org/en/become-a-surgeon/about-specialist-surgeons)). Tento poslední aspekt má v MBS zvláštní význam.

## INOVACE A POKROK V CHIRURGII

Stejně jako v jiných oblastech chirurgie, je MBS založena na technické způsobilosti, znalostech a schopnostech úsudku, přičemž vztah chirurga a pacienta tvoří základ chirurgické etiky (2).

## INOVACE V MBS

### POVINNOSTI CHIRURGA K PACIENTŮM

Chirurgové dávají najevo objektivitu a soucítění, mají zájem pacienta na prvním místě a vždy respektují jeho důstojnost, jedinečnost a autonomii, jak uvádí Hippokratova přísaha<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Pozn. red. ČLČ: Blíže viz Fischerová S, Pohl M. Hippokratova přísaha a současné lékařské sponze. *Časopis lékařů českých* 2022; 161: 212–219.

## DOPORUČENÉ POSTUPY

### Hippokratova přísaha

*Prísahám vždy konat v nejlépeším zájmu svých pacientů při respektování jejich autonomie a práv.*

*Zavazuji se zlepšovat své znalosti a dovednosti, hodnotit a zvažovat své konání.*

*Jsem srozuměn s tím, že nadále se budu učit a vyučovat ve prospěch svých pacientů, školenců a odborné komunity.*

*Budu uznávat své kolegy a vždy jim poskytovat pomoc a podporu.*

*Nikdy nepřipustím, aby finanční odměna, pokrok v profesní dráze nebo moje pověst negativně ovlivnily můj úsudek nebo poskytovanou péči.*

### ETIKA NOVÝCH POSTUPŮ: HELSINSKÁ DEKLARACE

Helsinská deklarace byla vytvořena v roce 1964 členy Světové lékařské společnosti (WMA). Levine konstatoval, že Deklarace „přizpůsobila principy Norimberského kodexu aktuálnímu stavu medicínského výzkumu“ (4). Stejně jako tento kodex byla Deklarace považována za úhelny kámen etiky humánního výzkumu. A stejně jak kodex ani Deklarace nemá zakotvení v mezinárodním právu.

Základními principy Deklarace je svoboda rozhodování osob zařazených do výzkumu a jejich právo na informovaný souhlas. Blaho výzkumných subjektů je důležitější než zájem vědy nebo společnosti (5). Deklarace je zaměřena primárně na lékaře. Ukládá jim dodržovat následující prohlášení: „Zdraví mého pacienta buďž na začátku mých úvah.“ Etické chování se také musí týkat každého publikování a možných střetů zájmu. Oproti Norimberskému kodexu, který se týká všech typů výzkumu, je Deklarace soustředěna na lékařský výzkum zacílený na porozumění příčin, rozvoje a dopadů chorob a na zlepšení medicínských zásahů (5). Deklarace je jedinečná tím, že předpokládá části výzkumných protokolů zaměřené přímo na prospěch jednotlivců (6).

Základním principem Deklarace bylo, aby vyhověla morálními i vědeckými zásadám. Výzkumné projekty mohou být prováděny pouze vědecky kvalifikovanými výzkumníky a založeny na solidních laboratorních a zvířecích experimentech. Cíle a záměry musí být poměřovány s riziky a vždy musí být dbáno ochrany účastníků (7).

Od vzniku v roce 1964 prošla Helsinská deklarace několika úpravami (nejnovější byla provedena v roce 2013). Tyto revize zvětšily rozsah dokumentu z původních 11 paragrafů na 37 v poslední verzi.

Deklarace je cílena na klinický výzkum, ale zavazuje lékaře uplatňovat zásady, kdekoliv je možné; výzkum může probíhat bez souhlasu dobrovolníka, pokud je k dispozici souhlas oprávněného zástupce (tab. 1) (4).

### ZAHRNUTÍ ETICKÝCH PRAVIDEL DO NOVÝCH POSTUPŮ: ÚLOHA ETICKÉ KOMISE

Ústavní kontrolní výbor je v závislosti na zemi či oblasti znám také jako výzkumná etická komise, etický kontrolní výbor nebo výzkumný etický výbor. Pro účely tohoto stanoviska označujeme všechny výše zmíněné jako Ústavní kontrolní výbor a Výzkumnou etickou komisi (IRB/REC)<sup>2</sup>.

Etická komise (EK) je součástí výzkumného zařízení určená k ochraně osob. Prvotní účel EK je poskytnout nezávislé posouzení výzkumných plánů k určení, zda naplňují etické standardy (8). To chrání výzkumníky před možnými střety jejich snahy o dosažení poznání s blahem zkoumaných osob. Schválení výzkumného plánu ze strany EK není jednorázovou událostí, nýbrž průběžným procesem zahrnujícím probíhající

### ZÁKLADNÍ PRINCIPY HELSINSKÉ DEKLARACE

1. Soulad s přijatými principy vědy
2. Uspořádání vyjádřené protokolem výzkumu, posouzení nezávislou etickou komisí
3. Provádění osobami s kvalifikací a výcvikem
4. Důležitost přiměřená neodmyslitelným rizikům
5. Posouzení rizik a prospěchu
6. Záruka integrity (soukromí) jedince
7. Zdržet se (výzkumu), pokud lze předpokládat rizika
8. Zachovávat publikační správnost/přesnost
9. Informovat odpovídajícím způsobem o právu odmítnout účast
10. Získat platný písemný informovaný souhlas
11. Spoléhání na zákonného zástupce (reliance on the legal guardian)
12. Souhlas státu/země s Deklarací

cí dohled EK. EK může odložit nebo ukončit dříve schválený výzkum (např. studii působící vážnou nepředpokládanou újmu osobám nebo neprováděnou podle požadavků EK). EK opakovaně posuzuje probíhající výzkum v časových odstupech přiměřených rizikům výzkumu. Po schválení studie je výzkumník povinen provádět výzkum tak, jak byl schválen, a plnit regulační požadavky odpovídající úpravám, hlášeným neočekávaným událostem a pokračující kontrole (9).

Aby byl výzkumný projekt schválen, musí splnit specifické minimální požadavky. Rizika osob musí být minimalizována plněním přísných výzkumných pravidel.

Návrh musí prokázat, že rizika odpovídají předpokládanému prospěchu. Při zvažování rizika prospěchu EK nezvažuje možné dlouhodobé dopady znalostí získaných díky výzkumu. Výběr osob musí být nestranný a má se vyhnout, pokud to lze, přehnanému důrazu na zranitelnou populaci. Pokud je výzkum zaměřen na zranitelnou populaci a existuje jakákoliv možnost nátlaku, protokol musí stanovit, jak bude zachována ochrana lidských subjektů.

Proces získání souhlasu ze strany EK může vypadat jako děsivý. Kliničtí výzkumníci však musí postupovat tak, aby chránili lidské účastníky a posláním EK je pomoci jim tohoto úkolu dosáhnout.

### ZAHRNUTÍ ETICKÝCH PRAVIDEL DO NOVÝCH POSTUPŮ: INFORMOVANÝ SOUHLAS

Kvalita péče, bezpečnost a výsledek péče musí být prosazovány během celého postupu a za každou cenu. To vyžaduje efektivně komunikovat s pacientem (nebo jeho zástupcem) a vnímat rozdílné názory, původ a hodnoty včetně kulturních, které mohou ovlivňovat pacientovo chápání, rozhodování či reakce. Pacient musí být informován i o nejmenších známých rizicích. Považujeme za naléhavé, aby poskytovatel zdravotní péče zavzali pacienta aktivněji do procesu rozhodování. Taková účast pacienta spadá podle převažujícího hodnocení do modelu sdíleného rozhodování, ve kterém se pacient i poskytovatel podílejí na rozhodování (10, 11).

Chirurg je povinen informovat pacienta, že nové techniky či postupy jsou výsledkem řádně vedených studií a musí být otevřený ohledně jakýchkoliv nežádoucích dopadů, které mohou nastat. Z etického pohledu koncept informovaného

<sup>2</sup>Pozn. překl.: Dále nahrazeno českým zavedeným označením „etická komise“.



souhlasu vychází z práva jednotlivce rozhodnout, co bude či nebude s jeho tělem provedeno. Z právního hlediska má lékař dvojí povinnost – získat souhlas a doložit, že pacient byl dostatečně informován (12).

### INFORMOVÁNÍ NEMOCNÉHO

Před provedením (nového) výkonu bariatrické/metabolické chirurgie musí být pacient plně seznámen s chirurgickými riziky, zkušeností chirurga s novým postupem i s jeho krátkodobými a dlouhodobými výsledky. Obsahu i formě sdělení musí být věnována dostatečná péče, aby bylo zřejmé, že pacient informacím porozuměl.

### INFORMOVANÝ SOUHLAS

Ačkoliv informovaný souhlas bývá standardním opatřením pro všechny pacienty, za určitých okolností, jako jsou mezní indikace nebo postupy, jejichž dlouhodobé dopady nemusejí být známy, je nezbytné vést podrobnější diskusi.

Riziko kolísá s jednotlivým pacientem i poskytovatelem, proto musí informovaný souhlas zahrnovat střízlivé odhady krátkodobých i dlouhodobých rizik výkonu, jeho prospěchu i důsledků a možných variant chirurgického řešení, včetně možného opětovného nárůstu hmotnosti či nevýrazného prospěchu. Pacienti si musejí být vědomi, že ne všechny možné medicínské a psychosociální dopady obezity musí být operací zlepšeny. Musejí chápat, že dobrý výsledek vyžaduje změny chování a stravování a také že některé důsledky chirurgického snižování hmotnosti, např. zažívací obtíže, kosmetické dopady a stravovací omezení mohou ovlivnit jejich kvalitu života (13).

Edukace musí trvat tak dlouho, dokud není zřejmé, že pacient rozumí příslušným materiálům a pojmům. Chápání chirurgických rizik, prospěchu a dopadů zajišťuje realistická očekávání, nejlepší rozhodování a dobré výsledky (14).

### ZRANITELNÉ POPULACE (DOSPÍVAJÍCÍ A DĚTI)

Existuje několik definic pojmu „zranitelná populace“. Obecně zahrnuje znevýhodněnou část obyvatelstva vyžadující maximální péči, specifické dodatečné ohledy a zesílenou ochranu ve výzkumu (15). Ačkoliv všichni bariatrickí pacienti mohou být považováni za zranitelnou populaci, zvláštní podskupinu tvoří děti a dospívající. Zranitelné činí bariatrické pacienty skutečnost, že se řadu let potýkají s chronickou nemocí a vyzkoušeli různé nechirurgické postupy bez jakéhokoli úspěchu. To činí většinu pacientů svolnými k přijetí téměř jakéhokoli nabídnutého chirurgického řešení, a to i alternativních či experimentálních postupů.

Odlišná legislativa jednotlivých zemí (a dokonce států uvnitř jedné země) umožňuje, aby dospívající rozhodovali o své léčbě. Většina výzkumných studií však pro zařazení vyžaduje pro děti mladší 18 let (v některých zemích mladší 16 let) souhlas rodičů nebo zákonného zástupce (16).

Ačkoliv rodičovské svolení a souhlas dítěte obsahují stejné informace a zahrnují části vyjadřující porozumění a dobrovolnost, míra porozumění těmto částem a reakce na ně se v závislosti na vývojovém stupni dítěte/dospívajícího může lišit. Z chápání dětského souhlasu a nepostradatelné ochrany rodičovského svolení vyplývá, že dítě/adolescenta nemusíme zatěžovat stejnými požadavky na informace a postupy. Výzkumníci však nemohou z důvodu předpo-

kladu nedostatečných schopností a ignorování dětských/adolescentních přání selhat při vyžadování smysluplných souhlasů či odmítnutí (17).

Na poli MBS mají chirurgové morální povinnost být si jisti, že výzkumný postup/technika/prostředek osvědčil svoji prospěšnost a je pro pacienta vhodný/á. Pokud byl jeho/její prospěch potvrzen, je povinnost chirurga nabýt odpovídající znalosti a dovednosti k užívání nových postupů a/nebo technologií (18).

Při užití výzkumných postupů nebo technik má chirurg povinnost:

- uznat blaho pacienta za prvořadé, bez ohledu na význam výzkumného projektu;
- seznámit pacienta s jakýmkoliv známými riziky a usilovat i jejich minimalizaci;
- ujistit se, že každý, kdo se účastní nového nebo alternativního postupu, poskytl písemný informovaný souhlas.

### KONFLIKT ZÁJMŮ

Všichni chirurgové jsou ohledně kvality péče, bezpečnosti a výsledků odpovědní za zachování profesních standardů a výkonu včetně svých finančních a komerčních aspektů. Proto musejí mít v patrnosti veškerou příslušnou legislativu, odborné úpravy a doporučené postupy, platné v jejich nemocnicích, ústavech, univerzitách, zemích a státech, týkající se péče, kterou poskytují.

Konflikt zájmu v medicínské praxi vzniká, pokud chirurg konající ku prospěchu pacienta má také finanční, profesní nebo osobní zájmy nebo vztahy ke třetím stranám, které mohou ovlivnit péči o nemocné, kterou poskytuje (18).

Chirurg nesmí přijmout finanční odměnu v penězích ani ve formě věcí či služeb vycházející výhradně nebo částečně z použití nebo očekávání použití léků, zdravotnických prostředků nebo náhrad. To se týká také personálního postupu, ať už v podobě statutu nebo akademické pozice.

Je třeba uznávat následující prvořadě principy týkající se nových postupů, prostředků nebo náhrad (adaptováno a upraveno podle *Australasian College of Surgeons*):

1. Nejdůležitější je zájem pacienta.
2. Chirurg si počíná s transparentností a odpovědností.
3. Přijímá chápání konfliktu zájmů jako jakéhokoli osobního zisku, ať finančního či profesionálního, nebo osobního zájmu či vztahů se třetími stranami, které mohou ovlivnit péči o pacienta (18).

Chirurgické postupy je třeba považovat za výzkumné, dokud publikované důkazy o jejich rizicích, prospěchu, všeobecné bezpečnosti a úspěšnosti nejsou pro uznání za zavedenou chirurgickou praxi dostatečné. Takové důkazy mají vycházet z publikovaných, oponovaných studií s odpovídajícím uspořádáním, provedených na různých pracovištích, které potvrzují jejich vědeckou opodstatněnost a umožňují nezávislé ověření.

IFSO hodlá ve svých publikacích v pravidelných intervalech přezkoumávat písemnictví a rozhodovat, zda o metodách považovaných za nové či výzkumné byl nashromážděn dostatek vědeckých důkazů, aby mohly být označeny za standardní. Výzkumné postupy mají být prováděny pouze se specifickým ověřením řádně zřízené etické komise (19).

Jedním z doporučení EK má být zařazení pacientů indikovaných k výzkumnému výkonu do klinické studie, zejména randomizované kontrolované studie (RCT – *randomised controlled study*) nebo do *ad hoc* zřízeného registru, aby se zabránilo

## DOPORUČENÉ POSTUPY

rozšíření metody před jejím ověřením (*dissemination first followed by the evidence later*) (20).

Klinická studie je definována jako prospektivní vědecký pokus zahrnující lidské bytosti zaměřený na hodnocení léčebné zásahy. V případě RCT je každý pacient náhodně přidělen ke specifickému léčebnému postupu.

Randomizované kontrolované studie nemusí být vždy vhodné pro posouzení mnohostranných intervencí. Cílem randomizace je zajistit rovnoměrné rozdělení všech faktorů včetně motivace do dvou nebo více ramen studie. Toho nemusí být dosaženo, pokud pacient dává přednost určité léčbě.

Věcná otázka, který způsob léčby je užitečnější za nejlepších podmínek motivace, může být považována za legitimní alternativu k objasňující, ale poněkud nerealistické otázce, co je nejlepší postup sám o sobě. Výzkumníci musí mít jasno, na který typ otázek může či nemůže určitá studie odpovědět. Interpretací problémy se objevují, pokud jsou studie komplexní léčby uspořádány podle určitých předpokladů. Reakce na zklamání mohou vést ke zkresení, danému jinými odlišnostmi randomizovaných skupin než očekávanými (21). Nedostatek randomizovaných studií v MBS může vyplývat z předpokladu, že invazivní povaha výkonu je v rozporu s metodologicky správným a eticky přiměřeným uspořádáním (20). Chirurgové brání nedostatek randomizovaných studií „chirurgickou výjimečností“, názorem, že jedinečná povaha chirurgie jako oboru nějak ospravedlňuje regulační a etické výjimky (22).

### VÝZKUMNÉ A ZAVEDENÉ METABOLICKÉ BARIATRICKÉ VÝKONY

Dějiny bariatrické/metabolické chirurgie, původně zvané „chirurgie obezity“, začínají v 50. letech 20. století střevními bypassy (23). Tyto operace však vedly k významným dlouhodobým metabolickým komplikacím, jako jsou vitamínové a minerálové deficity, proteinová malnutrice, artralgie a jaterní cirhóza.

Žaludeční bypass, zavedený v roce 1967 Edwardem Masonem, předcházela většině nebezpečí, plynoucích ze střevního bypassu (24). Byl to působivý operační výkon, který však i sám o sobě přinášel významné riziko vzniku život ohrožujících komplikací (25). Zatímco nástup laparoskopie zlepšil výsledky zákroku, objevovaly se další bariatrické postupy. Některé uspěly natolik, že se staly pilíři oboru, jako např. tubulizace žaludku (LSG – *sleeve gastrectomy*).

Žaludeční bypass dle Rouxe (RYGB – *Roux-en-Y gastric bypass*) a LSG jsou nyní celosvětově nejčastěji prováděnými výkony MBS s rovnováhou mezi dobrým bezpečnostním profilem a vynikající účinností. V současnosti jsou studovány mnohé nové postupy. Zatímco dodržování podmínky akceptování ze strany EK je rozumné pro všechny postupy, které se odlišují od široce akceptovaných a prováděných technik, „odlišnost“ od existujících postupů musí být definována. Může se týkat přístupu (endoskopický versus laparoskopický) nebo stupně anatomických odchylek.

### ENDOSKOPICKÉ POSTUPY

V současné době jsou po celém světě studovány mnohé endoskopické bariatrické výkony (EBPs – *endoscopic bariatric procedures*), které by vyplnily významnou mezeru v péči o nemocné s obezitou a metabolickými nemocemi. Aktuální

expertní přehled, založený na vyčerpávajícím prohledání několika databází a prostudování důležitých publikací přináší doporučení ohledně jejich zařazení do klinické praxe (26). Následují upravená doporučení:

- EBPs mají být zvažena u obézních pacientů, u kterých režimová opatření nevedla k hubnutí nebo udržení snížené hmotnosti.
- EBPs mohou být použity u pacientů se závažnou obezitou jako přechodné před tradiční bariatrickou chirurgií nebo před chirurgickými výkony bez vztahu k bariatrii, které nemohou být provedeny kvůli překročení hmotnostních limitů (např. ortopedické výkony nebo orgánové transplantace).
- Kliničtí lékaři mají využít EBPs jako součást strukturovaného programu snižování hmotnosti, zahrnujícího úpravu stravy, pohybovou aktivitu a změny v chování, jak ve fázi hubnutí, tak v udržovací fázi.
- Kliničtí lékaři mají podrobit kandidáty EBPs podrobnému vyšetření zdravotního stavu, přidružených onemocnění a psychosociálních a behaviorálních vzorců přispívajících jejich stavu.
- Kliničtí lékaři uplatňující EBPs ve své klinické praxi mají u svých pacientů prospektivně sledovat pokles hmotnosti, onemocnění provázející obezitu a jejich nežádoucí účinky.
- Kliničtí lékaři začínající s EBPs musejí mít podrobné znalosti indikací, kontraindikací, rizik, přínosů a výsledků výkonů a praktické znalosti rizik a výhod alternativní léčby obezity.
- Pacienti musí být plně informováni o rizicích a přínosech výkonu včetně reálných očekávání poklesu hmotnosti, příznivého vlivu na provázející onemocnění a dlouhodobé účinnosti.

### DUODENOILEÁLNÍ VÝHYBKA S JEDNOU ANASTOMÓZOU

Duodenální výhybka s jednou anastomózou<sup>3</sup> (SADI-S – *single anastomosis duodeno-ileal switch*) byla navržena v roce 2007 jako modifikace standardního výkonu. Teoretický přínos SADI-S proti duodenální výhybce (DS – *duodenal switch*) zahrnuje snížení operačního rizika vypuštěním jedné anastomózy při předpokládaném podobném poklesu hmotnosti a zdravotním přínosům. Stanovisko IFSO z roku 2020 (27), zahrnující přehled 50 odborných článků, obsahuje následující závěry:

- SADI-S poskytuje podstatný pokles hmotnosti, který je se střednědobou perspektivou zachován.
- Výkon vede ve střednědobém výhledu ke zlepšení metabolického zdraví.
- V dlouhodobém horizontu hrozí nutriční deficity a nemocní, kteří podstoupili tento výkon, si toho musí být vědomi a musí jim být poskytována dlouhodobá multidisciplinární péče.
- Bariatrickí chirurgové jsou vyzýváni k účasti v národních a mezinárodních registrech, aby posílili znalosti o výsledcích operace.
- IFSO podporuje SADI-S jako uznávaný bariatrický a metabolický výkon, ale také silně podporuje provádění RCT.

### ŽALUDEČNÍ BYPASS S JEDNOU ANASTOMÓZOU

Žaludeční bypass s jednou anastomózou (OAGB – *one anastomosis gastric bypass*), dříve zvaný mini žaludeční bypass (MGB – *mini gastric bypass*) byl zamýšlen jako jednodušší, ale stejně

<sup>3</sup>Pozn. překl.: Český název vystihuje podstatu výkonu, ale není obecně používaný.

účinný bariatrický výkon jako RYGB. Kontroverze ohledně jeho účinnosti a rizik zahrnují údajnou kritickou malabsorpční součást, možné vysoké riziko nutričních komplikací, a kromě toho vysokou incidenci biliárního refluxu (28).

IFSO vydala stanovisko k OAGB v roce 2018 a doplnila ho v roce 2020 (29, 30). Pracovní skupina (IFSO OAGB Taskforce) ve stejném roce publikovala nový systematický přehled, poskytující aktualizovaný návod pro praxi (30).

Zde je jeho zkrácené znění:

- Výsledky OAGB jsou slibné kvůli krátkému operačnímu času, nízké míře perioperačních komplikací, slibnému poklesu hmotnosti a spolehlivé remisi komorbidit (diabetu mellitu 2. typu, hypertenze, obstrukční spánková apnoe a dyslipidémie) a lze jej považovat za srovnatelný s jinými bariatrickými výkony.
- OAGB jako první výkon poskytuje větší pokles hmotnosti, omezení komorbidit a méně komplikací, než když je proveden jako revizní operace. Pacient by si měl být těchto rozdílů vědom, pokud má být OAGB proveden jako revizní výkon.
- Z důvodů nedostatečných informací o biliárním refluxu a časovému prodloužení karcinogeneze po OAGB mají pacienti zůstat v péči multidisciplinárního bariatrického týmu a podstupovat pravidelná endoskopická vyšetření podle stanoviska IFSO k endoskopiím.
- Cílem bariatrické chirurgie je dlouhodobý pokles hmotnosti a zlepšení či ústup komorbidit. OAGB má poměrně krátký operační čas, nízkou míru komplikací, slibný pokles hmotnosti a srovnatelnou míru remisí či zlepšení komorbidit provázejících obezitu, což z výkonu dělá přitažlivou variantu.
- IFSO podporuje provádění OAGB jako uznaný bariatrický a metabolický výkon, ale důrazně doporučuje randomizované kontrolované studie především s dlouhodobým sledováním (31).

### RUKÁVOVÁ RESEKCE S FUNDOPLIKACÍ

Od první informace o laparoskopické žaludeční plastice v roce 2015 (*Sleeve-Collis-Nissen gastropasty*) (32) byly vyvinuty mnohé varianty tohoto postupu, které by umožnily chirurgům poskytovat LSG pacientům s existujícím refluxem jako alternativu ke „zlatému standardu RYGB“.

Takové variace zahrnují výkony zvané *sleeve-Collis-Nissen*, *sleeve-anterior fundoplication*, *sleeve Nissen* a *sleeve Rossetti*. Dále je uvádíme pod označením rukávové fundoplikace (SF – *sleeve fundoplication*) (obr. 1).

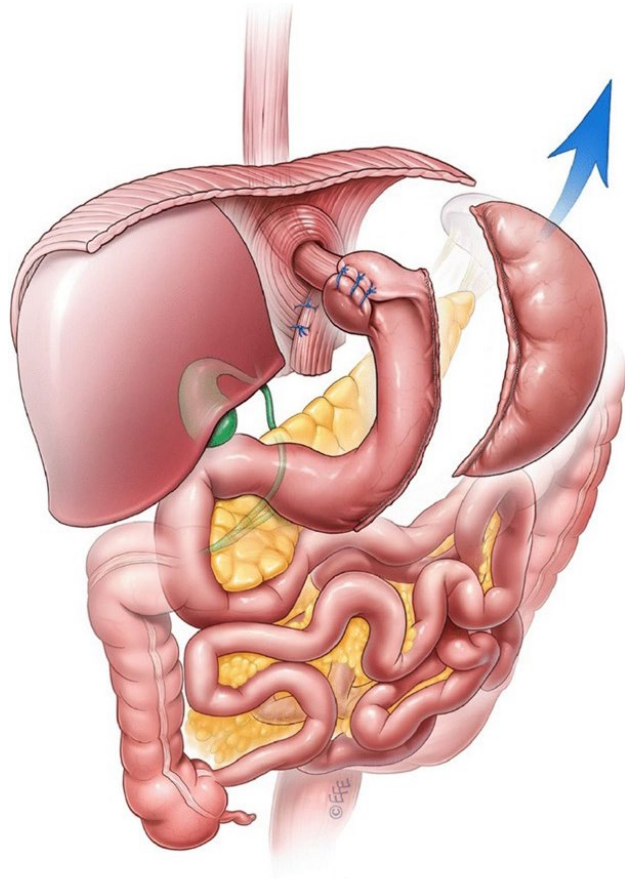
Ačkoli SF zlepšují funkci dolního jícnového svěrače a snižují kyselou expozici (33), byly publikovány jen v malých souborech a je zapotřebí jejich další studium (34).

Aktuálně dostupné důkazy a publikované výsledky byly hodnoceny ve dvou velkých systematických přehledech a metaanalýzách. Aiolfi et al. uvádí přehled šesti studií publikovaných mezi lety 2015-2020. Po roce sledování dosáhl pokles nadměrné hmotnosti (EBWL – *excess body weight loss*) všech 485 pacientů 66,2 %. Míra komplikací byla 9,8 %, v tom je započítáno 2,9 % perforací, 1 % dehiscencí (*leak*) a 4,1 % reoperací. Úspěšnost výkonu po jednom roce byla charakterizovaná 8 % ezofagitid, 7,8 % užívání inhibitorů protonové pumpy a 11 % refluxní choroby (GERD). Autoři uzavírají, že SF operace mají omezené doklady a vysokou míru komplikací (35).

Další systematický přehled a metaanalýza, jež publikovali Carandina et al., zhodnotily výsledky 487 pacientů po SF v sedmi studiích. Také uvádějí 9,4 % pooperačních komplika-

cí, z nichž nejčastější byla perforace (3,1 %). Co je zajímavé, tato metaanalýza uvádí specifickou míru komplikací pro každou variantu SF. Ta činila 5,7 % pro Collis-Nissen, 11,2 % pro fundoplikaci dle Nissena, 3,2 % podle Dora a 12,3 % pro výkon Nissen-Rosetti (36).

Veškeré poznatky o SF vycházejí z malých souborů. Oba systémové přehledy s metaanalýzami uvádějí vysokou míru pooperačních komplikací a chybí dlouhodobé výsledky poklesu hmotnosti. Navíc neexistují randomizované kontrolované studie výkonů SF a jejich variant.



Obr. 1 Rukávová resekce s fundoplikací neboli *Nissen sleeve*

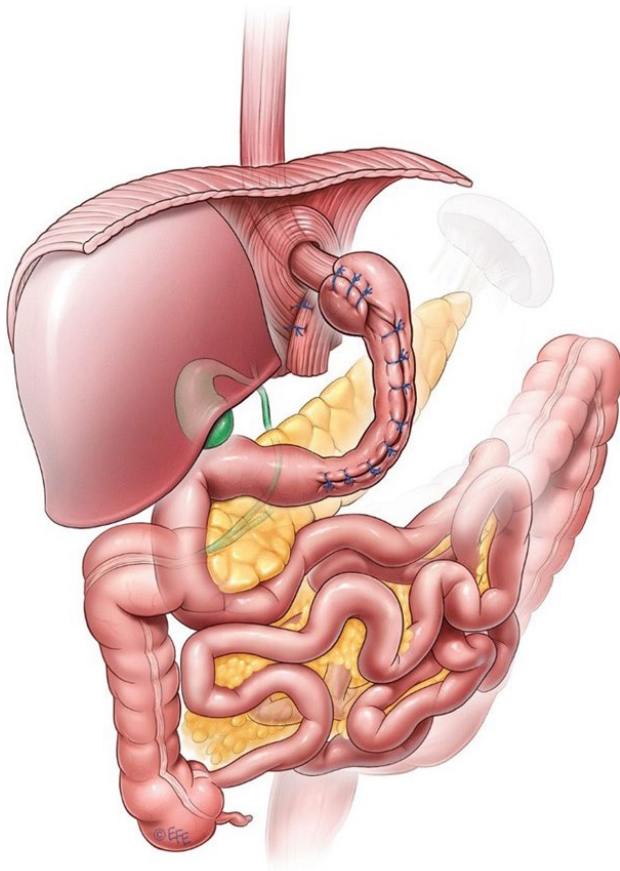
### NISSEN-P NEBOLI PLIKACE ŽALUDKU S FUNDOPLIKACÍ DLE NISSENA

Khazzaka et al. v publikaci z roku 2011 popsali kombinaci laparoskopické plikace žaludku a fundoplikací (LNP) u 16 pacientů se závěrem, že tento výkon dostatečně upravuje GERD, přičemž bylo dosaženo poklesu hmotnosti 10 kg za rok (37) (obr. 2).

Lee et al. popsali výsledky 25 pacientů, kteří podstoupili LNP, po 6 až 18 měsících sledování. Šestina pacientů měla občasnou regurgitaci a u obdobného procenta byla prokázána erozivní ezofagitida. Pokles EBWL dosáhl po roce 18,1 %. Těchto nevelkých výsledků bylo dosaženo za cenu 8 % závažných pooperačních komplikací (38). Taiha et al. prokázali 48,3 % pokles EBWL u 18 pacientů při sledování po dobu 17,7 měsíce (39).

Jiní autoři zkusili doložit účinnost LNP předoperačním a pooperačním měření pH. Ospanov et al. doložili monitorováním 56 pacientů stejnou účinnost jako po fundo-

## DOPORUČENÉ POSTUPY



Obr. 2 Plikače žaludku s fundoplikací dle Nissena neboli Nissen-P

plikaci dle Nissena s větším hmotnostním poklesem po 1 roce (40). Ivano et al. sledovali 16 pacientů pouze po dobu 3 měsíců, během nichž pokleslo DeMeesterovo skóre z 28,7 na 2,8 (41).

Tento výkon přinesl řadu otázek. Pokles hmotnosti byl nevelký s nejistým trváním; mechanismus ústupu projevů GERD nejasný a účinnost kombinace fundoplikace s restriktivním výkonem neznámá. Navíc budoucí revize LNP může být technicky problematická (42).

### TUBULIZACE ŽALUDKU S ILEÁLNÍM BYPASSEM

Další dva nové postupy jsou standardní resekce žaludku (GB – *gastric bipartition*) a modifikace zvaná jednoanastomózová tubulizace s ileálním bypassesem (SASI – *single anastomosis sleeve ileal bypass*). Tyto výkony jsou založeny na předpokladu, že časné odklonění poněkud natrávené potravy ovlivňuje produkci střevních hormonů, což zlepšuje pokles hmotnosti i provázející choroby.

### ROZDĚLENÍ ŽALUDKU

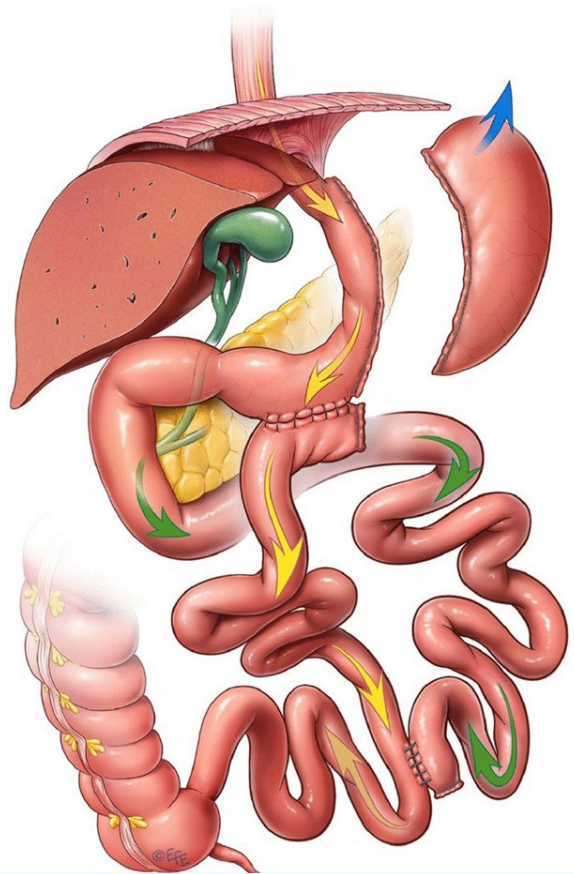
Rozdělení žaludku (GB – *gastric bipartition*) bylo zavedeno Santorem v roce 2021 (43). Je označována také jako tubulizace s rozdělením (rozdojením) tranzitu (LSG+TB – *sleeve gastrectomy with transit bipartition*)

V podstatě jde o tubulizaci (*sleeve*) s anastomózou ileální kličky dle Rouxe na žaludeční antrum. Předpokládá se, že většina potravy opouští tubulizovaný žaludek pylorem (jako u všech tubulizací), část potravy však prochází gastroileoanastomózou. Tato operace byla původně koncipována jako metabolická procedura k léčení diabetu (obr. 3).

Teoretické zdůvodnění tohoto výkonu vychází z názoru, že u pacientů se závažnou obezitou může vzniknout nerovnováha ve vstřebávání živin, přičemž více jich je vstřebáno proximálně než distálně, což vede k nerovnováze střevních hormonů (43). Resekce by měla tuto nerovnováhu napravit. Ovšem dosud nebyly publikovány důkazy, které by potvrdily hormonální nerovnováhu pacientů se závažnou obezitou ani ty, které by dokázaly, že resekce tuto nerovnováhu upravuje.

Santoro et al. (43) uvádějí, že ve studii zahrnující 1020 pacientů došlo během 5 let k poklesu průměrného nadměrného BMI (*excess BMI*) o 74 % a u 86 % pacientů nastala remise diabetu mellitu. Došlo ke dvěma úmrtím a míra chirurgických komplikací činila 6 %. Ovšem po 5 letech bylo sledováno pouze 59 % operovaných.

Bilecik provedl tento výkon 35 ženám s diabetem 2. typu a závažnou obezitou (průměrný BMI  $42,0 \pm 1,3 \text{ kg/m}^2$ ). Střední doba sledování u nich byla  $14,3 \pm 2,8$  měsíce. Průměrný BMI poklesl na  $24,8 \pm 1,6 \text{ kg/m}^2$ . 88,6 % pacientů dosáhlo remise diabetu mellitu a polovině pacientů byl vysazen statin (44).



Obr. 3 Rozdělení žaludku

### TUBULIZACE S ILEÁLNÍM BYPASSEM S JEDNOU ANASTOMÓZOU

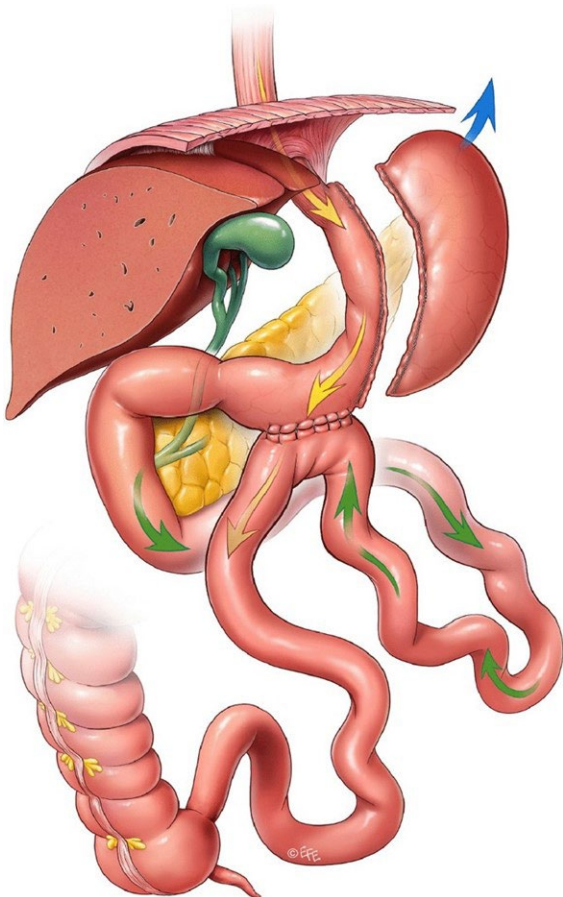
V roce 2014 popsali Mui et al. modifikaci výkonu, při které bylo nahrazeno ileální rameno kličkou. Na něj bylo asi 250 cm proximálně od ileocékální chlopně vytvořeno na antru gastroileostomie (45). Podobně jako u duodenální výhybky a žaludečního bypasse je nahrazení ileálního ramene kličkou lákavou úvahou, jelikož eliminací druhé anastomózy zkracuje operační čas a snižuje komplikace. Tento modifikovaný

výkon je označován jako rukávová gastrektomie s rozdělením pasáže (LSG + LB – *sleeve gastrectomy with loop bipartition*) (obr. 4).

V popsané kazuistice pacient přišel během roku o 97 % nadměrné hmotnosti, 2 měsíce po výkonu byla ukončena veškerá medikace. Avšak střevní hormony nebyly stanoveny, aby bylo možné ověřit platnost předpokládaného mechanismu účinku výkonu.

Mahdy et al. v roce 2016 publikovali studii na souboru 50 diabetiků se závažnou obezitou, kteří podstoupili LSG + LB, nyní označovaný za jednoanastomózovou tubulizaci s ileálním bypassesem (SASI – *single anastomosis sleeve ileal bypass*) (46). Předoperační průměrný BMI u nich byl 48,7 ± 7,6 kg/m<sup>2</sup>, průměrný pokles EBWL po roce sledování dosáhl 90 %. Ve 3. měsíci měli pacienti normální glykémii; k remisi hypertenze došlo v 86 % případů, hypercholesterolemie ve 100 % a hypertriglyceridémie v 97 %. Pooperačních komplikací bylo šest – plicní embolie, dehiscence (*leak*), obstrukce tenkého střeva, vřed v okraji anastomózy (marginální vřed) a jeden pacient byl navrácen k původnímu stavu. Nedošlo k významným deficitům vitaminů, minerálů ani bílkovin.

V další studii porovnali Mahdy et al. výsledky SASI s LSG a OAGB (47). Do studie bylo zavzato 264 diabetiků se závažnou obezitou. 99 pacientů podstoupilo tubulizaci, 91 OAGB a 74 SASI, studie však nebyla randomizovaná. Po roce vedlo SASI k větším poklesům hmotnosti – průměrný pokles EBWL byl u tubulizace 72,5 ± 33,9, u OAGB 65,9 ± 25,1 a u SASI 79,5 ± 15,6 (p < 0,0001) – a významně častějšímu zlepšení diabetu mellitu 2. typu (97,7 % pro SASI oproti 71,4 % pro SG a 86,7 % pro OAGB, p = 0,04).



Obr. 4 Jednoanastomózová tubulizace s ileálním bypassesem

Ovšem u SASI byla zaznamenána nejvyšší míra krátkodobých i dlouhodobých komplikací (těch bylo u tubulizace 2 %, u OAGB 9,8 % a u SASI 14,9 %). Po SASI také byla nejčastěji, u 9 pacientů, hypoproteinémie.

Aktuálně zpracovali Emile et al. systematický přehled publikovaných prací o SASI (48). Bylo hodnoceno 10 studií, zahrnujících 941 pacientů. Ovšem více než 600 pacientů patřilo do jednoho programu. Průměrný předoperační BMI dosáhl 45,6 (43,2–58,3 kg/m<sup>2</sup>). Po roce bylo dosaženo průměrného poklesu nadměrné hmotnosti o 90,1 % při značných rozdílech (65–94 %). Došlo ke zlepšení řady komorbidit, 98,1 % diabetiků dosáhlo remise nebo zlepšení. Míra komplikací byla 12,3 %.

SASI je hodnocen jako zajímavý výkon BMS, který vede k dobrému poklesu hmotnosti a ústupu na obezitu vázaných komplikací, pravděpodobně lepšímu než po tubulizaci nebo žaludečním bypassesem. Ale dosud postrádá ověření. Publikovaných údajů je nedostatek a většina pochází z jednoho programu od jednoho chirurga. Většina studií nemá údaje za delší dobu než rok. Neexistují randomizované kontrolované studie, výběr pacientů představuje významné zkreslení. Nebyl podán žádný důkaz, že nerovnováha střevních hormonů má vztah k obezitě nebo že rozdělení pasáže jakoukoli nerovnováhu koriguje. Tyto postupy mohou dosahovat vynikajících výsledků pouze díky tomu, že jde o malabsorpční výkon.

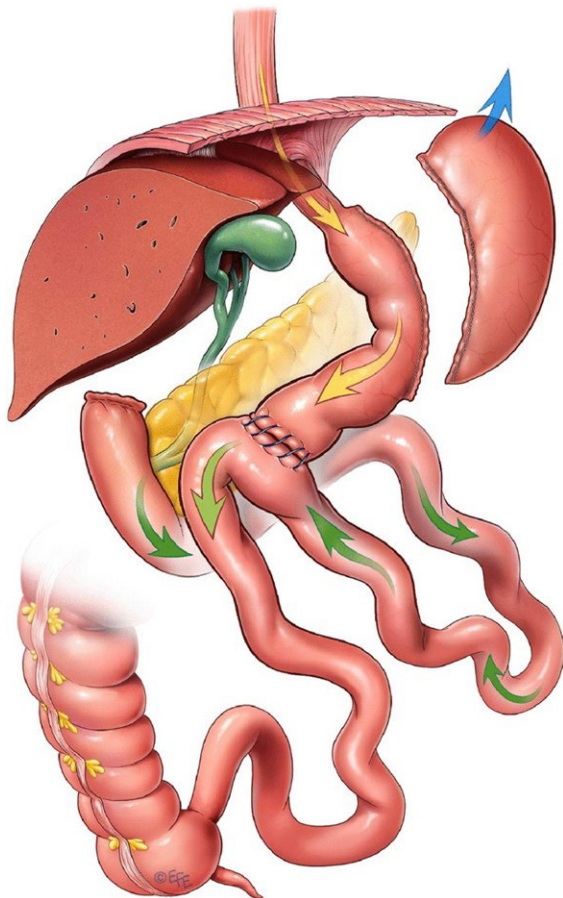
#### TUBULIZACE ŽALUDKU SPOJENÁ S DUODENOJEJUNÁLNÍM BYPASSEM

Tubulizaci žaludku spojenou s duodenojejunálním bypassesem (LSG-DJB – *sleeve gastrectomy associated duodeno-jejunal bypass*) zavedli pro léčbu obezity a metabolických chorob Kasama et al. v roce 2009 jako alternativu RYGB (49). Výkon byl uvítán v zemích s vysokou incidencí karcinomu žaludku, jako je Japonsko, pro kombinaci restriktivního a malabsorpčního účinku při ponechání žaludku. Zachování pyloru při LSG-BJB ve srovnání s RYGB omezuje výskyt stenózy spojení žaludku a jejunu a také dumping syndromu (50). U této operace se tenké střevo odměřuje raději od Treitzova ligamenta než od ileocékální chlopně, takže ve srovnání s duodenálními výhybkami je přemostěný úsek tenkého střeva kratší (obr. 5).

Pětileté (střednědobé) výsledky, jež uvádějí Seki a Kasama (51), ukazují průměrný pokles hmotnosti o 30,7 % a remisi diabetu mellitu 2. typu v 63,6 % případů. Ve studii, kterou publikovali Praveen et al. v roce 2012 (52) a v níž bylo 58 pacientů randomizováno buď k LSG-DJB, nebo RYGB, nebyl rozdíl poklesu hmotnosti po roce statisticky významný. Také míra ústupu diabetu mellitu, hypertenze ani dyslipidémie nebyla statisticky odlišná. V jiné studii, provedené v roce 2014, zjistili Lee et al., že přidání DJB k LSG zvýšilo pokles EBWL až o 20 % (na 87,2 % EBW) (53).

Zcela nedávno, v roce 2018, publikovali Naitoh a Kasama multicentrickou studii, ve které LSG-DJB vedl ke statisticky významně vyššímu poklesu hmotnosti po jednom roce ve skupině 121 obézních pacientů s diabetem mellitem (67 % EBW) než u 177 pacientů po LSG (59,54 % EBW). Míra remise diabetu mellitu po roce byla u LSG 80,8 % a u LSG-DBJ 86,0 %. LSG-DBJ byla navíc účinnější v redukci diabetu mellitu u pacientů s nižším BMI (54).

Zdá se, že LSG-DBJ poskytuje stejný prospěch jako RYGB, aniž by vedla k vyloučení žaludku z trasy potravy. Výkon je založen na stejných fyziologických předpokladech jako RYGB spíše než na nových, dosud nezjištěných datech. Může být nabízen pacientům s vysokým rizikem při vyřazení žaludku. Údaje o dlouhodobé účinnosti však chybí.



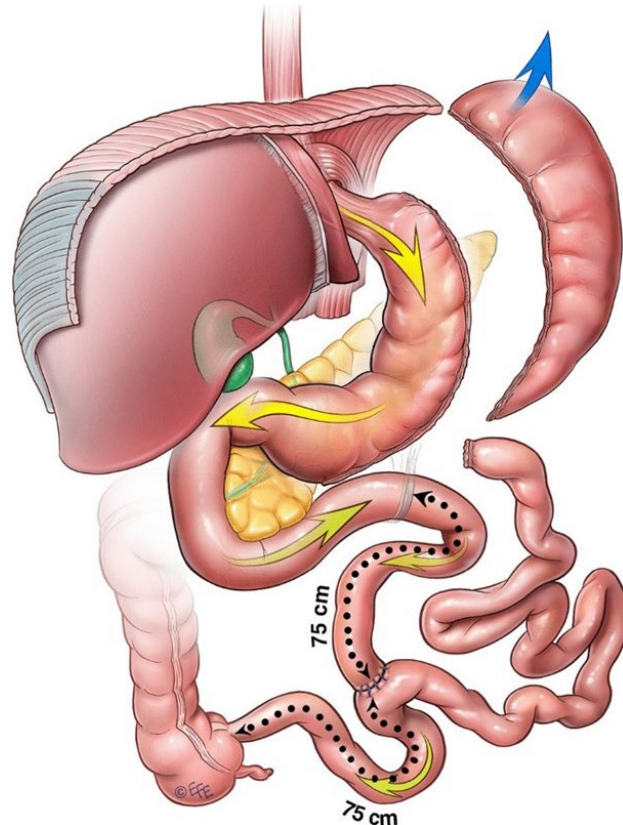
**Obr. 5** Tubulizace žaludku spojená s duodenojejunálním bypasse

### TUBULIZACE S JEJUNOILEÁLNÍM BYPASSEM

V roce 2012 popsali Melissas et al. inovovaný postup, který kombinoval LSG s jejunoleální bypassem stranou ke straně. Výkon spočíval ve vytvoření kličky anastomózou mezi jejunem (100 cm distálně od Treitzova ligamenta) a terminálním ileem (100 cm proximálně od ileocekální chlopně). Autoři uvedli výsledky 32 pacientů, sledovaných 6 až 245 měsíců od operace. Postup vedl k lepšímu relativnímu poklesu EBWL a ústupu diabetu mellitu než LSG, ale byl spojen s dlouhodobými komplikacemi, vyžadujícími chirurgickou revizi (obstrukci střeva, nevolnosti, zvracení a hypoalbuminémii). Výkon byl založen na teoretickém předpokladu, že prodloužení doby průchodu (*transit time*) zvýší pocit nasycení i vyšší inkretinovou odpověď (55).

V roce 2016 Hassn et al. upravili techniku tak, že po provedení tubulizace přerušili tenké střevo 75 cm od Treitzova ligamenta a anastomozovali ho 75 cm proximálně od ileocekální chlopně (obr. 6). Jak uvedli, po průměrně čtyřletém sledování dosáhl EBWL 168 pacientů 77 %. Při dalším sledování nedošlo k vývoji hypoproteinémie, ve 2,4 % případů vznikla intususcepce slepé kličky, 20,8 % pacientů mělo hypokalcémii a stolici v průměru jednou za jeden až dva dny (56).

Tyto výkony by měly opakovat výsledky jejunoleálního bypassu, prováděného v 60. a 70. letech. Ten poskytoval vynikající pokles hmotnosti vytvořením chirurgického syndromu krátkého střeva, ale byl opuštěn pro závažné komplikace počínaje nefrolitiázou, žlučovými kameny, nevolnostmi až po selhání ledvin a jater či dokonce úmrtí (57).



**Obr. 6** Tubulizace s jejunoleálním bypasse

### INTERPOZICE ILEA S TUBULIZACÍ ŽALUDKU

Řada studií na zvířatech prokázala, že k účinku interpozice ilea vedou odlišné mechanismy. Byly navrženy různé techniky, ve většině případů šlo o interpozici ilea s tubulizací žaludku (LSG-II) interpozici ilea s tubulizací žaludku s vyřazením duodena nebo o přesměrovanou tubulizaci (DSG-II – *diverted sleeve gastrectomy*) (58) (obr. 7).

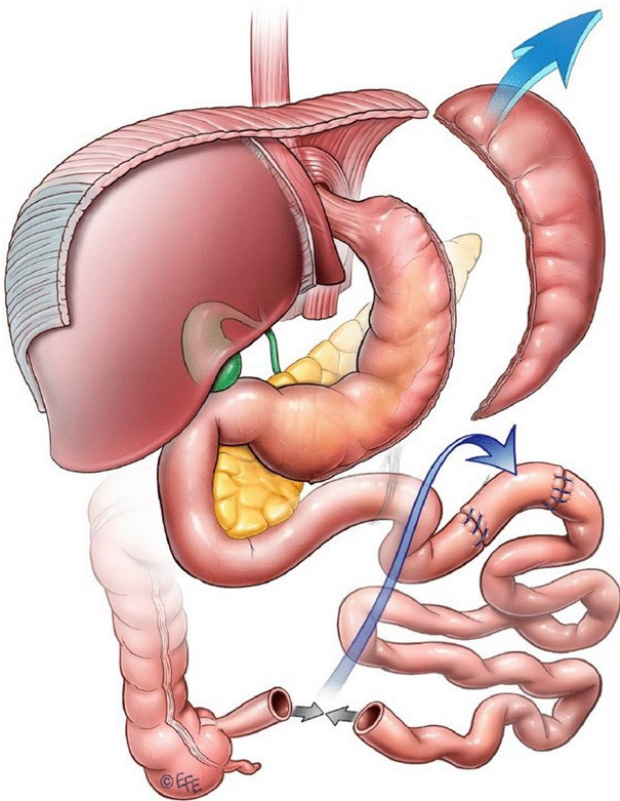
DePaula et al. uvedli výsledky DSG-II v léčbě 69 neobězných diabetiků 2. typu. Při průměrné době sledování 21,7 měsíce dosáhlo 62,5 % operovaných  $HbA_{1c} < 60$  mmol/mol. S výsledkem přes 7,3 % případů významných komplikací uzavírají jako krátkodobě účinný postup (59).

Také Celik et al. referují výsledky DSG-II, a to u 360 operovaných s průměrnou dobou sledování 12,4 měsíce. K pooperačním komplikacím došlo v 6,1 % případů (nejčastější byly dehiscence a krvácení), zahrnujících 3,05 % neurologických komplikací (60).

Provedení LSG-II u 30 nemocných vedlo v krátkodobém a střednědobém sledování (6–18 měsíců) k významnému snížení  $HbA_{1c}$  a lačné glykémie. K remisi v průběhu sledování došlo v 80 % případů (61).

Tyto operace jsou založeny na konceptu tzv. ileální brzdy a na hypotéze, že při stimulaci vloženého segmentu ilea není nezbytná kognitivní kontrola jídelního chování a že je eliminováno riziko malabsorpce a potřeba vitaminové suplementace (62). Přes tyto úvahy byly v literatuře zaznamenány deficit vitamínu B<sub>12</sub>, peroneální parézou a chronické průjemy (63).

Je důležité zdůraznit, že poměr rizik a zisků u těchto postupů není znám. Výkony jsou komplexní a zahrnují



Obr. 7 Interpozice ilea s tubulizací žaludku

dlouhé linie šití a 3-5 střevních anastomóz, zaslepení duodena a vícečetné defekty mezenteria (64). Navíc nejúplnější údaje pocházejí ze sledování kratšího než 2 roky. Je tedy obtížné tyto operace doporučit jako standardní bariatrické výkony.

## ZÁVĚRY A DOPORUČENÍ

- Chirurgická etika musí být základem veškeré praxe bariatrických a metabolických chirurgů, a tedy každého člena IFSO. Cílem jejich práce není jen snižovat nemocnost a úmrtnost, musí se stále ujišťovat, že nabízejí postupy bezpečné, vědecky podložené a s potvrzenou dlouhodobou účinností.
- Metabolicko-bariatricky zaměřený chirurg musí působit v nejlepší zájmu pacienta tím, že poskytuje klinickou péči v souladu s panujícími standardy metabolicko-bariatrické chirurgie.
- Výzkum je nepostradatelnou součástí bariatrické chirurgie. Ačkoliv nové postupy a nově vznikající technologie se nepřetržitě stávají dostupnými chirurgické komunitě, blaho pacienta musí zůstat konečným cílem změn v oboru.
- Helsinská deklarace musí být dodržována všemi chirurgy poskytujícími výzkumné bariatrické výkony. Chirurg se musí ujistit, že výkon má schválení příslušné etické komise, pacient s ním souhlasí, je ohledně něho dostatečně informovaný a je si vědom svého práva odstoupit z jakékoliv studie.
- Etické komise musí na tyto studie a postupy dohlížet nepřetržitě po celou dobu výzkumu.

- Souhlasům a odmítnutím pacientů ze zranitelných skupin (děti a dospívajících) musí být věnována zvláštní péče.
- Obtíže při provádění randomizovaných kontrolovaných studií v chirurgii a „chirurgická výjimečnost“ nedávají chirurgům volnou ruku v plánování a provádění nových a alternativních bariatrických postupů, aniž by jim předcházely řádný souhlas, výzkum na zvířatech a prvotní vědecké důkazy. Registry, národní i celosvětové, jsou klíčové pro poznání účinků chirurgických postupů.
- Chirurgové jsou odpovědní za dodržování profesních standardů a výkonů, včetně jejich finančního a ekonomického konání. Finanční, profesní nebo osobní zájmy nebo vztahy se třetími osobami mohou být základem konfliktu zájmů. To se týká popularizace nových postupů nebo prostředků s cílem zvýšit svůj akademický status (získáváním kontaktů, propagací vlastního jména, prezentací a publikací).
- Nové nebo alternativní bariatrické postupy budou považovány za inovativní nebo výzkumné, dokud publikované medicínské důkazy o jejich rizicích, prospěchu a celkové bezpečnosti a účinnosti nebudou dostatečné pro jejich uznání za zavedenou chirurgickou praxi.
- V naléhavých situacích nebo při revizních výkonech může být pro nejlepší výsledek individuálního pacienta postupováno v důsledku operačních omezení neobvyklým postupem. To však nebude považováno za inovativní nebo výzkumný výkon.
- Dlouhodobé nutriční dopady výzkumných postupů BMS musí být pečlivě zkoumány a publikovány, dokud je dostatek údajů o účinnosti a bezpečnosti pro každý specifický postup.
- IFSO hodlá ve svých publikacích v pravidelných intervalech přezkoumávat písemnictví a rozhodovat, zda o metodách, považovaných za nové či výzkumné, bylo nashromážděno dostatek vědeckých důkazů, aby mohly být označeny za standardní. Výzkumné postupy mají být prováděny pouze se specifickým ověřením řádně zřízené etické komise.

Doporučení týkající se alternativních bariatrických postupů:

1. Endoskopické bariatrické postupy mohou být nabízeny pacientům, kteří jsou pro ně vhodnými kandidáty. Poučení o rizicích a prospěchu ve vztahu k realistickým očekáváním poklesu hmotnosti musí být provedeno pečlivě. V současnosti chybějí údaje o jejich dlouhodobé úspěšnosti. K jejich získání je důrazně doporučeno provádění RCT a účast v registrech.
2. Rukávové fundoplikace mají vysokou míru pooperačních komplikací a chybí u nich znalost dlouhodobých poklesů hmotnosti. K průkazu jejich úspěšnosti nejsou provedeny žádné RCT. Je doporučeno tyto postupy provádět pouze po schválení etické komise a podle výzkumného protokolu, dokud nebudou k dispozici další údaje o jejich účinnosti a bezpečnosti.
3. Údaje o laparoskopické fundoplikaci s plikací žaludku pocházejí z jediného pracoviště, z malého souboru a velmi krátkého sledování. Účinnost ohledně úpravy GERD a dosahování hmotnostních úbytků není známa. Potřebné bude posouzení techniky. Pokud by takový postup byl nabízen, musí být prováděn podle výzkumného protokolu za kontroly etickou komisí, dokud nebudou dostupné údaje o jeho účinnosti a bezpečnosti.

## DOPORUČENÉ POSTUPY

- Rozdělení žaludku a jednoanastomózová tubulizace s ileálním bypassesem (SASI) nemají v současnosti žádnou randomizovanou kontrolovanou studii ani důkaz, že napravují enterohormonální nerovnováhu se vztahem k obezitě. Je doporučeno je indikovat pouze v rámci výzkumných protokolů pod kontrolou etické komise, dokud nebudou dostupné další údaje o jejich účinnosti a bezpečnosti.
- Zdá se, že LSG-DBJ poskytuje stejný prospěch jako RYGB, aniž by vedla k vyloučení žaludku z trasy potravy. Výkon je založen na stejných fyziologických předpokladech jako RYGB spíše než na nových, dosud nezjištěných údajích. Může být nabízen pacientům s vysokým rizikem při vyřazení žaludku. Údaje o jeho dlouhodobé účinnosti však nejsou k dispozici.
- Tubulizace s jejunoileálním bypassesem byla založena na teoretickém předpokladu, že prodloužení doby průchodu (*transit time*) zvýší pocit nasycení i inkretinovou odpověď. Tyto výkony měly opakovat výsledky jejunoileálního bypassu, prováděného v 60. a 70. letech. Dokud nebudou dostupné další údaje o jejich účinnosti a bezpečnosti, je doporučeno tyto výkony provádět podle výzkumného protokolu pouze za dohledu etické komise.
- IFSO podporuje duodenoileální výhybku s jedinou anastomózou (SADI) jako uznávaný bariatrický a metabolický výkon, ale rozhodně doporučuje formát RCT a účast v registrech, aby byly získány dlouhodobé údaje.
- IFSO podporuje bypass žaludku s jedinou anastomózou (OAGB) jako uznávaný bariatrický a metabolický výkon, ale rozhodně doporučuje formát RCT a účast v registrech, aby o něm byly získány dlouhodobé údaje.
- Interpozice ilea s tubulizací žaludku (LSG-II) nemá doloženy žádné údaje, ani ty, které se týkají poměru rizik a prospěchu. Je založena na hypotetickém, neověřeném konceptu tzv. ileální brzdy, kontrolující kognitivní jídelní chování. Tento výkon se doporučuje nabízet podle výzkumného protokolu pouze za kontroly etickou komisí, dokud nebudou dostupné další údaje o jeho účinnosti a bezpečnosti.
- Raper SE, Sarwer DB.** Informed consent issues in the conduct of bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 60–68.
- Wee Ch C, Pratt JS, Fanelli R et al.** Best practice updates for informed consent and patient education in weight loss surgery. *Obesity* 2012; 17: 885–888.
- Kaufman AS, McNelis J, Slevin M, La Marca C.** Bariatric surgery claims—a medico-legal perspective. *Obes Surg* 2006; 16: 1555–1558.
- Heerman WJ, White RO, Barkin SL.** Advancing informed consent for vulnerable populations. *Pediatrics* 2015; 135: e562–e564.
- Weithorn LA, Campbell SB.** The competency of children and adolescents to make informed treatment decisions. *Child Dev* 1982; 53: 1589–1598.
- Kuther TL, Posada M.** Children and adolescents' capacity to provide informed consent for participation in research. *Adv Psychol Res* 2004; 32: 163–173.
- Maddern G.** The Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP-S) assesses new surgeries. *Aust Health Rev* 2004; 28: 143–144.
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.** Definition of "experimental procedures". *Fertil Steril* 2009; 92(5): 1517.
- Ashton CM, Wray NP, Jarman AF et al.** Ethics and methods in surgical trials. *J Med Ethics* 2009; 35: 579–583.
- McCambridge J, Sorhaindo A, Quirk A, Nanchahal K.** Patient preferences and performance bias in a weight-loss trial with a usual care arm. *Patient Educ Couns* 2014; 95: 243–247.
- Broekman ML, Carrière ME, Bredenoord AL.** Surgical innovation: the ethical agenda: a systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3790.
- Halverson JD, Wise L, Wazna MF, Ballinger WF.** Jejunoileal bypass for morbid obesity. A critical appraisal. *Am J Med* 1978; 64: 461–475.
- Griffen WO Jr, Young VL, Stevenson CC.** A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. *Ann Surg* 1977; 186: 500–509.
- Mason EE, Ito C.** Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am* 1967; 47: 1345–1351.
- Abu Dayyeh BK, Edmundowicz S, Thompson CC.** Clinical Practice Update: Expert Review on Endoscopic Bariatric Therapies. *Gastroenterology* 2017; 152: 716–729.
- Brown WA, Ponce de Leon-Ballesteros G, Ooi G et al.** Single anastomosis duodenal-ileal bypass with sleeve gastrectomy/one anastomosis duodenal switch (SADI-S/OADS). IFSO Position Statement – update 2020. *Obes Surg* 2021; 31: 3–25.
- Robert M, Espalieu P, Pelascini E et al.** Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity (YOMEGA): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2019; 393: 1299–1309.
- De Luca M, Tie T, Ooi G et al.** Mini gastric bypass-one anastomosis gastric bypass (MGB-OAGB)-IFSO position statement. *Obes Surg* 2018; 28: 1188–1206.
- De Luca M, Piatto G, Merola G et al.** IFSO update position statement on one anastomosis gastric bypass (OAGB). *Obes Surg* 2021; 31: 3251–3278.
- Aleman R, Lo Menzo E, Szomstein S, Rosenthal RJ.** Efficiency and risks of one-anastomosis gastric bypass. *Ann Transl Med* 2020; 8 (Suppl. 1): S7.
- da Silva LE, Alves MM, El-Ajouz TK et al.** Laparoscopic Sleeve-Collis-Nissen gastropasty: a safe alternative for morbidly obese patients with gastroesophageal reflux disease. *Obes Surg* 2015; 25: 1217–1222.
- Del Genio G, Tolone S, Gambardella C et al.** Sleeve gastrectomy and anterior fundoplication (D-SLEEVE) prevents gastroesophageal reflux in symptomatic GERD. *Obes Surg* 2020; 30: 1642–1652.
- Crawford C, Gibbens K, Lomelin D et al.** Sleeve gastrectomy and anti-reflux procedures. *Surg Endosc* 2017; 31: 1012–1021.
- Aiolfi A, Micheletto G, Marin J et al.** Laparoscopic sleeve-fundoplication for morbidly obese patients with gastroesophageal reflux: systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 2021; 31: 1714–1721.
- Carandina S, Zulian V, Nedelcu A et al.** Is it safe to combine a fundoplication to sleeve gastrectomy? *Medicina (Kaunas)* 2021; 57: 392.
- Khazzaka A, Sarkis R.** Fundoplication combined with mediogastric plication. *Surg Obes Relat Dis* 2013; 9: 398–403.
- Lee WJ, Han ML, Ser KH et al.** Laparoscopic Nissen fundoplication with gastric plication as a potential treatment of morbidly obese patients with GERD, first experience and results. *Obes Surg* 2014; 24: 1447–1452.
- Talha A, Ibrahim M.** Laparoscopic Nissen fundoplication plus mid-gastric plication for treatment of obese patients with gastroesophageal reflux disease. *Obes Surg* 2018; 28: 437–443.

## Literatura

- Angrisani L, Santonicola A, Iovino P et al.** Bariatric surgery survey 2018: similarities and disparities among the 5 IFSO chapters. *Obes Surg* 2021; 31: 1937–1948.
- Cardenas D.** Surgical ethics: a framework for surgeons, patients, and society. *Rev Col Bras Cir* 2020; 15: e20202519.
- Angelos P.** Ethics and surgical innovation: challenges to the professionalism of surgeons. *Int J Surg* 2013; 11 (Suppl. 1): S2–5.
- The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research.** The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects or Research. Dostupné na: [www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy](http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy)
- World Medical Association.** Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013; 310: 2191–2194.
- Levine RJ.** New international ethical guidelines for research involving human subjects. *Ann Intern Med* 1993; 119: 340–351.
- Health & Medicine, Technology, Business, Oct 25, 2011.
- Enfield KB, Truitt JD.** The purpose, composition, and function of an institutional review board: balancing priorities. *Respir Care* 2008; 53: 1330–1336.
- Lapid MI, Clarke BL, Wright RS.** Institutional Review Boards: what clinician researchers need to know. *Mayo Clin Proc* 2019; 94: 515–525.
- Blenkinsopp A.** From compliance to concordance: how are we doing? *Int J Pharm Pract* 2001; 9: 65–66.
- Charles C, Gafni A, Whelan T.** Decision-making in the physician-patient encounter: revisiting the shared treatment decision-making model. *Soc Sci Med* 1999; 49: 651–661.



- 40. Ospanov O, Maleckas A, Orekeshova A.** Gastric greater curvature plication combined with Nissen fundoplication in treating gastroesophageal reflux disease and obesity. *Medicina (Kaunas)* 2016; 52: 283–290.
- 41. Ivano FH, Mesquita LP, Simamura CM et al.** Pre and postoperative pH monitoring and weight loss analysis in patients undergoing gastric plication in association with fundoplication. *Arq Bras Cir Dig* 2017; 30: 244–247.
- 42. Herron DM.** Comment on: fundoplication combined to a medio-gastric plication. *Surg Obes Relat Dis* 2013; 9: 403–404.
- 43. Santoro S, Castro LC, Velhote MCP et al.** Sleeve gastrectomy with transit bipartition: a potent intervention for metabolic syndrome and obesity. *Ann Surg* 2012; 256: 104–110.
- 44. Bilecik T.** Metabolic effects of sleeve gastrectomy with transit bipartition in obese females with type 2 diabetes mellitus: results after 1 year follow-up. *Obes Surg* 2019; 29: 805–810.
- 45. Mui WL, Lee DW, Lam KK.** Laparoscopic sleeve gastrectomy with loop bipartition: a novel metabolic operation in treating obese type II diabetes mellitus. *Int J Surg Case Rep* 2014; 5: 56–58.
- 46. Mahdy T, Al Wahedi A, Schou C.** Efficacy of single anastomosis sleeve ileal (SASI) bypass for type-2 diabetic morbid obese patients: gastric bipartition, a novel metabolic surgery procedure: a retrospective cohort study. *Int J Surg* 2016; 34: 28–34.
- 47. Mahdy T, Gado W, Alwahidi A et al.** Sleeve gastrectomy, one-anastomosis gastric bypass (OAGB), and single anastomosis sleeve ileal (SASI) bypass in treatment of morbid obesity: a retrospective cohort study. *Obes Surg* 2021; 31: 1579–1589.
- 48. Emile SH, Mahdy T, Schou C et al.** Systematic review of the outcome of single-anastomosis sleeve ileal (SASI) bypass in treatment of morbid obesity with proportion meta-analysis of improvement in diabetes mellitus. *Int J Surg* 2021; 92: 104–110.
- 49. Kasama K, Tagaya N, Kanehira E et al.** Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodeno-jejunal bypass: technique and preliminary results. *Obes Surg* 2009; 19: 1341–1345.
- 50. Seki Y, Kasama K, Umezawa A et al.** Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass for type 2 diabetes mellitus. *Obes Surg* 2016; 26: 2035–2044.
- 51. Seki Y, Kasama K, Haruta H et al.** Five-year-results of laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass for weight loss and type 2 diabetes mellitus. *Obes Surg* 2017; 3: 795–801.
- 52. Praveen Raj P, Kumaravel R, Chandramalteeswaran C et al.** Is laparoscopic duodenojejunal bypass with sleeve an effective alternative to Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese patients: preliminary results of a randomized trial. *Obes Surgery* 2012; 22: 422–426.
- 53. Lee WJ, Almulaifi AM, Tsou J-J et al.** Duodenal-jejunal bypass with sleeve gastrectomy versus the sleeve gastrectomy procedure alone: the role of duodenal exclusion. *Surg Obes Relat Dis* 2015; 11: 765–770.
- 54. Naitoh T, Kasama K, Seki Y et al.** Efficacy of sleeve gastrectomy with duodenal-jejunal bypass for treating obese severe diabetes patients in Japan: a retrospective multicenter study. *Obes Surg* 2018; 28: 497–505.
- 55. Melissas J, Peppe A, Askoxilakis et al.** Sleeve gastrectomy plus side-to-side jejunoileal anastomosis for the treatment of morbid obesity and metabolic diseases: a promising operation. *Obes Surg* 2012; 22: 1104–1109.
- 56. Hassn A, Luhmann A, Rahmani S, Morris-Stiff G.** Medium-term results of combined laparoscopic sleeve gastrectomy and modified jejuno-ileal bypass in bariatric surgery. *Obes Surg* 2016; 26: 2316–2323.
- 57. Singh D, Laya AS, Clarkston WK, Allen MJ.** Jejunoileal bypass: a surgery of the past and a review of its complications. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2277–2279.
- 58. Cohen R, Caravatto PP, Petry T.** Metabolic surgery for type 2 diabetes in patients with a BMI of <35 kg/m<sup>2</sup>: A Surgeon's Perspective. *Obes Surg* 2013; 23: 809–818.
- 59. DePaula AL, Macedo AL, Mota BR, Schraibman V.** Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21–29. *Surg Endosc* 2009; 23: 1313–1320.
- 60. Celik A, Ugale S, Ofiuoglu H et al.** Technical feasibility and safety profile of laparoscopic diverted sleeve gastrectomy with ileal transposition (DSIT). *Obes Surg* 2015; 25: 1184–1190.
- 61. Tinoco A, El-Kadre L, Aquiar L et al.** Short-term and mid-term control of type 2 diabetes mellitus by laparoscopic sleeve gastrectomy with ileal interposition. *World J Surg* 2011; 35: 2238–2244.
- 62. de Paula AL, Macedo AL, Prudente AS et al.** Laparoscopic sleeve gastrectomy with ileal Interposition ("neuroendocrine brake") – pilot study of a new operation. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2: 464–467.
- 63. Celik A, Cagiltay E, Ugale S et al.** Diverted sleeve gastrectomy with ileal transposition in overweight, obese, and morbidly obese patients with type 2 diabetes: results of 1-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12: 541–549.
- 64. Inabnet WB.** Comment on: Prospective randomized controlled trial comparing 2 versions of laparoscopic ileal Interposition associated with sleeve gastrectomy for patients with type 2 diabetes with BMI 21–34 kg/m<sup>2</sup>. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 304–305.

## Originální publikace

**Haddad A, Kow L, Herrera MF et al.** Inovative Bariatric Procedures and Ethics in Bariatric Surgery: the IFSO Position Statement. *Obes Surg* 2022 Oct; 32: 3217–3230, doi: 10.1007/s11695-022-06220-8.

Přeložili

**MUDr. Petr Sucharda, CSc.**

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

**MUDr. Pavol Holéczy, CSc.**

obezitologicko-chirurgická ambulance, Nemocnice AGEL Ostrava-Vitkovice

členové výboru České obezitologické společnosti ČLS JEP

# Praktická doporučení pro péči o dětské pacienty po transplantaci ledviny a jater

Jakub Zieg<sup>1</sup>, David Bauer<sup>2</sup>, Vlasta Krejčová<sup>1</sup>, Lucie Gonsorčíková<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatriká klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Pediatriká klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Čas. Lék. čes. 2022; 161: 296–302

## SOUHRN

Počet provedených orgánových transplantací v dětském věku v čase stoupá. Tato léčba vede často ke zlepšení kvality života nemocných, ale zároveň přináší i některé specifické komplikace. Náš článek shrnuje praktická doporučení pro dlouhodobou péči o děti po transplantaci ledviny a jater. Povědomí o transplantační problematice je zásadní právě pro pediatry prvního kontaktu, jejichž spolupráce s lékaři transplantačního centra významně přispívá k správné péči o tyto pacienty.

## KLÍČOVÁ SLOVA

adherence, medikace, sport, transplantace jater, transplantace ledviny

## SUMMARY

### Zieg J. et al. Practical recommendations for the management of children after kidney and liver transplantation

The number of pediatric solid organ transplantations is growing. This therapy leads often to better quality of life but also brings some specific complications. Our review summarizes practical recommendations for long-time care of the children after kidney and liver transplantation. The knowledge of the issues related to transplantation is essential for the first contact physicians, whose cooperation with transplant centre contributes highly to adequate management of these children.

## KEYWORDS

adherence, kidney transplantation, liver transplantation, medication, sport

## ÚVOD

Vzhledem k nárůstu počtu transplantací (Tx) solidních orgánů v dětské populaci se nemocniční i praktičtí pediatři stále častěji setkávají s transplantovanými pacienty. Díky pokrokům v chirurgických technikách i ve vývoji nových léčiv se orgánová Tx stává obvykle optimální terapeutickou metodou umožňující vést nemocným se selhávajícím orgánem znovu kvalitní život.

Je proto velmi žádoucí, aby nemocniční i ambulantní pediatři byli s problematikou Tx dobře obeznámeni a zároveň zahrnuti do péče o tyto pacienty. Právě lékaři prvního kontaktu mají představovat další úroveň podpory pro transplantované pacienty, rozumět jejich speciálním potřebám a tím zlepšovat kvalitu života nemocných dětí i přežití transplantovaných orgánů. V našem přehledovém článku jsme se zaměřili na problematiku dětí po Tx ledvin a jater.

## PŘÍPRAVA PŘED TRANSPLANTACÍ

Provedení Tx vyžaduje speciální přípravu příjemce transplantovaného orgánu. V případě Tx ledviny lze transplantovat jen jedince určité váhové kategorie (v našem centru s vahou  $\geq 10$  kg), hlavně vzhledem k rizikům trombotických komplikací po výkonu.

Dárce ledviny může být buď živý (např. rodič), nebo neživý (zemřelá osoba, jejíž orgán byl poskytnut za účelem provedení Tx). V případě neživého dárce je příjemce po splnění kritérií a po podrobném vyšetření zařazen na čekací

listinu k Tx ledviny. Transplantovat lze děti v konečném stádiu chronického onemocnění ledvin, které jsou do doby Tx léčené dialýzou nebo je možné Tx ledviny provést u dítěte bez předchozí dialyzační léčby. V takovém případě hovoříme o preemptivní Tx ledviny.

Obecně přináší živé dárceství a provedení preemptivní Tx příjemcům výhody spojené s lepším dlouhodobým přežíváním transplantované ledviny. Nejčastější indikací provedení Tx ledviny jsou vrozené vady ledvin, chronické glomerulonefritidy a hereditární/cystická onemocnění ledvin. Před provedením Tx děti podstupují řadu nezbytných vyšetření včetně urologického a psychologického posouzení. Součástí předtransplantační přípravy je i vakcinace. Většina dárců pro dětské ledvinové transplantace jsou dospělí jedinci. Živí dárci před odebráním orgánu podstupují rovněž podrobné vyšetření, kde se posuzuje jejich vhodnost i rizika odebrání orgánu pro ně samé. (1)

Indikací k Tx jater u dětí bývá nejčastěji chronické či akutní jaterní selhání, ale je to i terapeutická volba pro pacienty s vybranými dědičnými poruchami metabolismu, kdy pomocí Tx jater substituujeme geneticky podmíněný enzymatický defekt u jedince, který nemá alterované jaterní funkce. Vzhledem k nepochybné velikosti jater dospělého člověka a dítěte a omezené nabídce vhodných dárcovských orgánů vyžaduje dětská Tx jater speciální chirurgické techniky, mezi které patří transplantace redukováného štěpu (dárcovský orgán má redukovanou svoji původní velikost)

či použití splitovaného štěpu (dárcovský orgán je rozdělen mezi dva příjemce, pro dítě je to nejčastěji levostranný segment II a III). Speciální technikou je auxiliární transplantace, vhodná například pro pacienty, u kterých předpokládáme regeneraci vlastních jater, kdy je příjemci část jeho orgánu ponechána a část je nahrazena štěpem.

Tx jater lze provést dětem již od novorozeneckého věku. Po splnění indikačních kritérií a nezbytných předtransplantačních vyšetření je pacient zařazen na čekací listinu. Játra lze transplantovat také od dárce živého či neživého (2).

## MEDIKACE

### IMUNOSUPRESIVNÍ TERAPIE

Transplantovaní pacienti obvykle užívají celoživotně imunosupresivní medikaci, která může být zatížena různými nežádoucími účinky. Právě pravidelné užívání léků je pro dlouhodobou dobrou funkci transplantovaného orgánu naprosto zásadní. Ošetřující lékaři i pacienti by měli znát interakce užívaných medikamentů s dalšími léčivými, případně s některými potravinami.

Imunosupresivní terapii rozdělujeme na indukční, podávanou v době provedení Tx, a udržovací, jež děti užívají dlouhodobě. Většina dětí po Tx ledviny je léčena v našem centru v rámci udržovací léčby trojkombinací imunosupresiv takrolimem, mykofenolát mofetilem a prednisonem. Takrolimus patří spolu s dříve více užívaným preparátem cyklosporinem A do skupiny kalcineurinových inhibitorů (CNI). Mykofenolát mofetil, který postupně nahradil v této indikaci azathioprin, se řadí mezi antimetabolity. Některá pracoviště používají navíc injekční indukční léčbu monoklonálními či polyklonálními protilátkami v peritransplantač-

ním a časném potransplantačním období. Imunosupresivní léčba se může lišit v závislosti na praxi transplantačního centra a medikace i její dávky se upravují v čase podle vývoje zdravotního stavu dítěte (3).

Játra jsou ve srovnání s ledvinou imunitolerantnějším orgánem. V rámci indukční léčby po Tx jater se v našem centru podává monoklonální protilátka basiliximab a je zahajována kombinovaná imunosupresivní terapie kortikosteroidy a takrolimem, u dětí nad 15 let se přidává i mykofenolát mofetil. V týdnech následujících Tx je prednison postupně vysazen. K dlouhodobé udržovací imunosupresi se zpravidla používá takrolimus v monoterapii. Přístupy jednotlivých center se mohou lišit, alternativně se používají i léky, jako je cyklosporin A, everolimus či sirolimus (4). Nastavení imunosupresivní terapie Tx jater i ledvin je přísně individuální a dávky imunosuprese se řídí podle jejich hladiny v krvi či se vypočítávají dle tělesného povrchu pacienta. Cílem je vyvážit léčbu tak, aby byla zajištěna optimální dávka imunosupresiv a zároveň aby pacient nebyl významně zatížen jejich nežádoucími účinky.

Nejčastěji používaná imunosupresiva, jejich nežádoucí účinky i možné lékové interakce shrnuje tab. 1. Podávání řady léků mění sérové hladiny imunosupresiv, proto je při nasazování nové medikace nutno na lékové interakce pomýšlet. Známe i některé potraviny, které ovlivňují metabolismus podávaných léků. Všechna imunosupresivní léčiva jsou v porovnání s ostatní populací potencionálně spojena se zvýšenou náchylností k infekcím a vyšším rizikem vzniku některých malignit. Z toho vyplývají další režimová opatření. Obecně se u pacientů po Tx ledviny doporučuje používat nefrotoxické léky pouze v případě nutnosti a se zvýšenou opatrností, dále je nutné redukovat dávky medikace dle aktuální funkce ledvin, případně monitorovat hladiny těchto léčiv v krvi (5).

**Tab. 1** Přehled nejčastěji předepisovaných imunosupresiv u pacientů po orgánové transplantaci

Léčivo	Nežádoucí účinky
<b>takrolimus</b>	bolesti hlavy, nauzea, zvracení, průjem, zácpa, hypertenze, třes, zvýšené vypadávání vlasů, insomnie, porucha glukózové tolerance, změny nálady, porucha funkce ledvin, hypomagnezémie
<b>cyklosporin A</b>	bolesti hlavy, nauzea, třes, hypertrichóza, hypertenze, hyperplazie gingiv, hypertenze, dyslipidémie, porucha funkce ledvin
<b>mykofenolát mofetil</b>	nauzea, nechutenství, zvracení, průjem, zácpa, leukopenie, trombocytopenie, bolest hlavy, tremor, insomnie, úzkost, otoky končetin, teratogenita
<b>azathioprin</b>	nauzea, bolesti břicha, zvracení, únava, vředy v dutině ústní, leukopenie, hepatotoxicita, pankreatitida
<b>sirolimus</b>	horečka, známky virového respiračního infektu, bolesti hlavy, bolesti svalů, závratě, trombocytopenie, anémie, hypertenze, bolest břicha, průjem, obstipace, lymfokéla, periferní otoky, hypertriglyceridémie, hypercholesterolémie, hypokalémie, hypofosfatémie
<b>prednison</b>	bolesti hlavy, insomnie, změny nálady, glaukom, katarakta, gastritida, exacerbace vředové choroby žaludku a duodena, svalová slabost, myopatie, aseptická kostní nekróza, porucha růstu, cushingoidní habitus, obezita, hypertenze, dekompenzace diabetu mellitu, hypokalémie, hypokalcémie

**Tab. 2** Nejobvyklejší látky, jež ovlivňují sérové hladiny kalcineurinových inhibitorů (CNI) (6)

<b>Látky zvyšující sérové hladiny CNI</b>	<b>antibiotika:</b> erytromycin, klaritromycin, ciprofloxacin
	<b>antimykotika:</b> flukonazol, itrakonazol, klortimazol, ketokonazol, vorikonazol, posakonazol
	<b>blokátory kalciového kanálu:</b> verapamil, diltiazem, nifedipin, nikardipin
	<b>imunosupresiva:</b> sirolimus
	<b>další:</b> cimetidin, cisaprid, metoklopramid, teofylin
<b>Látky snižující sérové hladiny CNI</b>	<b>potraviny:</b> grapefruit/džus, granátové jablko, pomelo, sevillský pomeranč, papája
	<b>antibiotika:</b> cefalosporin, imipenem, rifampicin, isoniazid
	<b>antikonvulziva:</b> fenobarbital, fenytoin, karbamazepin
	<b>potraviny:</b> třezalka

## DOPORUČENÉ POSTUPY

Tab. 3 Doporučený postup u dítěte se zvracením (7)

Imunosupresivum	Zvracení < 30 min. od podání léku	Zvracení 30–60 min. od podání léku
cyklosporin/takrolimus	podat dávku znovu	podat polovinu dávky
mykofenolát mofetil	podat dávku znovu	nepodávat lék znovu
prednison	podat dávku znovu	
azathioprin	podat dávku znovu	
sirolimus	podat dávku znovu	

Problém s užíváním medikace může nastat v případě, že pacient zvrací. Pokud dítě zvracelo více než hodinu po požití léku, nemusí být znovu podán. Jestliže je tato doba kratší, je vhodné se řídit tab. 3.

### PROTIINFEKČNÍ TERAPIE

K prevenci a léčbě CMV infekce se po Tx používá lék valganciklovir. Jeho indikace i doba podávání se řídí výchozí situací pozitivitu/negativitu dárce a příjemce z hlediska přítomnosti CMV.

K zajištění prevence zejména infekce močových cest a k ochraně před oportunní nákazou *Pneumocystis jiroveci* slouží sulfametoxazol/trimetoprim. Obvyklá doba jeho podávání je 6–12 měsíců po Tx, jelikož většinou se infekce objeví právě od 1.–6. měsíce po Tx a riziko jejího vzniku stoupá s intenzitou imunosupresivní léčby. Diagnostika nákazy spočívá v přímém průkazu původce v plicích (8).

Obecně také stoupá u transplantovaných pacientů incidence infekcí vyvolaných původci s vysokou mírou rezistence. Mezi rizikové faktory jejich rozvoje patří opakované podávání antibiotik, dlouhodobá antibiotická profylaxe močových infekcí či aktivní antimikrobní léčba asymptomatické bakteriurie.

### OSTATNÍ LÉKY

Vzhledem k riziku trombotických komplikací je po Tx jater vhodné několikaměsíční zajištění antiagregační terapií pomocí kyseliny acetylsalicylové, v prvním měsíci po jaterní Tx se užívá antikoagulační terapie nízkomolekulárním heparinem. Antiagregační či antikoagulační léčba má u selektovaných příjemců transplantovaných ledvin své využití i v časném potransplantačním období (9).

Do chronické medikace transplantovaných pacientů dále často patří antihypertenziva, substituce vitamínů, elektrolytů a stopových prvků, eventuálně další léky, jako např. u dětí po Tx jater kyselina ursodeoxycholová.

### ČASNÉ POTRANSPLANTAČNÍ OBDOBÍ

Po Tx ledviny i jater pacienti obvykle zůstávají hospitalizováni 3–4 týdny k pooperační péči a k optimálnímu nastavení imunosupresivní terapie. Délka jejich hospitalizace je ovlivněna jejím průběhem a přítomností časných komplikací (mezi nejčastější patří chirurgické komplikace, jako je krvácení, prosakování ze žlučových cest či obstrukce vývodných močových cest, trombotické komplikace a primární dysfunkce štěpu).

Po propuštění do domácího ošetřování jsou naplánovány čtyři kontroly po týdnu, dále dvě kontroly v intervalu 14 dní, poté již probíhá ambulantní sledování v intervalu 4–5 týdnů. Pokud je průběh jejich hojení bez komplikací, děti se vrací zpátky do školy za 2–3 měsíce po proběhlé Tx ledviny, u dětí po Tx jater je návrat ke školní docházce zpravidla delší, cca po 6 měsících (10).

Učitelé by měli být poučeni o nutnosti časně informovat rodiče o případném rizikovém kontaktu dítěte s nakažlivou chorobou (neštovicemi, chřipkou, SARS-COV2). Ve stejném období se mohou děti začít zapojovat do pohybových aktivit – fyzická aktivita je po Tx doporučována a přispívá k lepší kvalitě života (7).

### NEJČASTĚJŠÍ KOMPLIKACE U DĚTÍ PO TX

#### INFEKČNÍ KOMPLIKACE

Nejčastější komplikací ohrožující transplantované pacienty je infekce. Záhy po Tx (v prvních 30 dnech) jsou transplantované děti ohroženy hlavně bakteriální či mykotickou infekcí. Následně (mezi 31. a 180. dnem) jsou pacienti po Tx nejvíce v riziku vzniku latentních virových infekcí (EBV, CMV). Chronická aktivita EBV může vést k rozvoji tzv. PTLD (*post-transplant lymphoproliferative disease*), která se projevuje vzhledem k imunosupresivní terapii jako nekontrolovaná proliferace imunitních buněk (obvykle B lymfocytů) bez kontroly T lymfocytů.

EBV infekce může probíhat bezpříznakově nebo se projevuje nespecifickými symptomy podobnými CMV infekci (11). CMV infekce se může manifestovat systémovým i orgánovým postižením, jako je např. CMV kolitida. Z tohoto důvodu je vhodné při pravidelných kontrolách monitorovat aktivitu EBV i CMV pomocí vyšetření PCR. U dětí po Tx ledviny monitorujeme také aktivitu BK viru, jenž může ohrozit funkci štěpu. Dále se u transplantovaných pacientů objevují virové a také komunitní infekce a tyto děti mají i větší náchylnost k onemocněním vyvolávaným oportunními patogeny. Bakteriální infekce by měly být závčas rozpoznány a léčeny antibiotiky.

Nejčastějšími bakteriálními infekcemi u dětí po Tx ledviny jsou infekce močových cest, u dětí po Tx jater cholangitida. V časném potransplantačním období se vyskytují také ranné infekce (12). Pacient s horečkou bez jaterní dysfunkce může užívat paracetamol dle zvyklého dávkování. Tomuto preparátu dáváme obecně přednost i u dětí po Tx ledviny. Pokud má dítě dobrou funkci štěpu a jeho stav to vyžaduje, lze použít i ibuprofen, ale jen po nezbytně nutnou dobu vzhledem k riziku rozvoje nežádoucích účinků. Obecně je vhodné se u dětí po Tx ledviny nesteroidním analgetikům spíše vyhýbat (7).

Při kontaktu s neštovicemi u jedince bez dostatečného titru anti-VZV protilátek je na místě podat hyperimunní imunoglobulin proti varicele co nejdříve po expozici (max. do 10 dnů) a následně pacientovi předepsat antivirotikum acyklovir. Důležité je separovat imunosuprimovaného pacienta od nemocného s kožní manifestací VZV infekce. Očkování proti neštovicím lze dětem podat již od 9 měsíců věku (13). Transplantovaní pacienti by také neměli manipulovat s plenami dětí po očkování proti rotavirům nejméně po dobu čtyř týdnů od podání vakcíny (12).

Pacienti po Tx mohou trpět častějšími mykotickými infekcemi, nejčastěji je vyvolává *Candida*. Mykotické afekce v dutině ústní se u imunosuprimovaných pacientů vyskytují obvykleji. U mírnějších forem postačí lokální antimykotická léčba, závažnější infekce se léčí antimykotiky podávanými perorálně či parenterálně. Řada antimykotik ale interferuje s metabolismem kalcineurinových inhibitorů, proto je nutná úprava jejich dávek (14). U dětí po Tx se mohou v dutině ústní v rámci infekce nebo v souvislosti s podávanou medikací vyskytovat ulcerace. Vzácně se můžeme setkat s infekcí *Mycobacterium tuberculosis* obvykle v důsledku reaktivace latentní infekce. U jedinců léčených imunopresí probíhá toto onemocnění častěji pod obrazem diseminované formy (15).

### REJEKCE

Rejekce je zánětlivá reakce zprostředkovaná imunitním systémem příjemce s charakteristickými změnami v transplantovaném orgánu se známkami či bez známek jeho dysfunkce. Rozlišujeme rejekci celulární a humorální, protilátkami zprostředkovanou. U pacientů po Tx patří rejekce k častým komplikacím. U Tx jater se nejčastěji setkáváme s akutní celulární rejekcí v období prvních třech měsíců po Tx, k rejekci ale může dojít i kdykoli později.

Většina pacientů s rejekcí je asymptomatických, mezi charakteristické příznaky rejekce patří teplota nad 38 °C se zimnicí a třesavkou, slabost, nauzea a zvracení, tlak v pravém podžebří, může se objevit i ikterus a acholické stolice. Laboratorně nacházíme zvýšené hodnoty aminotransferáz i cholestatických enzymů. Diagnózu je zapotřebí potvrdit biopsií. Chronická rejekce se může vyskytnout i mnoho měsíců nebo let po Tx jater, nejčastěji vlivem nesprávného užívání imunopresivní terapie nebo nedostatečně léčené akutní rejekce. Jejím nejčastějším příznakem je hubnutí, únava, ikterus a pruritus. Chronická rejekce je nepříznivá komplikace vedoucí často ke ztrátě jaterního štěpu. Humorálně zprostředkovaná rejekce je u pacientů po Tx jater vzácná (16).

U pacientů po Tx ledviny máme podezření na rejekci při zjištění zhoršené funkce transplantované ledviny. Rozvoj klinických příznaků v podobě horečky a bolestivosti v okolí štěpu při pozdní diagnóze v současné době již vídáme vzácně. Diagnostika rejekce je stejně jako v případě jater biopsií na základě vyhodnocení histologie renální tkáně. Dle mechanismu vzniku rozlišujeme hyperakutní rejekci, akutní celulární rejekci a akutní a chronickou protilátkovou rejekci. Léčba rejekcí se liší v závislosti na jejich typu (17).

### HOREČKA

Horečka u dítěte po Tx může být známkou infekce, rejekce nebo přítomnosti malignity, příp. polékové reakce. Jelikož infekce představují hlavní příčinu horeček, mohou lékaři prvního kontaktu provést základní diagnostiku i terapii infekčních komplikací a v případě potřeby konzultovat transplantaci centrum, eventuálně tam pacienta následně odeslat (10).

### GASTROINTESTINÁLNÍ OBTÍŽE A OBEZITA

Asi 22 % dětí prodělá v prvních třech letech po Tx ledviny průjmovité onemocnění. V diferenciální diagnostice je nutno zvažovat infekci (bakteriální, virovou, parazitární) a polékový průjem (vyvolaný mykofenolát mofetilem či takrolimem). Vyloučení infekční etiologie je nutné před stanovením diagnózy s medikací asociovaného průjmu (18).

Nemocní po Tx jsou ve zvýšené míře ohroženi vzestupem hmotnosti a obezitou – často v souvislosti s léčbou kortikoidy a při nedostatku pohybu (19). Obezita je spojena nejen s rizikem kardiovaskulárních komplikací ale i s vyšší pravděpodobností selhání transplantovaného orgánu, u jater navíc existuje riziko rozvoje steatózy až steatohepatitidy ve štěpu (20).

### HYPERTENZE

Hypertenze je obecně častou komplikací u dětí po Tx solidních orgánů. V časném období může vzniknout díky volumovým změnám. Mezi další příčiny patří stav dárčkovské ledviny, nežádoucí účinky imunopresivní terapie (CNI, kortikoidy) či postižení transplantovaného orgánu (ledviny) *de novo*. V případě Tx ledviny může hypertenzi vyvolat i stenóza renální arterie, která se vyskytuje asi u 4–6 % transplantovaných dětí (21). Hypertenze je obvykle v těchto případech závažná se špatnou reakcí na podávanou léčbu. Pacientům po Tx by měl být při kontrolách pravidelně monitorován krevní tlak a dle potřeby zahájena antihypertenzní terapie. Cílový krevní tlak dle ambulantní 24hodinové monitorace tlaku je < 90. percentil. V rámci léčby se zaměřujeme na nefarmakologická opatření – omezení příjmu soli a prevenci obezity, v případě nutnosti zahájení terapie obvykle volíme blokátor kalciových kanálů případně v kombinaci s inhibitorem ACE (22).

### PORUCHA RŮSTU A PUBERTY

Na růstové retardaci a opoždění puberty transplantovaných pacientů se podílí závažnost onemocnění, které vedlo k provedení Tx, malnutrice a terapie steroidy. V poslední době řada studií prokázala, že u selektované skupiny pacientů po Tx ledviny lze kortikoidy vysadit časně či s odstupem času bez zvýšeného rizika vzniku rejekce (23).

U dětí po Tx je nutné vést pečlivě růstové grafy a sledovat trend růstové rychlosti stejně tak jako popsat pubertální rozvoj dle Tannerovy stupnice. Po úspěšně provedené Tx je často patrný růstový výšvih (*catch-up*), většinou po 6 měsících od Tx, kdy již bývají významně snižované dávky kortikosteroidní terapie a očekává se celkové zlepšení nutričních i dalších parametrů. V případě přetrvávajícího nedostatečného růstu či opoždění puberty je vhodná konzultace dětského endokrinologa (24).

### POTRANSPLANTAČNÍ DIABETES MELLITUS A DYSLIPIDÉMIE

Rozvoj potransplantačního diabetu mellitu a dyslipidémie (PTDM) je u dětských pacientů po transplantaci solidních orgánů poměrně častou komplikací, v případě Tx ledviny se jejich incidence udává 8–13 %, u Tx jater 13 % (25, 26). Riziko rozvoje PTDM souvisí s více faktory, mezi které patří imunopresivní terapie (zejména steroidy a takrolimus), roli hraje také nosičství určitých kandidátních genů, přítomnost rejekce, aktivita CMV, obezita či etnikum (27). Steroidy se při vzniku PTDM uplatňují různými mechanismy, zvyšují inzulinovou rezistenci a glukoneogenezi v játrech, zvyšují apetit a s tím související výskyt obezity. V některých studiích bylo prokázáno, že takrolimus má vliv na snižování počtu β buněk tím, že indukuje jejich apoptózu. Diagnostika spočívá v provedení glukózového orálního tolerančního testu, rizikovi pacienti se odhalí skrínigovým vyšetřením lačné glykémie a glykovaného hemoglobinu. Léčba PTDM se odvíjí od závažnosti stupně hyperglykémie – někdy je stav přechodný a po vysazení kortikoterapie a dietních opatření ustoupí,

## DOPORUČENÉ POSTUPY

jindy je nutná dlouhodobá léčba inzulinem ve spolupráci s diabetologem (28).

Dyslipidémie je u transplantovaných dětí častá a přispívá ke kardiovaskulární morbiditě a mortalitě. Užívání cyklosporinu A a kortikoidů je spojeno s elevací hladin triacylglycerolů a non-HDL cholesterolu v séru. Také podávání inhibitorů mTOR (sirolimu, everolimu) vede ke zvýšení hladiny sérového non-HDL-c. Nutriční poradenství, případně úprava imunosupresivní terapie patří mezi hlavní léčebná opatření (21).

### MALIGNITY

Děti po orgánové Tx jsou obecně ve zvýšeném riziku vzniku malignity, jejíž kumulativní incidence stoupá s časem. Dlouhodobé riziko vzniku onkologického onemocnění u dětí po orgánové Tx je ve srovnání s obecnou populací 22–33krát vyšší (29). Mezi nejčastější patří nádory kůže, které se obvykle objevují v dospělosti – dlaždicobuněčný karcinom a bazaliom. Dlaždicobuněčný karcinom se charakteristicky vyskytuje na místech exponovaných slunečnímu záření, k jeho vzniku přispívá ultrafialové záření a infekce HPV (*human papilloma virus*) v kombinaci s imunosupresivní léčbou. Po Tx se setkáváme také s vyšším výskytem melanomu (30).

Vzácnou, ale obávanou malignitou vznikající po orgánové Tx je PTLD (viz výše). Představuje heterogenní skupinu onemocnění charakterizovaných nekontrolovanou proliferací B lymfocytů. Vyskytuje se nejčastěji v prvních dvou letech po Tx. Mezi hlavní rizikové faktory vzniku PTLD patří EBV pozitivní dárce / EBV negativní příjemce, trvání užívání imunosupresivní léčby a přítomnost aktivní CMV infekce. Časná forma PTLD je ve většině případů asociovaná s EBV infekcí, pozdní forma vzniká v souvislosti s dlouhodobou imunosupresí, představuje asi 10 % případů a má horší prognózu. Symptomatologie PTLD je značně variabilní a nespecifická, proto na toto onemocnění musíme pomýšlet v rámci diferenciální diagnostiky řady stavů. PTLD se může manifestovat mimo jiné pod obrazem tonzilární hypertrofie, v diagnostice využíváme řadu zobrazovacích vyšetření. Prvním léčebným opatřením je redukce imunosuprese, dle výsledků vyšetření je poté na místě podání imunoterapie, chemoterapie, chirurgická excize a další (31).

## DOPORUČENÍ PRO DLOUHODOBOU PÉČI O TRANSPLANTOVANÉ PACIENTY

### PSYCHOSOCIÁLNÍ RIZIKA

Tx obvykle představuje velkou psychickou zátěž jak pro pacienta, tak pro jeho rodinu. Psychické obtíže zahrnují stres, depresi, úzkost, posttraumatickou stresovou poruchu, poruchu pozornosti s hyperaktivitou, pocit závislosti na druhých a pocity viny. Zátěž souvisí i s nutností přerušování školní docházky a s omezením kontaktu s vrstevníky. Při péči o pacienty po Tx je nutno na tuto problematiku pamatovat, přičemž praktický pediatr, který zná dobře i pacientovo rodinné zázemí, hraje v tomto významnou roli. Je důležité se ptát na to, jak se pacient cítí, jak zvládá běžnou činnost a školu, jak tráví svůj volný čas a co by si přál zlepšit. V případě potřeby je nezbytné včas vyhledat péči psychologa event. psychiatra, výhodná je též skupinová či rodinná terapie (32).

### OČKOVÁNÍ

Dětsí příjemci transplantovaného orgánu by měli absolvovat věkově adekvátní očkování před Tx. Živé vakcíny

by měly být podány alespoň 4 týdny před Tx, neživé vakcíny alespoň 2 týdny před výkonem. Splnění očkovacího plánu je v rukách praktického pediatra, často ve spolupráci s očkovacím centrem. Podání neživých vakcín se vzhledem k očekávané nižší postvakcinační protilátkové odpovědi v časném potransplantačním období obvykle odkládá na období tři až šest měsíců po Tx. Pokud pacient splňuje určité podmínky, zejména dostatečný časový odstup od Tx (alespoň jeden rok) a normální hodnoty při vyšetření buněčné imunity, lze očkování živou vakcínou doplnit nově i po úspěšně provedené Tx (13).

Pacienti po orgánové Tx by měli být každoročně očkováni proti influenze (lze již měsíc po Tx), v současné době je též doporučováno přeočkování proti COVID-19. Povinnou vakcinaci včetně živých vakcín by měly podstoupit také blízké domácí kontakty (13).

### DIETNÍ OPATŘENÍ

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin i jater trpí často nechutenstvím a mají zároveň řadu dietních omezení, u ledvin včetně restrikce tekutin. Po transplantaci je dieta uvolněna, doporučuje se pestrá racionální strava s dostatečným zastoupením ovoce a zeleniny, vlákniny a celozrnných produktů. Vhodná je též dieta bohatá na bílkoviny, kalcium a vitamin D, žádoucí je naopak omezit potraviny s vysokým obsahem cukru, soli a nasycených mastných kyselin. Důležité je dbát na dostatečný přísun tekutin z nekontaminovaných zdrojů.

Právě pediatři hrají zásadní roli v monitoraci růstu a výhy dítěte a v zajištění jeho adekvátních nutričních potřeb. Některá transplantovaná centra doporučují nekonzumovat rizikové potraviny, např. nepasterizovaný sýr. Pro tato doporučení nemáme ale dostatek důkazů. Důležité je správné skladování potravin a důsledná hygiena při přípravě pokrmů (7). V případě chronického onemocnění spojeného s malnutricí je nutné i po Tx někdy přistoupit k sondové výživě či zavedení gastrostomie, přičemž je snaha postupně ve spolupráci s logopedem a fyzioterapeutem pracovat na obnově dostatečného perorálního příjmu.

### Doporučení pro manipulaci s potravinami:

1. Myjte si ruce často, obzvláště před kontaktem s potravinami.
2. Omývejte ovoce a zeleninu pod tekoucí vodou.
3. Při skladování v lednici oddělte ostatní potraviny od syrového masa.
4. Pravidelně čistěte dřez i odkapávač na nádobí dezinfekčním prostředkem k tomu určeným.
5. Požívejte teploměr k ozřejnění teploty vařeného masa.
6. Hamburgery a tepelně upravené uzeniny musí být v rámci přípravy vystaveny dostatečné teplotě (160 °C).
7. Snažte se vyhnout ohříváním pokrmům, vaření a pečení je vhodnější než smažení.

### DENTÁLNÍ PÉČE

Péče o chrup by po Tx měla být stejná jako v případě zdravých vrstevníků, pravidelné kontroly stomatologem jsou důležité. Stomatologické vyšetření je součástí předtransplantačního vyšetření s cílem vyloučit přítomnost infekčního fokusu, který musí být před provedením Tx sanován.

U dětí užívajících cyklosporin A se často rozvíjí hyperplazie gingiv, která si u některých vyžádá chirurgické ošetření (33).

## DOMÁCI ZVÍŘATA

Chování domácích zvířat přináší dítěti řadu emocionálních i fyzických benefitů. Většina běžných domácích zvířat nepředstavuje pro transplantované pacienty při dodržování hygienických pravidel (důsledné mytí rukou po kontaktu se zvířaty, obzvláště před konzumací jídla, vyloučení manipulace se zvířecími exkrementy, čištění klecí, terárií apod.) a adekvátní péči veterináře o domácí mazlíčky (kontroly, imunizace, pravidelné dávky antiparazitárních medikamentů) větší riziko.

Doporučováno není pro vyšší riziko nákazy salmonelou pouze chování plazů (34).

## CESTOVÁNÍ

Děti po orgánové Tx mohou cestovat do zahraničí za předpokladu dodržení několika podmínek: Vzhledem k možnému riziku zdravotních komplikací musí být dítě řádně pojištěno na cestu. S sebou musí být pacient vybaven dostatečným množstvím užívané medikace, kterou má během přepravy vždy v příručním zavazadle. Vhodné je také mít na cestu s sebou lékařskou zprávu v anglickém jazyce shrnující současný zdravotní stav dítěte a doporučení ošetřujícího lékaře.

Je nutné ověřit, jaké očkování je v destinaci povinné vzhledem k tomu, že některé vakcíny nejsou po Tx vhodné. Naprosto zásadní je dodržovat hygienická opatření – mytí rukou, skladování potravin, rizika konzumace kontaminované vody. Důležité je zamezit přehřátí organismu a vyvarovat se pobytu na přímém slunci (13).

## OCHRANA PŘED SLUNEČNÍM ZÁŘENÍM

Nejčastější malignitou postihující pacienty po orgánové Tx jsou zhoubné kožní nádory, proto je právě u těchto jedinců velmi důležité dodržování ochrany pokožky před slunečním zářením. Rizikové faktory vzniku kožní malignity jsou bleďá pokožka (fototyp I a II, kumulativní doba vystavení pokožky slunečnímu záření, intenzita a doba užívání imunosupresivní léčby) (35, 36).

Pacienty je nutné důkladně poučit o rizicích spojených s expozicí slunečnímu záření a o možnostech, jak předcházet jejím následkům. Děti s pigmentovými névy, mateřskými znaménky by měly být pravidelně sledovány dermatologem. Důležité je minimalizovat expozici slunečnímu záření v době jeho nejvyšší intenzity (10.-14. hodinou). Doporučuje se denní užívání opalovacího krému s dostatečným faktorem ochrany, nošení slunečních brýlí, oblečení z přiléhavé tkaniny s dlouhými rukávy a nošení pokrývky hlavy – klobouku, kšiltovky (37).

### Doporučení pro používání opalovacího krému:

1. Volte krém s dostatečnou ochranou proti UVA a UVB záření a zároveň s odolností proti otěru a vodě (faktor SPF 30 a více).
2. Nanášejte opalovací krém přibližně 30 min před expozicí slunečnímu záření.
3. Neopomínejte krémem namazat všechna místa vystavená slunci rovnoměrně a v dostatečné vrstvě (2 g/cm<sup>2</sup>).
4. Opalovací krém nanášejte na pokožku opakovaně – ideálně každé 2 hodiny.
5. Aplikujte krém znovu po plavání či po fyzické aktivitě spojené s pocením.
6. Užívejte krém v souladu s doporučením výrobce.

## FYZICKÁ AKTIVITA A SPORT

Fyzická aktivita u dítěte po Tx je stejně jako u dětí zdravých žádoucí a důležitá pro jejich zdraví, motorický vývoj, fyzickou kondici i sociální rozvoj. Děti se také jako jejich vrstevníci, pokud to jejich zdravotní stav dovolí, mohou aktivně účastnit sportovních kroužků a aktivit.

Volba sportu závisí na preferencích dítěte a jeho rodičů a dále na míře rizika možnosti poranění transplantovaného orgánu. Na místě je využití ochranných prostředků pro sport. Vhodná je aerobní aktivita po dobu alespoň 30–60 min 6x týdně. Ne zcela vhodné jsou kontaktní sporty, při nichž hrozí úder do břicha (7).

## ADHERENCE A TRANZICE

Nejčastější příčinou ztráty transplantované ledviny či jater v adolescenci je neadherence, která se neobvykleji projevuje neužíváním či vynecháváním medikace. Mezi další projevy neadherence patří nedodržování termínů kontrol či doporučení stran režimových opatření. K prevenci komplikací spojených s neadherencí přispívají spolu s péčí lékařů a psychologů dohled rodičů nad užíváním medikace a internetové aplikace. Pacienti v časně adolescenci by si měli sami začít připravovat medikaci pod dohledem.

K hladkému převedení transplantovaných pacientů z péče pediatrie do péče dospělého transplantčního centra napomáhá program tranzice zdravotní péče. Jedná se o proces plánované snahy připravit dětského pacienta na přechod z modelu „pečující osoba a pacient“ na model „zodpovědné péče pacienta o sebe samého“ v dospělosti. Tranzice podporuje pacientovu nezávislost, schopnost komunikovat o svých zdravotních problémech a rozhodovat se o jejich řešení. Zavedení tranzice přispělo ke zvýšení kvality i života i ke zlepšení přežívání transplantovaných orgánů (38).

## ROLE PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

Praktický lékař by měl při péči o transplantovaného pacienta spolupracovat s lékaři transplantčního centra. Jeho hlavní úlohou je dlouhodobá komplexní péče o děti včetně vakcinace, monitorace růstu a vývoje a prvotního posouzení zdravotního stavu v případě akutního onemocnění.

Hlavním úkolem pediatra prvního kontaktu je včasná správná diagnostika a léčba interkurentních infekcí a rozpoznání situace, kdy terapie pacienta vyžaduje hospitalizaci, eventuálně konzultaci transplantčního centra. Neméně důležité je jeho dobré povědomí o transplantční problematice, režimových opatřeních a psychosociálních aspektech s ní spojených.

## ZÁVĚR

Péče o transplantované pacienty je komplexní a vyžaduje spolupráci lékařů mnoha odborností a dalších odborníků zdravotnických i nezdravotnických profesí. Komunita praktických lékařů představuje u těchto dětí důležitý segment v léčbě. Správné porozumění základním aspektům transplantční problematiky přispívá ke zvýšení kvality života pacientů po Tx solidních orgánů.

### Čestné prohlášení

*Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.*

### Literatura

- Zieg J, Skálová S.** Dětská nefrologie do kapsy. *Mladá fronta*, Praha, 2019.
- Spada M, Riva S, Maggiore G et al.** Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 648–674.
- Balani SS, Jensen CJ, Kouri AM et al.** Induction and maintenance immunosuppression in pediatric kidney transplantation-Advances and controversies. *Pediatr Transplant* 2021; 25 7: e14077.
- Miloh T, Barton A, Wheeler J et al.** Immunosuppression in pediatric liver transplant recipients: unique aspects. *Liver Transpl* 2017; 23: 244–256.
- Daschner M.** Drug dosage in children with reduced renal function. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1675–1686.
- Christians U, Jacobsen W, Benet LZ et al.** Mechanisms of clinically relevant drug interactions associated with tacrolimus. *Clin Pharmacokinet* 2002; 41: 813–851.
- DeAngelis M, Martin K, Williams A et al.** Most commonly asked questions from parents of pediatric transplant recipients. *Pediatr Clin North Am* 2010; 57: 611–622.
- Pneumocystis jiroveci** (formerly *Pneumocystis carinii*). *Am J Transplant* 2004; 4 (Suppl. 10): 135–141.
- Buder K, Zirngibl M, Bapistella S et al.** Current practice of antithrombotic prophylaxis in pediatric kidney transplantation-Results of an international survey on behalf of the European Society for Paediatric Nephrology. *Pediatr Transplant* 2020; 24: e13799.
- Lau KK, Giglia L, Chan H et al.** Management of children after renal transplantation: highlights for general pediatricians. *Transl Pediatr* 2012; 1: 35–46.
- Allen UD, Preiksaitis JK; AST Infectious Diseases Community of Practice.** Post-transplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019; 33: e13652.
- Scaggs Huang FA, Danziger-Isakov L.** Infectious disease risks in pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2019; 34: 1155–1166.
- Katz DT, Torres NS, Chatani B et al.** Care of pediatric solid organ transplant recipients: an overview for primary care providers. *Pediatrics* 2020; 146: e20200696.
- Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ.** Dental management of the (solid) organ transplant patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95: 383–389.
- Fonseca-Aten M, Michaels MG.** Infections in pediatric solid organ transplant recipients. *Semin Pediatr Surg* 2006; 15: 153–161.
- Pham YH, Miloh T.** Liver transplantation in children. *Clin Liver Disease* 2018; 22: 807–821.
- Dharnidharka VR, Fiorina P, Harmon WE.** Kidney transplantation in children. *N Engl J Med* 2014; 371: 549–558.
- Bunnapradist S, Neri L, Wong W et al.** Incidence and risk factors for diarrhea following kidney transplantation and association with graft loss and mortality. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 478–486.
- Sundaram SS, Alonso EM, Zeitler P et al.** Obesity after pediatric liver transplantation: prevalence and risk factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 657–662.
- Ladhani M, Lade S, Alexander SI et al.** Obesity in pediatric kidney transplant recipients and the risks of acute rejection, graft loss and death. *Pediatr Nephrol* 2017; 32: 1443–1450.
- Ghirardo G, De Franceschi M, Vidal E et al.** Transplant renal artery stenosis in children: risk factors and outcome after endovascular treatment. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 461–467.
- Seeman T, Feber J.** Should ACE inhibitors or calcium channel blockers be used for post-transplant hypertension? *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 539–549.
- Zhang H, Zheng Y, Liu L et al.** Steroid avoidance or withdrawal regimens in paediatric kidney transplantation: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2016; 11: e0146523.
- Fine RN.** Growth following solid organ transplantation in childhood. *Clinics (Sao Paulo)* 2014; 69 (Suppl. 1): 3–7.
- Prokai A, Fekete A, Kis E et al.** Post-transplant diabetes mellitus in children following renal transplantation. *Pediatr Transplant* 2008; 12: 643–649.
- Hathout E, Alonso E, Anand R et al.** Post-transplant diabetes mellitus in pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2009; 13: 599–605.
- Cohen E, Korah M, Callender G et al.** Metabolic disorders with kidney transplant. *Clinical J Am Society Nephrol* 2020; 15: 732–742.
- Grundman JB, Wolfsdorf JI, Marks BE.** Post-transplantation diabetes mellitus in pediatric patients. *Hormone Res Paediatr* 2020; 93: 510–518.
- Robinson CH, Coughlin CC, Chanchlani R et al.** Post-transplant malignancies in pediatric organ transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2021; 25: e13884.
- Dreno B.** Skin cancers after transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1052–1058.
- Baker A, Frauca Remacha E, Torres Canizales J et al.** Current practices on diagnosis, prevention and treatment of post-transplant lymphoproliferative disorder in pediatric patients after solid organ transplantation: results of ERN TransplantChild Healthcare Working Group Survey. *Children (Basel)* 2021; 8: 661.
- Amatya K, Monnin K, Steinberg Christofferson E.** Psychological functioning and psychosocial issues in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2021; 25: e13842.
- Shiboski CH, Kawada P, Golinveaux M et al.** Oral disease burden and utilization of dental care patterns among pediatric solid organ transplant recipients. *J Public Health Dent* 2009; 69: 48–55.
- Hemsworth S, Pizer B.** Pet ownership in immunocompromised children – a review of the literature and survey of existing guidelines. *Eur J Oncol Nurs* 2006; 10: 117–127.
- Coughlin CC, Perez M, Kumar MG et al.** Skin cancer risk education in pediatric solid organ transplant patients: an evaluation of knowledge, behavior, and perceptions over time. *Pediatr Transplant* 2017; 21: e12817.
- Lindelof B, Granath F, Dal H et al.** Sun habits in kidney transplant recipients with skin cancer: a case-control study of possible causative factors. *Acta Derm Venereol* 2003; 83: 189–193.
- Bartosh S, Dipchand A, Chavers B.** Pediatric Kidney Transplantation. A Guide for Patients and Families. *American Society of Transplantation*, 2015. Dostupná na: [www.erknet.org/patient\\_info/Pediatric\\_Kidney\\_Transplantation\\_BrochureAST\\_-\\_final\\_copy\\_2015-06-27\\_0.pdf](http://www.erknet.org/patient_info/Pediatric_Kidney_Transplantation_BrochureAST_-_final_copy_2015-06-27_0.pdf)
- Kreuzer M, Prufe J, Tonshoff B et al.** Survey on management of transition and transfer from pediatric- to adult-based care in pediatric kidney transplant recipients in Europe. *Transplant Direct* 2018; 4: e361.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.**  
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
Tel.: 224 432 059  
e-mail: [jakub.zieg@lfmotol.cuni.cz](mailto:jakub.zieg@lfmotol.cuni.cz)



# Permanentní močový katétr – dobrý sluha, zlý pán: Doporučení pro prevenci, diagnostiku a léčbu močových infekcí spojených s katetrizací

Vladimír Šámal<sup>1,2</sup>, Jan Krhut<sup>3</sup>, Roman Zachoval<sup>4</sup>, Michaela Matoušková<sup>5</sup>, Miloš Brodák<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup>Urologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a. s.

<sup>3</sup>Urologická klinika LF OU a FN Ostrava

<sup>4</sup>Urologická klinika FTN a 3. LF UK v Praze

<sup>5</sup>Urocentrum Praha, s. r. o.

Čas. Lék. čes. 2022; 161: 303–308

## SOUHRN

Močové infekce spojené se zavedením permanentním katétre (CAUTI – *catheter-associated urinary tract infections*) patří mezi nejčastější infekce spojené s poskytovanou zdravotní péčí, které zvyšují morbiditu, mortalitu, prodlužují délku hospitalizace a mají nezanedbatelný vliv na cenu léčby.

Nejvýznamnějším preventivním opatřením je zkrácení doby zavedení permanentního katétru (PMK) na nezbytnou dobu a zamezení zbytečného zavedení PMK. Léčba asymptomatické bakteriurie není doporučována. V případech závažné CAUTI je třeba zahájit razantní antibiotickou léčbu pokrývající multirezistentní uropatogeny.

Tato doporučení jsou určena pro všechny medicínské odbornosti s cílem zlepšit péči o pacienty s permanentním katétre v oblasti prevence, diagnostiky a léčby CAUTI v primární péči a následně dlouhodobé péči.

## KLÍČOVÁ SLOVA

močová infekce, permanentní močový katétr, intermitentní katetrizace, dysfunkce dolních močových cest

## SUMMARY

**Šámal V. et al. Permanent urethral catheter – a good servant, but bad master: Guidelines for prevention, diagnosis, and treatment of catheter-associated urinary tract infections**

Catheter-associated urinary tract infections (CAUTI) are among the most common healthcare-associated infections, which increase morbidity, mortality, prolong the length of hospitalization and have a significant impact on the cost of treatment.

The most efficient preventive method is removing catheters as soon as possible and avoid unnecessary catheterizations. Treatment of asymptomatic bacteriuria is not recommended. In cases of serious CAUTI, vigorous antibiotic therapy covering multidrug-resistant uropathogens should be initiated.

These recommendations are intended for all medical specialties to improve the care of patients with indwelling catheters in the prevention, diagnosis, and treatment of CAUTI in primary care and subsequent long-term care.

## KEYWORDS

urinary tract infection, catheter-associated urinary tract infections, permanent urethral catheter, intermittent catheterization, dysfunction of lower urinary tract

## ÚVOD

Permanentní močový katétr (PMK) je široce používán k monitoraci diurézy při léčbě akutních, život ohrožujících stavů a pacientů v akutní péči. Dlouhodobě zavedený PMK se používá k řešení poruch evakuace močového měchýře nejčastěji etiologie. Doba výměny katétrů není standardizovaná. U chronických dobře adaptovaných pacientů je možno katétr ponechat tak dlouho, dokud spolehlivě plní svoji derivační funkci, současně je však třeba respektovat doporučení výrobce konkrétního katétru. Doba ponechání permanentního katétru je individuální, běžně prováděné rutinní výměny katétrů po 4–6 týdnech nemají oporu v odborné literatuře. V případě opakovaných epizod neprůchodnosti katétru se doba výměny zkracuje až na 7–10 dní. Závažné komplikace ve smyslu urosepsy jsou poměrně časté. Pokud se nelze trvalé derivaci vyhnout, volíme raději jako trvalé řešení epicystostomii, která je z hlediska ošetrovatelské péče přístupnější a minimalizuje komplikace v oblasti uretry.

K rizikům dlouhodobě zavedeného permanentního katétru patří trvalá kolonizace močového traktu, močová infekce, riziko vzniku cystolitiázy a riziko vzniku dekubitů uretry nebo uretrokutánních píštělí u mužů (1). U žen mohou vznikat tlakem katétru dekubity na labiích, případně eroze uretry.

Mezi nejčastější komplikace dlouhodobě zavedeného PMK patří močová infekce.

Pro tyto infekce se používá zkratka CAUTI (*catheter-associated urinary tract infection*). Reprezentují přibližně 40 % infekcí získaných v nemocnicích (2). Močový katétr znamená 80 % riziko močové infekce. Do jednoho měsíce po zavedení PMK mají téměř všichni pacienti bakteriurii (3). Monobakteriální infekce se rychle mění na polybakteriální a narůstá počet multirezistentních kmenů. Infekce vyvolaná multirezistentními kmeny zvyšuje morbiditu, mortalitu, zvyšuje rehospitalizace, prodlužuje délku hospitalizace a má nezanedbatelný vliv na náklady léčby.

## DOPORUČENÉ POSTUPY

Většina poznatků o CAUTI je z kohortových či observačních studií a studií případů a kontrol (*case-control*), zatímco randomizovaných studií na toto téma k dispozici mnoho není. Existují doporučení pro diagnostiku, léčbu a prevenci CAUTI, řada z nich je podpořena zejména stanovisky expertních týmů (4–8).

V současné době převládá snaha trvalou derivaci co nejvíce omezovat ve smyslu indikace a délky katetrizace (4, 6, 9). V případech, kdy je to možné, nahrazovat zavedení PMK metodou čisté intermitentní katetrizace (ČIK).

Cílem práce je sjednotit terminologii, diagnostiku a léčbu CAUTI a upozornit na rizika s ní spojená. Zvláštní důraz je kladen na prevenci, především na omezení doby katetrizace.

### DEFINICE POJMŮ

Podle *National Healthcare Safety Network, součást Centers for Disease Control and Prevention* (NHSN) je CAUTI definována jako epizoda močové infekce, kdy je PMK zaveden v době manifestace infekce a doba zavedení PMK je delší než dva dny (10). Je charakterizována současným výskytem klinických symptomů zánětu, spojitostí se zavedením PMK a identifikovaným uropatogenem ( $\geq 10^3$  CFU/ml  $\geq 1$  bakteriálního druhu) (4). Za CAUTI se považuje také epizoda močové infekce pacienta, kterému byl v předchozích 48 hodinách odstraněn PMK nebo epicystostomie (4).

**Asymptomatická bakteriurie** (ABU) je u pacientů s permanentním katétre, epicystostomií nebo na režimu intermitentní katetrizace velmi častá. Definujeme ji jako přítomnost  $\geq 10^5$  CFU/ml  $\geq 1$  bakteriálního druhu ve vzorku moči bez symptomů močového zánětu (4).

V roce 2009 NHSN vyjmula asymptomatickou bakteriurii z definice CAUTI. Také podle klasifikace Evropské urologické asociace (EAU) založené na klinické manifestaci a anatomické lokalizaci infekce, dostupnosti antibiotické terapie a rizikových faktorech (ORENUC) je asymptomatická bakteriurie rizikovým faktorem, ale není považovaná za močovou infekci (11).

Dříve často používaný výraz nozokomiální infekce byl nahrazen termínem **infekce spojené s poskytovanou zdravotní péčí** (HCAI – *healthcare-associated infections*).

Za **krátkodobou katetrizaci** se považuje zavedení PMK do 30 dní včetně, **dlouhodobá katetrizace** je katetrizace delší než 30 dní.

### PATOGENEZE CAUTI

Zavedení PMK představuje největší riziko pro vznik infekce, a to narušením obranných mechanismů. Již samotným zavedením PMK může dojít k zanesení kožních nebo fekálních bakterií do močového měchýře. Ponechání PMK umožní přestup patogenů do močového měchýře buď intraluminálně, nebo rozhraním katétru-sliznice, takto vznikají přibližně dvě třetiny infekcí (12).

Častá je také kolonizace močového traktu ze zevního prostředí, přenosem mezi pacienty a ze strany zdravotnického personálu. Kolonizace může dlouhou dobu probíhat bez známek akutního zánětu. Nicméně pokud ke kolonizaci dojde, je pacient v riziku rekurentních močových infekcí po zbytek života (13).

Biofilm je struktura tvořená bakteriemi žijícími v extracelulární bílkovinné matrix pokrývající povrch PMK. Bakterie

biofilmu mají proti planktonně se vyskytujícím bakteriím nižší citlivost k antibiotikům. Proti běžným močovým infekcím je také častý polymikrobiální nález. Riziko kolonizace močového traktu a bakteriurie při zavedeném PMK narůstá o 3–10 % každý den (14). Vznik biofilmu na povrchu PMK je jednou ze základních příčin CAUTI.

### KLINICKÁ DIAGNOSTIKA CAUTI

Symptomy zánětu odpovídající CAUTI při zavedeném PMK zahrnují nový výskyt nebo zhoršení horečky, zimnici, alteraci vědomí, nevolnost bez jiné příčiny; bolest v bedrech; zvýšenou citlivost v kostovertebrálním úhlu; hematurii; bolest v podbřišku. U pacientů po odstranění PMK zahrnují horečky, dysurii, urgentní a frekventní močení, bolesti v podbřišku.

Je třeba mít na mysli, že prakticky všichni pacienti s PMK mají pozitivní kultivaci moči (4). Pokud pacient nemá typické příznaky, jako jsou bolesti v podbřišku, bolesti v bedrech, zánětlivý nález na genitálu, známky obstrukce urogenitálního traktu nebo hematurii, tak je třeba pátrat i po jiných příčinách horečnatého stavu.

### LÉČBA CAUTI

Před zahájením léčby je třeba mandatorně odebrat moč ke kultivaci (u septických pacientů také hemokulturu). Doporučenou metodou odběru moči na bakteriologické vyšetření je u krátkodobé katetrizace odběr z portu urinálního sáčku za sterilních podmínek. U dlouhodobé katetrizace je doporučeno provést výměnu PMK a k vyšetření zaslat vzorek odebraný z nového katétru. Odběr moči se nesmí provádět ze sběrného sáčku. Vzhledem k přítomnosti biofilmu na katétru je doporučeno na začátku léčby CAUTI provést výměnu PMK.

Antibiotickou léčbu zpravidla začínáme empiricky, volíme širokospektrá antibiotika. Výhodou je znalost lokální rezistence na antibiotika u hlavních uropatogenů (15). U klinicky závažných stavů je vhodné nasadit širokospektrá antibiotika pokrývající i možné multirezistentní kmeny (karbapenemy) a následně provést úpravu antibiotické léčby (*step-down*) po stabilizaci stavu s ohledem na výsledek kulti-vačního vyšetření moči (16). Nedostatečně razantní iniciální antibiotická léčba má horší výsledky a vyšší mortalitu (17).

Všechny CAUTI patří mezi komplikované infekce a je u nich nutná delší antibiotická léčba (minimálně 7–10 dní).

### LÉČBA ASYMPTOMATICKÉ BAKTERIURIE

Rutiní antibiotická léčba ABU není doporučována. Z dlouhodobého hlediska není možné bakteriurii eradikovat a navíc může dlouhodobé používání antibiotik vést k selekci rezistentních kmenů. Nejsou důkazy, že léčba ABU sníží mortalitu spojenou s CAUTI (18). Existují stavy, kde je konsenzuálně antibiotická profylaxe doporučovaná (4, 14, 19):

- před invazivním urologickým výkonem nebo implantací ortopedické protézy
- v těhotenství
- u pacientů s vysokým rizikem závažných infekčních komplikací

Screening ABU při krátkodobé i dlouhodobé katetrizaci není doporučován a nevede k poklesu epizod CAUTI.

## INKRUSTACE KATÉTRU

K dalším problémům u pacientů s dlouhodobě zavedeným PMK patří tvorba močových konkrementů a inkrustací na katétru. Z toho vyplývají problémy s průchodností katétru. Každá neprůchodnost PMK znamená pro pacienta riziko infekční či septické komplikace (20). Inkrustace katétru jsou způsobené mikroorganismy v biofilmu katétru, které mají schopnost hydrolyzovat ureu v moči na volný amoniak. To způsobuje lokální zvýšení pH moči. Alkalické prostředí urychluje precipitaci minerálů a vznik hydroxyapatitových a struvitových krystalů, která potom zamezí průchodnosti katétru (21, 22). Mezi nejčastější tzv. *urea splitting* bakterie patří *Proteus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.* a *Providencia sp.* (21). Všechny tyto bakterie jsou většinou polyrezistentní vůči antibiotické léčbě.

Při prevenci neprůchodnosti PMK inkrustacemi hraje roli frekvence výměn PMK, správná péče o katétru, diuréza, léčba močové infekce a také acidifikace moči. V praxi lze použít preventivní proplach močového katétru acidifikujícím roztokem kyseliny citronové (G soluce). O profylaktickém vlivu acidifikujících roztoků existují jen limitované doklady (23–25).

## ALTERNATIVNÍ ZPŮSOBY DERIVACE MOČÍ

### EPICYSTOSTOMIE

Epicystostomie je alternativou PMK. Indikace k trvalé derivaci epicystostomií jsou stejné, jako pro PMK. Je metodou volby u pacientů s trvalou derivací moči, kde došlo ke komplikacím a poškození uretry, nebo u pacientů s poškozenou uretrou (např. strikturou uretry). Výhodou epicystostomie je relativně snadnější ošetrovatelská péče. Nevýhodou její invazivní zavedení s rizikem poranění nitrobršních orgánů. Zavedení epicystostomie u pacientů s malou kapacitou močového měchýře a nízkou kompliance nemusí být vždy snadné. Pro tyto účely jsou k dispozici sety pro endoskopickou punkční epicystostomií. V tomto případě se jehla zavede flexibilním cystoskopem z měchýře směrem ven (26). Při krátkodobé katetrizaci může použití epicystostomie snižovat výskyt CAUTI (5, 8). V prospektivní studii byl výskyt ABU 95 %, což je srovnatelné s výskytem ABU při zavedeném PMK (27). Jasná data na preferenci epicystostomie pro dlouhodobou katetrizaci k dispozici nejsou (4, 6).

### ČISTÁ INTERMITENTNÍ KATETRIZACE

Čistá intermitentní katetrizace je metoda, kdy si pacient zavádí sám močový katétru do močového měchýře a po vypuštění moči jej zase odstraní. Metodu je možné provádět také druhou osobou. Již při zavedení této metody Lapidés et al. v observační studii prokázali menší míru infekčních komplikací (28). ČIK je považována za metodu s nižším výskytem febrilních močových infekcí, epididymitidy, periuretrálních abscesů, vznikem hydronefrózy, cystolitíazy a nefrolitíazy (29, 30). Data z randomizovaných studií o výskytu CAUTI u dlouhodobé katetrizace nejsou dostupná. Lze však s jistotou mírou nadsázky konstatovat, že zatímco při metodě ČIK je CAUTI rizikem, tak při dlouhodobé derivaci PMK je jistotou.

## PREVENCE VZNIKU CAUTI

Základním opatřením v prevenci CAUTI je omezení doby zavedení PMK na nezbytně nutnou dobu. Udává se, že na standardních odděleních nemocnic 30–50 % pacientů

se zavedeným PMK tento katétru nezbytně nepotřebuje (31, 32). Zdravotnické zařízení by mělo mít vypracovaná kritéria pro zavedení PMK a popsanou ošetrovatelkou péči o PMK. Indikace k zavedení PMK u konkrétního pacienta by měla být periodicky přehodnocována (33). Nedoporučuje se používat katétru k řešení inkontinence moči, výjimkou jsou stavy refrakterní na léčbu a na vlastní žádost pacienta.

### PERMANENTNÍ KATÉTR U PACIENTŮ V NEMOCNICÍCH A DALŠÍCH ZAŘÍZENÍCH S VYSOKÝM RIZIKEM INFEKČÍ SPOJENÝCH S POSKYTOVANOU ZDRAVOTNÍ PÉČÍ

Zavedení PMK musí být provedeno zcela asepticky a atraumaticky. Pro atraumatické zavedení PMK je potřeba dostatečné množství lubrikantu. U mužů je doporučené 2/3 gelu aplikovat do uretry a zbývající část na katétru. U žen je dostatečné aplikovat gel na konec katétru.

Nezbytným předpokladem hladkého zavedení katétru je edukovaný personál. V řadě zdravotnických zařízení je zavedení PMK delegováno na střední zdravotnický personál. Je třeba dbát, aby tento personál byl dostatečně edukovaný a proces edukace pravidelně hodnotit.

Po zavedení je PMK napojen na uzavřený systém. K rozpojování systému by nemělo docházet (4). K odběru moči na bakteriologické případně biochemické vyšetření slouží odběrové porty v koncovce sběrného sáčku. Udržení uzavřeného systému je jedno z nejdůležitějších opatření v prevenci CAUTI (8, 34–36). V nekomparativní studii použití uzavřeného systému snížilo incidenci ABU na ~50 % při krátkodobé katetrizaci (34) v porovnání s 95 % výskytem ABU bez uzavřeného systému (37). Doporučení udržovat uzavřený systém je také součástí expertního doporučení (4, 5, 7, 8).

Je třeba dbát na umístění sáčku v gravitačním spádu pod úroveň močového měchýře, aby nedocházelo k přelévání moči ze sáčku zpět do močového měchýře. U ležících pacientů je třeba připevnit sběrný sáček k lůžku tak, aby se vypouštěcí koncovka nedotýkala podlahy. Zcela základní opatření v prevenci před vznikem CAUTI je včasné odstranění PMK, profylaktický vliv čisté intermitentní katetrizace je známý (4, 5, 38).

Ačkoli se řada těchto opatření jeví jako triviální, jsou zcela zásadní pro minimalizaci rizika CAUTI.

### PERMANENTNÍ KATÉTR U PACIENTŮ V DOMÁCÍM PROSTŘEDÍ

Zpravidla se jedná o dlouhodobou katetrizaci v domácím prostředí komunitních mikrobiálních kmenů. Kolonizace močového traktu ABU v této populaci dosahuje téměř 100 %. V tomto prostředí se péče o PMK a jeho výměna blíží metodě čisté katetrizace. Čistou metodou katetrizace se rozumí dodržování zásad komunitní hygieny – omýt ruce, použít nesterilní rukavice, omýt oblasti zevního ústí uretry dezinfekcí a použití sterilního katétru.

Alternativou uzavřeného drenážního systému může být v individuálních případech intermitentní uzavírání katétru kolíčkem nebo chlopní (39). Pacient si tak několikrát denně při pocitu náplně močového měchýře moč vypustí. Předpokladem je dobrý stav kognitivních funkcí a motoriky. Tuto metodu lze akceptovat u pacientů s dlouhodobou katetrizací, kde se nevyskytují časté epizody CAUTI.

### ÚPRAVY POVRCHU KATÉTRU

Cílem změny charakteru povrchu katétru je zabránit usazení biofilmu na jeho povrchu. Pro tyto účely se historicky

## DOPORUČENÉ POSTUPY

používaly katétr s řízeným uvolňováním antibiotika (rifampicinu, nitrofurantoinu), katétr s antiadhezivním povrchem (heparinem, fosforylcholinem), katétr s anti-septickým povrchem (stříbrem) nebo katétr s hydrofilním povrchem. Většina katétrů s modifikovaným povrchem je schopna v krátkodobém časovém horizontu (do týdne) redukovat výskyt bakteriurie (40, 41).

V dlouhodobém časovém horizontu není jejich vliv na snížení ABU nebo epizod symptomatických infekcí významný, a proto nejsou pro rutinní použití doporučována (5, 6).

U pacientů, kteří místo PMK používají metodu čisté intermitentní katetrizace (ČIK), je naopak používání hydrofilních katétrů spojeno s nižším výskytem CAUTI (4, 38).

### ANTIBIOTICKÁ PROFYLAXE

Niël-Weise et al. v review v rámci Cochraneovy databáze našli pouze nízký stupeň důkazů, že antibiotická profylaxe snižuje počet symptomatických infekcí u pacientů po břišní operaci, kteří měli katétr po dobu 24 hodin (42). Také u nechirurgických pacientů neexistuje jednoznačný důkaz, že antibiotická profylaxe snižuje epizody CAUTI (18). Metaanalýza studií prokázala, že antibiotická profylaxe u krátkodobě zavedeného PMK (do dvou týdnů) snižuje incidenci bakteriurie a febrilní mortality u chirurgických pacientů (43). U pacientů na intermitentní katetrizaci bylo prokázáno, že antibiotická profylaxe podávaná v týdenních cyklech snižuje počet CAUTI (44), obdobná data pro pacienty s PMK nejsou dostupná.

Podle platných *guidelines* EAU není rutinní antibiotická profylaxe krátkodobě zavedeného PMK indikována. Relevantní data o antibiotické profylaxi u dlouhodobé katetrizace jsou sporá (18). Antimikrobiální profylaxi není z důvodů nízké účinnosti a selekce antibiotické rezistence doporučeno rutinně používat u krátkodobé i dlouhodobé katetrizace včetně pacientů před chirurgickými výkony k redukcí CAUTI (4).

### ANTIBIOTICKÁ PROFYLAXE PŘI VÝMĚNĚ PMK NEBO PŘED JEHO EXTRAKCÍ

Výměna či odstranění PMK může být spojeno s epizodou CAUTI nebo bakteriemií. Často je proto před výměnou nebo odstraněním PMK diskutována antibiotická profylaxe. Podle provedené ankety používá v této indikaci antibiotickou profylaxi 60 % dotázaných urologů (45). Incidence bakteriemií u pacientů s dlouhodobou katetrizací po výměně nebo odstranění PMK se udává v rozmezí 4–10 % (46, 47).

Při hodnocení antibiotické profylaxe před odstraněním PMK vedla jedna dávka aztreonamu podaná tři hodiny před extrakcí PMK ke statisticky významnému poklesu CAUTI (bez známek infekce bylo 89 % pacientů po antibiotické profylaxi vs. 46 % bez profylaxe) (48). V jiné randomizované studii byla hodnocena 48hodinová léčba ciprofloxacinem/placebem započatá 2 hodiny před odstraněním PMK. Po 2 týdnech po odstranění PMK nebyl pozorován rozdíl v incidenci CAUTI (16

vs. 13 %) (49). V metaanalýze studií měli pacienti s antibiotickou profylaxí v době extrakce PMK méně CAUTI, ale řada těchto studií měla publikační bias a inkonzistentní data (50).

Na základě těchto nejednoznačných dat a z obavy ze vzniku antibiotické rezistence není rutinní antibiotická profylaxe při zavedení, výměně nebo odstranění PMK doporučována.

### PREVENTIVNÍ IRIGACE PMK A DOPLŇKY STRAVY

Preventivní irigace PMK fyziologickým roztokem nebo roztokem antibiotika není v prevenci CAUTI efektivní (51). Také používání doplňků stravy na bázi brusinek nevede ke snížení epizod CAUTI u pacientů s derivací moči PMK nebo na režimu ČIK (52).

### INTENZIVNÍ PÉČE O ZEVNÍ MEATUS URETRY

Většina infekcí vzniká průnikem bakterií parakatetrálním prostorem. Intenzivní péče o meatus aplikací mýdla nebo antibiotického roztoku nevedla v randomizovaných studiích k poklesu CAUTI (53, 54). Efektivitu ve studiích neprokázaly ani aplikace antibiotického krému nebo sulfadiazinu stříbra také (54, 55).

Denní intenzifikovaný režim hygieny zevního ústí uretry dezinfekčními, antimikrobiálními roztoky nebo mýdlem není doporučován a nevede k poklesu CAUTI.

### PODÁVÁNÍ ANTIBIOTIK DO SBĚRNÉHO SÁČKU

Randomizované studie neprokázaly, že podávání antibiotik do sběrného sáčku má efekt na snížení CAUTI (56, 57).

### ZÁSADY SPRÁVNÉ PÉČE O PERMANENTNÍ MOČOVÝ KATÉTR A PREVENCE CAUTI (5–7, 9, 11):

- Pečlivě zvažovat indikaci k zavedení PMK a nutnost zavedení PMK periodicky přehodnocovat.
- Zkrátit dobu zavedení PMK na minimum.
- Zavedení katétru v prostředí s vysokým rizikem infekcí spojených s poskytovanou zdravotní péčí provádět aseptickou technikou.
- Zavádění nebo výměna permanentního katétru edukovaným a zkušeným personálem.
- Minimalizace traumatu uretry použitím dostatečného množství lubrikantu a přiměřeným kalibrem katétru (tab. 1).
- Pokud možno používat uzavřený drenážní systém.
- Drenážní sáček na moč udržovat v gravitačním spádu pod úroveň močového měchýře.
- V případech, kdy je to možné, nahradit PMK režimem intermitentní katetrizace.

### ZÁVĚR

CAUTI patří mezi závažné infekce spojené s poskytovanou zdravotní péčí, které výrazným způsobem ovlivňují morbiditu, mortalitu a mají vliv na cenu léčby. Pro snížení výskytu

Tab. 1 Doporučená velikost PMK

Populace	Velikost katétru (CH)	Použití
Děti	6–10	běžná derivace moči
Dospělí	12–14	čistá moč, bez přítomnosti debrís, drti nebo hematurie
	16	lehce zakalená moč, mírná hematurie bez koagul
	18	středně až hodně zakalená moč, přítomnost drti a debrís, hematurie s přítomností větších koagul
	20–24	výrazná hematurie a koagula, nutnost proplachu nebo laváže katétru

CAUTI je zásadní omezit dobu zavedení PMK na minimum, u dlouhodobé derivace pravidelně přehodnocovat její nutnost. U stavů, kde je to možné, volit jiné metody, především čistou intermitentní katetrizací.

### Čestné prohlášení

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů. Vznik publikace nebyl finančně podpořen žádnou farmaceutickou firmou.

### Seznam použitých zkratk

<b>ABU</b>	asymptomatické bakteriurie
<b>CAUTI</b>	infekce spojené s permanentním katétre
<b>CFU</b>	jednotka tvořící kolonie ( <i>colony-forming unit</i> )
<b>ČIK</b>	čistá intermitentní katetrizace
<b>EAU</b>	Evropská urologická asociace ( <i>European association of Urology</i> )
<b>PMK</b>	permanentní katétr

### Literatura

- Wyndaele J, Madersbacher H, Kovindha A. Conservative treatment of the neuropathic bladder in spinal cord injured patients. *Spinal Cord* 2001; 39: 294–300.
- Klevens R, Edwards J, Richards C jr. et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 2007; 122: 160–166.
- Maki D, Tambyah P. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 342–347.
- Hooton T, Bradley S, Cardenas D et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 625–663.
- Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31 (Suppl. 1): S68–S78.
- Tenke P, Köves B, Johansen T. An update on prevention and treatment of catheter-associated urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27: 102–107.
- Lo E, Nicolle L, Coffin S et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 464–479.
- Gould C, Umscheid C, Agarwal R et al. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 319–326.
- Chenoweth C. Urinary tract infections: 2021 update. *Infect Dis Clin North Am* 2021; 35: 857–870.
- National Healthcare Safety Network. Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI) and Non-Catheter-Associated Urinary Tract Infection (UTI) (and Other Urinary System Infection (USI)). *NHSN*, 2022. Dostupné na: [www.cdc.gov/nhsn/psc/uti/index.html](http://www.cdc.gov/nhsn/psc/uti/index.html)
- Johansen T, Botto H, Cek M et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38 (Suppl.): 64–70.
- Tambyah P, Halvorson K, Maki D. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 131–136.
- Waites K, Canupp K, DeVivo M. Microbiology of the urethra and perineum and its relationship to bacteriuria in community-residing men with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2004; 27: 448–452.
- Warren J, Tenney J, Hoopes J et al. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982; 146: 719–723.
- MacFadden D, Ridgway J, Robicsek A et al. Predictive utility of prior positive urine cultures. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 1265–1271.
- Chuang L, Tambyah P. Catheter-associated urinary tract infection. *J Infect Chemother* 2021; 27: 1400–1406.
- Ortega M, Marco F, Soriano A et al. Epidemiology and outcome of bacteraemia in neutropenic patients in a single institution from 1991–2012. *Epidemiol Infect* 2015; 143: 734–740.
- Niël-Weise B, van den Broek P, da Silva E et al. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8: CD004201.
- Kumon H. Management of biofilm infections in the urinary tract. *World J Surg* 2000; 24: 1193–1196.
- Heráček J, Urban M, Sobotka V a kol. Urologické komplikace poranění míchy. *Postgraduální medicína* 2007; 9: 957–964.
- Saint S, Chenoweth C. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 411–432.
- Morris N, Stickler D. Encrustation of indwelling urethral catheters by *Proteus mirabilis* biofilms growing in human urine. *J Hosp Infect* 1998; 39: 227–234.
- Moore K, Hunter K, McGinnis R et al. Do catheter washouts extend patency time in long-term indwelling urethral catheters? A randomized controlled trial of acidic washout solution, normal saline washout, or standard care. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2009; 36: 82–90.
- Kennedy A, Brocklehurst J, Robinson J et al. Assessment of the use of bladder washouts/instillations in patients with long-term indwelling catheters. *Br J Urol* 1992; 70: 610–615.
- Kyriánová A, Šámal V, Šrám J a kol. Použití proplachového systému SUBY G u pacientů s neurogení dysfunkcí dolních močových cest a dlouhodobě zavedeným permanentním katétre. *Česká urologie* 2017; 21: 65–72.
- Alagiri M, Seidmon E. Percutaneous endoscopic cystostomy for bladder localization and exact placement of a suprapubic tube. *J Urol* 1998; 159: 963–964.
- Bonkat G, Widmer A, Rieken M et al. Microbial biofilm formation and catheter-associated bacteriuria in patients with suprapubic catheterisation. *World J Urol* 2013; 31: 565–571.
- Lapides J, Diokno A, Silber S et al. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol* 1972; 107: 458–461.
- Wyndaele J. Complications of intermittent catheterization: their prevention and treatment. *Spinal Cord* 2002; 40(10): 536–541.
- Weld K, Dmochowski R. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol* 2000; 163: 768–772.
- Umscheid C, Mitchell M, Doshi J et al. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32: 101–114.
- Armbruster C, Prenovost K, Mobley H et al. How often do clinically diagnosed catheter-associated urinary tract infections in nursing homes meet standardized criteria? *J Am Geriatr Soc* 2017; 65: 395–401.
- Loeb M, Hunt D, O'Halloran K et al. Stop orders to reduce inappropriate urinary catheterization in hospitalized patients: a randomized controlled trial. *J Gen Intern Med* 2008; 23: 816–820.
- Kunin C, McCormack R. Prevention of catheter-induced urinary-tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* 1966; 274: 1155–1161.
- Thornton G, Andriole V. Bacteriuria during indwelling catheter drainage. II. Effect of a closed sterile drainage system. *Jama* 1970; 214: 339–342.
- Wolff G, Grädel E, Buchman B. Indwelling catheter and risk of urinary infection: a clinical investigation with a new closed-drainage system. *Urol Res* 1976; 4: 15–18.
- Kass E. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956; 69: 56–64.
- Wyndaele J, Brauner A, Geerlings S et al. Clean intermittent catheterization and urinary tract infection: review and guide for future research. *BJU Int* 2012; 110 (11 Pt. C): E910–E917.
- Geng V, Farrell J, Gea-Sánchez M et al. Catheterization indwelling catheters in adults – urethral and suprapubic. Evidence-based guidelines for best practice in urological health care. *European Association of Urology Nurses*, 2012. Dostupné na: <http://nurses.uroweb.org/guideline/catheterisation-indwelling-catheters-in-adults-urethral-and-suprapubic>
- Schumm K, Lam T. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalized adults: a short version Cochrane review. *NeuroUrol Urodyn* 2008; 27: 738–746.
- Johnson J, Kuskowski M, Wilt T. Systematic review: antimicrobial urinary catheters to prevent catheter-associated urinary tract infection in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 2006; 144: 116–126.
- Niël-Weise B, van den Broek P. Antibiotic policies for short-term catheter bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3: CD005428.

- 43. Lusardi G, Lipp A, Shaw C.** Antibiotic prophylaxis for short-term catheter bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD005428.
- 44. Salomon J, Denys P, Merle C et al.** Prevention of urinary tract infection in spinal cord-injured patients: safety and efficacy of a weekly oral cyclic antibiotic (WOCA) programme with a 2-year follow-up – an observational prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 784–788.
- 45. Wazait H, van der Meullen, Patel H et al.** Antibiotics on urethral catheter withdrawal: a hit and miss affair. *J Hosp Infect* 2004; 58: 297–302.
- 46. Jewes L, Gillespie W, Leadbetter A et al.** Bacteriuria and bacteraemia in patients with long-term indwelling catheters--a domiciliary study. *J Med Microbiol* 1988; 26: 61–65.
- 47. Bregenzer T, Frei R, Widmer A et al.** Low risk of bacteremia during catheter replacement in patients with long-term urinary catheters. *Arch Intern Med* 1997; 157: 521–525.
- 48. Romanelli G, Giustina A, Cravarezza P et al.** A single dose of aztreonam in the prevention of urinary tract infections in elderly catheterized patients. *J Chemother* 1990; 2: 178–181.
- 49. Wazait H, Patel H, van der Meulen J et al.** A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial on the use of antibiotics on urinary catheter removal to reduce the rate of urinary tract infection: the pitfalls of ciprofloxacin. *BJU Int* 2004; 94: 1048–1050.
- 50. Marschall J, Carpenter C, Fowler S et al.** Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections after removal of urinary catheter: meta-analysis. *Bmj* 2013; 346: f3147.
- 51. Davies A, Desai H, Turton S et al.** Does instillation of chlorhexidine into the bladder of catheterized geriatric patients help reduce bacteriuria? *J Hosp Infect* 1987; 9: 72–75.
- 52. Jepson R, Williams G, Craig J.** Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD001321.
- 53. Burke J, Garibaldi R, Britt M et al.** Prevention of catheter-associated urinary tract infections. Efficacy of daily meatal care regimens. *Am J Med* 1981; 70: 655–658.
- 54. Burke J, Jacobson J, Garibaldi R et al.** Evaluation of daily meatal care with poly-antibiotic ointment in prevention of urinary catheter-associated bacteriuria. *J Urol* 1983; 129: 331–334.
- 55. Huth T, Burke J, Larsen R et al.** Randomized trial of meatal care with silver sulfadiazine cream for the prevention of catheter-associated bacteriuria. *J Infect Dis* 1992; 165: 14–18.
- 56. Gillespie W, Simpson R, Jones J et al.** Does the addition of disinfectant to urine drainage bags prevent infection in catheterised patients? *Lancet* 1983; 1: 1037–1039.
- 57. Classen D, Larsen R, Burke J et al.** Prevention of catheter-associated bacteriuria: clinical trial of methods to block three known pathways of infection. *Am J Infect Control* 1991; 19: 136–142.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Vladimír Šámal, Ph.D.**

Urologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a. s.  
Husova 357, 463 00 Liberec  
Tel.: 485 312 382  
e-mail: vladimir.samal@nemlib.cz

pro+Lékárníky.cz

největší informační zdroj pro lékárníky



Přináší současné poznatky z farmacie  
a celoživotní vzdělávání

- + Aktuality ze světa farmacie
- + Vzdělávací on-line kurzy kreditované ČLnK
- + Specializované zpravodaje  
– žádné informace Vám neuniknou!



[www.prolekarniky.cz/registrace](http://www.prolekarniky.cz/registrace)

REGISTRACE ZDARMA

# Pravidla výběru hormonální léčby v klimakteriu a její alternativy

Tomáš Fait<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha<sup>2</sup>Katedra zdravotnických studií, Vysoká škola polytechnická Jihlava

Čas. Léč. čes. 2022; 161: 309–313

## SOUHRN

Hormonální substituční terapie je stále neúčinnější léčbou akutního klimakterického syndromu a prevencí osteoporózy. Při zahájení léčby od 10 let od menopauzy, tedy před nástupem ireverzibilních změn cévních stěn i nervové tkáně, lze substituční terapií dosáhnout prevence aterosklerózy i demence. Pozdější start naopak oba procesy urychluje.

Pro zvýšení bezpečnosti zejména z pohledu prsní tkáně užíváme nejnižší účinné dávky estrogenů a volíme gestageny strukturálně blízké progesteronu.

Po ženy, které z objektivních či subjektivních důvodů dávají přednost nehormonální léčbě, máme širokou nabídku alternativní terapie, jež však většinou postrádá validní studie účinnosti i bezpečnosti. Nicméně data pro extrakt z fermentované sóji DT56a, pylový extrakt PI82/GC Fem a některé postupy tradiční čínské medicíny nabízejí zajímavé možnosti. V celostním přístupu nelze zapomenout na fyzickou aktivitu.

## KLÍČOVÁ SLOVA

hormonální substituční terapie, akutní klimakterický syndrom, ateroskleróza, osteoporóza, alternativní medicína

## SUMMARY

### Fait T. Prescription rules of hormone replacement therapy and its alternative

Hormone replacement therapy is still the most effective treatment for acute climacteric syndrome and prevention of osteoporosis. When starting treatment within 10 years of menopause, i.e., before the onset of irreversible changes in the vessel wall and nervous tissues, it is a window of opportunity to prevent atherosclerosis and dementia. At a later start, on the contrary, it worsens these processes.

To increase the safety of the treatment, especially in affecting the breast tissue, we choose the lowest effective dose of estrogen and give preference to gestagens structurally close to progesterone.

For women who, for objective or subjective reasons, prefer non-hormonal treatment, they can choose from an extensive range of complementary and alternative medicines. Unfortunately, it does not always reliable documentation of efficacy and safety from well-performed studies. However, the data for fermented soybean extract DT56a, pollen extract PI82/GC Fem, and some traditional Chinese medicine procedures offer an interesting opportunity.

Physical activity cannot be forgotten in a comprehensive approach.

## KEYWORDS

hormone replacement therapy, acute climacteric syndrome, atherosclerosis, osteoporosis, complementary medicine

## ÚVOD

Hormonální substituční terapie (HRT) je neúčinnější léčbou vazomotorických potíží akutního klimakterického syndromu, genitourinárního syndromu a prokazatelně brání ztrátám kostní hmoty i osteoporotickým frakturám. Pro tato tvrzení jsou dostupné údaje natolik přesvědčivé, že stojí i v závěrech posledního doporučení Severoamerické menopauzální společnosti (NAMS) z roku 2022 (1).

U žen mladších 60 let, případně do 10 let od nástupu menopauzy bez známých kontraindikací HRT, převažuje její přínos větší nad riziky jak v léčbě vazomotorických příznaků, tak v prevenci ztráty kostní hmoty. Pozdější zahájení léčby již tak výhodné není kvůli vyššímu riziku ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody, tromboembolické nemoci a demence (2).

Dlouhodobé užívání je vyhrazeno pro ženy s perzistentním vazomotorickým syndromem. U žen s genitourinárním syndromem bez indikace k systémové HRT, kterým nepomáhají volně prodejné přípravky, je doporučována nízkodávkovaná vaginální estrogenní léčba, případně vaginální dehydroepiandrosteron nebo perorální ospemifen (3).

Rizika hormonální terapie se liší dle typu, dávky, délky užívání, aplikační cesty, času zahájení a užitého progestinu.

Léčba by měla být individualizována s pravidelným každoročním přehodnocováním přínosů a rizik (4).

Pro diskusi o rizicích HRT je vhodnější používat navýšení incidence než hodnoty relativního rizika. Existuje skupina žen, u kterých je HRT kontraindikovaná, a další skupina, u níž i po poučení převládají obavy. Pro ty pak potřebujeme alternativní léčbu s prokazatelnou účinností i bezpečností.

## NEJEN OTÁZKA KVALITY ŽIVOTA

Symptomatologii akutního klimakterického syndromu dominují návaly horka následované pocením. Podle studie SWAN (*Study of Women's Health Across the Nation*) se jedná o dva syndromy – vazomotorický a psychosomatický. Organické (subakutní) změny – kožní, urogenitální a změny tělesné hmotnosti – a odchylky metabolické (chronické), týkající se lipidového spektra a osteoporózy, již mohou vést k poškození zdraví. Označují se též jako estrogen-deficitní metabolický syndrom (5).

Obecně se uvádí, že vegetativní symptomy snižují kvalitu života, ale neohrožují zdraví. Recentní studie ukazují, že tyto příznaky jsou významným rizikovým faktorem pro kardiovaskulární systém (6).

Návaly horka pozoruje 70 % žen v perimenopauze, kolem 60. roku již jen 30 % žen a po 70. roce jen 9 %. Průměrně trvají 7,4 roku. Začínají pocitem horka či pálení a šíří se z oblasti hlavy kaudálně, následuje záchvat pocení, někdy se přidávají bolesti hlavy či palpitace. Průměrně trvají 3–4 minuty s rozmezím od několika sekund do 60 minut. Existují výrazné mezikulturní a interindividuální rozdíly v míře návalů, ovlivněné pravděpodobně stylem života, genetickou výbavou, nadváhou či kouřením. Neléčené návaly ovlivňují kvalitu života, narušují spánek a negativně ovlivňují náladu, jsou ale současně rizikovými faktory pro hypertenzi a endotelovou dysfunkci (7).

V souboru více než 11 tisíc žen sledovaných po dobu 14 let bylo prokázáno dvojnásobné riziko ischemické choroby srdeční u žen s návaly horka. Jako příčinný mechanismus se jeví spojení návalů s vyšším krevním tlakem, změnou lipidového spektra, zvýšením inzulinové rezistence a zánětlivých markerů (8). Při vyšetření mozku magnetickou rezonancí bylo u žen s návaly horka zjištěno větší množství hyperdenzních ložisek v bílé hmotě, což je spojeno s 3násobným rizikem cévní mozkové příhody a dvojnásobným rizikem demence (9).

## HORMONÁLNÍ TERAPIE

Jako u každého léku i u HRT je třeba dodržovat indikace (tab. 1) i kontraindikace (tab. 2). Podle stávajících doporučení pro užívání HRT se má léčba zahájit nejnižší účinnou dávkou (10). Přípravky obsahující nízkou dávku jsou prokazatelně účinné v léčbě akutního klimakterického syndromu u postmenopauzálních žen (11, 12) i prevenci postmenopauzální osteoporózy (13). Nízké dávky jsou neutrálnější k některým vedlejším účinkům HRT, zejména ke zvyšování mamografické denzity (14) a výskytu nepravidelného krvácení (15, 16).

HRT zlepšuje náladu a příznivě působí na depresi spojené s menopauzou. Kognitivní funkce zlepšuje HRT jen při časné zahájení (*critical window hypothesis, healthy cell bias hypothesis*). Ve věku nad 65 let naopak zvyšuje riziko demence. Stejná

**Tab. 1** Indikace hormonální substituční terapie

Akutní klimakterický syndrom	vazomotorické potíže	
	psychické potíže	
Estrogen-deficitní syndrom	organický	urogenitální atrofie
	metabolický	prevence osteoporózy primární prevence ischemické choroby srdeční

**Tab. 2** Kontraindikace systémového podání HRT

estrogen-dependentní nádory neléčené (karcinom endometria) i v anamnéze (karcinom prsu, stromální sarkom endometria, meningiom, karcinom plic, karcinom močového měchýře s pozitivitou estrogenních receptorů)
aktivní hepatopatie
anamnestická nebo současná tromboembolická nemoc (plicní embolie, flebotrombóza)
aktivní nebo nedávná arteriální tromboembolie (např. infarkt myokardu, angina pectoris)
známá přecitlivělost na některou složku léčiva

závislost platí i pro Alzheimerovu nemoc (17) a ischemickou chorobu srdeční (18, 19).

Riziko karcinomu prsu závisí na dávce estrogeneru, užitém progestinu i na délce užívání HRT. Ani zde však nenacházíme důvod k plošnému ukončení léčby u žen v 65 letech života. Zvýšené riziko karcinomu prsu při dlouhodobém užívání kombinované hormonální substituční terapie je velmi malé. Přesto je stále jednou z nejdůležitějších příčin odmítnutí terapie ze strany lékařů i laiků, které prokazatelně poškozují zdravé ženy (20). Z hlediska rizika karcinomu prsu i tromboembolické nemoci se mikronizovaný progesteron a dydrogesteron jeví jako neutrálnější než ostatní gestageny (21, 22).

## POSTAVENÍ HRT V LÉČBĚ OSTEOPORÓZY

Preventivní i terapeutický efekt HRT je znám z četných studií již ze 20. století, kdy byl považován za jeden z nejdůležitějších účinků v léčbě akutního klimakterického syndromu a v podstatě za samostatnou indikaci této terapie. Paradoxně právě studie *Women's Health Initiative*, která vedla k výraznému odklonu od HRT, byla nejrozsáhlejší studií potvrzující její příznivé účinky na kostní zdraví.

Kombinace konjugovaných ekvinních estrogenů (CEE) a medroxyprogesteron-acetátu (MPA) prokázala 24% snížení osteoporotických zlomenin (poměr rizik [HR] 0,76; 95 % interval spolehlivosti [CI] 0,69–0,83), které je významné i s přihlédnutím k věku, body mass indexu, historii pádů či kostní minerální denzitě (BMD) (23). Synergický účinek HRT a příjmu vitamínu D s kalcíem vede ke snížení rizika zlomenin o 41 % (HR 0,59; 95 % CI 0,38–0,93) (24).

Metaanalýza 22 placebem kontrolovaných studií z roku 2001 prokázala snížení nonvertebrálních zlomenin (relativní riziko [RR] 0,73; 95 % CI 0,56–0,94) po minimálně 12měsíčním užívání HRT s vyšší signifikancí u žen, které začaly užívat před 60. rokem věku bez ohledu na počáteční BMD (25). tato data potvrdila také metaanalýza 28 randomizovaných placebem kontrolovaných studií z roku 2016, a to pro všechny zlomeniny (RR 0,74; 95 % CI 0,69–0,80), zlomeniny krčku kosti stehenní (RR 0,72; 95 % CI 0,53–0,98) a zlomeniny obratlů (RR 0,63; 95 % CI 0,44–0,91) (25).

Standardní i nízká dávka estrogenů brání ztrátě kostní hmoty inhibicí aktivity osteoklastů a snížením kostního obratu, snižuje počet osteoporotických fraktur ve všech lokalizacích dokonce i u žen bez osteoporózy. Léčba vedle vhodné HRT zahrnuje i suplementaci kalcia, vitamínu D a cvičení. Nicméně pokračování či ukončení HRT se řídí jejími extraskeletálními účinky (26).

## VULVOVAGINÁLNÍ ATROFIE (GENITOURINÁRNÍ MENOPAUZÁLNÍ SYNDROM)

Nedílnou součástí klimakterického syndromu je i genitourinární menopauzální syndrom (GSM) charakterizovaný vulvovaginální atrofií, poševní suchostí pálením a podrážděním, bolestmi při styku a sníženou lubrikací, urgentní inkontinencí, dysurií a opakovanými záněty močových cest. I zde je zatím nejlepším řešením hormonální terapie.

Nízkodávkované vaginální přípravky jsou účinné a bezpečné díky minimálnímu systémovému účinku. Ve spolupráci s onkologem je lze užívat i u pacientek s anamnézou karcinomu prsu na terapii tamoxifenem či inhibitory aromatázy. Není nutná opozice lokálních estrogenů progestiny (27). Lékem volby je vaginálně aplikovaný estradiol, případně estriol. Již dávkou 1,14 mg estradiolu ročně lze účinně a bezpečně léčit projevy GSM (28, 29).



## ALTERNATIVY K HORMONÁLNÍ TERAPII

### OD FYTOESTROGENŮ K FYTOSERMIS

Fytoestrogeny jsou nesteroidní rostlinné složky schopné vyvolávat estrogenní efekt. Obvykle se rozdělují na izoflavony (daidzein, genistein, biochanin A, formononetin, glycitein...), lignany (sekoisolariciresinol-diglukosid, matairesinol – prekurzory savčích lignanů enterodiolu a enterolaktonu) a kumestany (30).

Izoflavony mají výrazně vyšší (5násobnou) afinitu k estrogennímu receptoru beta než k receptoru alfa. Fitoeestrogeny mají asi 10 000× nižší estrogenní efekt než estradiol. To je základ pro jejich vyšší bezpečnost, ale i nižší účinek ve srovnání s HRT. Vedle selektivních estrogenních účinků je jim přičítána i schopnost redukce volných radikálů s teoretickým kanceroprotektivním vlivem mechanismem útlumu tyrosinkináz (31).

Snížení frekvence a síly návalů jako hlavního příznaku akutního klimakterického syndromu se při využívání fitoeestrogenů pohybuje nejčastěji kolem 30–35 %. Účinek placeba je 25–30 %. Na druhé straně některé studie ukazují efekt > 70 % (32). Existují řádně postavené studie prokazující ochranný vliv na kost (33) se standardizovaným extraktem ze sójových klíčků s vlivem úměrným dávce, stejně jako studie s obdobným množstvím sójových izoflavonů bez prokazatelného účinku (34).

Kolísání účinku i u řádně vyrobených přípravků by mohl vysvětlit metabolismus izoflavonů. Hlavní sójové izoflavony beta-D-glykosidy genistin a daidzin jsou po požití hydrolyzovány bakteriálními beta-glukosidázami v tenkém střevě na genistein a daidzein, které se vstřebávají. Daidzein je dále metabolizován na ekvol a O-demetylangolensin. Genistein je metabolizován na p-etylfenol a 4hydroxyfenyl-2-propionovou kyselinu. Schopnost produkovat ekvol, daná genetickou výbavou jedince a složením jeho střevní flóry, může být základem pro vysvětlení kolísavé účinnosti izoflavonů v nedostatečně velkých studiích (35–37). Pokud výrobce neužívá standardizované extrakty, může mít významný vliv na složení i zdroj fitoeestrogenů. Obsah fitoeestrogenů v sóji, ale i červeném jetelu se liší dle místa pěstování.

DT56a je extrakt z fermentované sóji, obsahuje 11 různých složek ze skupiny fitoeestrogenů. Díky jejich synergickému efektu funguje jako SERM (selektivní modulátor estrogenních receptorů) – má estrogenní účinek v cerebrovaskulární a kostní tkáni, ale nikoli v děloze a prsu (38). Vazba DT56a na estrogenní receptor beta je 100 000× vyšší než na receptor alfa. DT56a také inhibuje aktivitu enzymů a má antioxidační účinky (39).

V řecké roční prospektivní studii bylo 89 postmenopauzálních žen s akutním klimakterickým syndromem randomizováno pro 644 mg DT56a denně (27 žen) a nízkodávkovanou HRT 1 mg estradiol + 0,5 mg norethisteron-acetát (26 žen), kontroly (36 žen) zůstaly bez léčby. DT56 i HRT byly spojeny s významným ( $p < 0,001$ ) snížením Kuppermanova indexu (-3,98 vs. -5,06) proti stavu bez léčby (+1,76). Neléčené ženy vykazovaly významné snížení BMD v lumbální páteři dle T-skóre (-0,6 až -0,85;  $p = 0,001$ ), které se u léčených neměnilo. V žádné ze skupin nedošlo ke změně kostní denzity v krčku kosti stehenní, mamografickém nálezu ani v tloušťce endometria a stejně tak ani v lipidovém profilu (40).

Ve španělské studii bylo 631 ženám s akutními klimakterickými příznaky 4 týdny podáváno DT56a. Po 2 i 4 týdnech došlo k významnému snížení počtu návalů horka v 80,7 % i jejich síly u 36 % (41) stejně jako v její české verzi (42).

### PYLOVÉ EXTRAKTY

Další možností alternativní terapie klimakterického syndromu je použití pylových extraktů. Extrakce účinných látek vyžaduje speciální technologii, která získá pouze obsah pylových zrn bez bílkovin jejich obalů, jež by mohly alergizovat. Hovoříme o PCP (*purified cytoplasm of pollen*). Zatímco někdy používané včelí produkty obsahují celá pylová zrna a jsou proměnlivou směsí pylů různých rostlin, patentovaný pylový extrakt PI82/GC Fem je extrahován z přesně definovaných monokultur s důrazem na dobu sběru. Inhibuje zpětné vychytávání serotoninu v hypotalamu obdobně jako SSRI, čímž ovlivňuje spánek a termoregulaci. Nicméně na rozdíl od SSRI nijak neovlivňuje enzymy zapojené do metabolismu tamoxifenu (43–45).

V otevřené multicentrické placebem kontrolované studii se 417 postmenopauzálními ženami byly podávány 2 tablety extraktu po 160 mg denně. Již po 3 měsících byl zaznamenán významný pokles návalů horka o 65 % ( $p = 0,0659$ ) ve frekvenci a 64 % v intenzitě ( $p = 0,0003$ ), pocení o 67 % resp. 66 % ( $p < 0,0001$ ), podrážděnosti o 54 % ( $p < 0,0001$ ) a únavy o 51 % ( $p < 0,0001$ ) (46).

### ANTIDEPRESIVA

Pro pochopení mechanismu vzniku návalů horka je důležité zjištění, že nejsou rozdíly v hladinách estradiolu v plazmě, moči nebo tkáních symptomatických a asymptomatických žen, naopak symptomatické ženy mají vyšší hladiny metabolitu noradrenalinu MHPG (3-metoxy-4-hydroxyfenylglykol) a zvýšenou variabilitu srdečního rytmu. Symptomatické ženy mají zúženou termoneutralní zónu v termoregulačním centru v preoptické oblasti hypotalamu. Poruchy regulace může vyvolat věk či zdravotní stav (roztroušená skleróza, porucha štítné žlázy, poranění mozku a míchy).

Rozšíření termoneutralní zóny lze dosáhnout podáním estrogenů, klonidinu nebo léků zvyšujících hladinu tryptofanu či serotoninu. Estrogeny ovlivňují serotoninergní systém – zvyšují syntézu serotoninu, snižují jeho odbourávání a modulují jeho receptory. V noradrenergním systému estrogeny zvyšují produkci noradrenalinu, zvyšují jeho dostupnost a zpomalují odbourávání (47).

V přehledu studií nehormonální léčby bylo pro selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI – paroxetin, fluoxetin, sertralin, citalopram, escitalopram) dosaženo efektu na akutní klimakterický syndrom 28–55 % a pro inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI – venlafaxin, desvenlafaxin) 35–58 %, resp. 55–68 %.

Jediná molekula, jejíž studie splňují kritéria amerického Úřadu pro kontrolu léčiv a potravin (FDA), je desvenlafaxin. Byl zkoumán u více než 4200 žen. V dávce 100 mg dosáhl významného ( $p < 0,001$ ) snížení počtu a síly návalů i epizod nočního buzení po 4 i 12 týdnech užívání. Ve studii ročního užívání s 315 ženami byl jako jediný nežádoucí účinek řešen zvýšený počet nauzey, zejména v prvním týdnu užívání, který lze snížit podáváním poloviční dávky desvenlafaxinu (3 dny 50 mg, 1 den 100 mg) (48). Při léčbě deprese tak můžeme léčit současně i návaly a naopak.

### TRADIČNÍ ČÍNSKÁ MEDICÍNA

Tradiční čínská medicína (TČM) je založena na zcela odlišných principech než medicína západní. Základem je teorie, že energie *čchi* se skládá ze dvou protikladných, ale

v sobě obsažených složek *jin* a *jang*. Podle TČM jsou návaly horka způsobeny poruchou proudění energie *čchi* v dráze ledvin.

Ve dvojité slepé randomizované studii, do které bylo zařazeno 390 žen, byly kapsle Heyan Kuntai srovnávány s konjugovanými ekvinními estrogeny. Po 3, resp. 12 měsících byly návaly horka a nespavost zlepšeny stejně při nižším výskytu nežádoucích účinků pro Heyan (49).

Pozoruhodný je rychlý nástup účinku u akupunktury, kde se do 24 hodin zlepšily příznaky u 62 % léčených žen proti 27 % v kontrolní skupině (50). Naproti tomu reanalýza 6 placebem kontrolovaných studií publikovaných do roku 2008 neprokázala statisticky významný vliv akupunktury na návaly horka (51).

Další reanalýza hledala publikované randomizované studie TČM pouze v angličtině mezi roky 2004 a 2011. Podmínkám vyhovovalo 11 studií (52). Z 8 akupunkturních studií prokázalo významný účinek akupunktury na návaly 5, z nich 1 současně ukázala zlepšení spánku a bolestí, 2 zlepšení psychiky. Všechny 3 studie fytotherapie prokázaly významný účinek na návaly horka, 1 z nich i na psychiku, další na bolest a poslední na spánek, psychiku i bolest. 1 studie používala moxování a ukázala významné snížení návalů horka, zlepšení nálady i snížení bolestí. V žádné ze studií nebyly zaznamenány nežádoucí účinky.

Výsledky studií zabývajících se použitím klasické čínské medicíny v léčbě klimakterického syndromu jsou povzbudivé, nicméně náročnost aplikace akupunktury tuto metodu spíše vylučuje z naší běžné klinické praxe. Studie věnující se tradiční čínské fytotherapii také prokazují příznivý efekt. Studovány jsou však různé směsi, a tak je těžké si z publikovaných studií odnést jednoznačné klinické doporučení. Ostatně i sama filozofie TČM nepracuje s paušální aplikací jedné bylinné směsi či standardní stimulací stejných akupunkturních bodů.

### ZDRAVÝ ŽIVOTNÍ STYL

Pojem zdravý životní styl je natolik zprofanovaný, až se stává bezobsažným. Naše pacientky od nás neočekávají mentorování, ale pomoc, která je nebude nijak zatěžovat ani omezovat. Nicméně data hovoří jasně. Pohybová aktivita zmírňuje projevy akutního klimakterického syndromu. V recentní metaanalýze 21 randomizovaných kontrolovaných studií s 2884 účastnicemi cvičení významně snižovalo sílu vazomotorických příznaků (10 studií; standardní průměrný rozdíl [SMD] 0,25; 95% CI 0,04–0,47;  $p = 0,02$ ), ale překvapivě nikoli jejich frekvenci (SMD 0,14; 95% CI –0,03 až 0,31;  $p = 0,12$ ) (53). Současně je pohyb vhodný k udržení svalové síly a optimální mikroarchitektury kosti v rámci prevence zlomenin (54).

### ZÁVĚR

Hormonální substituční terapie je stále nejúčinnější léčbou akutního klimakterického syndromu i prevencí osteoporózy. Při zahájení léčby do 10 let od menopauzy, tedy před nástupem nevratných změn v cévní stěně i nervových tkáních, je prevencí aterosklerózy i demence (*window of opportunity*). Při pozdějším startu naopak tyto procesy zhoršuje.

Pro zvýšení bezpečnosti léčby zejména v ovlivnění mléčné žlázy volíme nejnižší účinnou dávku estrogeneru a dáváme přednost gestagenům blízkým progesteronu.

Pro ženy, které z objektivních či subjektivních důvodů dávají přednost nehormonální léčbě, lze volit z rozsáhlé nabídky. Ta bohužel ne vždy disponuje randomizovanými dvojitě zaslepenými studiemi. Nicméně data pro extrakt fermentované sóji DT56a nebo pylový extrakt PI82/GC Fen nabízejí zajímavou alternativu HRT se srovnatelnou účinností.

V komplexním přístupu nelze zapomenout na pohybovou aktivitu.

### Seznam použitých zkratk

<b>BMD</b>	kostní minerální denzita ( <i>bone mineral density</i> )
<b>CI</b>	interval spolehlivosti ( <i>confidence interval</i> )
<b>GSM</b>	genitourinární menopauzální syndrom
<b>HR</b>	poměr rizik ( <i>hazard ratio</i> )
<b>HRT</b>	hormonální substituční terapie ( <i>hormone replacement therapy</i> )
<b>NAMS</b>	<i>North American Menopause Society</i>
<b>PCP</b>	<i>purified cytoplasm of pollen</i>
<b>RR</b>	relativní riziko
<b>SERM</b>	selektivní modulátor estrogenních receptorů
<b>SMD</b>	standardní průměrný rozdíl ( <i>standardized mean difference</i> )
<b>SNRI</b>	inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu
<b>SSRI</b>	selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
<b>SWAN</b>	<i>Study of Women's Health Across the Nation</i>
<b>TČM</b>	tradiční čínská medicína

### Literatura

- The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society Advisory Panel.** The 2022 Hormone Therapy Position Statement. *Menopause* 2022; 29: 767–794.
- Salpeter SR, Cheng J, Thabane L et al.** Bayesian metaanalysis of hormone therapy and mortality in younger postmenopausal women. *Am J Med* 2009; 122: 1016.e1–1022.e1.
- Fait T.** Hormone replacement therapy: latest developments and clinical practice. *Drugs Context* 2019; 8: 212551.
- Santoro N, Epperson CN, Mathews SB.** Menopausal symptoms and their management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015; 44: 497–515.
- Avis NE, Crawford SL, Greendale G et al.** Study of Women's Health Across the Nation. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 531–539.
- Biglia N, Cagnacci A, Gambacciani M et al.** Vasomotor symptoms in menopause: a biomarker of cardiovascular disease risk and other chronic diseases? *Climacteric* 2017; 20: 306–312.
- Thurston R, Chang Y, Barinas-Mitchel E et al.** Physiologically assessed hot flashes and endothelial function among midlife women. *Menopause* 2017; 24: 886–893.
- Herber-Gast B, Brown WJ, Mishra GD.** Hot flashes and night sweats are associated with coronary heart disease risk in midlife: a longitudinal study. *BJOG* 2015; 122: 1560–1567.
- Thurston RC, Aizenstein HJ, Derby CA et al.** Menopausal hot flashes and white matter hyperintensities. *Menopause* 2016; 23: 27–32.
- Notelovitz M, Lenihan JP, McDermond M et al.** Initial 17estradiol dose for treating vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 726–731.
- Panay N, Ylikorkala O, Archer DF et al.** Ultra-low-dose estradiol and norethisteron acetate: effective menopausal symptom relief. *Climacteric* 2007; 10: 120–131.
- Stevenson JC, Durand G, Kahler E, Pertynski T.** Oral ultra-low dose continuous combined hormone replacement therapy with 0,5 mg 17estradiol and 2,5 mg dydrogesterone for the treatment of vasomotor symptoms. *Maturitas* 2010; 67: 227–232.
- Gambacciani M, Cappagli B, Ciaponi M et al.** Ultra low-dose hormone replacement therapy and bone protection in postmenopausal women. *Maturitas* 2008; 59: 2–6.

- 14. Lundström F, Bydgeson M, Svane G et al.** Neutral effect of ultra-low-dose continuous combined estradiol and norethisterone acetate on mammographic breast density. *Climacteric* 2007; 10: 249–256.
- 15. Sturdee DW, Archer DF, Rakov V, Lang E.** Ultra-low-dose continuous combined estradiol and norethisterone acetate: improved bleeding profile in postmenopausal women. *Climacteric* 2008; 11: 63–73.
- 16. Bergeron C, Nogales FF, Rechberger T et al.** Ultra low dose continuous combined hormone replacement therapy with 0.5mg 17beta-estradiol and 2.5mg dydrogesterone: protection of the endometrium and amenorrhoea rate. *Maturitas* 2010; 66: 201–205.
- 17. Koire A, Joffe H, Buckley R.** Replacement in the prevention and treatment of cognitive decline, dementia, and cognitive dysfunction of depression. *Harv Rev Psychiatry* 2022; 30: 215–222.
- 18. Kim J, Chang JH, Jeong MJ et al.** A systematic review and metaanalysis of effects of menopause hormone therapy on cardiovascular diseases. *Sci Rep* 2020; 10: 20631.
- 19. Fait T, Vrablík M.** Coronary heart disease and hormone replacement therapy – from primary and secondary prevention to the window of opportunity. *Neuro Endocrinol Lett* 2012; 33 (Suppl. 2): 17–21.
- 20. Tan DA, Dayu ARB.** Menopausal hormone therapy: why we should no longer be afraid of the breast cancer risk. *Climacteric* 2022; 25: 362–368.
- 21. Ruan X, Mueck AO.** Primary choice of estrogen and progesterone as components of HRT. *Climacteric* 2022; 25: 443–452.
- 22. Fournier A, Berino F, Clavel-Chapelon F.** Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107: 103–111.
- 23. Cauley JA, Robbins J, Chen Z et al.** Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003; 290: 1729–1738.
- 24. Robbins JA, Argaki A, Crandall CJ et al.** WHI trials: interaction of calcium and vitamin D with hormone therapy. *Menopause* 2014; 21: 116–123.
- 25. Torgerson DJ, Bell-Syer SEM.** Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fracture: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001; 285: 2891–2897.
- 26. Zhu L, Jiang X, Sun Y et al.** Effect of hormone therapy on the risk of bone fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause* 2016; 23: 461–470.
- 27. NAMS.** Management of symptomatic vulvovaginal atrophy, position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2013; 20: 888–902.
- 28. Simon J, Nachtigall L, Gut R et al.** Effective treatment of vaginal atrophy with an ultra-low-dose estradiol vaginal tablet. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 1053–1060.
- 29. Ulrich LSG, Naessen T, Elia D et al.** Endometrial safety of ultra-low-dose Vagifem 10 µg in postmenopausal women with vaginal atrophy. *Climacteric* 2010; 1: 228–237.
- 30. Sirotkin AV, Harrath AH.** Phytoestrogens and their effects. *Eur J Pharmacol* 2014; 741: 230–236.
- 31. Parkin DM.** Cancers of the breast, endometrium and ovary: geographic correlations. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25: 1917–1925.
- 32. Speroff L, Fritz MA.** Clinical gynecologic endocrinology and infertility (7th ed.). *Lippincott Williams & Wilkins*, Philadelphia, 2005.
- 33. Duncan AM, Phipps WR, Kurzer MS.** Phyto-estrogens. *Best Practice Research Clin Endocrin Metab* 2003; 17: 253–271.
- 34. Ye YB, Tang XY, Verbruggen M, Su YX.** Soy isoflavones attenuate bone loss in early postmenopausal Chinese women. *Eur J Nutr* 2006; 45: 327–334.
- 35. Yuan JP, Wang JH, Liu X.** Metabolism of dietary soy isoflavones to equal by human intestinal microflora. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 765–781.
- 36. Atkinson C, Newton KM, Bowless EJ et al.** Demographic, anthropometric, and lifestyle factors and dietary intakes in relation to daidzein-metabolizing phenotypes among premenopausal women in USA. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 679–687.
- 37. Raimondi S, Roncaglia L, De Lucia M et al.** Bioconversion of soy isoflavones daidzin and daidzein by Bifidobacterium strains. *Appl Microbiol Biotechnol* 2009; 81: 943–950.
- 38. Somjen D, Yoles I.** DT56a creatine kinase activity in vascular tissues of rats. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 966–971.
- 39. Sánchez-Borrego R, Navarro MC, Llana P et al.** Efficacy and safety of a phyto-SERM as an alternative to hormone therapy. *Climacteric* 2015; 18: 350–357.
- 40. Labos G, Trakakis E, Pliatsika P et al.** Efficacy and safety of DT56a (Femarelle) compared to hormone therapy in Greek postmenopausal women. *J Endocrinol Invest* 2013; 36: 521–526.
- 41. Sánchez-Borrego R, Mendoza N, Llana P.** A prospective study of DT56a (Femarelle®) for the treatment of menopause symptoms. *Climacteric* 2015; 18: 813–816.
- 42. Fait T, Borovský M.** DT56a in treatment of climacteric syndrome in a Central European population sample. *Bratislavské lekárske listy* 2021; 122: 301–304.
- 43. Orleans RJ, Li L, Kim MJ et al.** FDA approval of paroxetine for menopausal hot flashes. *N Engl J Med* 2014; 370: 1777–1779.
- 44. Nembutsu H, Sasa M, Kiyotani K et al.** Should CYP2D6 inhibitors be administered in conjunction with tamoxifen? *Expert Rev Anticancer Ther* 2011; 11: 185–193.
- 45. Hellström AC, Muntzing J.** The pollen extract Femal – a nonestrogenic alternative to hormone therapy in women with menopausal symptoms. *Menopause* 2012; 19: 825–829.
- 46. Fait T, Sailer M, Regidor PA.** Prospective observational study to evaluate the efficacy and safety of the pollen extract Séréllys® in the management of women with menopausal symptoms. *Gynecol Endocrinol* 2019; 35: 360–363.
- 47. Llana P, Garcia-Portilla P, Llana-Suarez D, Armont B.** Depressive disorders and the menopause transition. *Maturitas* 2012; 71: 120–130.
- 48. Toffol E, Keikinheimo O, Patronen T.** Hormone therapy and mood in perimenopausal and postmenopausal women: a narrative review. *Menopause* 2015; 22: 564–578.
- 49. Sun A-J, Wang Y-P, Gu B et al.** A multi-center, randomized, controlled and open clinical trial of Heyan Kuntai capsule and hormone therapy in perimenopausal women. *Chin J Integr Med* 2018; 24: 487–493.
- 50. Kim KH, Kang KW, Kim DI et al.** Effects of acupuncture on hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women. *Menopause* 2010; 17: 269–280.
- 51. Lee MS, Shin BC, Ernst E.** Acupuncture for treating menopausal hot flashes: a systematic review. *Climacteric* 2009; 12: 16–25.
- 52. Taylor-Swanson L, Thomas A, Ismail R et al.** Effects of traditional Chinese medicine on symptom clusters during the menopausal transition. *Climacteric* 2015; 18: 142–156.
- 53. Liu T, Chen S, Mielke GI et al.** Effects of exercise on vasomotor symptoms in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric* 2022; 25: 552–561.
- 54. Moreira LDF, de Oliveira M L, Lirani-Galvão AP et al.** Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014; 58: 514–522.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.**

Gynekologicko-prodnická klinika 2. LF UK a FN Motol  
V Úvalu 64, 150 00 Praha 5  
Tel.: 224 434 258  
e-mail: tfait@seznam.cz; tomas.fait@lfmotol.cuni.cz

# Nízké hladiny vitamínu D v populaci exponované významnému znečištění životního prostředí

Josef Richter<sup>1</sup>, Václav Větvíčka<sup>2</sup>, Vlastimil Král<sup>1</sup>, Petr Šíma<sup>3</sup>, Iva Stiborová<sup>1</sup>, Stanislava Richterová<sup>4</sup>, Lucie Rajnohová Dobiášová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum imunologie a mikrobiologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem,

<sup>2</sup>Department of Pathology, University of Louisville, Kentucky, USA

<sup>3</sup>Laboratoř imunoterapie, Mikrobiologický ústav AV ČR, Praha

<sup>4</sup>Vojenská zdravotní pojišťovna, Ústí nad Labem

Čas. Lék. čes. 2022; 161: 314–302

## SOUHRN

Sledování hladiny vitamínu D a postupnému využívání možnosti suplementace je v posledních letech věnována zvýšená pozornost. Řada studií našla nízkou hladinu naměřených hodnot s gradací vzestupu v letních a poklesu v zimních měsících roku v závislosti na stupni expozice slunečnímu záření, vlivu genetických faktorů, úrovni sociálně ekonomické, kvalitě výživy a v poslední době vlivu znečištění životního prostředí.

V tomto sledování konstatujeme významný pokles hodnot vitamínu D v populaci exponované extrémnímu vlivu znečištění životního prostředí v lokalitě střední Evropy v regionu s extrémní zátěží danou výskytem mikroparticul chemického průmyslu, povrchovou těžbou hnědého uhlí a ve stejné lokalitě jeho zpracováním v tepelných elektrárnách. V populaci 540 pacientů oddělení klinické imunologie a alergologie jsme ve sledování vstupních vzorků získaných v letech 2016–2021 našli pouze u 4 jedinců (0,74 %) hodnoty vitamínu D > 30 ng/ml. Rozložení nalezených hodnot nevykazuje závislost na expozici slunečnímu záření a je v průběhu celého roku ve stejné úrovni. Diskutujeme působení vlivu kontaminant životního prostředí, ovlivnění populace faktory sociálně ekonomickými a kvalitou životního stylu. Řešení stavu vidíme v cílené suplementaci populace, především skupin dětí a seniorů.

## KLÍČOVÁ SLOVA

vitamin D, kontaminanty životního prostředí

## SUMMARY

**Richter J. et al. Low levels of vitamin D in population exposed to significant environmental pollution**

In recent years, monitoring of vitamin D levels and possible use of supplementation is gaining attention. Numerous studies showed low levels of vitamin D in winter months followed by improvement during summer. These changes are mostly dependent on the level of sun exposure, but also on geographical location, genetic factors, social-economic status, quality of nutrition and environmental pollution.

In this observation we found significant decrease in vitamin D levels in populations exposed to extreme environmental pollution in area of central Europe. This region is known for extreme burden from microparticles originating in chemical industry, surface coal mining and cold-based power stations. Vitamin D levels in all patients was determined by ELISA. Using 540 patients in our department of clinical immunology and allergology we measured the levels of vitamin D in 2016 to 2021 period. In only 4 patients (0.74 %) we found vitamin D levels higher than 30 ng/ml. The curve of observed values does not reflect dependency on sun exposure and does not change during the year.

We discuss the effect of environmental contaminants, lifestyle and economic and social factors. From our observations, we propose to directly supplement population with vitamin D, particularly children and seniors. From our observations, we propose to directly supplement population with vitamin D, particularly children and seniors.

## KEYWORDS

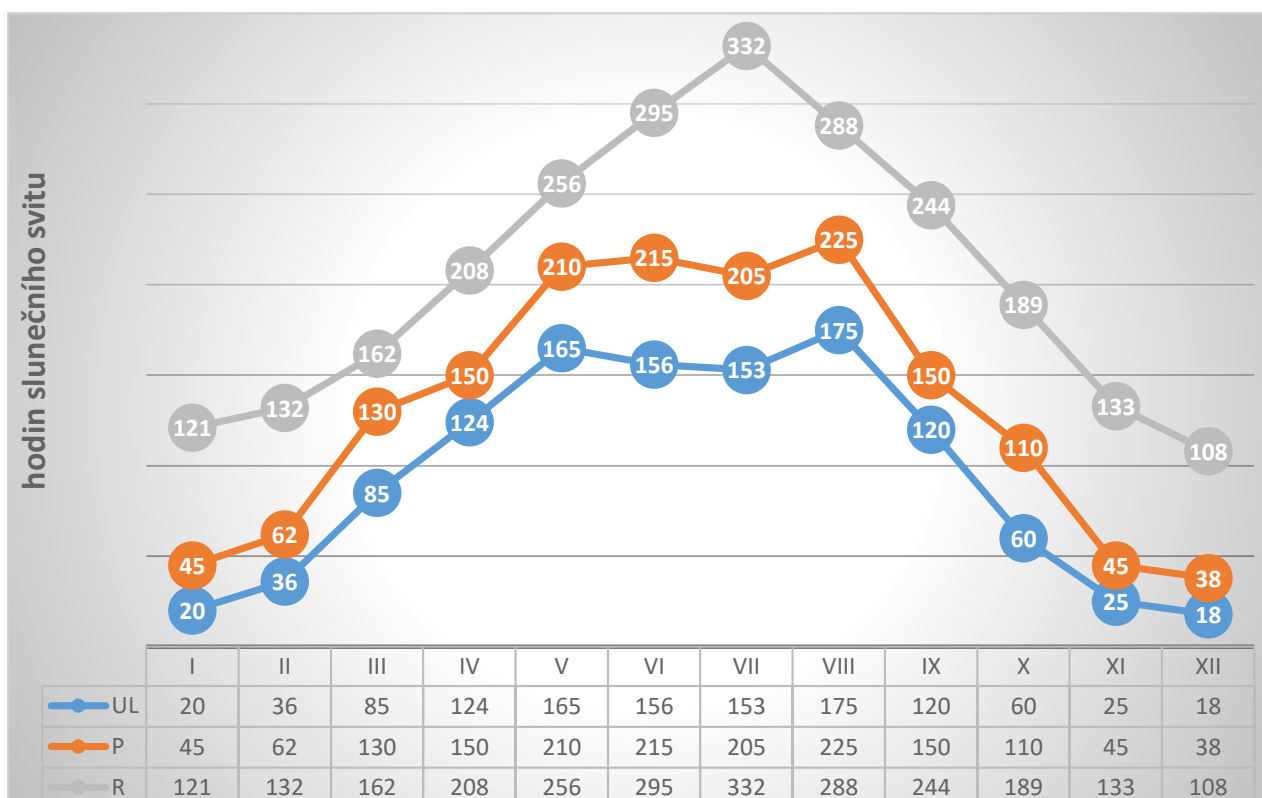
vitamin D, pollution, environment, health risk

## ÚVOD

Sledování hodnot vitamínu D v populaci je v poslední době předmětem zvýšeného zájmu. Obecně je konstatována vysoká prevalence deficitu či nedostatku tohoto vitamínu v celosvětovém profilu populace (1–11). Zvýšený zájem o sledování roste především vlivem nových poznatků o významu a vztahu vitamínu D nejen k abnormalitám metabolismu kostí, ale i k regulaci vápníku a fosforu a jejich homeostáze (4, 5, 12, 13) s dopadem v podobě nedostatečné mineralizace kostí s manifestací rachitid u dětí a osteomalacie u dospělých (5, 7, 14). Poslední dvě dekády vedly ke zvýšení poznatků o pleiotropním a vícesměrném působení vitamínu D na zdravotní stav člověka (5, 7, 15). Řada významných studií prokázala, že deficit vitamínu D vede k vysokému riziku indukce řady civilizačních onemocnění. Naopak odpovídající saturace vitamínu D vede k redukci rizika vzniku řady nádorových

onemocnění, metabolických postižení, kardiovaskulárních a autoimunitních chorob, infekčních onemocnění, diabetu 1. a 2. typu i neuropsychiatrických onemocnění (1, 5, 11, 15, 16). Deficit vitamínu D je významným etiologickým faktorem v patogenezi řady chronických onemocnění s významným zvýšením rizika mortality (15, 17).

Výzkumy vedly k závěru, že vitamin D je prohormon indukovaný UVB spektrem paprsků o vlnové délce 290–315 nm v kůži přítomným 7-dehydrocholesterolem po hydrogenaci v játrech enzymy (CYP2D11, CYP2D25, CYP2R1 a CYP27A1). Hodnoty sérového 25-hydroxyvitamínu D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) odrážejí stav nutriční zásoby vitamínu D. Dalším krokem k získání aktivního vitamínu D je 1 $\alpha$ -hydroxylace (CYP27D1). Tento enzym je přítomen v největší míře v proximálním tubulu ledvin, ale je produkován i v kůži, buňkách imunitního systému,



**Obr. 1** Sluneční svit v průběhu roku v lokalitách Ústí nad Labem (UL), Praha (P) a Řím (R). Hodnoty jsou uvedeny v hodinách svitu v jednotlivých měsících roku.

kostních buňkách a placentě. Aktivita  $1\alpha$ -hydroxylázy je regulována vápníkem a fosfáty. Vliv výživy v saturaci hladin vitamínu D je minimální, nepřesahuje 8 % celkového stavu.

Vitamín D a jeho metabolity jsou v cirkulaci ve vazbě s multifunkčním vitamín D vázajícím proteinem (DBP), který má kromě přenosu vitamínu D funkci modulátoru zánětlivé imunitní odpovědi a reguluje vývoj kostí. Význam vitamínu D v regulaci jak vrozené, tak i adaptivní imunitní odpovědi byl prokázán přítomností exprese VDR na téměř všech buňkách imunitního systému (18–20). VDR střevní sliznice má význam v ochraně slizničních povrchů, jejich integritě a regulaci vrozené imunitní odpovědi (18, 19, 21). Imunomodulační vliv aktivního vitamínu D na T lymfocyty přímou cestou vede k tolerogennímu stavu indukci  $T_H2$  a regulačních lymfocytů redukcí  $T_H1$ ,  $T_H17$  a  $T_H9$  lymfocytů. NK buňky s expresí VDR vazbou  $D_3$  mají protikladný účinek vedoucí k minimalizaci poškození patogeny. Proces deaktivace makrofágu je vázán na protein ORO1 (21).

Epidemiologické studie svědčí o tom, že deficit vitamínu D vede ke snížení funkcí imunitního systému s následným rizikem infekcí a autoimunitních onemocnění. Aktivní zapojení vitamínu D v imunitní odpovědi při vakcinaci proti chřipce (20) ukazuje na další možnosti uplatnění normalizace deficitních hladin vitamínu D v ochraně před chřipkovou infekcí i dalšími virovými onemocněními. Rozsah posledních nálezů jak v experimentálních, tak v klinických studiích potvrzuje nezbytnost dalších sledování vztahu vitamínu D a imunitní odpovědi. I v kontextu nedávné koronavirové pandemie je třeba litovat, že není náležitou měrou věnována pozornost pandemii nedostatku vitamínu D v souvislosti s indukci řady infekčních i neinfekčních onemocnění.

Syntéza vitamínu D je ovlivněna zeměpisnou polohou, ve které žijeme, nadmořskou výškou a dobou slunečního svitu dané oblasti. Významný je vliv pigmentace pokožky exponovaného jedince (fototyp), jeho věk, pohlaví a genetické vybavení. Obr. 1 znázorňuje významné rozdíly doby slunečního svitu při porovnání námi sledované oblasti (Ústí nad Labem – U) s hlavním městem (Praha – P) a hlavním městem Itálie (Říma – R), tedy modelovým regionem v jižní části Evropy. Je patrný jednoznačný rozdíl kvantity nabízené expozice slunečnímu záření. Ta je ovšem v lokalitách R a P redukována vlivem kontaminantů dopravy a dalších složek životního prostředí. Postupně rostoucí trendy urbanizace moderního světa vedou k fenoménu výstavby v dimenzích imitujících prostředí Londýna nebo Varšavy 19. století. V podmínkách regionu U je kontinuálně řadu let zaznamenávána minimální doba slunečního svitu s extrémní expozicí vlivům životního prostředí spojeným s vysokou zátěží vyplývající ze zdejšího extenzivního průmyslu, povrchových dolů, a především elektráren spalujících nekvalitní hnědé uhlí s rozptylem mikro- a nanoparticulí. Expozice organickým kontaminantům je v porovnání se sousedícími regiony Německa několikanásobně vyšší.

Sledování evropské populace ukazuje na vysokou zátěž na základě deficitu i nedostatku vitamínu D v jednotlivých zemích. Nálezy se při vzájemném porovnání významně neliší a jsou částečně ovlivněny nejen kvalitou životního prostředí a konkrétní lokalitou, ale i životním stylem populace a sociálně-ekonomickými vlivy (obr. 2). Již dříve provedené studie v Česku sledující hodnoty vitamínu D v populaci vykazují porovnatelné nálezy (7–9, 11, 22). Specifické podmínky Ústeckého kraje s výskytem extrémní expozice

kontaminantům životního prostředí (*European black spot*) a nízkou sociálně-ekonomickou úroveň zdejší populace nás vedly ke sledování hodnot vitamínu D právě v tomto regionu.

### SOUBOR A METODIKA

Do souboru jsme zařadili celkem 540 pacientů oddělení klinické imunologie a alergologie Zdravotního ústavu v Ústí nad Labem, kteří podstoupili vstupní vyšetření v letech 2016–2021. Tvořilo jej 325 žen a 215 mužů ve věkovém rozmezí od 12 do 84 let. Ze studie byli eliminováni jedinci, u kterých byla jednoznačně prokázána suplementace vitamínu D. Vstupní diagnózy zahrnovaly opakované infekce respiračního traktu, chronická plicní onemocnění, *asthma bronchiale*, alergická onemocnění, především se specifickou IgE odpovědí na inhalační alergeny outdooru i indooru, a imunodeficitní stavy, především syndrom IgG4 a deficity IgA.

Stanovení hodnot vitamínu D bylo provedeno metodou ELISA s použitím soupravy výrobce DRG Instruments GmbH a standardů, respektive postupu doporučeného výrobcem.

### VÝSLEDKY

Obr. 3 ukazuje prevalenci naměřených hodnot vitamínu D ve sledované populaci. Kumulativní deficitní hodnoty do 10 ng jsme našli u 3,52 % vyšetřených jedinců, nedostatečné hodnoty do 20 ng/ml sérového 25(OH)D u 45 % sledovaných, suboptimální hodnoty pak u 99,26 % vyšetřených. Pouze u 4 jedinců (0,74 %) jsme zjistili hodnoty > 30 ng/ml séra.

Z obr. 4 je patrné, že nebyl zjištěn významný rozdíl u mužů a žen ve věkových skupinách, a to ani v rozložení podle pohlaví. Za velice překvapivý považujeme nález rozložení hodnot vitamínu D v průběhu roku (obr. 5), kde jsme nenalezli typické rozložení hodnot podle sezónního období. Pouze nález hodnot zjištěných u mužů a žen je statisticky významně odlišný ( $p = 0,025$ ).

### DISKUSE

Sluneční záření může ovlivnit zdraví člověka jak negativně – poškozením (a zvýšením rizika vzniku nádorových onemocnění), tak pozitivně, především indukcí produkce vitamínu D (25(OH)D<sub>3</sub>). Krátkodobé poškození může vést k úžehu, imunosupresi, dlouhodobé působení pak ke stárnutí pokožky, kataraktě a poškození DNA s mutacemi, které mohou vést k indukci nádorového bujení. Hodnoty 25(OH)D<sub>3</sub> člověka jsou ovlivněny jednak dietárními zdroji, v rozmezí 5–10 % celkové saturace a dále především expozicí slunečnímu záření, specificky jeho UVB složce paprsků délky 290–315 nm, stimulujícímu syntézu cholekalciferolu v kůži ukládaného do tukových buněk a po následné hydroxylaci v játrech do 25(OH)D<sub>3</sub> s další hydroxylací do biologicky aktivní formy 1,25-dihydroxyvitamínu D (6, 9, 11, 15, 22–24).

Tato syntéza je ovlivněna řadou vlivů, které by měly determinovat hodnoty produkce. Patří k nim zenitový úhel pobytu exponovaného jedince, jeho nadmořská výše, roční období expozice, délka expozice, fototyp pokožky, vlivy věku, pohlaví, způsobu odívání, vlivy sociální a ekonomické a z našeho pohledu především vlivy znečištění životního prostředí. Ekologické studie ukazují, že růst urbanizace gradující prakticky v celém světě vede k růstu rizika výskytu níže produkce 25(OH)D<sub>3</sub> vlivem neodpovídající zástavby megaměst s dopadem na významnou eliminaci expozice

slunečnímu záření. Jde tedy o stav, který imituje podmínky varšavského ghetta z doby objevení vitamínu D a situaci center měst devatenáctého století (5). Expozice záření je kvůli urbanizaci s vysokou koncentrací populace ve městech významně ovlivněna v celém věkovém profilu (5, 23, 25).

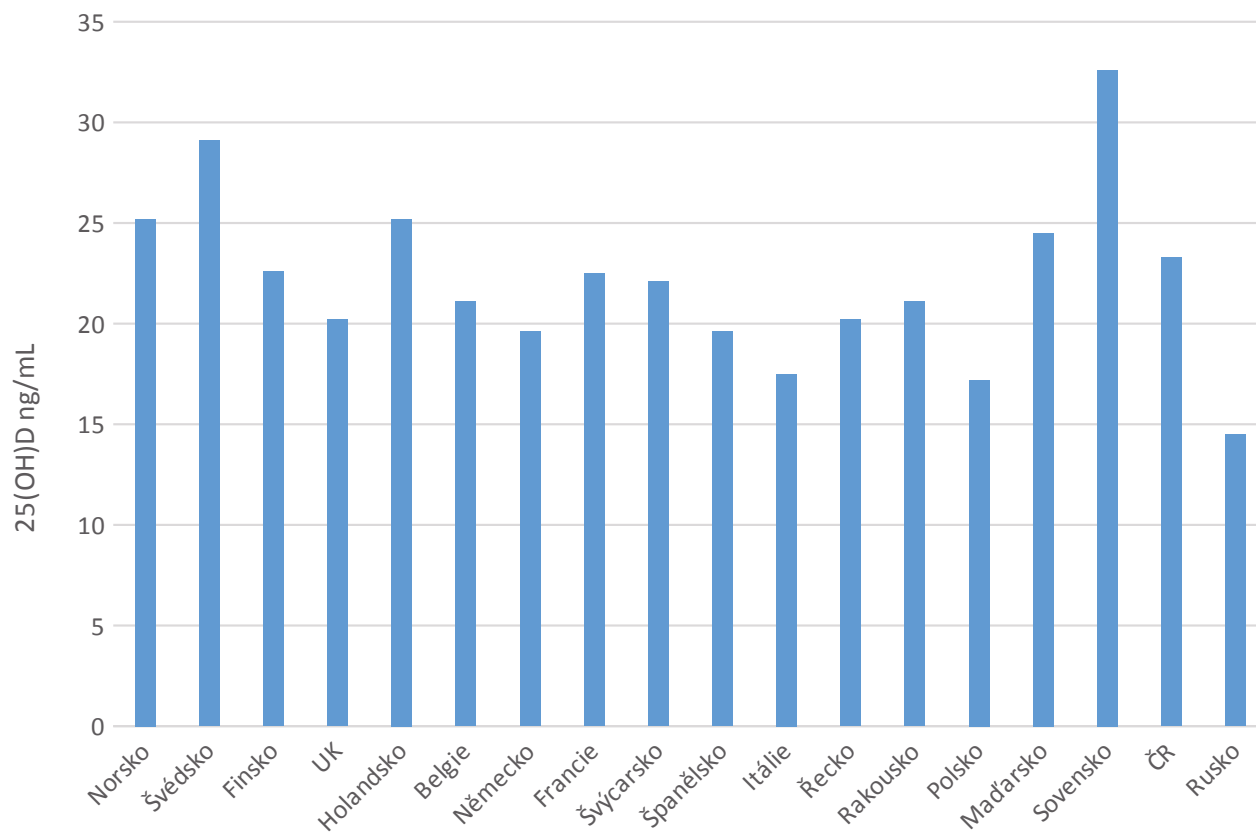
Z grafu na obr. 1 je patrný významný rozdíl mezi naměřenými hodnotami slunečního svitu v námi sledované oblasti regionu severních Čech (U), hlavním městem Prahou (P) a pro srovnání i Římem (R), který představuje pro indukci 25(OH)D<sub>3</sub> optimální model jižní Evropy – Středomoří. Celoroční expozice populace v R dosahuje 2468 hodin, v P činí pouze 1585 hodin (65 %), a v U dokonce 1137 hodin (46 %). Těmto nálezům by měla odpovídat výše hodnot naměřeného 25(OH)D<sub>3</sub>. Zatímco hodnoty naměřené v P 22–25 ng/ml se od námi naměřených hodnot v U významně liší (8), jsou hodnoty v italské populaci na stejné úrovni jako v U (7, 8). Stejně nálezy vykazují i další země Středozeší Evropy (Řecko, Španělsko). V přehledu evropských zemí (obr. 2) je patrný významný rozdíl průměrných hodnot 25(OH)D<sub>3</sub> v zemích severní Evropy, kde je věnována značná pozornost suplementaci, ale současně je zde významně odlišný příjem vitamínu v dietě populace (rybí produkty, vejce) (26). Nálezy, které se vymykají profilu dat (Slovensko), by měly být verifikovány.

Vliv slunečního záření na produkci vitamínu D je nepopíratelný (15). Je otázkou diskuse, jakou intenzitu vykazují dávka slunečního záření v různých geografických lokalitách. Porovnání doby slunečního svitu v průběhu roku v lokalitě UL, P a R by mělo jednoznačně svědčit o tom, že hladiny vitamínu D budou v italské populaci podstatě vyšší než v populaci střední Evropy (obr. 2). Nálezy hodnot u vitamínu D italské populace ve srovnání s populací střední Evropy ovšem svědčí o tom, že jeho produkce je ovlivněna řadou dalších faktorů.

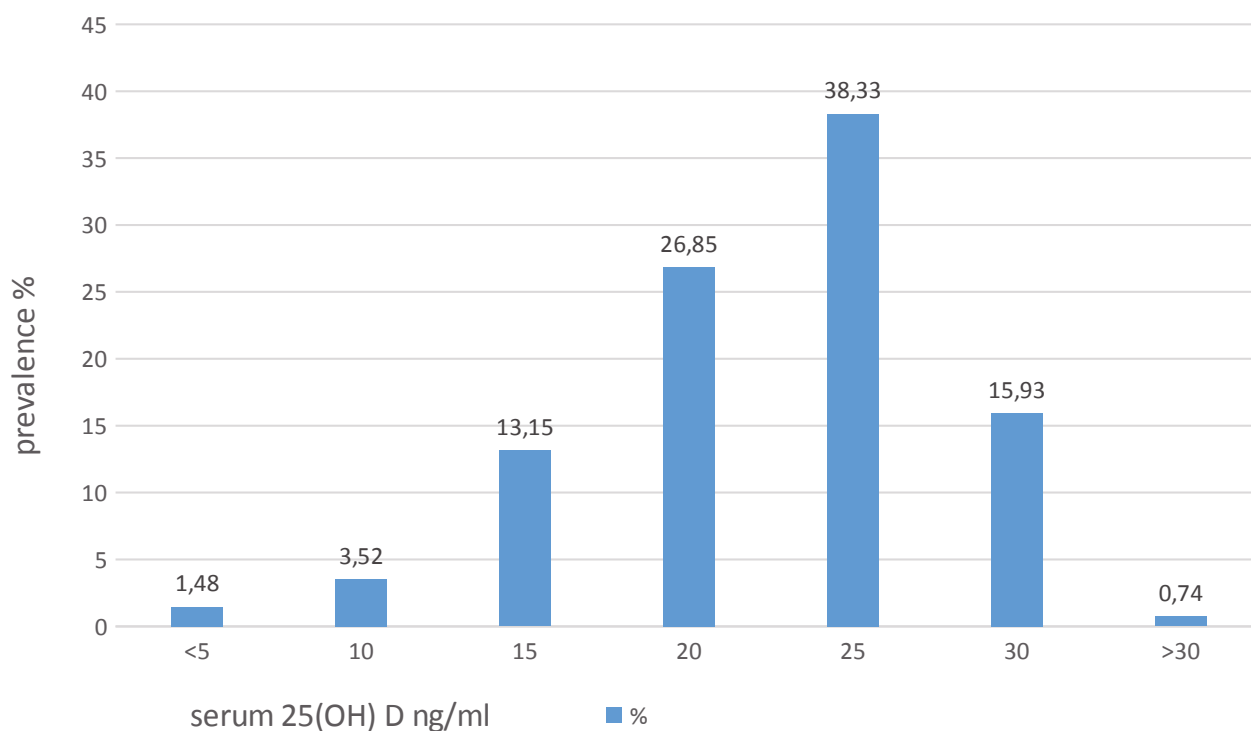
Obecně lze konstatovat, že znečištění životního prostředí mikro- a nanopartikulami redukuje produkci vitamínu D. Znečištění životního prostředí se ukazuje být hlavním faktorem určujícím množství slunečního záření UVB spektra a znamená významnou roli v rozvoji deficitu vitamínu D (12, 27). Ve studii z hraničních oblastí Německa a Česka byl prokázán významný rozdíl v expozici ultrajemným částicím (UFP) a prachovým částicím (PM) ve sledovaných lokalitách v neprospěch lokality U (28). Považujeme za nezbytné provést další definici kvality životního prostředí daných oblastí sledovanými míry expozice UVB (22).

Stejný a výrazný efekt na růst deficitu vitamínu D má jak aktivní, tak i pasivní kouření (29). Ve shodě s nálezem zvýšeného rizika onemocnění populace s deficitem vitamínu D konstatujeme nezbytnost nutričního zásahu minimálně u dětské populace (30). Suplementace vitamínu D v populaci se zvýšenou kontaminací životního prostředí zvyšuje protektivní vliv v kontrastu s obezogením vlivem prostředí (3). Znečištění životního prostředí totiž může přispívat k indukci obezity v kombinaci s mírou kontaminace a úrovní diety exponované populace (3). To samozřejmě indukuje míru deficitu vitamínu D v obézní populaci (31).

Předpokládá se řada mechanismů vysvětlujících vztah nedostatku vitamínu D a obezity. Kromě nutričních faktorů a nízké aktivity, respektive fyzické zátěže je vyslovena i domněnka, že pouhý nedostatek vitamínu D může vést k zábrance hubnutí a k obezitě (31). Tento předpoklad podporuje v našem souboru část jedinců s vyšším fototypem a nízkou úrovní stravovacího režimu s neadekvátním příjmem alkoholu, což může vést k supresi sekrece PTH, a tím k poklesu konverze vitamínu D (24). Gradace růstu obezity starší populace může

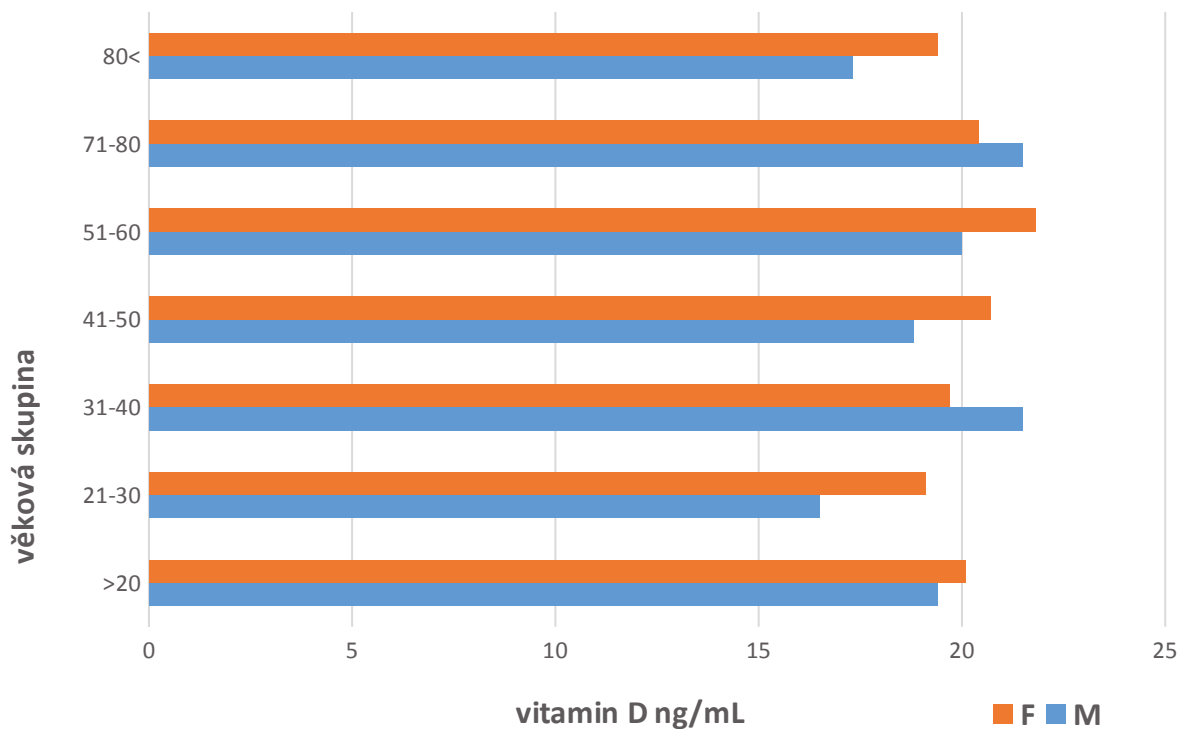


**Obr. 2** Nález hodnot vitamínu D ve vybraných státech Evropy. Jsou uvedeny průměrné hodnoty v ng/ml séra sledované populace.

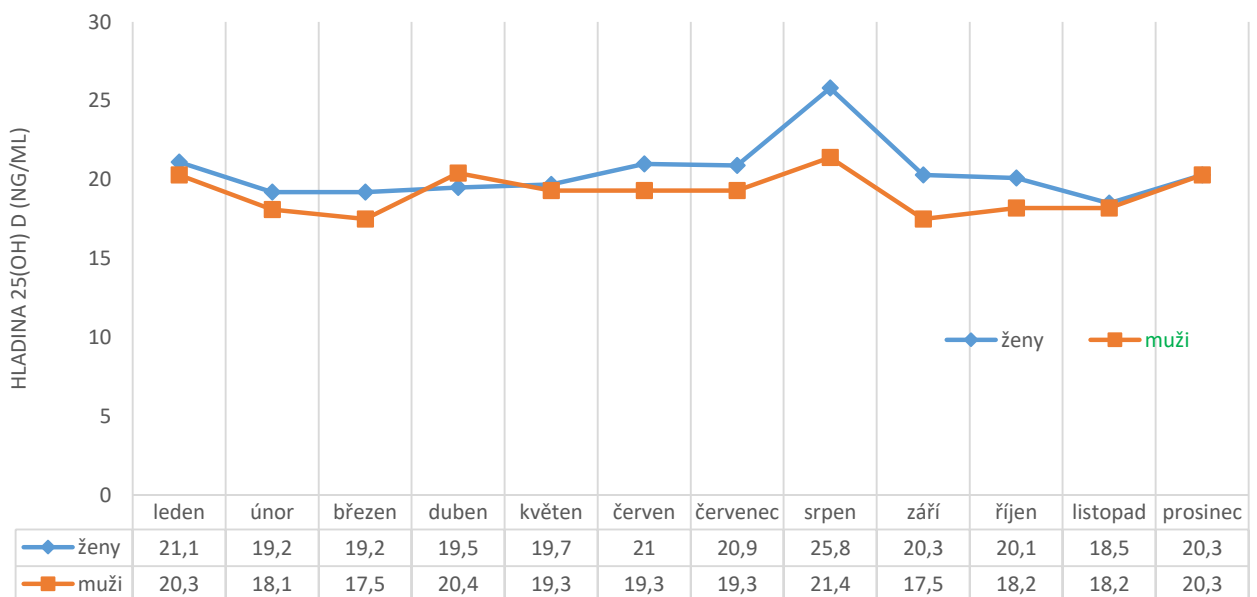


**Obr. 3** Prevalence hodnot sérových hladin vitamínu D v souboru U

## PŮVODNÍ PRÁCE



**Obr. 4** Rozložení průměrných hodnot vitamínu D v závislosti na pohlaví (muži - M, ženy - F) v jednotlivých věkových kategoriích



**Obr. 5** Průměrné hodnoty vitamínu D u mužů a žen v jednotlivých měsících roku

být dalším důvodem snížených hodnot vitamínu D, i když lze kalkulovat s možným ovlivněním růstu obezity vlivem poklesu hladin leptinu v populaci seniorů (20).

V našem souboru jsme u výrazných deficitů vitamínu D a obezity u pacientů s diabetem 2. typu konstatovali nízké hladiny leptinu a perzistentní růst hmotnosti. Důsledkem toho může být i redukce protilátkové odpovědi k virovým antigenům. Je známo, že deficit vitamínu D je spojen s růstem rizika vážných komplikací v průběhu onemocnění COVID-19,

pneumonií a dalších komplikací. Lze předpokládat, že suplementace vitamínu D je volbou pro snížení dopadu pandemie (32). Naše zkušenosti ukazují, že u pacientů po reparaci hladin vitamínu D s nálezem jeho hodnot > 40 ng/ml jsme neevidovali onemocnění COVID-19.

Otázce vztahu léčiv a ovlivnění hladin vitamínu D je v poslední době věnována značná pozornost (4, 5, 14). Látky s přímou interakcí s vitamínem D (rifampicin, cimetidin, thiazidy, kortikosteroidy) se podílejí na redukcii jeho hladiny



stejnou měrou jako látky redukující absorpci vitamínu D (laxativa, orlistat). Vzestup spotřeby léků v posledních letech vyžaduje dle našeho názoru pozornost a sledování daleko širšího spektra preparátů v tomto kontextu.

6leté sledování vlivu suplementace vitamínu D s pravidelnými odběry (2–3 ročně) vymezilo populaci, která při adekvátních dávkách vitamínu D není schopná vytvořit odpovídající, námi vyžadovanou hladinu minimálně 30–40 ng/ml. S vyloučením všech výše uvedených aspektů je nezbytné pomýšlet na vlivy genetické dispozice. Sledování tohoto problému považujeme za opodstatněné. Je třeba zdůraznit individuální zranitelnost na základě nedostatku vitamínu D s rizikem vyšší frekvence výskytu autoimunitních a nádorových onemocnění, postižení kostního aparátu a dalších chorob (7, 33). Dle našich zkušeností je stanovení adekvátní dávky vitamínu D u těchto pacientů velmi obtížné.

Dalším faktorem přispívajícím k výskytu nízkých hladin vitamínu D je nutriční zázemí populace s absolutním nedostatkem odpovídající kvality výživy. Trvalý pokles spotřeby ryb < 5 kg na osobu a rok může přispět k deficitu. Tento stav graduje v nižších sociálních vrstvách. Soudíme spolu s řadou autorů, že by bylo nezbytné provést komplexní sledování životního stylu, nutričního zázemí a řešení deficitu vitamínu D z hlediska indukce řady onemocnění, délky a kvality života (16, 17, 34). Nezbytnost suplementace seniorské populace se ukazuje být vhodným přístupem pro zajištění kvality a ochrany zdraví (24, 26, 35). Prevence deficitu vitamínu D by měla být prioritou zdravotnictví a její metodika se stala projektem Evropské komise (36).

Je nepopiratelné, že deficit vitamínu D se projevuje poškozením imunitních funkcí (18, 19). Důkazem je vyšší frekvence roztroušené sklerózy, diabetu mellitu, autoimunitních onemocnění, vaskulitid, astmatu, zánětlivých onemocnění GI či některých nádorových onemocnění v populaci žijící v lokalitách vzdálenějších od rovníku. Je popisován rozličný výsledek kvality vakcinace proti TBC, chřipce a dalším onemocněním vzhledem k zeměpisné šíři bydliště dané populace (18, 20). Vitamin D se ukazuje být významným imunomodulátorem, který se obecně podílí na úpravě zánětlivé odpovědi a mechanismech specifické i nespecifické imunitní odpovědi, s ovlivněním jak humorálních, tak buněčných funkcí (10, 18–21, 25).

Význam kvality saturace vitamínem D pro indukci protilátkové odpovědi při vakcinaci trivalentní vakcínou (20) vede k úvahám o možném vztahu odolnosti jedinců s deficitem vitamínu D k indukci i průběhu onemocnění COVID-19 (32). Naše zkušenosti ukazují na možný příznivý účinek suplementace vitamínu D z hlediska redukce rizika nákazy i průběhu tohoto onemocnění.

## ZÁVĚR

Vitamin D není všelékem, ale nelze opomenout, že může být významným, levným a bezpečným léčebným prostředkem u řady onemocnění a dokáže příznivě ovlivnit kvalitu zdraví jedince s prodloužením délky jeho dožití (1, 17, 36).

## Čestné prohlášení

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

## Literatura

1. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr* 2020; 74: 1498–1513.
2. Banihosseini SZ, Baheiraei A, Shirzad N et al. The effect of cigarette smoke on vitamin D level and biochemical parameters of mothers and neonates. *J Diabetes Metab Disord* 2013; 12: 19.
3. Barrea L, Savastano S, Di Somma C et al. Low serum vitamin D-status, air pollution and obesity: a dangerous liaison. *Rev Endocr Metab Disord* 2017; 18: 207–214.
4. Gani LU, How CH. Vitamin D deficiency. *Singapore Med J* 2015; 56: 433–437.
5. Gröber U, Spitz J, Reiharth J et al. Vitamin D: Update 2013. From Rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinol* 2013; 5: 331–347.
6. Herrick KA, Storandt RJ, Afful J et al. Vitamin D status in the United States, 2011–2014. *Am J Clin Nutr* 2019; 110: 150–157.
7. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol* 2019; 180: P23–P54.
8. Pludowski P, Grant WB, Bhattoa HP et al. Vitamin D status in central Europe. *Int J Endocrinol* 2014; 2014: 589587.
9. Rabenberg M, Scheidt-Nave C, Busch MA et al. Vitamin D status among adults in Germany – results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DESGI). *BMC Public Health* 2015; 15: 641.
10. Sakem B, Nock C, Stanga Z et al. Serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and immunoglobulins in an older Swiss cohort: results of the Senior Labor Study. *BMC Medicine* 2013; 11: 176.
11. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutrition Bull* 2014; 39: 322–350.
12. Feizabad E, Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z et al. Impact of air pollution on vitamin D deficiency and bone health in adolescent. *Arch Osteoporos* 2017; 12: 34.
13. Sizar O, Khare S, Goyal A et al. Vitamin D Deficiency. *StatPearls*, Treasure Island, 2022.
14. Gröber U, Kisters K. Influence of drugs on vitamin D and calcium metabolism. *Dermatoendocrinol* 2012; 4: 158–166.
15. Wacker M, Holick MF. Sunlight and vitamin D. A global perspective for health. *Dermatoendocrinol* 2013; 5: 51–108.
16. Papamiditriou DM. The big vitamin D mistake. *J Prev Med Public Health* 2017; 50: 278–281.
17. Gröber U, Reichrath J, Hollick F. Live longer with vitamin D? *Nutrients* 2015; 7: 1871–1880.
18. Lucas RM, Gorman S, Geldenhuys S et al. Vitamin D and immunity. *F1000 Prime Reports* 2014; 6: 118.
19. Prieti B, Treiber G, Pieber TR et al. Vitamin D and immune function. *Nutrients* 2013; 5: 2502–2521.
20. Sadarangani SP, Ovsyannikova IG, Goergen K et al. Vitamin D, leptin and impact on immune response to seasonal influenza A/H1N1 vaccine in older persons. *Hum Vaccin Immunother* 2016; 12: 691–698.
21. Gemelli C, Martello A, Montanari M et al. The orosomucoid 1 protein is involved in the macrophage de-activation process. *Exp Cell Res* 2013; 319: 3201–3213.
22. Liu J, Zhang W. The influence of the environment and clothing on human exposure to ultraviolet light. *PLoS One*, 2015; 10: e0124758.
23. Godar DE, Pope SJ, Grant WB et al. Solar UV doses of young Americans and vitamin D3 production. *Environment Health Persp* 2012; 120: 139–143.
24. Tourvier M, Deschasaux M, Montourcy M et al. Determinants of vitamin D status in Caucasian adults: influence of sun exposure, dietary intake, sociodemographic, lifestyle, anthropometric, and genetic factors. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 378–388.
25. Richter J, Větvicka V, Richterová S et al. Nutrition and immunity during pandemic viral infection. *J Nutr Food Sci Tech* 2021; 2: 1–6.
26. Raulio S, Erlund I, Mannisto S et al. Successful nutrition policy: improvement of vitamin D intake and status in Finnish adults over the last decade. *Eur J Publ Health* 2016; 27: 268–273.
27. Mousavi SE, Amini H, Heydarpour P et al. Air pollution, environmental chemicals, and smoking may trigger vitamin D deficiency: Evidence and potential mechanisms. *Environ Int* 2019; 122: 67–90.

## PŮVODNÍ PRÁCE

**28. Schladitz A, Leníček J, Beneš I et al.** Air quality in the German-Czech border region: a focus on harmful fractions of PM and ultrafine particles. *Atmospheric Environ* 2015; 122: 236–249.

**29. Nwosu BU, Kum-Niji P.** Tobacco smoke exposure is an independent predictor of vitamin D deficiency in US children. *PLoS One* 2018; 13: e0205342.

**30. Svozil V, Richter J, Větvička V.** High exposure to pollution requires nutritional improvements in children. *Arch Nutrition Food Sci* 2020; 1: 30–34.

**31. Migliaccio S, Nisio AD, Mele C et al.** Obesity and hypovitaminosis: causality or casualty? *Int J Obesity Supplements* 2019; 9: 20–31.

**32. Richter J, Větvička V, Král V et al.** Vitamin D and COVID-19 infection. *Open Biochem J* 2023; in press.

**33. Puče RC.** On the genetic determinants of hypovitaminosis D. *Medicina (Buenos Aires)* 2019; 79: 217–224.

**34. Mensink GBM, Fletcher R, Gurinovic M et al.** Mapping low intake of micronutrients across Europe. *Brit J Nutr* 2013; 110: 755–773.

**35. Williams J, Williams C.** Responsibility for vitamin D supplementation of elderly care home residents in England: falling through the gap between medicine and food. *BMJ Nutr Prev Health* 2020; 3: 256–262.

**36.** European Commission project information grant 613977 ODIN Project: Food-based solutions for optimal vitamin D nutrition and health through the life cycle. Dostupné na: <https://arquivo.pt/wayback/2016041110252/http://www.odin-vitd.eu>

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Josef Richter, CSc.**

Centrum imunologie a mikrobiologie  
Na Kabátě 229, 400 11 Ústí nad Labem  
Tel.: 477 751 870

# Využití extrakorporální membránové oxygenace (ECMO) v léčbě kritického průběhu pneumonie

Samuel Genzor<sup>1</sup>, Martin Šimek<sup>2</sup>, Petr Jakubec<sup>1</sup>, Pavol Pobeha<sup>4</sup>, Jan Mizera<sup>1</sup>, Martin Vykopal<sup>1</sup>, Jakub Kiml<sup>1</sup>, Milan Sova<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup>Kardiologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>3</sup>Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno

<sup>4</sup>Klinika pneumologie a ftizeologie LF UPJŠ a UNLP Košice

Čas. Lék. čes. 2022; 161: 321–324

## SOUHRN

Mimotělní membránová oxygenace (ECMO) představuje nejvyšší formu resuscitační péče u pacientů s respiračním selháním. V případě syndromu akutní dechové tísně (ARDS – *acute respiratory distress syndrome*) je obvykle používán režim venovenózní ECMO podpory. Takto je umožněno překlenout nejkritičtější období v péči o pacienta se zcela selhavší funkcí plic – do doby nástupu účinku kauzální léčby nebo provedení transplantace plic. Mortalita pacientů na ECMO se různí dle vyvolávající příčiny a výskytu rizikových faktorů (věk, komplikace, komorbidita). Nástup pandemie COVID-19 vedl k výraznému zvýšení potřeby ECMO. Kvalita života pacientů po ECMO je signifikantně snižena, ale u většiny z nich nedochází k trvalé invaliditě.

## KLÍČOVÁ SLOVA

ECMO, COVID-19, dlouhodobé výsledky

## SUMMARY

### Genzor S. et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of critical course of pneumonia

Extracorporeal membrane oxygenation is the highest form of resuscitation care in management of patients with respiratory failure. In the case of acute respiratory distress syndrome, the veno-venous setting is more often used. ECMO support enables, in case of lung function failure, to obtain the necessary time for the onset of the causal treatment effect or is used as a bridge to transplantation. Mortality of the patients varies according to the underlying cause and presence of risk factors (e.g., age, complications or comorbid diseases). The onset of the COVID-19 pandemic has led to a significant increase in the need for ECMO. The quality of life of patients after ECMO is significantly reduced, but most patients do not experience permanent disability.

## KEYWORDS

ECMO, COVID-19, long-term outcome

## ÚVOD

Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) poskytuje dočasnou náhradu funkce srdce a/nebo plic (1). Krev je odváděna z těla speciální kanylou z žíly (obvykle femorální či jugulární) a přiváděna zpět do arterie (v případě selhání srdce) nebo rovněž do žíly (2). Druhá zmiňovaná konfigurace je označována jako venovenózní ECMO (vv-ECMO) a může poskytnout po potřebnou dobu náhradu oxygenační funkce plic. Takto je umožněno překlenout nejkritičtější období v péči o pacienta se zcela selhavší funkcí plic – do doby nástupu účinku kauzální léčby (3).

Nejčastější indikací jsou extrémně těžké zápal plic (včetně COVID-19), případně přemostění u pacientů čekajících na plicní transplantát při terminální fázi plicního onemocnění (4). V době pandemie COVID-19 se jeho použití vzhledem k velkému počtu kriticky probíhajících zápalů plic značně zvýšilo (5). Díky léčebným úspěchům, kdy významný podíl nemocných díky této terapii dlouhodobě přežívá, vznikla pro pneumology úplně nová výzva – péče o pacienty po kritických zápal plic.

Tento přehledový článek je zaměřen na použití vv-ECMO u pacientů s kritickým průběhem pneumonií. Zvláštní pozornost je věnována onemocnění COVID-19.

## EPIDEMIOLOGIE A INDIKACE VV-ECMO

Použití vv-ECMO bylo v době před pandemií COVID-19 i ve státech s vysokou úrovní zdravotní péče velmi nízké, například data z Německa (6) uváděla 3 případy na 100 000 obyvatel a rok. Pro arteriovenózní ECMO bylo použití na úrovni 3,5 případu na 100 000 obyvatel a rok. Nástupem pandemie COVID-19 bohužel přibýlo velké množství případů kritických průběhů pneumonie, kdy ani při umělé plicní ventilaci nebylo možné dosáhnout adekvátní podpory dýchání (5). Dostupná data ukazují na několikanásobné navýšení potřeby této léčby.

Například podle epidemiologické studie, kterou publikovali Bergman et al. (7), dosahovala potřeba vv-ECMO u COVID-19-pozitivních pacientů 46 na 100 000. Téměř třetina obyvatel přítom v dané oblasti (Minnesota) za sledované období měla pozitivní test na COVID-19. U pacientů vyžadujících intenzivní péči se potom jednalo o 1,9 % (35 ze 1849). Pochopitelně část pacientů, kteří by byli potenciálně indikováni k ECMO podpoře, ji pro momentální nedostupnost nemohla dostat.

Výběr pacientů pro vv-ECMO musí být podmíněn jednak splněním indikací pro tuto léčebnou modalitu (tedy selháním umělé plicní ventilace s pronací), nepřítomností

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

kontraindikací k léčbě (zejména pokročilé nádorové onemocnění, krvácení do mozku a nemožnost obnovy funkce plic při kontraindikacích k plicní transplantaci) a dobrou prognózou pacienta z dlouhodobého hlediska (8).

### PRINCIP VV-ECMO

Při připojování vv-ECMO je principiálně v jednom místě krev z těla odváděna a na místě druhém přiváděna po oxygenaci (a dekarboxylaci) v přístroji (1). Obvykle je využíván přístup femoro-jugulární/atriální. Při tomto zapojení je krev odváděna z těla femorální žílou a přiváděna zpátky přes *v. jugularis interna* kanylou do pravé síně. Druhá možnost je zapojení v opačném směru, kdy je krev odváděna přes *v. jugularis* do ECMO a posléze navracena do těla pacienta femorální žílou. Tato varianta je spojena s potřebou vyššího průtoku, a proto je používána méně (9, 10). Ještě méně je využíván přístup femoro-femorální, který je možné využít u pacientů s komplikacemi či traumaty v místě krčních žil.

U pacientů s ECMO je obvykle současně pokračováno v umělé plicní ventilaci (v ultraprotektivním režimu s co nejnižšími dechovými objemy), současně je potřebná kontinuální infuze nefrakcionovaného heparinu (případně bivalirudin) jako prevence trombotických komplikací. Část pracovišť dále uvádí pacienty i při ECMO podpoře nadále do pronácní polohy a existují důkazy o benefitu tohoto přístupu ve smyslu redukce mortality ve srovnání s pacienty, u nichž pronace nebyla provedena (30 vs. 53 %;  $p = 0.0241$ ) (11).

### PROGNÓZA PACIENTŮ VYŽADUJÍCÍCH ECMO

V roce 1953 byla provedena první úspěšná operace na srdci s použitím mimotělního oběhu (12). První použití ECMO v intenzivní medicíně bylo publikováno v roce 1966 Kennedym (13), kdy bylo využito arteriovenózní ECMO jako součásti resuscitační péče u pacienta se srdeční zástavou. Z 8 nemocných přežilo hodiny až dny 7 z nich, ale pouze 1 zůstal při propuštění bez invalidizujícího neurologického deficitu. Gattinoni et al. (14) použili av-ECMO v managementu ARDS na skupině pacientů, přičemž dosáhli přibližně 50% přežití do doby propuštění.

Posléze bylo publikováno několik prací s nejednoznačnými výsledky pro použití ECMO v léčbě ARDS. Jednoznačný benefit byl prokázán až studií CESAR v roce 2009 (15). Jednalo se o multicentrickou randomizovanou studii, která zahrnovala 180 pacientů z 68 center. Indikace k ECMO byla těžká ARDS z důvodu chřipky H1N1. Hospitalizační mortalita dosahovala 23,7 % ve srovnání s 52,5 % bez ECMO (Peek et al. 2009). Obdobné výsledky prokázala studie EOLIA (16), kdy bylo nakonec z nemocnice propuštěno 62 % ze všech pacientů vyžadujících ECMO. Průměrná délka ECMO podpory v obou studiích dosahovala 14–16 dnů.

ECMOnet score (17) je pětifaktorové skóre, které velmi dobře koreluje s pravděpodobností přežití do dimise u pacientů vyžadujících ECMO. Zahnutými proměnnými jsou délka pre-ECMO hospitalizace, hladina bilirubinu a kreatininu, hematokrit a střední krevní tlak při příjmu. Námi vytvořenou českou adaptací skóre uvádí tab. 1. Toto skóre bylo původně vytvořeno na modelech analyzujících pacienty s chřipkou H1N1, ale lze jej využít i u jiných stavů vedoucích k ARDS. Validace pro COVID-19 zatím není dostupná. Zcela jistě má vliv i obezita a výrazně snižuje pravděpodobnost přežití pacienta výskyt komplikací.

Tab. 1 ECMOnet score (17)

Parametr	Bodová hodnota
<b>Délka pre-ECMO hospitalizace (dny)</b>	
≤ 3	0,5
4–7	1
8–11	1,5
> 11	2
<b>Bilirubin (μmol/l)</b>	
≤ 2,7	0
2,7–11,0	0,5
11,1–19,6	1
19,7–28,2	1,5
28,2–36,8	2
> 36,9	2,5
<b>Kreatinin (μmol/l)</b>	
≤ 44,2	0
44,3–70,7	0,5
70,8–97,2	1
97,3–123,8	1,5
123,9–150,3	2
150,4–176,8	2,5
176,0–203,3	3
> 203,4	3,5
<b>Hematokrit</b>	
> 0,4	0,5
0,4–0,36	1
0,36–0,31	1,5
≤ 0,30	2
<b>Krevní tlak (mmHg)</b>	
> 90	0
61–90	0,5
≤ 60	1
<b>Součet hodnot</b>	<b>Nad 4,5 → 75% riziko úmrtí během hospitalizace</b>

Paradoxně protektivní vliv vyššího BMI prokázala ambispektivní studie (tj. zahrnující jak část retrospektivní, tak prospektivní), kterou publikovali Daviet et al. (18). Pacienti s obezitou měli vyšší pravděpodobnost úspěšnosti vv-ECMO při léčbě kritického průběhu COVID-19 s ARDS (poměr šancí [OR] 0,775; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,644–0,934). Autoři postulovali teorii, že obezní pacient dospěje k těžkému refrakternímu selhání plic dříve než pacient neobezní, a proto je mu poskytnuta maximální antivirotická a podpůrná léčba dříve než neobeznímu. Lepší prognózu v souboru měli rovněž pacienti s nižším věkem.

Podle práce, kterou publikovali Herrmann et al. (19), je dále výrazně lepší prognóza pacientů v centrech s velkým objemem péče, kde bylo z nemocnice propuštěno 38 % osob ve srovnání s nízkoobjemovými centry, kde bylo přežití pouze 20 %. Obdobně jako Daviet et al. i tyto autoři prokázali lepší přežívání pacientů s obezitou 2. a vyššího stupně (tj. BMI > 35) ve srovnání s pacienty s normální hmotností a podváhou (BMI < 25). Rizikovými faktory pro úmrtnost byly dále potřeba kontinuální dialýzy a výskyt krvácivých i trombotických komplikací.

V případě dlouhodobého přežívání po ECMO při kritickém průběhu COVID-19 jsou k dispozici pouze limitovaná data. Steinbeis et al. ve své observační studii (20) prokázali, že ještě 1 rok po akutní fázi onemocnění (16 pacientů) jsou přítomné významné deficity ve funkčním vyšetření plic. Pravděpodobnost vzniku respirační ventilační poruchy byla dokonce o něco vyšší než v případě pacientů po invazivní ventilační podpoře bez ECMO (adjustované OR 7,8 pro ECMO vs. 10,5 pro UPV). Pochopitelně zde může být *bias* v podobě efektu přežívajících, kdy pacienti s nejhorsšími výsledky není možné z důvodu jejich úmrtí vyšetřit. Kvalita života podle dotazníku SGRQ (*St George's Respiratory Questionnaire*) byla ve 12. měsíci sledování signifikantně lepší než v 6. týdnu. Paradoxně pacienti po lehkém průběhu COVID-19 vykazovali prakticky neměnné potíže po celou dobu sledování.

Ego et al. (21) publikovali výsledky 9 pacientů po ECMO při kritickém průběhu COVID-19. Ve studované populaci bylo přežití do dimise popsáno u 34 % pacientů napojených na vv-ECMO (11 z celkových 32). U 7 z 9 pacientů schopných dalšího vyšetřování byl prokázán deficit difúzní kapacity plic pro oxid uhelnatý (medián  $DL_{CO}$  činil 58 % predikované hodnoty). Medián vzdálenosti v 6minutovém testu chůze (6MWT) byl 468 metrů, což představovalo 68 % predikované hodnoty. Žádný z pacientů ale nevykazoval latentní respirační nedostatečnost (saturace hemoglobinu kyslíkem po zátěži dosahovala 91–96 %).

Grasselli et al. (22) publikovali soubor pacientů po ARDS z jakékoliv příčiny, ve kterém 34 osob bylo indikováno k ECMO a 50 nikoliv, byli tedy pouze na umělé plicní ventilaci (UPV). Pacienti na ECMO měli vstupně těžší hypoxémii (medián Horowitzova indexu 72) ve srovnání s pacienty bez ECMO podpory, kde index dosahoval mediánu 114. Přežití ve 12. měsíci sledování dosahovalo 66 % u osob po ECMO podpoře a 59 % po samotné UPV, rozdíly nebyly signifikantní. Výsledky vyšetření plicních funkcí (spirometrie, bodypletysmografie i difúzní kapacita) byly po 12 měsících téměř v mezích normy a nebyly prokázány signifikantní rozdíly mezi skupinami. Paradoxně, ve skupině po UPV byla konzistentně po celou dobu sledování referována horší kvalita života.

## DÉLKA PODPORY ECMO

Smysluplná délka náhrady oxygenace pomocí mimotělního oběhu je diskutovanou otázkou s dosud nejednoznačnou odpovědí. Nejdelší ECMO podpora po proběhlém ARDS s příznivým výsledkem (*quod vitam*) byla publikována čínskými autory (23) a jednalo se o 111 dnů. Celkem byl pacient hospitalizován až 218 dnů, avšak i půl roku po dimisi vyžadoval alespoň 12 hodin denně oxygenoterapii. Vznikla u něj terminální plicní fibróza, přičemž provedení plicní transplantace nebylo pro přítomnost kontraindikací možné.

V případě pacientů čekajících na plicní transplantaci lze někdy využít i ECMO podpory při plném vědomí pacienta. Nejdelší délka takové ECMO podpory bez technické komplikace byla 265 dnů, terminální selhání plic vzniklo opět jako komplikace těžkého ARDS, bohužel transplantace u pacientky nebyla provedena z důvodu vysokých protilátek PRA (*panel-reactive antibodies*) a opakovaných infekcí krevního řečiště (24) a pokus o dekanylaci z ECMO skončil po 5 dnech terminálním respiračním selháním, kdy již terapie nebyla dále rozšiřována. Ještě delší čas na vv-ECMO podpoře strávil pacient s terminální fází plicní fibrózy čekající na trans-

Tab. 2 Výskyt komplikací ECMO (26–28)

Komplikace	Výskyt u pacientů na ECMO
Renální selhání vyžadující dialýzu	25–52 %
Ventilátorová pneumonie	33 %
Krvácení (bez uvedení zdroje)	33 %
Sepse	26 %
Multiorganové selhání	25 %
Hemolýza	18 %
Jaterní selhání	16 %
Ischemické poškození dolních končetin	10 %
Žilní trombóza	10 %
Postižení centrální nervové soustavy	7–8 %
Gastrointestinální krvácení	7 %
Diseminovaná intravaskulární koagulace	5 %

plantát, kdy ovšem po 403 dnech bylo nutné z důvodu komplikované a rozsáhlé trombózy jugulární žíly léčbu ukončit (25).

## KOMPLIKACE ECMO

Dostupná literatura uvádí vysoký výskyt komplikací ECMO a péče o pacienta v kritickém stavu, který ECMO vyžaduje (26–28). Pochopitelně pouze část těchto komplikací lze kauzálně přičítat mimotělnímu oběhu (komplikace v místě inserce kanyl, trombotické komplikace). Jiné komplikace se mohou vyskytnout jako důsledek antikoagulační léčby (kontinuální infuze bivalirudinu či heparinu), která je při ECMO potřebná.

Pravděpodobnost prakticky všech komplikací se zvyšuje s délkou podpory (29). Souhrn nejčastějších komplikací a jejich výskytu je uveden v tab. 2.

## ZÁVĚR

Mimotělní membránová oxygenace (ECMO) představuje pokročilou formu péče u pacientů s refrakterním respiračním selháním, kde selhaly jiné léčebné modalitativ včetně umělé plicní ventilace. Jejím prostřednictvím je umožněno překlenout nejkritičtější období v péči o nemocného se zcela selhávající funkcí plic. Při správném výběru pacienta (s ohledem na indikaci léčby a pravděpodobnost její efektivity dle skórovacích systémů) výrazně zvyšuje také terapeutické úspěchy při léčbě ARDS.

Mortalita pacientů se různí dle vyvolávající příčiny a výskytu rizikových faktorů (věk, komplikace, komorbidity). Efektivitu této léčby snižuje výskyt komplikací. Obezita se však paradoxně jeví jako „protektivní faktor“, což s vysokou pravděpodobností není vlivem obezity samotné. Působí zde nejspíš efekt včasné podané terapie (včetně antivirotické) při rychlém nástupu respiračního selhání u obězních pacientů.

Kvalita života pacientů po ECMO je signifikantně snižována, ale u většiny z nich nedochází k trvalé invaliditě. Nástup pandemie COVID-19 vedl k výraznému zvýšení potřeby ECMO, což vedlo k nárůstu zkušeností anesteziologů a intenzivistů s použitím této léčby. Nyní je novým úkolem pneumologů adekvátně se postarat o pacienty, kteří dlouhodobě přežívají po ECMO.

## Poděkování

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).

## Seznam použitých zkratk

<b>6MWT</b>	6minutový test chůzí (6-minute walk test)
<b>ARDS</b>	syndrom akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrome)
<b>av</b>	arteriovenózní
<b>BMI</b>	body mass index
<b>CI</b>	interval spolehlivosti (confidence interval)
<b>COVID-19</b>	coronavirus disease 2019
<b>DL<sub>co</sub></b>	difuzní kapacita plic pro oxid uhelnatý
<b>ECMO</b>	mimotělní membránová oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation)
<b>OR</b>	poměr šancí (odds ratio)
<b>PRA</b>	panel-reactive antibodies
<b>SGRQ</b>	St George's Respiratory Questionnaire
<b>UPV</b>	umělá plicní ventilace
<b>vv</b>	venovenózní

## Literatura

- Allen S, Holena D, McCunn M et al.** A review of the fundamental principles and evidence base in the use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in critically ill adult patients. *J Intensive Care Med* 2011; 26: 13–26.
- Lim H.** The physiology of extracorporeal membrane oxygenation: the Fick principle. *Perfusion* 2021; 2676591211055971.
- Makdisi G, Wang IW.** Extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis* 2015; 7: E166–E176.
- Lee SH.** Awakening in extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. *Acute Crit Care* 2022; 37: 26–34.
- Supady A, Combes A, Barbaro RP et al.** Respiratory indications for ECMO: focus on COVID-19. *Intensive Care Med* 2022; 48: 1326–1337.
- Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S et al.** Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality. *Intensive Care Med* 2016; 42: 889–896.
- Bergman ZR, Wothe JK, Alwan FS et al.** The use of venovenous extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19 infection: one region's comprehensive experience. *ASAIO J* 2021; 67: 503–510.
- Harnisch LO, Moerer O.** Contraindications to the initiation of veno-venous ECMO for severe acute respiratory failure in adults: a systematic review and practical approach based on the current literature. *Membranes (Basel)* 2021; 11: 584.
- Rich PB, Awad SS, Crotti S et al.** A prospective comparison of atrio-femoral and femoro-atrial flow in adult venovenous extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 628–632.
- Fisser C, Palmér O, Sallisalimi M et al.** Recirculation in single lumen cannula venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a non-randomized bi-centric trial. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 973240.
- Giani M, Martucci G, Madotto F et al.** Prone positioning during venovenous extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome. A multicenter cohort study and propensity-matched analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2021; 18: 495–501.
- Gibbon JH.** The artificial intracorporeal heart. Presidential address. *Surgery* 1996; 59: 1–5.
- Kennedy JH.** The role of assisted circulation in cardiac resuscitation. *JAMA* 1966; 197: 615–618.
- Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D et al.** Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986; 256: 881–886.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al.** Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351–1363.
- Combes A, Hajage D, Capellier G et al.** Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378: 1965–1975.
- Pappalardo F, Pieri M, Greco T et al.** Predicting mortality risk in patients undergoing venovenous ECMO for ARDS due to influenza A (H1N1) pneumonia: the ECMOnet score. *Intensive Care Med* 2013; 39: 275–281.
- Daviet F, Guilloux P, Hraiech S et al.** Impact of obesity on survival in COVID-19 ARDS patients receiving ECMO: results from an ambispective observational cohort. *Ann Intensive Care* 2021; 11: 157.
- Herrmann J, Lotz C, Karagiannidis C et al.** Key characteristics impacting survival of COVID-19 extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2022; 26: 190.
- Steinbeis F, Thibeault C, Doellinger F et al.** Severity of respiratory failure and computed chest tomography in acute COVID-19 correlates with pulmonary function and respiratory symptoms after infection with SARS-CoV-2: an observational longitudinal study over 12 months. *Respir Med* 2022; 191: 106709.
- Ego A, Taton O, Brasseur A et al.** Six-month pulmonary function after venovenous extracorporeal membrane oxygenation for coronavirus disease 2019 patients. *Crit Care Explor* 2021; 3: e0494.
- Grasselli G, Scaravilli V, Tubiolo D et al.** Quality of life and lung function in survivors of extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2019; 130: 572–580.
- Xu Z, Xu Y, Liu D et al.** Case Report: Prolonged VV-ECMO (111 days) support in a patient with severe COVID-19. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 681548.
- Wiktor AJ, Haft JW, Bartlett RH et al.** Prolonged VV ECMO (265 days) for ARDS without technical complications. *ASAIO J* 2015; 61: 205–206.
- Umei N, Ichiba S, Sakamoto A.** Idiopathic pulmonary fibrosis patient supported with extracorporeal membrane oxygenation for 403 days while waiting for a lung transplant: a case report. *Respir Med Case Rep* 2018; 24: 86–88.
- Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G et al.** A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc* 2013; 15: 172–178.
- Stulak JM, Dearani JA, Burkhart HM et al.** ECMO cannulation controversies and complications. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 13: 176–182.
- Kim JH, Pieri M, Landoni G et al.** Venovenous ECMO treatment, outcomes, and complications in adults according to large case series: a systematic review. *Int J Artif Organs* 2021; 44: 481–488.
- Saeed O, Tatooles AJ, Farooq M et al.** Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 supported by extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 163: 2107.e6–2116.e6.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Samuel Genzor, Ph.D.**

Klinika plicních nemocí a TBC LF UP a FN Olomouc  
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc  
Tel.: 588 445 179, 3555 (4733)  
e-mail: samuel.genzor@fnol.cz

# Imunita po koronavirové infekci jako podle učebnice

Zuzana Krátká<sup>1,4</sup>, Tomáš Fürst<sup>2,4</sup>, Václav Fejt<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Imunologická laboratoř, Gennet. s. r. o., Praha

<sup>2</sup>Katedra matematické analýzy a aplikací matematiky PřF UP v Olomouci

<sup>3</sup>Oddělení společných laboratoří, Nemocnice Havlíčkův Brod

<sup>4</sup>Sdružení mikrobiologů, imunologů a statistiků, Praha

Čas. Léč. čes. 2022; 161: 325–324

## SOUHRN

Imunita po prodělané infekci SARS-CoV-2 byla dlouhodobě zpochybňována. Z jiných typů respiračních onemocnění však víme, že buňky, které se vytvoří při první infekci, dlouhodobě přežívají a při opakované infekci je díky nim imunitní reakce rychlejší a účinnější. Popisuje se zvýšení hladin protilátek, jejich lepší avidita a vznik nových variant. Již existující paměťové B a T lymfocyty jsou použity jako „prototyp“, který se dále vylepšuje. U reinfikovaných osob tak logicky klesá riziko vážných průběhů onemocnění.

V předkládaném článku jsou uvedeny výsledky dlouhodobého měření hladiny IgG protilátek proti proteinům S a N a IgA protilátek proti proteinu S u 4 osob, které prodělaly opakovaně infekce SARS-CoV-2 spojené s nárůstem hladin protilátek a s méně závažným průběhem, než měla primoinfekce. Tyto zkušenosti potvrzují i závěry z naší předchozí dlouhodobé studie imunity u seniorů z roku 2020, v níž byla také pozorována reaktivace imunity u rekonvalescentů po pravděpodobně nové expozici SARS-CoV-2, ale bez prodělaného onemocnění.

Prezentované výsledky potvrzují již dříve publikovaná fakta, tedy že prodělání nemoci neposkytuje dlouhodobou ochranu před reinfekcí, zvláště novou variantou viru, ale pokud již k reinfekci dojde, bývá její průběh méně závažný než při primoinfekci.

## KLÍČOVÁ SLOVA

imunoglobulin G, vakcinace, protilátky, SARS-CoV-2, COVID-19, koronavirus, reinfekce

## SUMMARY

### Krátká Z. et al. COVID-19 infection elicits textbook immune response

Immunity after SARS-CoV-2 infection has been much questioned and considered unreliable. However, we know from other types of respiratory diseases that the immune system cells produced during the first infection survive for a long time and that this makes the immune response faster and more effective during reinfections. Increased antibody levels, improved avidity and the emergence of new variants have been described. Memory B and T lymphocytes pre-existing in the system during an infection are used as a „prototype“ undergoing further improvements to better fit the new strains. This logically reduces the risk of severe disease in reinfected persons.

Here, we present the results of long-term measurements of IgG antibodies to S and N proteins and IgA antibodies to S proteins in four persons who were reinfected by SARS-CoV-2. In all, the reinfections were associated with an increase in antibody levels and with a less severe course than that of the primoinfection. These findings corroborate those from our previous long-term immunity study in the elderly in 2020, in which reactivation of immunity was also observed in convalescents after probable new exposure to the SARS-CoV-2 virus but without a new manifestation of the disease.

The results presented here also confirm previously published evidence, i.e. that exposure to the disease does not provide long-term protection against reinfection, especially with a new variant of the virus, but if reinfection does occur, its course is usually less severe than that of primoinfection.

## KEYWORDS

immunoglobulin G, vaccination, antibodies, SARS-CoV-2, COVID-19, coronavirus, reinfection

## IMUNITNÍ SYSTÉM POSTUPNĚ VYUŽÍVÁ VÍCE NÁSTROJŮ

O protilátkách po koronavirové infekci jsme v loňském roce na stránkách *Časopisu lékařů českých* a na webu *proLékaře.cz* psali opakovaně (1, 2).

Po prvním kontaktu s virem se aktivují T a B lymfocyty a selektují se ty varianty buněk, které nejlépe reagují s danou virovou mutací. Z B lymfocytů se vytvoří plazmatické buňky, jež produkují specifické protilátky. Klony buněk, které nejlépe reagují s danou variantou viru, potom tvoří nejvíce protilátek. T a B lymfocyty a plazmatické buňky následně v organismu dlouhodobě přežívají, protilátky izotypu IgG jsou detekovatelné velmi dlouhou dobu (1).

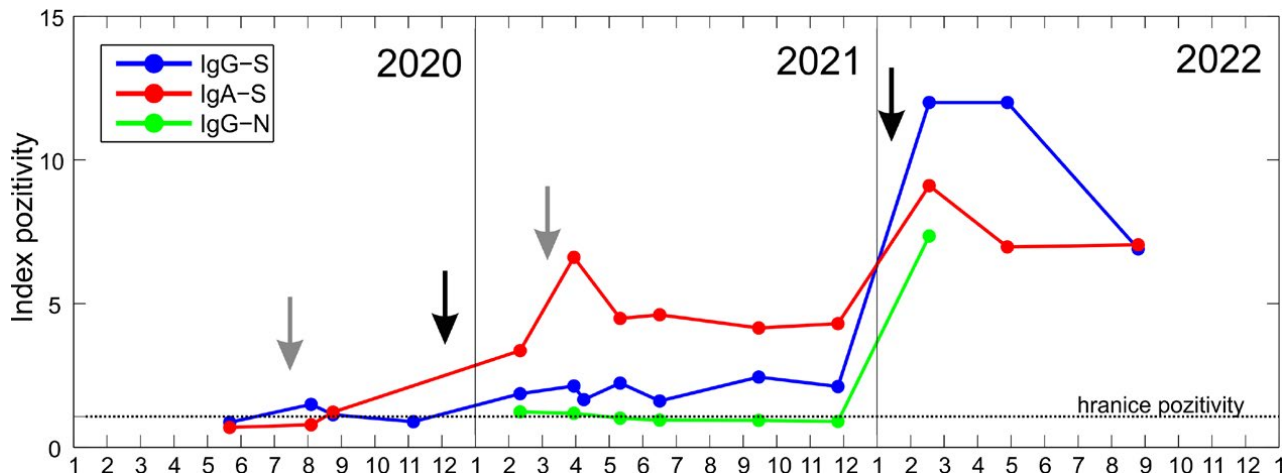
Nesmíme však zapomenout na to, že imunita má více nástrojů. Zejména v počátečních fázích v obraně proti virům hraje významnou roli nespecifická imunita a organismus využívá také zkříženě reagující protilátky, jež má k dispozici

z předchozích setkání s jinými infekcemi. Celý proces aktivace specifické imunitní reakce při prvním kontaktu s virem a tvorba nových protilátek trvá přibližně 7–14 dní. Při opakované infekci je imunitní reakce rychlejší, účinnější a vytvářejí se při ní protilátky s vyšší aviditou (tedy lepší schopností vázat antigen).

## POZNATKY Z DLOUHODOBÉHO TESTOVÁNÍ – SÉRIE KAZUISTIK

Dlouhodobě jsme sledovali hladiny protilátek také u skupiny 4 neočkovaných žen – zaměstnankyň zdravotnického zařízení.

Naše nejčastěji vyšetřovaná neočkovaná osoba A (46 let) byla poprvé vyšetřena v dubnu 2020 a do srpna 2022 měla



**Obr. 1** Produkce protilátek u osoby A. Hranice pozitivita je 1,1 pro všechny 3 typy protilátek. Hranice negativita (vyznačená na obrázku přerušovanou čarou) je 0,8

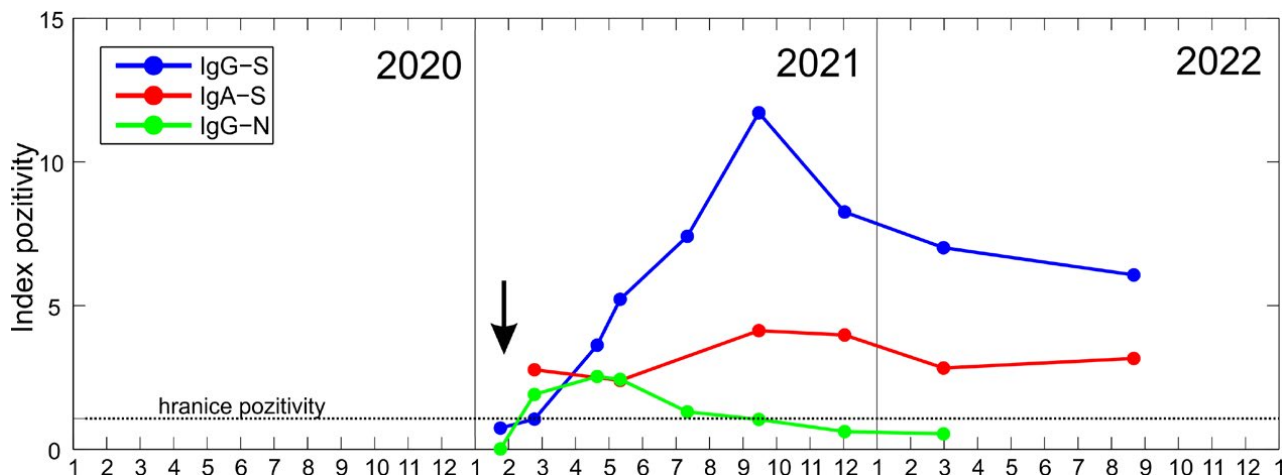
provedeno celkem 14 vyšetření IgG anti-S protilátek, 12 vyšetření IgA anti-S protilátek a 7 vyšetření IgG anti-N protilátek. Byly použity stejné testy jako v případě břevnické studie, tedy ELISA Euroimmun. Pro všechny testy platily hraniční hodnoty indexu pozitivita 0,8-1,1. Negativní hodnoty byly u této ženy zjištěny pouze v prvním odběru (obr. 1).

K prvnímu kontaktu s virem v tomto případě došlo zřejmě v červenci 2020 (šedá šipka vlevo). Šlo o setkání s osobou sice netestovanou PCR, ale s absolutní ztrátou čichu a chuti po krátkém respiračním onemocnění. Reakcí u ženy A byl nárůst IgG anti-S na hraniční hodnotu. Ke druhému kontaktu s koronavirem (opět wuchanského typu), tentokrát s projevy respiračního onemocnění s horečkou, došlo v prosinci 2020 (černá šipka vlevo). Následný odběr v únoru 2021 ukazuje nárůst IgA a IgG protilátek, ale stále s poměrně nízkými hodnotami. Následoval prudký vzestup hladin protilátek po opakovaném kontaktu s koronavirem (varianta alfa) v březnu 2021 (šedá šipka vpravo). Nárůst byl zřejmý v IgA, méně výrazný byl v IgG protilátkách. Klinické projevy nebyly žádné. Poté IgA pokleslo a až do prosince 2021 se protilátky udržovaly na stabilní hladině. K dalšímu významnému vzestupu IgA a IgG došlo po druhém prodělání nemoci (černá šipka vpravo), a to v lednu 2022 (již varianta omikron). Následoval pokles

a přetrvávání protilátek na hladině, která byla vyšší než po první infekci. I přes opakované kontakty s nemocnými lidmi v průběhu léta a podzimu 2022 nedošlo u této osoby k žádné další infekci. Povšimněme si, že po druhém onemocnění došlo k významnému nárůstu IgG proti antigenu N (zelená čára).

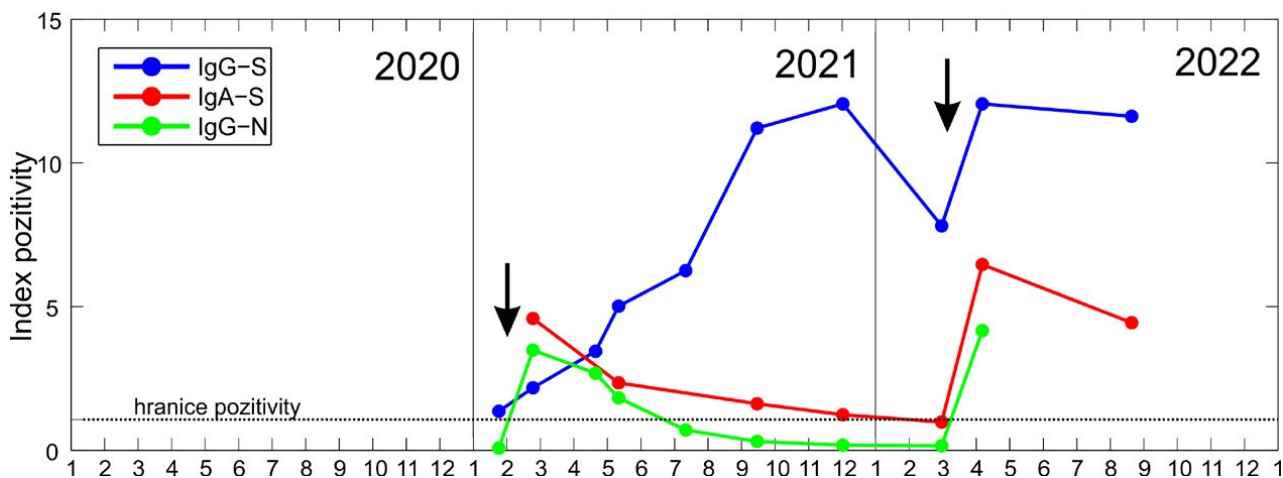
Na tomto příkladu je tedy vidět klasická primární imunitní reakce po první nemoci, poté došlo k posílení imunity po kontaktu s vyšší infekční náloží a následně došlo k poklesu, ale nikoli vymizení protilátek. Je pravdou, že osoba A většinou nenosila roušku, tedy nebránila se před kontaktem s běžnou mikroflórou. Opakovaná infekce po roce vedla k opakované stimulaci imunitní odpovědi, významnému vzestupu koncentrací již dříve přítomných protilátek a k nárůstu nových typů protilátek.

Dále jsme sledovali produkci protilátek u 3 žen B, C, D (37 let, 44 let a 33 let), které pracovaly v jedné kanceláři a onemocněly současně v březnu 2021. Všechny onemocněly s klinickými projevy respirační infekce včetně zvýšené/vysoké teploty a respiračních projevů, ale bez pneumonie. Změřená produkce protilátek byla u každé ženy jiná. První infekce (černá šipka vlevo na obr. 2-4) byla variantou koronaviru alfa. Po roce u žen C a D došlo k reinfekci variantou omikron (černá šipka vpravo na obr. 3 a 4). Žena B reinfekci neprodělala.

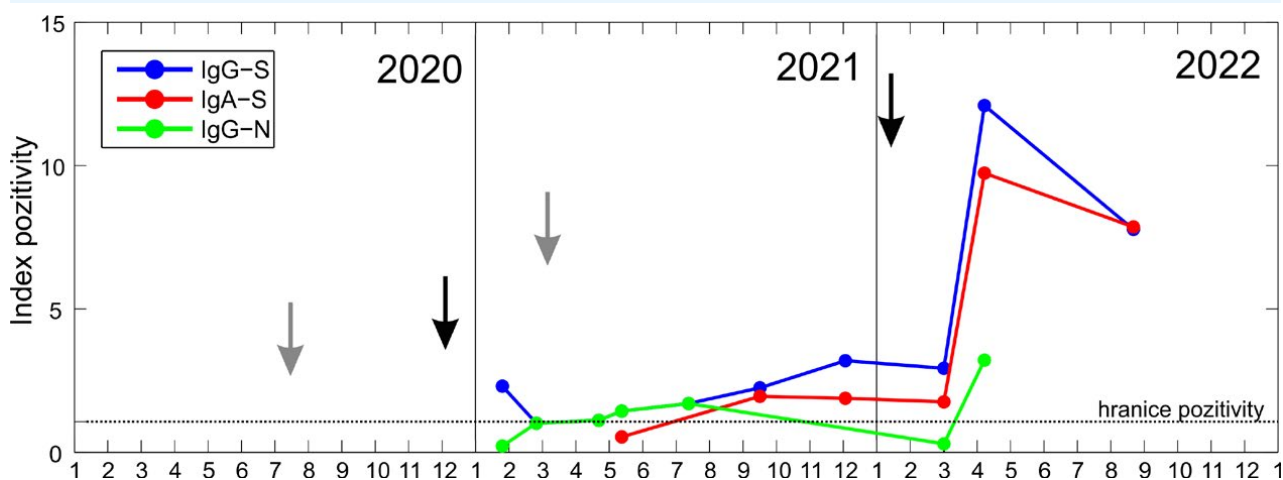


**Obr. 2** Produkce protilátek u osoby B. Hranice pozitivita je 1,1 pro všechny 3 typy protilátek. Hranice negativita je 0,8.





Obr. 3 Produkce protilátek u osoby C. Hranice pozitivita je 1,1 pro všechny 3 typy protilátek. Hranice negativita je 0,8.



Obr. 4 Produkce protilátek u osoby D. Hranice pozitivita je 1,1 pro všechny 3 typy protilátek. Hranice negativita je 0,8.

Všechny 4 ženy měly po prvním prodělání COVID-19 3× provedený test buněčné imunity, který byl opakovaně vysoce pozitivní u žen B a C, naopak u žen A a D byl vysoce pozitivní jen první odběr, poté hodnoty poklesly (data nejsou uvedena). Průběh onemocnění se mezi ženami nijak zvlášť klinicky nelišil, u všech 3 byla druhá infekce mírnější než primoinfekce.

Z uvedených příkladů je zřejmé, že imunitní reakce proti koronaviru je vysoce individuální a produkce protilátek závisí na mnoha faktorech. Může se stát, že protilátky klesnou na nízké hodnoty, ale u některých osob dlouhodobě přetrvávají. Opakovaný kontakt s infekcí vede k posílení imunitní reakce. Šlo však o mladé a relativně zdravé ženy, i když dvě z nich (ženy A a B) mají kompenzované onemocnění štítné žlázy a žena D má kompenzované astma.

## DISKUSE

Je zřejmé, že z hodnot protilátek nelze predikovat, zda je dotyčná osoba dlouhodobě chráněná před vznikem onemocnění; přítomnost protilátek ale opravňuje k očekávání, že pokud k onemocnění dojde, bude probíhat mírně (3).

Chceme-li při interpretaci sérologických vyšetření použít pojem „hranice protektivity“, musíme jasně sdělit, jestli tím myslíme „hranici protektivity vůči onemocnění“ (tu z pří-

tomnosti sérových protilátek odvodit nelze), nebo „hranici protektivity vůči závažnému průběhu“ (ve smyslu rozvoje pneumonie, nutnosti hospitalizace apod.) – a zde nám sérologie může pomoci. Pozitivita protilátek (daná hraniční hodnotou udávanou výrobcem) znamená, že dotyčná osoba má neutralizační protilátky, tedy vyšší pravděpodobnost, že ji infekce neohrozí, i když odolnost proti jednotlivým variantám SARS-CoV-2 se samozřejmě může lišit. Toto potvrzují i analýzy dat ÚZIS, z nichž je například vidět, že lidé, kteří již jednou onemocnění prodělali, jsou proti závažnému průběhu nemoci chráněni lépe než lidé jen očkovaní a na jednotkách intenzivní péče se objevují jen minimálně (3).

Oponenti budou po právu argumentovat malým vzorkem pacientů. Cílem tohoto článku však nebylo prokazovat jakýkoliv epidemiologicky významný soubor, ale ilustrovat vývoj na jednotlivých případech – tedy dívat se na situaci ne z pohledu epidemiologa, ale imunologa. Epidemiologicky významné potvrzení závěrů, které zde prezentujeme, na celé populaci Česka z dat ÚZIS je patrné právě z již citované publikace (3). Máme i data ze séroprevalenčních studií. Z výsledků české séroprevalenční studie PROSECO vyplynulo, že mezi osobami, které nebyly očkované a neprodělaly COVID-19, mělo 26 % protilátky proti SARS-CoV-2 v září 2021; mezi osobami, které nebyly očkované a COVID-19 prodělaly,

mělo pozitivní protilátky 91 % (4). Druhá česká séroprevalenční studie Preval II dosud nezveřejnila žádné výsledky (5).

Dlouhodobě nás zajímá, jaká je četnost reinfekcí u osob po jednou prodělané infekci a jak těžký je průběh reinfekcí u osob očkovaných a neočkovaných. Přesnější závěry by bylo možno učinit, pokud by byla k dispozici anonymní data ÚZIS nebo zdravotních pojišťoven, která by u každého pacienta ukázala, kdy prodělal infekci/infekce, kdy/zda byl očkován (a kolikrát) a zda byl hospitalizován (případně z jakého důvodu), případně kdy zemřel (a z jakého důvodu). Bohužel podobná individuální anonymizovaná data zatím nejsou veřejně dostupná.

Naše poznatky nám pomohly potvrdit i závěry, které jsme s jistou mírou nejistoty publikovali na stránkách *Časopisu lékařů českých* již dříve ve studii imunity po onemocnění COVID-19, které proběhlo u skupiny seniorů z Domova Břevnice (2). U tohoto souboru 21 osob jsme zachytili produkci protilátek IgG proti proteinu S po první infekci na jaře 2020, v červenci 2020 pak hladina protilátek (IgG i IgA) poklesla. Následně byl u některých osob v září 2020 a v lednu 2021 pozorován nárůst hladiny protilátek, přestože žádná z těchto osob symptomatickým COVID-19 neonemocněla. COVID-19, který prodělala tato skupina seniorů na jaře, vedl k vytvoření imunity trvající do ledna dalšího roku. V domově se infekce ve sledovaném období ovšem 2× vyskytl u jiných osob (zdravotníků), a to v září 2020 a lednu 2021, což velmi dobře souhlasilo s daty zvýšení protilátek u již jednou nemocných seniorů (1, 2). Předpoklad, že senioři mohli být exponováni koronaviru, jsme nicméně neměli jak spolehlivě ověřit. Z výše uvedených informací o vývoji imunity při reinfekcích lze vyvodit, že tomu tak opravdu mohlo být.

Ačkoliv jsme ze všech stran slyšeli, že COVID-19 se chová po imunologické stránce naprosto jinak než běžné respirační infekce, předkládaná data i data publikovaná v zahraniční literatuře ukazují opak – imunitní reakce a vznik protilátek i paměťových buněk chránících proti vážnému průběhu tohoto onemocnění jsou prakticky totožné s procesy, které se lékaři i přírodovědci učili během studia imunologie po desítky let (7–9).

## ZÁVĚR

Cílem našeho článku bylo ukázat, jak se mění hladiny protilátek po infekci koronavirem u nerizikových mladých osob i u rizikových seniorů. Jde o typické příklady adaptivní imunity, které jsou v souladu s pravidly popisovanými u jiných infekcí. Domníváme se, že je na čase akceptovat protektivní účinek imunity získané po prodělané infekci a že je vhodné tuto skutečnost zvažovat při rozhodování o potřebě (další) vakcinace.

## Literatura

1. Krátká Z, Fejt V, Kučera R a kol. Protilátky po prodělaném onemocnění COVID-19 poskytují dostatečnou a dlouhodobou ochranu před reinfekcí. *Časopis lékařů českých* 2021; 160: 167–175.
2. Fejt V, Krátká Z, Zelená H, Fürst T. Stáří není nemoc: Vývoj hladiny ochranných protilátek proti koronaviru SARS-CoV-2 u seniorů z Domova Břevnice. *Časopis lékařů českých* 2020; 159: 303–311.
3. Janošek J, Komárek A. Post-infection immunity provides excellent protection from COVID-19 ICU hospitalization during delta and omicron waves. *Infect Dis (Lond)* 2023; 55: 74–77.
4. Thon V, Píler P, Pavlík T et al. Prospective investigation of SARS-CoV-2 seroprevalence in relation to natural infection and vaccination between October 2020 and September 2021 in the Czech Republic. *medRxiv* 2022.07.21.22277881.
5. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Ministerstvo spustí studii na přítomnost protilátek u 8 tisíc Čechů. *MZ ČR*, 7. 9. 2021. Dostupné na: [www.mzcr.cz/tiskove-centrum-mz/ministerstvo-spusti-studii-na-pritomnost-protilatek-u-8-tisic-cechu](http://www.mzcr.cz/tiskove-centrum-mz/ministerstvo-spusti-studii-na-pritomnost-protilatek-u-8-tisic-cechu)
6. Chemaitelly H, Ayoub HH, AIMukdad S et al. Protection from previous natural infection compared with mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in Qatar: a retrospective cohort study. *Lancet Microbe* 2022; 3: e944–e955.
7. Hosseini A, Hashemi V, Shomali N et al. Innate and adaptive immune responses against coronavirus. *Biomed Pharmacother* 2020; 132: 110859.
8. Terreri S, Piano Mortari E, Vinci MR et al. Persistent B cell memory after SARS-CoV-2 vaccination is functional during breakthrough infections. *Cell Host Microbe* 2022; 30: 400–408.e4.
9. Primorac D, Brlek P, Matišić V et al. Cellular immunity – the key to long-term protection in individuals recovered from SARS-CoV-2 and after vaccination. *Vaccines (Basel)* 2022; 10: 442.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**RNDr. Zuzana Krátká, Ph.D.**  
Imunologická laboratoř GENNET, s. r. o.  
Na Poříčí 26, 110 00 Praha 1  
Tel.: 242 456 845  
e-mail: [zuzana.kratka@smis-lab.cz](mailto:zuzana.kratka@smis-lab.cz)

# Trendy lázeňství v době postkovidové, dopady a perspektivy

Judita Kinkorová

Institut lázeňství a balneologie, Karlovy Vary

Čas. Lék. čes. 2022; 161: 329–331

## SOUHRN

Lázeňství bylo postiženo pandemií COVID-19 zásadním způsobem, zejména dvouletou absencí pacientů a klientů. Lázeňská zařízení přišla i o kvalifikovaný lékařský i nelékařský personál a návrat zpět je provázen mnoha problémy.

Cílem tohoto přehledového článku je předložit analýzu dopadu pandemie na strukturu lázeňské klientely, identifikovat hlavní problémy a shrnout možnosti moderního rozvoje lázeňství pro stávající a příští generace pacientů a lázeňských klientů. Lázně budou i nadále plnit svou původní roli, tj. využívání přírodních léčebných zdrojů, ale bude třeba zásadně inovovat léčebné programy tak, aby byly cíleně zaměřeny na specifické skupiny pacientů s vysokou odbornou péčí. K novým trendům bude patřit komplexní péče o lázeňského hosta, a to jak po stránce fyzické, tak psychické, s využitím specifického prostředí lázní včetně terapeutické krajiny a také prvků wellness. Moderní lázeňství se nutně stane významnou součástí zdravotních systémů.

## KLÍČOVÁ SLOVA

lázeňství, balneologie, COVID-19, pandemie, fyzické zdraví, mentální zdraví, trendy v lázeňství a balneologii

## SUMMARY

### Kinkorová J. Trends in spa and balneology in post-covid era, outcomes, and perspectives

The COVID-19 pandemic has dramatically affected spa and balneology not only in the Czech Republic. Generally, almost two years without spa patients and clients led to a dramatic outflow of labor. The article main purpose is to analyze pandemic impact on the structure of spa patients and clients, to identify main current spa problems to be overcome, and to summarize possible future trends in modern spa and balneology for current and future spa clients. Spa will remain an important medical solution for treatment of some diagnoses using healing mineral-medical waters and natural sources, but they must innovate their services and treating programs to answer current questions and clients' demands. It will be a complex patient care combining body and mental treatment and care with the use of so-called therapeutic landscape, a unique landscape surrounding spa towns and places, as well as wellness aspects. Modern spa must be an integral part of health care systems in Europe.

## KEYWORDS

spa and balneology, COVID-19, pandemic, body and mental health, trends in spa and balneology

## ÚVOD

COVID-19 během 2 let celosvětově změnil společnost naprosto neočekávaným způsobem, poznamenal všechny aspekty lidské činnosti, zasáhl do vztahů mezi lidmi, změnil pracovní návyky. Některé činnosti utlumil, jiné akceleroval, různě se dotkl jednotlivých věkových skupin a společenských vrstev. Vyjmenovat všechny lidské činnosti, vazby, vztahy, nemluvě o ekonomických a jiných společenských aspektech, by bylo zcela nad rámec tohoto sdělení.

Nejčastěji zmiňovanými důsledky pro všechny generace byly izolace, pocit osamění a opuštěnosti, omezení komunikace, přetrhání sociálních vazeb, práce z domova (*home office*), vyhoření, a to nejen v dospělé populaci, ale i u školních dětí, a ještě větší osamění generace seniorů. Nesporně silným zásahem byla nemožnost cestovat nejen do zahraničí, ale i v rámci naší země.

Následky a důsledky dvouleté pandemie ještě zdaleka nejsou detailně zmapovány a seriózně zdokumentovány, stále se shromažďují data a informace i důkazy pro komplexní vyhodnocení celospolečenských dopadů. Mnoho odvětví lidské činnosti je ve fázi evaluace dopadů pandemie a vyhodnocení postkovidového stavu ve prospěch budoucího rozvoje a lepší připravenosti na případné další kritické situace. Jsou hodnoceny negativní dopady, ale také ty, které akcelerovaly inovativní a progresivní postupy a procesy.

Jedním z nesčetných důsledků pandemie bylo i přehodnocení pohledu na lázeňskou péči (1). Prvním zásadním

krokem byla postkovidová léčba pacientů s těžkým průběhem nemoci a déle trvajícím následky nebo pacientů s opakovaným onemocněním. Probíhajícími studiemi, i českými, bylo prokázáno, že lázeňská léčba přispívá doléčení a zlepšení zdravotního stavu těchto pacientů. Následně došlo i k přehodnocení lázeňské léčby a lázeňských pobytů vzhledem k dalším důsledkům pandemie na lidské zdraví (2).

## 6 PILÍŘŮ MODERNÍHO LÁZEŇSTVÍ

Callaghan et al. (3) definují 6 pilířů, na nich stojí stávající postkovidový vývoj v oblasti péče o vlastní zdraví z pohledu pacienta, respektive klienta „moderních“ lázní: lepší zdraví, lepší fitness, lepší výživa, lepší vzhled, lepší spánek a lepší vnitřní pohoda.

Lepší zdraví z pohledu klienta moderních lázní přesahuje běžnou lázeňskou lékařskou péči. Je více zaměřeno na využití telemedicíny a služeb vzdálené lékařské péče využívajících chytrých zařízení, která poskytují lékařům data a informace o aktuálním stavu pacienta (*real-time data*). Toto je jeden z příkladů personalizace lázeňské péče a zároveň reakce na požadavek zavádění a využívání moderních a inovativních technologií v lázeňské péči.

Lepší fitness (fyzická zdatnost) se stává módním trendem. Mnoho lidí, kteří byli aktivní v době před pandemií, se snaží vrátit do tohoto stavu, neboť sami pocítili nedostatek pohybové aktivity a její důsledky a roste i počet těch, kteří si

uvědomují význam zdravého životního stylu jako prevence nemocí, špatného psychického stavu a lepší vnitřní pohody.

Lepší výživa z pohledu klienta znamená ústup od extrémních diet typu veganství a hledání vyvážených zdravotních návyků vycházejících z čerstvých a lokálních potravin sestavených optimálně k věku, pohybovým aktivitám a také spokojenosti jednotlivce.

Lepší vzhled odráží snahu komplexního přístupu ke každému jedinci, a to kombinací sportovních aktivit a využívání potravinových doplňků a přírodních přípravků (tzv. *beauty products*), které nahrazují plastické operace a další invazivní zákroky. V širším kontextu se jedná o nastavení zdravého životního stylu a vyvážené péče.

Lepší spánek a lepší vnitřní pohoda odrážejí důsledky pandemie, kdy mnoho lidí trpělo a trpí různými poruchami spánku, depresemi, nesoustředěností, roztěkaností apod. Tento trend směřuje k minimalizaci až úplné eliminaci užívání léků. Cílem je, tak jako u předchozích pilířů, návrat ke zdravému životnímu stylu spojenému s aktivním pohybem, aktivním přístupem k pracovním povinnostem, aktivním odpočinkem, vyvážené stravě a vnitřní pohodě.

### ASPEKTY LÁZEŇSKÉ PÉČE V POSTPANDEMICKÉ DOBĚ

V důsledku pandemie byla i lázeňská zařízení nucena nabízet lepší, atraktivnější a komplexnější služby, aby zaujala různé pacientské a klientské vrstvy a využila této situace k pozitivní propagaci lázeňství jako součásti komplexní zdravotní péče s důrazem na prevenci onemocnění.

### INOVAČE A MODERNÍ TECHNOLOGIE

COVID-19 významně zasáhl dětskou a mladou populaci, která se více orientovala na využívání informačních technologií, možností umělé inteligence apod. U části mladé populace převládá názor, že je lepší nemocem předcházet než „čekat“ a následně se léčit. A právě mladá populace je budoucí klientela moderních lázní. Pozitivní psychologie, proaktivní a preventivní medicína jsou moderní termíny pro významný segment v oblasti lázeňství. Vzhledem k tomu, že se lázeňská péče rozšiřuje, nabývají vedle lékařů na významu fyzioterapeuti a další odbornosti.

Produkty umělé inteligence, např. skeny určitých orgánů, částí těla nebo celého jedince, významně napomáhají časné a přesné diagnostice a v případě prevence mohou upozornit na nenormální stav. Analogicky *wearables* a chytré hodinky a telefony monitorují vybrané tělesné funkce a v předstihu identifikují odchylky od normálu. Využití těchto moderních technologií přispívá k rozvoji personalizovaného přístupu k pacientovi a optimalizaci plánování péče o něj. Tak mohou vznikat specificky zaměřené léčebné programy pro specifickou skupinu pacientů a mohou navíc rozšířit nabídku těchto programů, a tím zvýšit jejich atraktivitu pro širší veřejnost. Moderním trendem je tak rozšiřování škály specialistů v lázních například o chiropraktiky, psychology, specialisty na různé relaxační a další terapeutické techniky. Takto komplexně pojatá péče přispívá k podpoře vitality, zmírnění a zvládnutí stresu, emocionální vyváženosti apod.

### FYZICKÝ KONTAKT

Zejména mladá generace, která byla téměř 2 roky odkázána na sociální sítě a dálkové spojení, bez možnosti fyzického kontaktu s vrstevníky, učiteli a prarodiči, se přesunula do

virtuální reality. Návrat zpět je pro ni těžší zejména v opětovném navazování osobních kontaktů; možnost znovu si podat ruce na veřejných místech, obejmout se s vrstevníky a prarodiči bez roušek je po čase až nezvyk. Mladá generace trpí nedostatkem fyzického kontaktu, a aby s ním dále nevyrostala, mohou lázně nabídnout specializované ozdravné pobyty zaměřené na *person-to-person* kontakt, a pomoci tak k návratu do normálního života (4).

### VYUŽITÍ TERAPEUTICKÉ KRAJINY

Domácí izolace bez možnosti pobytu v přírodě měla devastující vliv na lidské fyzické zdraví i psychiku. Pozitivní vliv pobytu v přírodě na lidské zdraví a psychiku je obecně znám, ale je obtížně prokazatelný. Relativně nově se používá termín terapeutická krajina, což je termín pro krajinu, většinou v okolí lázeňských měst a středisek, která sestává z unikátních přírodních elementů obohacených o architektonické prvky a s ozdravnými klimatickými podmínkami. Jako taková se stává významným fenoménem lázeňského pobytu a terapie.

Čas strávený v přírodě, ideálně spojený s využitím přirozeného lázeňského prostředí k outdoorovým aktivitám úměrným věku, zdravotnímu stavu a požadavkům pacienta, nesporně přispívá psychické i fyzické pohodě, snižuje stres a aktivuje pozitivní myšlení, přístup k práci apod. Aktuálním trendem je maximálně využít možností terapeutické krajiny k ozdravným účelům a zařadit ji mezi obecně akceptované prostředky, respektive nástroje lázeňské léčby (5).

### LÉČBA PSYCHICKÝCH PROBLÉMŮ A HOLISTICKÝ PŘÍSTUP

Během pandemie se mnoho aktivit realizovalo on-line a zejména mladí lidé neměli možnost žít v „reálném“ světě, což mělo vliv na mentální zdraví. Hlavními stresory byly izolace, nemožnost kontaktu, stres z on-line školní výuky, dlouhodobá izolace v omezeném prostředí bez možnosti úniku. Tato situace zapříčinila vznik a rozvoj mnoha mentálních patologií, které se před pandemií neobjevovaly v takové míře. Mladí lidé také více a otevřeněji hovoří o depresích, vyhoření a problémech, které nemají zjevnou fyzickou manifestaci.

Životní styl „mileniálů“ by měl obsahovat proaktivní nebo preventivní přístup, který v sobě zahrnuje péči o mentální zdraví. Je třeba nabídnout této generaci zdravý životní styl a odpovědět na otázky nových budoucích klientů lázní, kteří budou mít zájem o zdravý životní styl, prevenci nemocí i stresu, vyčerpání a vyhoření, o zdravou stravu, výchovu a vedení k posílení sebevědomí v práci i v osobním životě.

Stres a stresové situace se staly jedním z mnoha průvodních jevů pandemie. Způsobily je izolace, zpětrhané vazby mezi blízkými i v komunitách, ekonomická nejistota. Tyto okolnosti měly negativní vliv na pocit pohody a vnitřní vyrovnanosti. A co mohou lázně v tomto případě nabídnout? Příjemnou, vhodnou, šetrnou, alternativu proti standardní medikamentózní léčbě.

Zejména mladí lidé hledají nová řešení v alternativních metodách – tradiční čínské medicíně či ájurvédské medicíně, které se staly velmi populárními díky holistickému přístupu a také proto, že spojují péči o mysl a tělo. Jejich přitažlivost, zejména pro mladou generaci, spočívá v tom, že předem identifikuje zdroje problémů, nejen symptomy. Alternativní léčebné metody jako akupunktura jsou často považovány za stejně účinné jako masáže, které bývají standardně v nabídce lázeňské péče.

## NUTRIČNÍ TERAPIE

Veganství, které se jako vlna tsunami přehnalo přes západní svět v poslední době díky tzv. generaci mileniálů a generaci Z, kladoucím důraz na zdravý životní styl, zdravé životní prostředí, udržitelnost a klimatickou změnu, otevřelo možnosti netradičním přístupům k individuální výživě. Proto jsme svědky boomu nejrůznějších jako *pescatarians*, *paleo*, *dairy-free*, *gluten-free* apod. a v důsledku toho množících se průkazných intolerancí a alergií nejrůznějších typů (4).

Alergiím i špatným jídelním návykům je možno cíleně předcházet nastavením pozitivního vnímání zdravého jídelníčku, který je atraktivní, připravený nutričními specialisty a racionálně zdůvodněný. Radost, kterou přináší jídlo, a menu připravené odborníkem může být nejlepší cestou pro ty, pro něž je dieta každodenní nutností.

Významným fenoménem je strava posilující imunitu. Specializované potravinové lázeňské balíčky mohou být podle doporučení lékařů připraveny na míru pro každého klienta podle diagnózy, jde tedy o individualizovaný personalizovaný přístup k dietetickým potřebám pacienta. Správná vyvážená dieta pro každého pacienta je jedním z klíčových faktorů pozitivního efektu lázeňské léčby. Úzká spolupráce s nutričními specialisty má významnou přidanou hodnotu v nabídce lázeňské péče.

## SPÁNKOVÁ TERAPIE A CELKOVÉ ZKLIDNĚNÍ

Spánková terapie se postupně stává populárnější v boji s nespavostí a poruchami spánku a nabízí alternativu proti spánkovým medikamentům. Že je tato terapie ve světě aktuálně na vzestupu, dokládají konkrétní příklady nabídky „spánkové terapie“ v poušti v Utahu (6) poskytující holistický přístup k lázeňské terapii doplněné o mentální a emocionální léčebný aspekt.

Jiným příkladem je jeden z lázeňských resortů ve Švýcarsku (7), který nabízí například vodní rejuvenizaci, jógu jako léčebnou kúru a léčbu vycházející z toho, že nic není důležitější než vnitřní klid, mír a vyrovnanost. Důraz na tyto možnosti, jako je meditace či introspektivní terapie,

může přitahovat nové skupiny klientů, kteří hledají cesty „rekvalifikace“ mysli a těla.

## ZÁVĚR

Lázeňství je v postkovidové době v obtížné situaci, spojené mimo jiné s katastrofálním úbytkem pacientů i lázeňských klientů. Na druhé straně stojí na křižovatce, kde jednou z cest je nabízet moderní, cíleně zaměřené, personalizované a vysoce profesionální služby a vrátit se tak do doby před pandemií. Je také třeba využít nových možností a situace k posílení lázeňství a lázeňské péče ve zdravotních systémech.

## Literatura

1. Aluculesei A-C, Nistoreanu P, Avram D et al. Past and future trends in medical spas: a co-word analysis. *Sustainability* 2021; 13: 9646.
2. Navarette AP, Shaw G. Spa tourism opportunities as strategic sector in aiding recovery from Covid-19: the Spanish model. *Tour Hosp Res* 2020; 21: 245-250.
3. Callaghan S, Lösch M, Pione A, Teichner W. Feeling good: the future of the \$1.5 trillion wellness market. *McKinsey*, 2021.
4. Vilmorin L. Top 10 global spa trends for 2022 designed to heal mind, body & soul. *EHL Insights*, 2022.
5. Doughty K. Therapeutic landscapes. In: Howard P et al. The Routledge Companion to Landscape Studies. *Taylor & Francis*, Londýn, 2018.
6. Amangiri launches 'sleep retreat' deep in the Utah desert. *Globetrender*, 2021.
7. Halliday M. Bad Ragaz is the go-to destination for aquatic rejuvenation. *GQ*, 2019.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.**

Institut lázeňství a balneologie  
Křížíkova 1347/12, 360 01 Karlovy Vary  
e-mail: kinkorova@i-lab.cz

# Spolek českých lékařů v Praze a jeho činnost v posledních desetiletích

Jan Kvasnička<sup>1, 2</sup>, Petr Sucharda<sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup> interní klinika – klinika hematologie 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup> Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>3</sup> interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>4</sup> Časopis lékařů českých, Česká lékařská společnost JEP, Praha

Čas. Lék. čes. 2022; 161: 332–335

## ZALOŽENÍ SPOLKU

Spolek českých lékařů v Praze byl založen na počátku 60. let 19. století, v době, kdy po více než desetiletém úsilí předních osobností českého politického života, jakými byli František Palacký, Ladislav Rieger či Alois Pražák, mohly nejen začít vycházet *Národní listy* pod redakcí Julia Grégra (počátkem roku 1861), ale i vznikat české národní spolky včetně Sokola, založeného roku 1862 Jindřichem Fügnerem a Miroslavem Tyršem jako tělocvičný spolek spojující tělesná cvičení s národně osvětovými cíli.

Zakládány byly i odborně vědecké spolky, mezi prvními spolek lékařů. Již v roce 1860 se obrátil doc. Bohumil Eiselt (1831–1908), první učitel lékařské fakulty v Praze, který po své habilitaci přednášel výhradně v češtině a později založil první českou interní kliniku ve Všeobecné nemocnici, na vedoucí osobnost české medicíny Jana Evangelistu Purkyně s žádostí o podporu vzniku lékařského spolku. Eiselt spolu s doc. Eduardem Grégrem (bratrem Julia Grégra, lékařem, Purkyňovým asistentem, majitelem tiskárny a vydavatelem *Národních listů*) vypracovali stanovy a zaštitění Purkyněm oslovili počátkem roku 1862 na 300 pražských lékařů. I přes jejich malou podporu byla žádost o založení odeslána na místodržitelství a po půl roce, 26. června 1862, byl císařským výnosem schválen vznik Spolku českých lékařů. Jisté k tomu přispěla i existence *Časopisu lékařů českých*, který začal vycházet již v lednu 1862 za redakce doc. Eiselta a známého pražského lékaře Josefa Podlipského (1).

První schůze Spolku se uskutečnila 18. července 1862 v Purkyňově fyziologickém ústavu ve Spálené ulici za účasti 16 lékařů z 24 přihlášených členů (2). Za předsedu byl zvolen Jan Ev. Purkyně, za náměstka předsedy dr. Václav Staněk (1804–1871), původně praktický lékař v Praze, člen Říšského sněmu za Národní stranu. Sekretářem Spolku byl zvolen doc. Eiselt. Stanovy spolku vyšly 31. července 1962 v *Časopisu lékařů českých* (3).

Základní úlohou Spolku bylo „vzájemné vzbuzování a ožívování vědecké činnosti, a pěstování vědy lékařské vůbec“ a „zdokonalování a upotřebování jazyka českého v umění lékařském“. Podle stanov „prostředky, jimiž se účel tento dosáhnouti míní, jsou: a. schůzky, b. přednášky, c. spisy“; „přednášeti se má výhradně v jazyku českém“ a „spisy, jimiž spolek účel svůj podporovati hodlá [...] vždy musí být toliko obsahu vědeckého“ [3].

Ovšem návrh na zakládání českých klinik na pražské lékařské fakultě byl převážně německým vedením fakulty

v roce 1863 zamítnut, stejně jako plán na uspořádání prvního sjezdu českých lékařů v roce 1865.

Spolek se zpočátku scházel každý týden v sobotu v 6 hodin ve Spálené ulici, od roku 1864 až do současnosti se spolkové večery konají vždy v pondělí. Přednesené přednášky byly publikovány v *Časopisu lékařů českých*, kterého byl Spolek vydavatelem až do ledna 1950. Spolek navázal styky se zahraničím a jeho členy se stali např. Rudolf Virchow nebo Nikolaj Ivanovič Pirogov.

## VÝZNAČNÉ OSOBNOSTI V ČELE SPOLKU

Předsedy Spolku byly mnohé významné osobnosti české medicíny, jež zastávaly významné pozice nebo jich později dosáhli (tab. 1). Výlučné postavení mezi nimi má profesor Josef Hlava, který byl předsedou Spolku zvolen celkem čtyřikrát a tuto funkci zastával téměř 27 let až do své smrti v roce 1924. Jedinou předsedkyní Spolku byla profesorka Dagmar Benešová, zakladatelka české dětské patologické anatomie (1906–1999).

## SPOLEK JAKO SOUČÁST ČLS JEP

Po roce 1918 začaly vznikat dceřiné organizace Spolku v krajských a okresních městech a též nové české odborné společnosti. První byla Purkyňova společnost pro výzkum duše a nervstva, sdružující především psychiatry a neurology, založená prof. Antonínem Heverochem v roce 1919.

Během okupace, kdy byly zavřeny české vysoké školy, přispívaly spolkové večery k tomu, že vzdělávání v oblasti české medicíny nebylo zcela přerušeno.

30. června 1949 byla ustavena Československá lékařská společnost J. E. Purkyně a Spolek českých lékařů se stal její součástí.

## ČINNOST SPOLKU PO ROCE 1989

První reflexe listopadových událostí se v *Časopisu lékařů českých* objevuje až ve 3. čísle následujícího ročníku, vydaném 19. ledna 1990. Jinak běžnému obsahu je předřazen záznam projevu prof. Milana Adama, prvního polistopadového ministra školství, mládeže a tělovýchovy ČSR, nazvaný „V duchu

Tab. 1 Předsedové Spolku českých lékařů v Praze

1862–1869	Jan Ev. Purkyně	profesor fyziologie
1870–1872	Josef Hamerník	profesor vnitřních nemocí
1873–1875	Vilém Petters	profesor dermatovenerologie
1875–1876	Vilém Weiss	profesor chirurgie, první děkan české lékařské fakulty, rektor UK
1876–1877	Albín Prokop	praktický lékař
1877–1882	Bohumil Eiselt	profesor chirurgie a patologie, zakladatel první české interní kliniky
1883–1885	Josef Schöbl	profesor oftalmologie
1886	Jaroslav Hlava	profesor patologie, rektor UK
1887	Jaromír Nečas	okresní lékař v Praze
1888–1890	Josef Reinsberg	profesor soudního lékařství, rektor UK
1891	Jaroslav Hlava	profesor patologie, rektor UK
1892–1894	Karel Maydl	profesor chirurgie
1895	Emerich Maixner	profesor vnitřního lékařství
1896	Josef Prokeš	okresní lékař v Praze
1897–1900	Jaroslav Hlava	profesor patologie, rektor UK
1901	Jan Deyl	profesor oftalmologie
1902–1904	Václav Rubeška	profesor gynekologie a porodnictví
1905–1924	Jaroslav Hlava	profesor patologie, rektor UK
1925	Otakar Kukula	profesor chirurgie a urologie, rektor UK
1926–1929	Ladislav Syllaba	profesor vnitřních a nervových nemocí, osobní lékař T. G. Masaryka
1930–1932	Antonín Ostrčil	profesor gynekologie a porodnictví
1933–1935	Kristián Hynek	profesor vnitřního lékařství, první rektor University Komenského v Bratislavě
1936–1937	Josef Štýbr	lékař a překladatel
1938–1945	Bohumil Prusík	profesor vnitřního lékařství
1946–1948	Václav Šváb	profesor rentgenologie
1949	Bohuslav Albert	chirurg, první ředitel Bařovy nemocnice ve Zlíně
1950	Václav Šváb	profesor rentgenologie
1951–1954	Jiří Diviš	profesor chirurgie
1955–1960	Václav Jedlička	profesor patologie
1961–1966	Jan Knobloch	profesor chirurgie
1967–1972	Otakar Hněvkovský	profesor ortopedie a dětské chirurgie
1973–1976	Dagmar Benešová	profesorka patologické anatomie
1977–1991	Stanislav Popelka	profesor ortopedie
1991–1997	Zdeněk Fejfar	profesor vnitřního lékařství, kardiolog
1997–2007	František Kölbl	profesor vnitřního lékařství, kardiolog
2007–2013	Jan Kvasnička	profesor vnitřního lékařství, hematolog
2013–2020	Jiří Raboch	profesor psychiatrie
2020–	Michal Kršek	profesor vnitřního lékařství, endokrinolog

národních tradic“ (*sic!*), předneseného 11. prosince 1989 v Československé televizi. V něm děkoval studentům, ale i pedagogům („Vždyť to byl český kantor, který se zasloužil, že český národ během 19. století se zařadil mezi nejvyspělejší národy světa.“). Oznamuje zrušení ústavů marxismu-leninismu a navrhuje ukončení funkčního období rektorů a děkanů k 31. lednu 1990 (4).

Předsedou Spolku v tomto období (1977–1991) byl zakladatel české a slovenské revmatochirurgie prof. MUDr. Stanislav Popelka, DrSc. (starší). V roce 1971 převzal po prof. Otakaru Hněvkovském Ortopedickou kliniku dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol (původně sídlila na Karlově nám. 2, na rohu ulice Na Moráni) a vedl ji do roku 1983. Kromě revmatochirurgie byla jeho specializací chirurgická léčba mužské neplodnosti.

Po něm převzal vedení Spolku prof. MUDr. Zdeněk Fejfar, DrSc. (1916–2003). Jeden z našich nejvýznamnějších kardiologů promoval v roce 1945 a v roce 1946 absolvoval studijní pobyt v Londýně. V roce 1951 přešel z I. interní kliniky pražské lékařské fakulty do nově vzniklého Ústavu chorob oběhu

krevního (od roku 1971 součást IKEM) a v roce 1959 byl jmenován prvním ředitelem kardiologického oddělení Světové zdravotnické organizace (WHO) v Ženevě, kde i přednášel jako mimořádný profesor na univerzitě. V období nastupující normalizace byl z WHO odvolán a až do roku 1995 pracoval v Centru kardiologických nemocí IKEM. Předsedou Spolku byl do roku 1997, kdy ho vystřídal prof. MUDr. František Kölbl, DrSc.

Profesor Kölbl rok po promoci v roce 1957 nastoupil na III. interní kliniku Fakulty všeobecného lékařství UK, kde působil jako sekundář, odborný asistent a od roku 1986 jako docent. Věnoval se především problematice hypertrofie myokardu, výsledkem intenzivního bádání s prof. Vratislavem Schreiberem v Laboratoři pro endokrinologii a metabolismus, založené prof. Josefem Charvátkem, byla prioritní práce o endogenním *digoxin-like* faktoru. V roce 1990 převzal Interní kliniku 2. LF UK a FN Motol, kterou vedl do roku 1999. Předsedou SČL byl do roku 2007.

V uplynulých třech desetiletích se spolek soustředil na tyto úkoly:

1. naplňovat historické stanovy podle potřeby současnosti;
2. pořádat tematické večery s multidisciplinárním přístupem;
3. podílet se na výchově lékařů;
4. vytvářet příležitosti k přednáškám pro mladé začínající lékaře ve srovnání a v konkurenci se zkušenými odborníky.

### TEMATICKÉ VEČERY

Jak již bylo uvedeno, schůze Spolku jsou svolávány každé pondělí od 17 hodin (s výjimkou letních prázdnin), místem konání je od 30. let 20. století Lékařský dům v Praze 2, Sokolské 31. Přednáškový sál byl rekonstruován a je vybaven moderní technikou. V podpisových knihách je podchyceno celkem 391 přednáškových cyklů, každý většinou se 4–5 přednáškami, které navštívilo téměř 25 tisíc účastníků.

Na zajištění programu spolkových večerů Spolek vždy úzce spolupracoval s pražskými lékařskými fakultami, jejich klinikami a ústavy, ale i s dalšími pracovišti tak, aby témata tvořila aktuální průřez celou moderní medicínou. Mnohá pracoviště tradičně nazývají své večery po velkých osobnostech lékařských oborů (tab. 2).

Úzkou spoluprací s Univerzitou Karlovou specificky odrážejí večery věnované 17. listopadu, které zahájil již v polovině 70. let 20. století prof. Vladimír Pacovský, druhý přednosta „Charvátovy“ III. interní kliniky, a na kterých se po celou dobu podílelo vedení UK. V jejich programech se vždy odrážely úspěchy i problémy lékařských fakult, včetně lékařské etiky, ale také otázky statutu a činnosti fakultních nemocnic či návaznosti pregraduálního a postgraduálního vzdělávání v medicíně.

Tradice Thomayerovy přednášky, tedy zvaných přednášek významných odborníků interních oborů, sahá do roku 1929; obdobná je Maydlova přednáška pro vynikající představitel chirurgicalkých oborů. Laureáti těchto přednášek jsou zaznamenáni na webové stránce Spolku. Kalendářní rok je pak zakončen předvánočním večerem s přednáškou z nemedicínských oborů – v posledních letech vystoupili např. překladatel a přední znalec Shakespearova díla prof. Martin Hílský nebo egyptolog prof. Miroslav Bárta.

Spolek lékařů českých má odborné i přátelské kontakty se zahraničními kolegy. Od roku 1993 přijíždějí na přednáškové večery kolegové ze Svazu bavorských internistů (*Vereinigung der Bayerischen Internisten*) v Mnichově, dodržují se pravidelná setkání s přáteli ze Spolku slovenských lékařů v Bratislavě.

Spolkové večery jsou akreditovány Českou lékařskou komorou a jsou ohodnoceny 2 kredity v rámci celoživotního

**Tab. 2** Tematické večery Spolku českých lékařů

Večer	Zajišťuje
Brodův	Klinika nefrologie IKEM
Divišův	2. chirurgická klinika – klinika kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN
Eiseltův	1. interní klinika – klinika hematologie 1. LF UK a VFN
Hennerův	Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Hořejšího	Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN
Hradcův	Urologická klinika 1. LF UK a VFN
Charvátův	3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN
Jonášův*	Interní klinika 3. LF UK a FNKV
Kabrhelův	Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN
Kafkův	Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FNM
Klausův	Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN
Kukulův	1. chirurgická klinika – klinika břišní, hrudní a úrazové chirurgie 1. LF UK a VFN
Lenochův	Revmatologický ústav/Revmatologická klinika 1. LF UK a VFN
Padovcův	Gynekologicko-porodnická klinika 3. LF UK a FNKV
Pelnářův	2. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN
Placákův	Interní klinika 1. LF UK a ÚVN
Polákův	Chirurgická klinika 3. LF UK a FNKV
Popelkův	Klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a FNM
Prusíkův	4. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN
Purkyňův	Anatomický ústav 1. LF UK
Seklův	Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN
Skřivanův	Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a FNB
Smetanův	Ortopedická klinika 2. LF UK a FNM
Syllabův*	Interní klinika 3. LF UK a FNKV
Šíklův	Ústav patologie 1. LF UK a VFN
Traplův	Ústav pro péči o matku a dítě
Vondráčkův	Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Weberův	Klinika kardiologie IKEM

Pozn.: Interní klinika 3. LF UK a FNKV, vzniklá spojením dvou klinik, bude ob rok střídat pořádání Jonášova a Syllabova večera ve své gesci.



vzdělávání lékařů. Ačkoliv spolkové večery byly vždy zaměřeny postgraduálně, od roku 2011 se staly volitelným předmětem pro studenty 1. LF UK a později i 3. LF UK. O jejich oblíbě svědčí celkem 665 zapsaných studentů 2.-5. ročníku.

## HISTORICKÁ KONTINUITA A BUDOUCÍ PERSPEKTIVY

V celé dlouhé historii se Spolek českých lékařů aktivně zapojoval do dění v široké lékařské komunitě. Již v roce 1876 se spolek vyslovil pro zřízení lékařských komor podle zemí monarchie i pro povinné členství lékařů v nich. Po vzniku Československé republiky to bylo zejména zakládání dceřiných spolků v krajských a okresních městech, organizování přednášek a seminářů. V roce 1991 byly spolky lékařů ze zákona pověřeny svoláním ustavujících okresních shromáždění lékařů, stomatologů a lékárníků (5).

Také v budoucnosti se Spolek hodlá věnovat dvěma základním činnostem, ke kterým ho zavazují stanovy – postgraduálnímu vzdělávání i péči o dobrý český jazyk v medicíně. Spolek bude vždy chtít přispívat k široce pojaté výchově lékařů, zahrnující i obecnou biologickou, morální a etickou problematiku, která souvisí s prací lékařů. Snahou je pořádat večery s přehlednými sděleními zaměřenými na širokou lékařskou praxi v úzké součinnosti s praktickými lékaři, které by přesvědčily i mladé kolegyně a kolegy, aby se jich účastnili také aktivně, jako autorky a autoři, a též v diskusích.

Spolek začínal s 24 členy, na konci roku 1863 počet stoupl na 313, v roce 1882 již na 447. V posledních letech se počet členů blíží pěti stům. Mnoho jich je seniorního věku, avšak každoročně se hlásí do Spolku mnoho kolegů na začátku své profesní kariéry. Velmi bychom si přáli, aby Spolek lékařů českých v Praze, který považujeme za nejtradičnějšího představitel české medicíny, úspěšně pokračoval ve své činnosti.

## Literatura

1. **Sucharda P.** Jan Evangelista Purkyně a Časopis lékařů českých. In: Svačina Š, Škrha J, Trč T (eds.). Jan Evangelista Purkyně a jeho význam pro současnou i budoucí medicínu. *Mladá Fronta*, Praha, 2017.
2. **Raboch J.** 155 let existence Spolku českých lékařů v Praze. *Spolek českých lékařů*, 2017. Dostupné na: [www.scl-praha.cz/o-spolku](http://www.scl-praha.cz/o-spolku)
3. Stanovy spolku českých lékařů. *Časopis lékařů českých* 1862; 1: 181-182.
4. **Adam M.** V duchu národních tradic. *Časopis lékařů českých* 1990; 129: 65.
5. Zákon č. 220/1991 Sb., o České lékařské komoře, České stomatologické komoře a České lékárnické komoře, §22.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.**

Ústav lékařské biochemie  
a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2  
Tel.: 224 966 414, 224 966 413  
e-mail: [jan.kvasnicka@lf1.cuni.cz](mailto:jan.kvasnicka@lf1.cuni.cz)

# 160 let české medicíny prizmatem 16 jubileí Spolku českých lékařů na stránkách *Časopisu lékařů českých*

Petr Svobodný

Ústav dějin UK a archiv UK v Praze

Čas. Léč. čes. 2022; 161: 336–335

## ÚVOD

Dějiny české medicíny (1), ať už je vymezujeme jakkoliv široce, jsou po 16 desetiletí neodmyslitelně spojeny se Spolkem českých lékařů a jeho hlavním tiskovým orgánem<sup>1</sup>, *Časopisem lékařů českých* (2). Když listujeme jeho stránkami od prvního čísla z 15. ledna roku 1862 až po ta aktuální<sup>2</sup>, defilují před námi jako kronika doby texty a obrazy různého charakteru: vědecké články autorů, jejichž práce tvoří osnovu vývoje české medicíny jako vědy i umění léčit, zprávy reflektující světové trendy, informace o aktuálních problémech lékařské profese nebo organizace zdravotnictví. Mezi těmito texty, kterým byl časopis primárně určen, probleskují události ze širšího světa – české, evropské i ty skutečně světově významné. Ze 16 jubilejních ročníků jsem se pokusil vybrat několik nejtypičtějších obrazů tehdejších událostí ve všech výše zmíněných rovinách.

## 1862: „SVOU VLASTNÍ MLUVOU“

Už ve 13. čísle prvního ročníku, v červenci 1862, mohla vyjít vůbec první zmínka o právě založeném Spolku českých lékařů. U jeho zrodu stálo zásadní dilema, zda „jazyk náš jest dosti vzdělán ku vědecké řeči“. Z přesvědčení, že lékaři „svou vlastní mluvou musí... býti dovoleno zkušenosti uspořádati, vlastní pozorování skládati a se vzdělávati“, vyplynul jeden z hlavních úkolů spolku i časopisu i úsilí českých lékařů pro několik následujících desetiletí – přestování českého vědeckého jazyka. Stanovy spolkové v červnu sice ještě „JV císař František Josef... milostivě potvrditi ráčil“ (3), ale obě zmíněné události stojící na počátku procesu modernizace a institucionalizace jazykově české medicíny se již odehrávaly v radikálně změněných politických podmínkách zcela nového konstitučního režimu v Rakouském císařství, zahájeného jen o rok dříve vydáním tzv. únorové ústavy.

## 1872: „PRÁCE DROBNÁ“ A ZAVEDENÍ LÉKAŘSKÉHO TITULU

První desetiletí úspěšného fungování svého časopisu a Spolku si čeští lékaři připomněli spíše „drobnou prací“ než velkými proklamacemi nebo oslavami. Úvodník první-

ho čísla jubilejního 10. ročníku časopisu adresovaný *Ctěným pánům kolegům našim* je vyzýval k podpoře jako autory i jako odběratele (4). Na stránkách časopisu v letech 1871 a 1872 tak v oddíle *Práce původní* čteme články podepsané známými jmény, tehdy především asistentů pražských klinik. V oddíle *Drobnosti* pak nacházíme stručné informace o zásadních proměnách prostředí lékařského vzdělávání, stavovského života nebo organizace zdravotnictví, opět v mírně pozměněných ústavních podmínkách od roku 1867 dualizované rakousko-uherské monarchie. V roce 1872 k těm zásadním změnám patřil nový rigorózní řád předlitavských lékařských fakult, včetně pražské, který přinášel některé nové zkušební obory a především zaváděl nový titul doktora všeobecného lékařství (MUDr.). *Časopis lékařů českých* o této novince přinesl zprávu necelé dva týdny po vydání příslušné normy (5).

## 1882: „BRÁNY ČESKÉHO UČENÍ LÉKAŘSKÉHO OTEVŘENY“

Další z vrcholů úsilí českých vědců, nejenom lékařů, přinesl rok 1882. V rámci sblížení politiky staročeských poslanců s představiteli vídeňské vlády svolila Vídeň (císař a poté parlament) k rozdělení pražské univerzity na dvě na sobě zcela nezávislé instituce, českou a německou. Argumenty k tomu, že „*že neodkladné zřízení české lékařské fakulty jest naléhavé a nutné*“, přednesl poslanec vídeňské říšské rady profesor Jan Kvíčala ve své parlamentní řeči, kterou *Časopis lékařů českých* publikoval v březnu roku 1882 (6). Z praktických důvodů mohla být česká lékařská fakulta aktivována až s ročním zpožděním. Její otevření emfaticky přivítal úvodník *Časopisu lékařů českých* v říjnu následujícího roku slovy: „*S myslí mocně vzrušenou zaznamenáváme dnešní památný dávno očekávaný den, o kterém se konečně otvírají brány našeho českého učení lékařského!*“ (7)

## 1892: ZŘÍZENÍ STAVOVSKÝCH ORGANIZACÍ

Na přelomu 80. a 90. let 19. století plnil Spolek českých lékařů kromě úkolů vědecké společnosti s vlastní publikační platformou do určité míry také roli stavovské organizace jazykově českých lékařů. *Časopis lékařů českých* za tím účelem vydával od roku 1889 jako svou přílohu *Zdravotnický věstník*

<sup>1</sup>Pozn. red.: Spolek českých lékařů byl vydavatelem *Časopisu lékařů českých* do prvního čísla 89. ročníku (6. 1. 1950).

<sup>2</sup>Většina ročníků ČLČ je dostupných on-line:

[https://www.digitalniknihovna.cz/nlk/periodical/uuid:MED00010976-visk\(1862-1971\)](https://www.digitalniknihovna.cz/nlk/periodical/uuid:MED00010976-visk(1862-1971))

[https://www.digitalniknihovna.cz/mzk/periodical/uuid:9970de50-9d6b-11e4-94a8-005056827e51\(1933-2010\)](https://www.digitalniknihovna.cz/mzk/periodical/uuid:9970de50-9d6b-11e4-94a8-005056827e51(1933-2010))

věnovaný otázkám lékařského stavu a veřejného zdravotnictví. V lednu dalšího jubilejního roku 1892 přinesl tento věstník ve svém prvním čísle zprávu o vydání říšského zákona o zřízení lékařských komor (1891), o němž se vedle jiných zasazoval i na schůzích Spolku již od konce 70. let například Vítězslav Janovský. *Věstník českých lékařů* se pod tímto novým názvem osamostatnil roku 1895 jako oficiální tiskový orgán lékařských komor v českých zemích i další nové stavovské organizace – Ústřední jednoty českých lékařů, založené již roku 1888 (8).

## 1902: GENERAČNÍ OBMĚNA

Následující jubilejní rok 1902 je možné považovat za zcela běžný v životě českých lékařů i jejich spolku. Do aktivního vědeckého života vstupovali další početní reprezentanti lékařské profese vychovaní spolkovou činností, první generací univerzitních učitelů jazykově české fakulty i kontakty se zahraničními centry vědění, zprostředkovanými publikační činností, v neposlední řadě poskytované jazykově českými časopisy. Opět jen několikařádkové noticky přinášejí informaci o generační obměně na vedoucích místech českých klinických pracovišť, například v osobách internisty Josefa Thomayera nebo oftalmologa Jana Deyla, kteří byli v tomto roce jmenováni řádnými profesory a přednosty příslušných klinik lékařské fakulty české Karlo-Ferdinandovy univerzity (9).

## 1912: PŮLSTOLETÍ EXISTENCE A „VÁLEČNÉ STUDIJNÍ POBYTY“

V roce 1912 dosáhl Spolek českých lékařů 50 let svého věku. Poklidnou atmosféru „krásné epochy konce století“, kterou český národ prožíval sice plně společensky a kulturně vyvinutý, ale v podmínkách nedokončené národní emancipace v podobě alespoň autonomního státu v rámci reformované středoevropské monarchie, již narušovaly náznaky přicházejícího velkého vojenského konfliktu, zatím jen v podobě lokálních válek na Balkáně. Čeští lékaři, kteří se zúčastnili lékařských výprav na pomoc bojujícím slovanským národům, informovali o svých zkušenostech s válečnou chirurgií nebo válečnými epidemiemi již od roku 1912 právě na stránkách *Časopisu lékařů českých*. Mezi autory najdeme jména těch, kterým se tento válečný „studijní pobyt“ stal významnou součástí jejich budoucích kariér, například plastického chirurga Františka Buriana nebo chirurga (mj. neurochirurga) Arnolda Jiráska (10).

*Časopis lékařů českých* připomněl výročí Spolku sérií článků k jeho dějinám ve dvou prosincových číslech ročníku. Michal Navrátil v nich pod souhrnným titulem *Před půl stoletím* shromáždil množství autentických časopiseckých materiálů k úsilí českých lékařů v čele s J. E. Purkyněm a B. Eiselttem, vrcholícímu právě založením Spolku (11).

## 1922: „DO NOVÉ EPOCHY!“

V roce 1922 se čeští lékaři spolu s celou společností nacházeli v řadě ohledů ve zcela proměněném světě. Vznik samostatného státu přivítal jejich časopis už v prvním listopadovém čísle roku 1918 úvodníkem *Do nové epochy!* (12). Nové státoprávní a etnické poměry se odrazily mj. též v zákonně

úpravě o poměru pražských univerzit z roku 1920, který formálně preferoval českou Karlovu univerzitu (tzv. Lex Mareš).

Skutečné poměry mezi českou a německou lékařskou fakultou se ovšem právě na stránkách *Časopisu lékařů českých* jeví v trochu jiném světle než jako obecně sdílený obrázek dvou vzájemně se víceméně ignorujících institucí. Mezi zprávami z tohoto roku nalezneme referáty o významných pracích pražských Němců, mj. internisty Wilhelma Nonnenbrucha, farmakologa Emila Starkensteina nebo absolventky německé fakulty, v této době již působící v zahraničí, pozdější spolunositelky Nobelovy ceny Gerty Theresy Coriové (13). Za příslib významu české klinické medicíny do budoucna je možné považovat vůbec první vědecký článek a řadu zpráv (vše zatím ještě o psychiatrii) od mladého Josefa Charváta, pozdějšího spoluzakladatele české endokrinologie, a to právě v roce, kdy o svém objevu inzulinu informovali světovou veřejnost Frederick Banting s Charlesem Bestem (14).

## 1932: ROSTOUCÍ NAPĚTÍ

Podobné napětí jako v roce 1912 zrcadlily stránky odborného časopisu i v roce 1932. Mezi odbornými statěmi zaujmou referáty a zprávy o krizi lékařského stavu (15), nutnosti reformy lékařského studia (16), vztazích československých lékařů k jejich zahraničním kolegům, a to jak francouzským, tak naopak německým (17).

## 1942: V NEJTEMNĚJŠÍ HODINĚ

Nejtemnější období moderních českých dějin je pak možné sledovat prostřednictvím jiného jubilejního ročníku, nejtragičtějšího roku nacistické okupace, tedy roku 1942. Na jedné straně si tehdy *Časopis lékařů českých* dokázal uchovat vědeckou úroveň hodnou nejstaršího českého lékařského periodika, ale v době uzavření českých vysokých škol spolu se Spolkem a řadou dalších, novějších odborných společností suploval do velké míry též úlohu vzdělávací platformy, zvláště pro mladší lékaře. Jeho stránky jsou plné informací o jednotlivých schůzích Spolku a společností se jmény osobností, jimž byly radikálně omezeny jiné možnosti působení, a tématy jejich přednášek.<sup>1</sup>

Řada novin a časopisů, včetně odborných, přinesla v červnu zprávu o úmrtí zastupujícího říšského protektora Reinharda Heydricha, který podlehl následkům „vražedného útoku“, obvykle s jeho celostránkovou fotografií (18). Jména českých obětí nacisty rozpoutaného teroru, včetně svých kolegů, se ovšem lékaři dozvídali z pravidelně vyvěšovaných seznamů popravených.

## 1952: „SOCIALISTICKÁ SLUŽBA OBČANŮM“

Opět zcela jiná politická a společenská situace po dalších 10 letech pozměnila i fungování lékařských spolků a obsah jejich časopisů. První číslo *Časopisu lékařů českých* v roce 1952 zahajoval úvodník ministra zdravotnictví Josefa Plojehara s titulem „Nové úkoly v novém roce“. Ministr se odvolává na tradice Spolku i časopisu a jmenovitě jejich spoluzakladatele J. E. Purkyně, ale zároveň již vytyčuje lékařům dráhu „socialistické služby občanům“, „zvyšování politické uvědomělosti“, „nové formy zdravotnické práce“ nebo nutnost „řídít se příkladem a zkušenostmi I. P. Pavlova“ (19). Mezi autory článků podporujícími nový systém

<sup>1</sup>Viz sekce *Lékařské společnosti*, přehledně v obsahu ročníku v sekci XIV. *Spolky a sjezdy*.

zdravotnictví a následování sovětských vzorů, ale též odborných statí v novém duchu se pochopitelně objevují vlivní reprezentanti této nové společenské a vědecké orientace, především z řad příslušníků mladší generace. Titulní stránky časopisu jsou ozdobeny slavnostním podtitulem 1862–1952 připomínajícím jubilejní rok.

### 1962: STOLETÍ VE VELKÉM STYLU A UVOLŇUJÍCÍ SE ATMOSFÉRE

Oslavy 100 let vývoje moderní české medicíny reprezentované především kulatým výročí Spolku a časopisu probíhaly v roce 1962 ve velkém stylu. Jubilejní rok rámovala slavnostní odhalení pomníku zakladatelské osobnosti J. E. Purkyně na Karlově náměstí v listopadu 1961 a dvou pamětních desek prvním redaktorům časopisu a zakládajícím členům Spolku Bohumilu Eiseltovi a Josefu Podlipskému o rok později.

V pomalu se uvolňující politické a společenské atmosféře počátku „zlatých 60. let“ proběhly hlavní oslavy během roku 1962 v režii jednotné společnosti československých lékařů nesoucí Purkyňovo jméno, již byl Spolek českých lékařů nově součástí (20). Sestávaly mj. ze série vzpomínkových večerů v pražském sídle Spolku, červnových Purkyňových dnů v Libochovicích a vrcholily sjezdem československých lékařů v Praze (21). Stále stejný ministr Plojhar si ani tentokrát neodpustil výčitky na adresu původního bezideového spolku, a naopak zdůraznil hlavní smysl současné lékařské společnosti v její péči o „soustavné zvyšování odborného i politického profilu“ (22). Odborné sekce sjezdu i tehdejší články historiků medicíny o dějinách Spolku a časopisu se už většinou bez podobných floskulí obešly (23).

### 1972: NORMALIZAČNÍ ŠEĎ

Zpět k ideologické pevnosti byli čeští lékaři přivedeni s nástupem normalizace po nezdaru pokusu reformních komunistů a následně sovětské vojenské intervenci v roce 1968. O správnou ideovou orientaci odborných článků a spolkové činnosti se v roce 1972 měly postarat mimo jiné základní programové materiály ze zasedání Ústředního výboru České lékařské společnosti JEP ze 17. listopadu 1972 (pozoruhodné, leč zcela náhodné datum) s názvy jako *Činnost ČLS, Současný stav a úkoly ČLS J. E. P., Úkoly ČLS a politicky výchovná praxe, Zpráva tiskové komise nebo Činnost spolku lékařů*.<sup>4</sup> Vzpomínkové články k výročí se v obsahu tohoto ročníku neobjevily.

### 1982: POD PALBOU IDEOLOGICKÉ MUNICE

Také rok 1982 přinesl českým lékařům v jejich nejstarším časopise, vedle nepochybně kvalitního odborného obsahu, bohatou ideologickou municí. Z titulků si „zasluhují“ jmenovat alespoň ty nejšťavnatější: *K problematice ideodiverzního působení ve zdravotnictví, Aktiv československého výboru Lékaři za odvrácení nukleární války, K základním společenským otázkám posuzování vědeckotechnického pokroku v lékařské praxi, Boj nového proti přežitkům v lékařské vědě nebo 60 let zdravotnictví v SSSR*.<sup>5</sup>

Jako čestná výjimka se mezi úvodníky tohoto zaměření skví článek Ludmily Hlaváčkové věnovaný jubileu s titulem „Časopis lékařů českých a Spolek českých lékařů v boji za českou universitu a lékařskou fakultu“ (24).

### 1992: NA VLNĚ DOZNÍVAJÍCÍHO „SAMETU“

Velkolepé oslavy výročí Spolku proběhly v roce 1992. Jejich rozsah a charakter z dnešního pohledu možná trochu přesahoval skutečnost, že šlo „jen“ o 130. výročí a skutečně velké kulaté výročí mělo následovat až o dvě desetiletí později. Na váze jim nepochybně dodal doznívající étos listopadu 1989 a převládající radost ze změny politických poměrů. Celospolečenský rozměr oslav, pochopitelně s jinými akcenty než třeba v letech 1952 či 1962, byl podtržen například záštitou prezidenta republiky Václava Havla.

Výročí Spolku bylo připomenuto zejména červnovým slavnostním večerem v Karolinu s koncertem a slavnostními projevy, jejichž znění posléze přineslo zvláštní číslo *Časopisu lékařů českých*. Složení čestného předsednictva a účast nejvýznamnějších akademických funkcionářů, představitelů státních orgánů, stavovských i odborných organizací a zahraničních hostů odrážely nové poměry, které přinesly mj. akademické svobody, reformy zdravotnického systému nebo zahraniční orientaci vědeckého bádání (25, 26).

### 2002: VE STÍNU OSLAV IKEM

Následující jubileum připadající na rok 2002 bylo z pochopitelných důvodů trochu ve stínu toho předcházející a zejména nadcházejícího. Hlavním oslavencem roku 2002 byl tehdy třicetiletý Institut klinické a experimentální medicíny, jemuž se na stránkách *Časopisu lékařů českých* dostalo série vzpomínkových a hodnotících článků. Nejstarší organizační aktivity českých lékařů oslavil lednový úvodník celého ročníku „140 let Časopisu lékařů českých“ Ludmily Hlaváčkové (27).

### 2012: VELKORYSÝ FORMÁT 150. VÝROČÍ

Oslavy 150. jubilea v roce 2012 měly podobně velkorysý formát slavnostního večera s koncertem a řadou projevů a přednášek v Karolinu jako o 20 let dříve, tentokrát ve více méně stabilizovaných politických a společenských poměrech. Jubilejní rok Spolku i časopisu otevíral v prvním čísle ročníku 2012 opět historický úvodník Ludmily Hlaváčkové „Před 150 lety vyšlo první číslo Časopisu lékařů českých. Jubilea časopisu na jeho vlastních stránkách“ (28).

### 2022: SKROMNĚ A S POKOROU DO DALŠÍCH LET

Loňský slavnostní večer ve Vlasteneckém sále Karolina pod bedlivým dozorem busty J. E. Purkyně byl svým pojetím opět skromnější. Na historické zhodnocení činnosti Spolku v dnešní turbulentní době i v následujících letech si musíme počkat, v tuto chvíli mi zbývá jen popřát mu a jeho představitelům i členům vše dobré.

### Literatura

1. Svobodný P, Hlaváčková L. Dějiny lékařství v českých zemích. Triton, Praha, 2004.
2. Fejfar Z. Význam Spolku českých lékařů kdysi a dnes. *Časopis lékařů českých* 1992; 131: 615–632.
3. Eiselt B. Spolek lékařů českých. *Časopis lékařů českých* 1862; 1: 178–179.
4. Ctěným pánům kolegům našim! *Časopis lékařů českých* 1871; 10: 1.
5. Nový rigorosní řád. *Časopis lékařů českých* 1872; 11: 142–143.

<sup>4</sup>Časopis lékařů českých 1972; 111 (49).

<sup>5</sup>Viz obsah ročníku: [www.digitalniknihovna.cz/mzk/view/uid:6bf51b90-24ca-11e9-b427-005056827e51?page=uid:c9e8f390-24d2-11e9-90cf-5ef3fc9bb22f](http://www.digitalniknihovna.cz/mzk/view/uid:6bf51b90-24ca-11e9-b427-005056827e51?page=uid:c9e8f390-24d2-11e9-90cf-5ef3fc9bb22f)

- 6. Kvičala J.** Řeč na říšské radě ze dne 4. března 1982 o zřízení fakulty lékařské. *Časopis lékařů českých* 1882; 21: 172–174.
- 7.** V den otevření české fakulty lékařské. *Časopis lékařů českých* 1883; 22: 641.
- 8.** Zdravotní zákony a nařízení. *Zdravotnický věstník* 1892; 4: 1–3.
- 9.** Zprávy universitní. *Časopis lékařů českých* 1902; 41: 916.
- 10.** Smrčka V, Mádlová V. Válečný chirurg František Burian a zrození české plastické chirurgie. *Karolinum*, Praha, 2015.
- 11. Navrátil M.** Před půl stoletím. *Časopis lékařů českých* 1912; 51: 1574–1578, 1660–1664.
- 12.** Do nové epochy! *Časopis lékařů českých* 1918; 57: 761.
- 13.** Referáty. *Časopis lékařů českých* 1922; 61: 309, 574, 596.
- 14. Charvát J.** Suggestibilita, její vznik a podmínky. *Časopis lékařů českých* 1922; 61: 805–811.
- 15. Bouček B.** Příčina a původ lékařské krise. *Časopis lékařů českých* 1932; 71: 348, 379.
- 16. Vyšín V.** Problém vysokoškolských učebnic u nás. *Časopis lékařů českých* 1932; 71: 797, 957, 1084, 1340.
- 17. Šimek K.** Profesor A. Chuffard – přítel čsl. národa. *Časopis lékařů českých* 1932; 71: 1582.
- 18.** Obergruppenführer Heydrich zemřel na následky vražedného útoku. *Věstník českých lékařů* 1942; 54: 337.
- 19. Plojhar J.** Nové úkoly v novém roce. *Časopis lékařů českých* 1952; 91: 1–2.
- 20. Blahoš J, Ticháček B.** Storočenka. Historie České lékařské společnosti J. E. Purkyně. *Česká lékařská společnost JEP*, Praha, 2000.
- 21. Svobodný P.** Spolek českých lékařů v běhu dějin. *Časopis lékařů českých* 2012; 151: 8.
- 22. Plojhar J.** Pozdrav sjezdu. *Časopis lékařů českých* 1962; 101: 1329–1330.
- 23. Sinkulová L.** Sto let Spolku českých lékařů. *Praktický lékař* 1962; 42: 289.
- 24. Hlaváčková L.** Časopis lékařů českých a Spolek českých lékařů v boji za českou univerzitu a lékařskou fakultu. *Časopis lékařů českých* 1982; 121: 1569–1573.
- 25. Kvasnička J.** Slavnostní večer k 130. výročí založení Spolku českých lékařů. *Časopis lékařů českých* 1992; 131: 609–614.
- 26. Kolenčíková E (ed.).** Spolek českých lékařů 1862–1992. *Spolek českých lékařů*, Praha, 1992.
- 27. Hlaváčková L.** 140 let Časopisu lékařů českých. *Časopis lékařů českých* 2002; 140: 3–7.
- 28. Hlaváčková L.** Před 150 lety vyšlo první číslo Časopisu lékařů českých. Jubilea časopisu na jeho vlastních stránkách. *Časopis lékařů českých* 2012; 151: 3–4.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**prof. PhDr. Petr Svobodný, Ph.D.**

Ústav dějin UK a Archiv UK

Ovocný trh 560/5, 116 36 Praha 1

Tel.: 224 491 475

e-mail: petr.svobodny@ruk.cuni.cz

# Zemřel profesor Miroslav Ryska

**V pondělí 12. prosince 2022 zesnul ve věku nedožitých 70 let emeritní přednosta Chirurgické kliniky 2. lékařské fakulty UK a Ústřední vojenské nemocnice Praha prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc. Přinášíme vzpomínky ze dvou pracovišť, do kterých výrazně otiskl svou osobnost i lékařskou erudici.**

Profesor Ryska byl a zůstane znám jako vynikající a mezinárodně uznávaný chirurg, přední vědec a propagátor vědy a výzkumu, ale pro nás to byl zejména člověk s mimořádným charakterem, medicínský vizionář a učitel několika generací lékařů. Jeho nebyvalá píle se projevovala ve veškerém jeho působení.

Studium lékařství absolvoval v roce 1978 a jeho první profesní etapa byla spojena s Chirurgickou klinikou Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, kde získal chirurgické vzdělání a obhájil (v roce 1983) kandidátskou práci. Na tomto pracovišti se intenzivně věnoval endoskopii horní a dolní části zažívacího traktu a zejména endoskopické retrográdní cholangiopankreatikografii (ERCP), což mu později pomohlo při další specializaci v chirurgii jater, pankreatu a biliárního traktu (HPB).

V roce 1984 pracoval 4 měsíce na chirurgické klinice ve švédské Uppsale a na tento pobyt velmi rád vzpomínal. Navázal zde četné přátelské vztahy, zejména s profesorem Stigem Bengmarkem, který jej na konci 80. let podnítl k založení české společnosti HPB chirurgie.

V roce 1990 se aktivně zúčastnil II. celosvětového kongresu HPB chirurgie v Londýně, kde se spřátelil s profesorem Robinem Williamsonem, a společně s ním a prof. Bengmarkem iniciovali pravidelná mezioborová sympozia s HPB tematikou, která proběhla nejprve v Karlových Varech a následně se pod názvem Jarní setkání konala na hradě Lokti (a poté Zbirohu).

Na přímé pozvání prof. Williamsona v roce 1991 absolvoval postgraduální chirurgickou školu v *Hammersmith Hospital* v Londýně a v následujícím roce habilitoval v oboru chirurgie. Počátkem 90. let patřil k prvním, kdo prováděli a propagovali laparoskopické operace.

V roce 1993 založil a následně i vedl odborný časopis – *Bulletin HPB chirurgie*. Ve své druhé profesní etapě využil nabídku založit pracoviště transplantační chirurgie v Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM), kam nastoupil v roce 1994 na pozici přednosta pozdější Kliniky transplantační chirurgie. Po absolvování čtyřměsíční stáže na chirurgii Virchowovy univerzitní kliniky v Berlíně se mu podařilo v nebyvale krátké době zavést a rozvinout program transplantace jater.

Mezinárodní spolupráci rozvíjel při opakovaných zahraničních studijních pobytech (*Mount Sinai Hospital* v New Yorku, *UCLA* v Los Angeles). V rozvoji programu transplantace jater a i v dalších transplantačních programech pokračují jeho žáci na tomto pracovišti nadále. Projevoval mezi chirurgy nevšední zapálení pro vědu a výzkum a byl velmi respektovaný i mezi světovými odborníky. Mj. se zabýval problematikou jaterních přenosů, jaterního selhání a bioreaktorů.

Po dalších 10 letech započala jeho třetí profesní etapa v Ústřední vojenské nemocnici, kde se největší měrou zasloužil o vybudování Chirurgické kliniky 2. LF UK a ÚVN, kterou následně přes 15 let řídil. Na tomto pracovišti rozví-

nul zejména chirurgii jater a pankreatu a navázal kontakty s předními pracovišti v Nizozemsku, Německu a Francii. Jeho pracoviště navštívili přední odborníci na HPB chirurgii, např. prof. Henri Bismuth, prof. Jakob Izbicke, prof. Masatoshi Makuuchi a prof. Markus Büchler, se kterými jej pojilo osobní přátelství.

V roce 2004 byl na 2. LF UK v Praze jmenován profesorem chirurgie. I nadále se projevovala jeho schopnost pozitivně budovat a motivovat. Významně se zasloužil o rozvoj české onkochirurgie a byl neúnavným popularizátorem myšlenky multidisciplinární kooperace. Již od roku 2005 patřil k propagátorům robotické chirurgie a provedl jedny z prvních robotických operací na našem území. V posledních letech navázal kontakty s onkochirurgickými pracovišti v USA, jejichž odborníci se účastnili mezioborových konferencí pořádaných jak na Lokti, tak v ÚVN Praha a později na Zbirohu. Podnítl spolupráci na společném výzkumu karcinomu pankreatu a jaterních metastáz. Inicioval a podílel se na vytvoření klinických standardů léčby karcinomu pankreatu, nádorů jater a karcinomu kolorekta.

Od roku 2004 byl celkem tři volební období předsedou České chirurgické společnosti ČLS JEP a za jeho předsednictví byly formulovány standardy chirurgické péče. Stál u zrodu specializace onkochirurgie a následně byl předsedou zkušebních komisí této atestace.

Jako pedagog si byl prof. Ryska vědom povinnosti vzdělání předávat a také ho zaníceně šířil. Vychoval řadu chirurgů, transplantačních chirurgů a onkochirurgů, kteří pracují na mnoha pracovištích nejen v Česku, ale i ve světě. V rámci své dlouholeté vzdělávací činnosti připravil mnoho doktorandů k úspěšné obhajobě a k habilitaci dovedl řadu docentů. V roce 2007–2008 byl na 4 měsíce vyslán na pozici vedoucího lékaře 7. polní nemocnice do vojenské operace v Afghánistánu a na tuto misi často a rád vzpomínal. Umožnilo mu to poznat nezkreslenou realitu války a od té doby zastával přísně pacifistické postoje.

Jeho činnost byla pobízela k neutuchající aktivitě. Výčet jeho činností byl velmi rozsáhlý, mj. byl v roce 2014 hlavním iniciátorem založení Agentury pro zdravotnický výzkum ČR pod MZ ČR a byl i jejím prvním předsedou. Byl členem i předsedou řady vědeckých a chirurgických společností (národních i zahraničních), aktivně zastával členství (i pozice vedoucího editora) v redakčních radách mnoha zahraničních a domácích časopisů, byl členem zkušebních komisí pro chirurgické a onkochirurgické atestace.

Odešel vynikající lékař, přítel a skvělý kolega, který svůj profesní život zasvětil vědě a medicíně. Jeho odchod je velkou ztrátou pro jeho blízké, pro medicínu i akademickou obec, pro pacienty a pro náš stát. Čest jeho památce.

za kolektiv Chirurgické kliniky 2. LF UK a ÚVN  
**doc. MUDr. Radek Pohnán, Ph.D.**  
**MUDr. Jaroslav Pantoflíček, Ph.D.**

# Vzpomínka na profesora Rysku

Profesor Miroslav Ryska byl nepochybně součástí našeho života a jeho předčasná smrt nás hluboce zasáhla. Jeho osobní i profesní vlastnosti, které se promítly do jeho kariéry, nás sblížovaly.

Píle je pro úspěšného chirurga samozřejmostí, u profesora Rysky však byly skutečně výjimečné i jiné vlastnosti. Na prvním místě stálo vizionářství. Na počátku 90. let byl jedním z prvních, kdo operoval laparoskopicky a také kdo endoskopoval.

Dále to byla pozitivita a schopnost překonávat překážky. Bývalý ředitel IKEM Karel Filip ví, proč oslovil právě Miroslava Rysku, aby zde rozvinul program transplantace jater, a byla to pozhnaná volba. K první transplantaci po zaškolení týmu v Berlíně došlo přibližně po 4 měsících příprav na jaře 1995, což je neuvěřitelně brzy. Mimořádná byla Miroslavova schopnost spolupracovat s odborníky nechirurgických oborů. Celý tým byl tehdy nabitý pozitivitou a on byl hlavním šířitelem tvůrčí atmosféry. Do svého odchodu do Ústřední vojenské nemocnice dovedl program transplantace jater až k provedení prvního splitu jater a první transplantace jaterního štěpu od žijícího dárce dítěti. Řada jeho pacientů žije dodnes.

Další vlastností – u chirurgů z povahy oboru ne zcela obvyklou – bylo jeho zanícení pro výzkum. Věděl, že věda z něj učiní lepšího lékaře. Měl potřebu navazovat mezinárodní



kontakty a v komunitě transplantologů a pankreatologů byl respektován i největšími světovými kapacitami. Výsledkem byla bohatá mezinárodní spolupráce, mnoho společných mezinárodních projektů a kongresů. Založil sympozium konané na Lokti, které vždy ozvláštnila osobnost evropského formátu, např. Helmut Friess, Huug Obertop a mnoho dalších.

Nevíme přesně, co stálo za jeho odchodem z IKEM, nicméně i na svém novém působišti v Ústřední vojenské nemocnici uplatnil a rozvinul výše uvedené vlastnosti. K funkci přednosta chirurgické kliniky přibral další iniciativy, které bravurně zvládnul. Byl mnohaletým členem výboru České gastroenterologické a České chirurgické společnosti ČLS JEP, ve druhém případě i jejím předsedou. Stal se výrazným představitelem Rady vlády pro vědu a výzkum a respektovaným ředitelem Agentury pro zdravotnický výzkum

spadající pod Ministerstvo zdravotnictví ČR, kterou založil a ze které vytvořil naprosto funkční a profesionální instituci.

Mirku, Tvá osobnost byla neopakovatelná, byl jsi nám inspirací a budeš moc chybět.

za Transplantační centrum IKEM  
**prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.**  
**MUDr. Pavel Trunečka, CSc.**

# NABÍDKA ČASOPISŮ

## ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ



**NAKLADATELSKÉ A TISKOVÉ ODDĚLENÍ ČLS JEP**  
 SOKOLSKÁ 31, 120 00 PRAHA 2  
 tel./fax: 296 181 805, e-mail: nto@cls.cz  
 www.cls.cz

