

6
2024/163

VYDÁVÁ
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ
SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ



ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Z OBSAHU:

Moderní přístupy v multioborové léčbě
rozštěpu rtu a patra

Košková O. et al.

Hledání cest k přežití srdeční zástavy
a extrakorporální oxygenoterapie – ECPR

Knor J.

Diagnostika a léčba COVID-19
v nemocnici a mimo nemocnici

Doporučené postupy

Ortnerův syndrom v mezioborové spolupráci

Kalivoda I, Konečný J.

Poranění arteria poplitea střepinou
u ukrajinské dívky ošetřené ve FN Ostrava

Jelínek P et al.

Ohluchl Bedřich Smetana kvůli ototoxicitě rtuti?

Povýšil C et al.



Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, z. s.

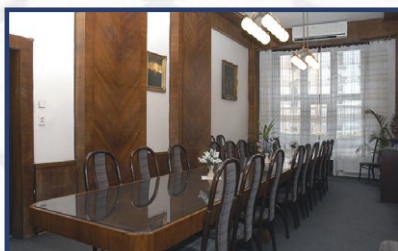
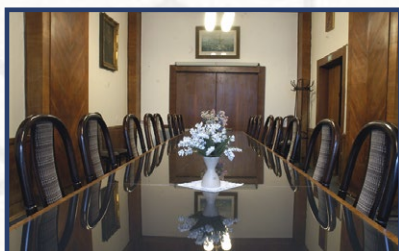


Potřebujete uspořádat konferenci, seminář nebo společenské setkání?

Využijte ideální školicí prostory v Lékařském domě České lékařské společnosti J. E. Purkyně. K dispozici je vám velký přednáškový sál s dalšími prostory, možnost občerstvení a menší konferenční místnost.



**Česká lékařská společnost J. E. Purkyně | Sokolská 31 | CZ-120 26 Praha 2
Tel.+420-224266217 | Fax+420-224266206 | e-mail:hs@cls.cz | www.cls.cz**



VDÁVÁ
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ
SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ



ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

OBSAH

Přehledové články

Košková O. et al. Moderní přístupy v multioborové léčbě rozštěpu rtu a patra. 223

Knor J. Hledání cest k přežití srdeční zástavy a extrakorporální oxygenoterapie – ECPR. 227

Doporučené postupy

Diagnostika a léčba COVID-19 v nemocnici. 230

Diagnostika a léčba COVID-19 mimo nemocnice. 233

Kazuistiky

Kalivoda I, Konečný J. Ortnerův syndrom v mezioborové spolupráci 236

Jelínek P et al. Poranění arteria poplitea střepinou u ukrajinské dívky ošetřené ve FN Ostrava – kazuistika tepenní léze bez akutní končetinové ischémie. 240

Kongresové zpravodajství

Zvolská K. 25. konference Tabák a zdraví. 244

Dějiny lékařství

Povýšil C et al. Ohluchl Bedřich Smetana kvůli ototoxicitě rtuti? 245

Alušík T, Alušíková Dostalíková P. Antická svatyně boha lékařství Asklepiu na ostrově Paros v Řecku. 250

Čech P. Bert Sakmann (1942–) 259

Osobní zprávy 262

Aktuality 267

CONTENTS

Review articles

Košková O. et al. Modern approaches in multidisciplinary treatment of cleft lip and palate. 223

Knor J. Searching for ways to survive cardiac arrest and extracorporeal oxygen therapy – ECPR. 227

Guidelines

Diagnosis and treatment of COVID-19 in the hospital 230

Diagnosis and treatment of COVID-19 outside the hospital 233

Case studies

Kalivoda I, Konečný J. Ortner's syndrome in interdisciplinary collaboration . . 236

Jelínek P et al. Injury of the popliteal artery by shrapnel of a Ukrainian girl treated at the University Hospital Ostrava – case report of arterial lesion without acute limb ischemia. 240

Conference report

Zvolská K. 25th Tobacco and Health Conference 244

History of medicine

Povýšil C et al. Bedřich Smetana's hearing loss could be caused by chronic mercury intoxication. 245

Alušík T, Alušíková Dostalíková P. Ancient sanctuary of Asclepius, god of medicine, on the island of Paros (Greece) 250

Čech P. Bert Sakmann (1942–) 259

Personal news 262

News 267

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z. s., Praha, 2024

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

On-line verze časopisu na: www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych

Registrací získáte přístup k plné on-line verzi časopisu a do jeho archivu.

Kontakt pro dotazy: 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. Olga Štajnrtová

**Vydává: Česká lékařská společnost
Jana Evangelisty Purkyně, z. s.**
Sokolská 31/490, 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; czma@cls.cz

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: 0800188826, www.ipredplatne.sk
e-mail: info@ipredplatne.sk, 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.: 296181805, e-mail: nto@cls.cz

Rukopis byl předán do výroby 10. 12. 2024.

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 výlučně 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 fotokopii, 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

Vážené kolegyně, vážení kolegové,
i *Časopis lékařů českých* se hlásí k Roku české hudby a dvěma významným jubileím Bedřicha Smetany, a to příspěvkem profesora Ctibora Povýšila, emeritního přednosty Ústavu patologie 1. lékařské fakulty UK. Možnosti moderní vědy přináší 140 let od Mistrovy smrti nové a relevantní informace. Ještě do mnohem vzdálenější minulosti, ale také díky českým vědcům, se dostáváme v článku o asklépiu na ostrově

Paros. A naopak do současnosti nejnovějšími doporučeními pro léčbu infekce COVID-19.

I když preferujeme aspoň z části tematicky zaměřená vydání, pestrost tohoto čísla – anestezie, chirurgie, laryngologie – odráží pestrost medicíny, jak se vám ji snažíme přiblížit.

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. RNDr. Jiří Beneš, CSc.
Ústav biofyziky 1. LF UK a 4. interní klinika
1. LF UK a VFN
Salmovská 1, 120 00 Praha 2

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM,
FESIAC
Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny LF UK a FNHK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

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

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

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol
V úvalu 84, 150 06 Praha 5

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

prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN
Apolinářská 18, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Šebková
Ordinace praktického lékaře pro děti a dorost
Strážnická 36, 323 00 Plzeň 1

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
Regionální výbor WHO pro Evropu
Ústav pro zdravotní gramotnost, z. ú.
Sokolská 31, 120 00 Praha 2

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

MUDr. David Zogala, Ph.D.
Ústav nukleární medicíny 1. LF a UK VFN
U Nemocnice 5, 128 08 Praha 2

Moderní přístupy v multioborové léčbě rozštěpu rtu a patra

Olga Košková^{1,3}, Michaela Richtrová^{2,3}, Petr Marcián⁴, Libor Borák⁴, Libor Streit¹, Tereza Bönischová^{2,3}, Radim Šabata, Alena Bryšová^{3,5}, Petr Štourač²

¹Klinika popálenin a plastické chirurgie LF MU a FN Brno

²Klinika dětské anesteziologie a resuscitace LF MU a FN Brno

³Centrum pro léčbu rozštěpů obličeje FN Brno

⁴Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky FSI VUT v Brně

⁵Stomatologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Čas. Léč. Čes. 2024; 163: 223–226

SOUHRN

Rozštěpy rtu a patra patří mezi nejčastější vrozené vady obličeje. Léčba rozštěpů je centralizovaná, multioborová a podílí se na ní plastický chirurg, ortodontista, anesteziolog, klinický logoped a další profese. Incidence rozštěpů rtu a patra zůstává stále přibližně stejná, mění se však přístup k jejich léčbě. Mezi moderní postupy léčby se stále více přidává 3D tisk a léčebné a výukové možnosti s ním spojené.

KLÍČOVÁ SLOVA

rozštěp rtu a patra, anestezie u dětí, 3D tisk, 3D modely

SUMMARY

Košková O et al. Modern approaches in multidisciplinary treatment of cleft lip and palate

Cleft lip and cleft palate are among the most common congenital defects of the head. The treatment of clefts is centralized, multidisciplinary, and involves a plastic surgeon, orthodontist, anesthesiologist, clinical speech therapist, and other specialists. While the incidence of cleft lip and cleft palate remains approximately unchanged, the approach to their treatment is evolving. Modern treatment methods increasingly include 3D printing and the associated therapeutic and educational possibilities.

KEYWORDS

cleft lip and palate, anesthesia in children, 3D printing, 3D models

ÚVOD

Rozštěpy rtu a patra patří mezi nejčastější vrozené vývojové vady obličeje, v Česku se vyskytují s incidencí 1,8 dítěte s rozštěpem na 1000 zdravě narozených dětí (1). Rozštěpové vady obličeje vznikají v období od 5. do 12. týdne těhotenství a dochází k nim v důsledku nespojení obličejových výběžků během embryonálního vývoje (2).

Etiologie vzniku rozštěpů je multifaktoriální, podílí se na ní jak faktory genetické, tak faktory vnějšího prostředí (3). Mezi rizikové faktory patří zejména ty mateřské, jako věk matky (případně obou rodičů), obezita (index tělesné hmotnosti [BMI] > 30), diabetes mellitus, aktivní i pasivní kouření a konzumace alkoholu. Rizikovými environmentálními faktory jsou například znečištění vzduchu či vody (4). Nejčastěji rozštěpy vznikají kombinací těchto faktorů, kdy jeden z faktorů vnějšího prostředí potence genetický podklad vady (5, 6). Rozštěp rtu a patra se nejčastěji vyskytuje jako izolovaná vada, ale může být součástí více než 400 známých genetických syndromů. Některé z nich jsou častější, jako je syndrom delecce 22q11.2 (dříve označovaný jako DiGeorgeův syndrom) (7), který postihuje 1 dítě na 3500–4000 nově narozených. Mezi vzácnější syndromy patří Kabuki (8), Sticklerův syndrom nebo tzv. kraniofaciální syndromy (Apertův nebo Treacher Collinsův syndrom) (9).

Pacienti s rozštěpovou vadou obličeje jsou děleni do 2 hlavních skupin podle embryologických příčin vzniku rozštěpu:

1. Pacienti s rozštěpem rtu, čelisti bez rozštěpu patra nebo s rozštěpem patra (tj. celkový rozštěp); tyto vady se mohou vyskytovat v jednostranné i oboustranné formě a jsou je častější u chlapců

2. Pacienti s izolovaným rozštěpem patra; tato vada je naopak častější u dívek (10).

Základní metodou diagnostiky rozštěpové vady obličeje je ultrazvukové vyšetření během těhotenství. Technicky je možné diagnostikovat rozštěpovou vadu již během prvotrimestrálního screeningu kolem 14. týdne těhotenství. Lepší vizualizace během ultrazvukového vyšetření je v případě rozštěpu rtu nebo celkového rozštěpu. Diagnostika rozštěpu patra je složitější a je možná při použití transverzálních řezů ultrazvukového zobrazení, kdy okraje defektu a frontální výběžky maxily jsou hyperechogenní (11).

Péče o děti s rozštěpovou vadou obličeje vyžaduje multioborový, centralizovaný přístup a probíhá od narození až do dospělosti. Ve Fakultní nemocnici Brno zajišťuje léčbu pacientů s rozštěpem obličeje Centrum pro léčbu rozštěpů obličeje (CLRO). Mezi hlavní odbornosti, které tvoří základ CLRO, patří neonatologie, dětská anesteziologie, dětská otorinolaryngologie, ortodontie, stomatologie, klinická logopedie a plastická chirurgie. Odborníci rozštěpového centra se nejen aktivně starají o klinickou část péče o pacienty, ale zajišťují také dlouhodobé sledování a hodnocení výsledků léčby.

V rámci evropských standardů (12) jsou stanoveny základní principy hodnocení výsledků léčby, zejména fotodokumentace, audiovizuální nahrávka řečového vzorku, otisky horní čelisti a hodnocení mezičelistních poměrů, cefalogram / výpočetní tomografie s kuželovým svazkem (CBCT) a další postupy v jasně daných věkových kategoriích od narození až po dospělost.

PRINCIPY LÉČBY DÍTĚTE S ROZŠTĚPĚM RTU A PATRA

Začátkem celkové léčby je léčba chirurgická. Primární rekonstrukci rozštěpu rtu je možné provádět od 2. dne po narození a kdykoliv později, ideálně do 3. měsíce věku. Otázka správného časování primární rekonstrukce rtu byla v minulosti v odborných kruzích hojně diskutována. V historii se načasování operace rozštěpu rtu řídilo „pravidlem deseti“, kdy byla indikace k operaci podmíněna dosažením hmotnosti dítěte > 10 liber (cca 4,5 kg), věku 10 týdnů a hodnoty koncentrace hemoglobinu v krvi > 10 g/dl (13). Toto pravidlo bylo však s vývojem dětské anestezie a zlepšováním chirurgických technik postupně opouštěno (14, 15).

U nás si tzv. neonatální přístup našel silné zastánce a ve FN Brno je prováděn již téměř dvě dekády (16). Průkopnicí tohoto přístupu byla MUDr. Jitka Vokurková, Ph.D., která provedla první neonatální rekonstrukci v naší zemi v roce 2005 (17) a je také zakladatelkou CLRO FN Brno. Česko není jediný stát, kde je rozštěpovými odborníky preferován neonatální přístup. Časná operace rozštěpu rtu je prováděna například i na Slovensku, ve Francii a ve Spojených státech amerických (18–20). Mezi výhodami operace rozštěpu rtu v neonatálním období je uváděno především zlepšení příjmu stravy, zejména u dětí s těžšími typy celkových rozštěpů; rovněž vzhled a vyžívání jizvy je potencováno přetrvávajícím typem fetálního hojení v období těsně po narození (21). Nelze opomenout ani pozitivní psychologický dopad, který má včasná operace na přijetí dítěte s rozštěpem rodinou a na zlepšení interakce mezi matkou a dítětem (22). Obavy z negativního dopadu časně anestezie u novorozence byly již v literatuře vyvráceny (23).

Primární rekonstrukce rozštěpu patra je prováděna ve většině rozštěpových centrech od 6. měsíce věku dále. U pacientů s izolovaným rozštěpem patra a Pierre Robinovou sekvencí (hypoplazie mandibuly, glossoptóza, respirační insuficience) je nutné v některých případech operaci odložit až po 18. měsíci věku. Součástí chirurgické léčby u dětí s rozštěpem jsou také sekundární operační výkony na rtu, nosu či patře, ty jsou však již voleny striktně individuálně.

Anestezie u dětí s orofaciálním rozštěpem je specifická nejen věkem pacientů, ale hlavně rozštěpovou vadou jako takovou. Anesteziologický management, a především intubace těchto pacientů jsou vzhledem k povaze vady často obtížné. Zajištění bezpečnosti anestezie a perioperační péče u těchto dětí je klíčová v celkovém managementu léčby rozštěpové vady. Ve FN Brno byl v roce 2020 definován tým anesteziologů, kteří se na každodenní bázi věnují dětem s rozštěpem. Součástí péče je také specializovaná anesteziologická ambulance pro pacienty s rozštěpy, kde probíhá příprava dítěte k primárním i sekundárním chirurgickým výkonům. Jako další prvek zvýšení bezpečnosti, konkrétně intubace u novorozenců a kojenců s rozštěpem patra, je ve FN Brno využíván speciální ochranný patrový obturátor, jenž je navrhován pomocí systémů CAD (*computer-aided design*) a následně otisknut do formy vyrobené s využitím aditivních technologií pomocí 3D tiskárny.

3D TISK V MEDICÍNĚ

3D tisk se prosazuje nejen v technických odvětvích, ale také stále výrazněji i v medicíně. Celosvětovým trendem je *patient specific approach* (PSA), tedy léčba individualizovaná pro konkrétního pacienta. Důvodem je relativně snadná

výroba složitých tvarů implantátů, fixátorů a pomůcek, které se geometricky shodují s pacientem a jejichž výroba konvenčním způsobem by byla jak časově, tak finančně extrémně nákladná. Spojení těchto přístupů je využíváno hojně v traumatologii při přípravě individualizovaných osteosyntetických materiálů, ortopedii při operacích komplikovaných tumorózních kloubních náhrad či kraniomaxilofaciální chirurgii při plánování rekonstrukčních výkonů na obličejovém a lebečním skeletu (24, 25).

Při přípravě geometrie pro 3D tisk jsou nejčastěji využívána data ze zobrazovacích vyšetření CT/CBCT, případně magnetické rezonance (MRI). Jejich obrovskou výhodou je možnost sledovat a rekonstruovat vnitřní tkáň. Omezením při tvorbě geometrických struktur je nutnost mít specializovaný software, který pomocí segmentace obrazu vybere tkáň s definovanými (požadovanými) vlastnostmi a následně z nich vytvoří geometrický objekt ve formátu STL (*standard tessellation language*). Ten je možné přímo vytisknout na 3D tiskárně. Nevýhodou tvorby geometrie z uvedených zobrazovacích zařízení je jejich omezená přesnost. Nepřesnosti jsou dané rozlišitelností vstupních obrazových dat, segmentací obrazu, artefakty a v neposlední řadě také softwarovým zpracováním, a mohou se v případě lékařských zobrazovacích zařízení pohybovat až v řádech milimetrů (26, 27). Podstatně vyšší přesnost poskytují 3D skenery, které jsou levné, rychlé a jejich obsluha je nenáročná. Jejich podstatným omezením je možnost skenovat pouze vnější viditelný povrchu objektu. Zde se přesnost v závislosti na typu použitého skeneru a velikosti měřeného objektu pohybuje obvykle v desetinách až setinách milimetru. Výstupem z 3D skeneru jsou také přímo tisknutelné geometrie ve formátu STL.

Pomocí těchto vstupních geometrií – ať už ze zobrazovacích zařízení, nebo z 3D skenerů – lze ve specializovaném softwaru vytvořit pacientovi na míru požadovanou pomůcku, implantát apod., virtuálně ji zavést do těla pacienta a případně s využitím metody konečných prvků provést kontrolu změn deformačních stavů a mechanického napětí, včetně posouzení životnosti (28, 29). A konečně lze takto vytvořenou a analyzovanou pomůcku (či implantát) přímo vytisknout na 3D tiskárně nebo pro ni vyrobit formu pro odlití.

3D TISK V ROZŠTĚPOVÉ PROBLEMATICE

OBTURÁTOR PATRA PRO INTUBACI PACIENTŮ S ROZŠTĚPEM

Ve FN Brno se využívají oba principy získávání geometrie pro 3D tisk v souvislosti s individualizovaným přístupem k léčbě dětských pacientů s rozštěpem rtu či patra zejména při přípravě intubační pomůcky – patrového obturátoru. Pacienti s rozštěpem v oblasti alveolu a patra jsou z anesteziologického pohledu řazeni do kategorie „difficult airway management“ (DAM). Je to dáno nejen nízkým věkem pacienta, ale zejména obtížnými anatomickými podmínkami v dutině ústní. Zejména u závažnějších typů celkových rozštěpů může být manipulace s laryngoskopickou lžící během intubace nesnadná vzhledem k defektu horní čelisti. Proto je v těchto případech výhodou vytvoření arteficiálního patra, tj. obturátoru, který na dobu intubace překryje defekt horní čelisti a umožní tak technicky snadnější zavedení orotracheální trubice a zamezí poškození měkkých tkání během intubace (projekt byl schválen Etickou komisí FN Brno č. 05-100620/EK).



Obr. 1 Zleva – 3D tištěná forma pro odlití patrového obturátoru, novorozenec s celkovým jednostranným rozštěpem, využití patrového obturátoru v praxi

Návrh a příprava patrového obturátoru probíhá ve 2 krocích. Nejdříve je proveden silikonový otisk pacientovy horní čelisti, který je následně naskenován a geometrie patra je uložena ve formátu STL. Druhým krokem spočívá ve vytvoření virtuální geometrie obturátoru pomocí specializovaného softwaru Materialise Magic 22.0. Tato geometrie následně slouží jako vstup pro tvorbu formy, kterou lze snadno vytisknout na 3D tiskárně. Výsledný patrový obturátor pak vznikne odlitím silikonové hmoty, která je certifikovaná k použití v dutině ústní.

Výsledný patrový obturátor je těsně před intubací vložen do úst pacienta (obr. 1) a ihned po provedení intubace je opět vyjmut. Pokud je po skončení operačního výkonu nutná v rámci pooperačního monitoringu aspekce otoku v oblasti kořene jazyka či je ve výjimečných případech nutná reintubace pacienta, slouží tato pomůcka k ochraně sutury rozštěpu patra během těchto vyšetření.

3D TISK VÝUKOVÝCH MODELŮ HORNÍ ČELISTI S ROZŠTĚPEM

Pacienti s rozštěpem, kteří absolvovali primární operace rozštěpu rtu a patra, jsou nadále sledováni v rámci multioborového rozštěpového týmu. V období od 5. do 15. roku se do popředí dostává ortodontická léčba. V době proezávání trvalé

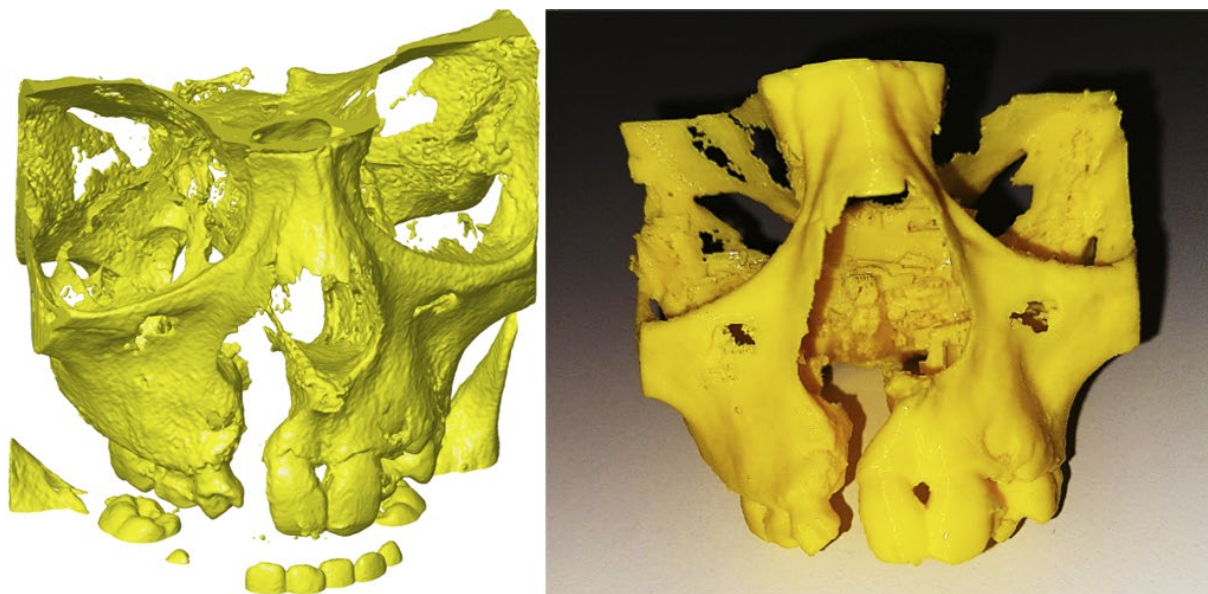
dentice je pak plánován u pacientů, u nichž je rozštěpem postižen i alveolární oblouk, uzávěr defektu maxily kostním štěpem. Pro ozřejmění rozsahu kostěného defektu je prováděno CBCT. Data z toho vyšetření je pak možné využít k 3D tisku kostěných modelů horní čelisti (obr. 2), které jsou cenným zdrojem pro pochopení atypické anatomie horní čelisti postižené rozštěpovou vadou.

ZÁVĚR

3D tisk se stále více uplatňuje v přípravě operačních výkonů, především díky možnosti vytvářet přizpůsobené pomůcky a modely podle individuálních potřeb každého pacienta. U pacientů s orofaciálním rozštěpem nachází své využití při tvorbě intubačních pomůcek, při dlouhodobém monitorování jejich vývoje během růstu a také v oblasti vzdělávání. Tato technologie tak představuje významný přínos pro zlepšení péče o pacienty s tímto onemocněním.

Seznam použitých zkratk

CAD	<i>computer-aided design</i>
CBCT	výpočetní tomografie s kuželovým svazkem (<i>cone beam computed tomography</i>)
CLRO	Centrum pro léčbu rozštěpů obličeje
DAM	<i>difficult airway management</i>



Obr. 2 Modely horní čelisti u pacienta s celkovým jednostranným rozštěpem

MRI magnetická rezonance
PSA patient specific approach
STL standard tessellation language

Poděkování

Práce byla podpořena grantem Agentury pro zdravotnický výzkum NU23-06-00301.

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

- Urbanová W, Kotová M, Vaňková Z. The incidence of cleft lip and palate in the Czech Republic in 1994-2008. *Bratisl Med J* 2013; 114: 474-479.
- Bernheim N, Georges M, Malevez C et al. Embryology and epidemiology of cleft lip and palate. *B-ENT* 2006; 2 (Suppl. 4): 11-19.
- Schutte BC, Murray JC. The many faces and factors of orofacial clefts. *Hum Mol Genet* 1999; 8: 1853-1859.
- Martinelli M, Palmieri A, Carinci F et al. Non-syndromic cleft palate: an overview on human genetic and environmental risk factors. *Front Cell Dev Biol* 2020; 8: 592271.
- Carinci F, Pezzetti F, Scapoli L et al. Genetics of nonsyndromic cleft lip and palate: a review of international studies and data regarding the Italian population. *Cleft Palate Craniofac J* 2000; 37: 33-40.
- Jones MC. Facial clefting. Etiology and developmental pathogenesis. *Clin Plast Surg* 1993; 20: 599-606.
- Shin W, Kutmon M, Mina E et al. Exploring pathway interactions to detect molecular mechanisms of disease: 22q11.2 deletion syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2023; 18: 335.
- Salvatore MC. Investigating Kabuki syndrome: clinical and genetic profiles revealed in a case series study. *Euromediterr Biomed J* 2024; 19: 34-40.
- Alam MK, Alfawzan AA, Srivastava KC et al. Craniofacial morphology in Apert syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2022; 12: 5708.
- Mossey PA, Little J, Munger RG et al. Cleft lip and palate. *Lancet* 2009; 374: 1773-1785.
- Baeza-Pagador A., Tejero-Martínez A, Salom-Alonso L et al. Diagnostic methods for the prenatal detection of cleft lip and palate: a systematic review. *J Clin Med* 2024; 13: 2090.
- Shaw WC, Semb G, Nelson P et al. The Eurocleft project 1996-2000: overview. *J Craniomaxillofac Surg* 2001; 29:131-140.
- Rohrich RJ, Love EJ, Byrd HS et al. Optimal timing of cleft palate closure. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106: 413-425.
- Schalet G, Langlie J, Kim M et al. The rule of 10s for cleft repair: a historical review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2023; 34: 884-887.
- Pendem S, Bhuvan Chandra R, Selvarasu K et al. Analysis of different facets of the rule of 10 for cleft lip repair for their application in the current era. *Cureus* 2024; 16: e53832.
- Košková O, Vokurková J, Vokurka J et al. Treatment outcome after neonatal cleft lip repair in 5-year-old children with unilateral cleft lip and palate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 87: 71-77.
- Vokurková J, Elstnerová L, Lukášová O et al. Vývoj neonatální péče a zhodnocení zkušeností prvních pěti let operací rozštěpu rtu v neonatálním období. *Čes-Slov Pediat* 2011; 66: 356-362.
- Valentova Strenacikova S, Malina R. Primary repair of cleft lip and nose in the neonatal period. *Acta Med Martiniana* 2018; 18: 42-48.
- McHeik JN, Sfalli P, Bondonny JM et al. Early repair for infants with cleft lip and nose. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70: 1785-1790.
- Hammoudeh JA, Imahiyerobo TA, Liang F et al. Early cleft lip repair revisited: a safe and effective approach utilizing a multidisciplinary protocol. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017; 5: e1340.
- Borský J, Velemínská J, Jurovčík M et al. Successful early neonatal repair of cleft lip within first 8 days of life. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: 1616-1626.
- Murray L, Hentges F, Hill J et al. The effect of cleft lip and palate, and the timing of lip repair on mother-infant interactions and infant development. *J Child Psychol Psychiatry* 2008; 49: 115-123.
- Petráčeková I, Zach J, Borský J et al. Early and late operation of cleft lip and intelligence quotient and psychosocial development in 3-7 years. *Early Hum Dev* 2015; 91: 149-152.
- Narra N, Valášek J, Hannula M et al. Finite element analysis of customized reconstruction plates for mandibular continuity defect therapy. *J Biomech* 2014; 47: 264-268.
- Marcián P, Narra N, Borák L et al. Biomechanical performance of cranial implants with different thicknesses and material properties: a finite element study. *Comput Biol Med* 2019; 109: 43-52.
- Huottilainen E, Jaanimets R, Valášek J et al. Inaccuracies in additive manufactured medical skull models caused by the DICOM to STL conversion process. *J Craniomaxillofac Surg* 2014; 42: e259-e265.
- Salmi M, Paloheimo KS, Tuomi J et al. Accuracy of medical models made by additive manufacturing (rapid manufacturing). *J Craniomaxillofac Surg* 2013; 41(7): 603-609.
- Thomková B, Marcián P, Borák L et al. Biomechanical performance of dental implants inserted in different mandible locations and at different angles: a finite element study. *J Prosthet Dent* 2024; 131: 128.e1-e10.
- Marcián P, Borák L, Zikmund T et al. On the limits of finite element models created from (micro)CT datasets and used in studies of bone-implant-related biomechanical problems. *J Mech Behav Biomed Mater* 2021; 117: 104393.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Olga Košková, Ph.D.
 Klinika popálenin a plastické chirurgie
 LF MU a FN Brno
 Jihlavská 340/20, 625 00 Brno
 e-mail: koskova.olga@fnbrno.cz

Hledání cest k přežití srdeční zástavy a extrakorporální oxygenoterapie – ECPR

Jiří Knor

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV v Praze
Zdravotnická záchranná služba Pardubického kraje
Vysoká škola zdravotnická Praha

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 227–229

SOUHRN

Moderní kardiopulmonální resuscitace a její uvedení do široké praxe má více než šedesátiletou historii. Přes všechny snahy o zlepšení původních postupů a zlepšení výsledků péče o pacienty se srdeční zástavou zůstávají základní doporučení a pravidla moderní neodkladné resuscitace prakticky stejná jako v době jejího vzniku. V posledních letech se z důvodu zvýšení počtu pacientů přežívajících srdeční zástavu využívá neodkladná resuscitace v kombinaci s metodou extrakorporální mimotělní oxygenace (ECPR). Tento postup ukazuje potenciál a možnosti současné medicíny, avšak zároveň přináší spoustu otázek a nelze jej doporučit rutinně.

KLÍČOVÁ SLOVA

náhla zástava oběhu, srdeční zástava, kardiopulmonální resuscitace, mimotělní oxygenace

SUMMARY

Knor J. Searching for ways to survive cardiac arrest and extracorporeal oxygen therapy – ECPR

Modern cardiopulmonary resuscitation and its introduction into wide practice has more than sixty years of history. Despite all efforts to improve the original procedures and improve the results of care for patients with cardiac arrest, the basic recommendations and rules of modern emergency resuscitation remain practically the same as at the time of its inception. In recent years, in order to increase the number of patients surviving cardiac arrest, urgent resuscitation has been used in combination with the method of extracorporeal cardiopulmonary oxygenation (ECPR). This procedure shows the potential and possibilities of contemporary medicine, but at the same time it brings a lot of question marks and cannot be recommended routinely.

KEYWORDS

sudden cardiac arrest, cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, extracorporeal oxygenation

ÚVOD

Rok 1961 má většina vzdělaných lidí spojený s první cestou člověka do vesmíru. Tento rok je průlomovým také pro medicínu, neboť byly do praxe uvedeny moderní resuscitační postupy podle profesora Petera Safara a jeho kolegů (1, 2). Přestože mají tyto postupy velmi omezené možnosti, patří k nejvýznamnější klinickým objevům 20. století, neboť vedly k posunutí hranice přežití. „Safarovo paradigma“ platí i dnes, po více než 60 letech, ale má své limity, neboť člověk je stále tvorem smrtelným. Srdeční zástava, včetně případů, kdy je správně a adekvátně řešena neodkladnou resuscitací, stále znamená pro naprostou většinu pacientů smrt či v lepším (nebo mnohem horším?) případě vegetování v ústavní péči bez schopnosti uvědomování si reality kolem sebe a v komplexní závislosti na pomoci ostatních.

MIMONEMOCNIČNÍ SRDEČNÍ ZÁSTAVA (OHCA) A SOUČASNÁ SITUACE

Ve studii EuReCa One prezentované v roce 2016 byla v průběhu 30 dnů za přesně definovaných podmínek paralelně analyzována data o mimonemocničních srdečních zástavách (OHCA) ve 27 státech Evropy s celkovým počtem 174 milionů obyvatel. Studie detekovala 10 682 případů OHCA, zahájený

neodkladné kardiopulmonální resuscitace (KPR) bylo registrováno u 7146 lidí, tj. u 66 %. Incidence OHCA s následně prováděnou KPR se pohybovala mezi 19 a 104 případy na 100 000 osob v jednotlivých státech. Pacientů, kteří přežili po OHCA se zahájenou KPR ještě po 30 dnech a dožili se propuštění z nemocnice, zůstalo 10,3 % (3).

Studie se zúčastnilo i Česko, o rok později byly izolované publikovány výsledky národní studie. Plošně pokrytí záchrannými službami, které na studii participovaly, představovalo populaci 4,5 milionu lidí, tedy téměř polovinu všech obyvatel státu. Incidence zahájených KPR u rozpoznávaných OHCA byla v naší zemi zaznamenána u 91/100 000 osob, což je mezi hodnocenými státy Evropy vysoký nadprůměr (4). Navzdory vysoké incidenci zahájených KPR i navzdory dalším pro Česko pozitivním parametřům ohledně KPR, které studie zhodnotila, výsledky KPR nejsou ani u nás nijak optimistické.

Navazující studie EuReCa Two se kromě jiného zabývala úrovní a kvalitou laické KPR a významem umělého dýchání z plic do plic na souboru 5884 pacientů. Při porovnání skupiny, u které byla prováděna komplexní KPR včetně umělého dýchání, s pacienty, u kterých byla prováděna pouze zevní srdeční masáže, byl statisticky prokázán význam a smysluplnost časného suplování vitální funkce dýchání. Dlouhodobě

přežití bylo téměř dvojnásobné ve skupině s komplexní KPR (včetně umělého dýchání) oproti skupině s pouhou srdeční masáží, přesto znamenalo pouhých 13 % resuscitovaných (5).

SNAHY O POSUNUTÍ HRANICE PŘEŽITÍ

Navzdory snahám odborných společností (*International Liaison Committee on Resuscitation, American Heart Association, European Resuscitation Council*), které jsou v čele úsilí o vědeckou revizi a inovaci doporučených postupů ke KPR (6), je zvýšení počtu pacientů, kteří přežijí KPR bez těžkého posthypoxického poškození mozku, žalostně malé (7). Výše uvedená fakta dokládají, proč je nutné přistupovat ke snahám o resuscitační úsilí s vysokou dávkou respektu, pokory a skepse.

Jakýkoliv zásah do původních Safarových postupů, byť je iniciován nejlepšími úmysly, musí být prováděn velmi citlivě, neboť může vést k mylnému pochopení a následnému zobecnění. Příkladem budiž konstatování, které se petrifikovalo v části laické veřejnosti (včetně „first responderů“, hasičů a policistů): „dneska se už u KPR nedýchá“ či „nikdy nikdo do nikoho nedýchejte“ (8). Na začátku byla správná myšlenka, že je „lépe provádět alespoň srdeční masáž než nic“. A ono to u velké části pacientů s OHCA funguje – jde-li o kardiální OHCA, masáž je zahájena časně po kolapsu a u pacienta přetrvává spontánní dechová aktivita, tzv. gasping (9). Jenže paušalizace na všechny OHCA je nebezpečná, zejména jde-li o OHCA primárně hypoxické či u pacientů, kteří gasping prostě nemají. Potom celá takto prováděná KPR ztrácí původní smysl.

Nízký počet pacientů, kteří se po úspěšné KPR vracejí do života, logicky vede lékaře, záchranáře a vědce ke snaze pozitivně terapeuticky i organizačně ovlivnit, a to již v podmínkách přednemocniční neodkladné péče (PNP), některé obecně známé patofyziologické mechanismy, ke kterým dochází po srdeční zástavě a v průběhu KPR.

V 90. letech se vkládaly naděje např. do podávání zameřičů (scavengerů) volných kyslíkových radikálů, megadávek adrenalinu či časné trombolytické a antikoagulační terapie (10). I mladší lékaři a záchranáři si mohou pamatovat obrovský boom časné terapeutické hypotermie u OHCA zahájené v terénu, kdy teprve Nielsenova studie (11) zarazila všeobecné nadšení a upozornila na nutnost počítat s destruktivní holoorganickou inflamací a jejím markerem, zvýšenou tělesnou teplotou. Kdybychom chtěli rekapitulovat opravdu razantní změny v původních Safarových postupech, zůstane nám zvýšení počtu stlačených na 30 v jednotlivé sekvenci hrudní masáže (při poměru stlačení a prodechnutí 30 : 2) a zrušení paušálního podávání bikarbonátu, který posunem disociační křivky hemoglobinu zhoršuje tkáňovou hypoxii.

OHCA A ECMO

V současné době probíhají v Česku studie využívající možnost mimotělní membránové oxygenace (ECMO) u OHCA. O tuto techniku u nás není po epidemii COVID-19 nouze. Prováděná KPR spočívá v časném transportu pacientů se srdeční zástavou do kardiocentra s využitím kontinuální srdeční masáže prováděné přístrojem. V kardiocentru je zahájena extrakorporální neodkladná resuscitace (ECPR) s dostupností koronarografie a dalších terapeutických a vyšetřovacích metod. Největší devízou tohoto postupu je získání času pro řešení příčiny OHCA, což může být výhodné právě u akutních koronárních syndromů a plicních embolizací.

Rozsáhlá několikaletá studie s využitím ECPR u OHCA proběhla na území Prahy a jejího okolí ve spolupráci 2. interní kliniky – kliniky kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze a Zdravotnické záchranné služby hl. m. Prahy (12). Velký obdiv patří všem, kteří se na studii podíleli, za jejich úsilí a práci, autor tohoto textu má vlastní zkušenosti s komplikacemi a těžkostmi sběru vědeckých dat v terénu. Studie při vysokých nárocích na všechny zúčastněné ukazuje na možné cesty medicíny budoucnosti. I když se neprokázal statisticky významný rozdíl v přežití 180 dnů mezi skupinou pacientů resuscitovaných standardním způsobem a skupinou transportovanou k ECMO, získaná data mohou vést k myšlence, že metoda může být prospěšná pro pacienty, kteří mají pozitivní vstupní parametry OHCA (defibrilovatelný rytmus, mladší věk, spatřená zástava, laická KPR). Hlavně však tato studie prezentovaná v jednom z nejprestižnějších vědeckých časopisů ukázala světu kvalitu systému PNP v Česku (přežití po OHCA 180 dnů ve skupině standardní KPR 18,2 %, ve skupině ECPR 31 %).

A jak se k ECPR staví v zahraničí? Studie ARREST (13) byla předčasně ukončena po prokázání jednoznačného přínosu ECPR oproti konvenční KPR (43 resp. 7 % přežívajících). Byla však prováděna v systému s kvalitní dostupností metody ECMO pro všechny pacienty (tzv. *low-flow time* během KPR do 59 minut). Studie INCEPTION (14) neprokázala signifikantní rozdíl v přežití mezi pacienty, kteří podstoupili při OHCA standardní KPR, respektive ECPR (16 resp. 20 % přežívajících). Tato studie byla prováděna v běžných standardních podmínkách s různou dostupností do centra ECMO.

Metaanalýza publikovaná roku 2023 (15) porovnávala výsledky řešení mimonemocničních i nemocničních srdečních zástav (9162 pacientů). Studie dospěla k závěru, že standardní využití ECPR má smysl pro snížení mortality u pacientů se srdeční zástavou v nemocnici, nikoliv v terénu. Rozhodujícími faktory pro využití metody ECPR jsou časová a místní dostupnost. *European Resuscitation Council* (ERC) shledává ECPR jako metodu se slabou silou doporučení a nízkou jistotou důkazů benefitu.

Program ECMO u KPR (ECPR) nyní běží v mnoha krajích naší země, kritéria zařazení nejsou identická, ale velmi se podobají: Do řešení OHCA cestou ECMO by měli být zařazeni pacienti do 60 (resp. 70) let věku, se spatřenou OHCA, s laickou KPR, s defibrilovatelným rytmem, a úvaha o směřování by měla být provedena časně do 15 minut u rezistentních rytmů s dostupností do centra ECMO do 60 minut.

A zde vyvstávají zásadní otázky: Jestliže vnímáme ECMO jako zvýšení naděje na přežití OHCA, jak se postaví k „ECPR selekci“ nadějných pacientů nižšího věku, se spatřeným kolapsem, defibrilovatelným rytmem a zahájenou laickou KPR? To jsou totiž ti pacienti, kteří mají mnohem větší šanci na přežití při standardní KPR obecně. V pražské studii splnilo kritéria pro zařazení kolem 250 pacientů z celkového počtu více než 4 tisíce prováděných KPR. Jejich průměrný věk byl 58 let, průměrný věk pacientů s OHCA se zahájenou KPR v Česku obecně je zhruba o 10 let vyšší. Co tedy pak s těmi ostatními pacienty? Jestliže nejde o perspektivního pacienta s defibrilovatelným rytmem a nemá smysl uvažovat o ECMO, má pak vůbec smysl provádět KPR standardním způsobem? Jak s pacienty s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) či s chronickým srdečním selháváním s nižší ejekční frakcí levé komory, kteří plně neodpovídají definici terminálního stavu nevyлéčitelného onemocnění o nezahájený KPR? A dále – jak vypadají pitevní nálezy pacientů, kteří

nepřežili a byli vystaveni masáži přístrojem? A slovy klasika, last but not least: Kolik to všechno stojí?

A ještě jeden zcela podstatný aspekt, který si ne vždy a zcela uvědomujeme: Při současném stavu znalostí v této problematice nelze direktivně nařídit (například vnitroorganizační směrnici záchranné služby) automatické zařazení pacienta s OHCA do programu ECPR. O směřování k ECMO u OHCA musí rozhodnout lékař záchranné služby na místě, nikoliv pouze na základě obecného pokynu a doporučení (viz výše), ale z komplexního pohledu, včetně vyhodnocení objektivního stavu pacienta a dalších nepředvídatelných okolností na místě: (ne)přítomnost mozkových reflexů; hodnota parciálního tlaku oxidu uhličitého na konci výdechu (pEtCO₂); (ne)přítomnost pulzu na velkých tepnách během masáže; (ne)přítomnost gaspingu; anamnéza, je-li dostupná; posouzení kalendářního resp. biologického věku; vzdálenost od centra ECMO; vyhodnocení sonografického vyšetření, je-li dostupné, apod. Lékař je v Česku přítomen u všech OHCA se zahájenou KPR (4), má za průběh KPR odbornou i forenzní zodpovědnost, zodpovídá se svými zkušenostmi a svědomím, rozhodnutí o zařazení do ECMO u OHCA nemůže převzít nikdo jiný, třeba záchranář v operačním středisku.

ZÁVĚR

Snahy o zlepšení Safarových postupů znamenaly přes veškeré úsilí mnoha zdravotníků zvýšení počtu kvalitně přežívajících pouze v řádu několika procent. Toto navýšení se však týká hlavně organizace dostupnosti kvalitní zdravotní péče a edukace široké laické veřejnosti spíše než radikální či zásadní změny v Safarových postupech. Jak popsala uvedená pražská studie, ECMO u OHCA (ECPR) může být pro některé pacienty aktuálně přínosné. Zároveň postup přináší mnoho otázníků, na které dnes ještě neumíme odpovědět, proto je nutné přistupovat k zařazování pacientů do tohoto programu s velkou pokorou, obezřetností a respektem.

Seznam použitých zkratk

ECMO	mimotělní membránová oxygenace (<i>extracorporeal membrane oxygenation</i>)
ECPR	kardiopulmonální resuscitace s využitím ECMO (<i>extracorporeal cardiopulmonary cardiopulmonary oxygenation</i>)
KPR, CPR	kardiopulmonální resuscitace
NZO	náhlá zástava oběhu
OHCA	mimonemocniční srdeční zástava (<i>out of hospital cardiac arrest</i>)
PNP	přednemocniční neodkladná péče
pEtCO₂	hodnota parciálního tlaku oxidu uhličitého na konci výdechu (<i>partial pressure of end-tidal CO₂</i>)

Čestné prohlášení

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou či jinou komerční firmou či grantem.

Literatura

- Safar P, Escarraga LA, Elam JO.** A comparison of the mouth-to-mouth and mouth-to-airway methods of artificial respiration with the chest-pressure arm-lift methods. *N Engl J Med* 1958; 258: 671-677.
- Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG.** Closed-chest cardiac massage. *JAMA* 1960; 173: 1064-1067.
- Grasner JT, Lefering J, Koster RW et al.** EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: a prospective one-month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation* 2016; 105: 188-195.
- Škulec R, Šín R, Knor J et al.** Epidemiologie mimonemocniční náhlé zástavy oběhu v České republice – národní výsledky studie EuReCa ONE. *Anest Intenziv Med* 2017; 28: 176-182.
- Grasner JT, Wnent J, Herlitz J et al.** Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe – Results of the EuReCa TWO study. *Resuscitation* 2020; 148: 218-226.
- Semeraro F, Greif R, Bottiger BW et al.** European Resuscitation Council guidelines 2021: systems saving lives. *Resuscitation* 2021; 161: 80-97.
- Perkins GD, Callaway CW, Haywood K et al.** Brain injury after cardiac arrest. *Lancet* 2021; 398: 1269-1278.
- Samek V.** Nikdy nikdo do nikoho nedýchejte. *Aktuálně.cz*, 18. 3. 2019.
- Knor J, Šeblová J, Škulec R et al.** The presence of gasping predicts long-term survival in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc* 2018; 162: 32-35.
- Bottiger, BW, Motsch J, Bohrer H et al.** Activation of blood coagulation after cardiac arrest is not balanced adequately by activation of endogenous fibrinolysis. *Circulation* 1995; 92: 2572-2578.
- Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T et al.** Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *New Engl J Med* 2013; 369: 2197-2206.
- Bělohávek J, Šmalcová J, Rob D et al.** Effect of intra-arrest transport, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, and immediate invasive assessment and treatment on functional neurologic outcome in refractory out-of-hospital cardiac arrest. A randomized clinical trial. *JAMA* 2022; 327: 737-747.
- Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G et al.** Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (arrest): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2020; 396: 1807-1816.
- Suverein MM, Delnoij TSR, Lorusso R et al.** Early extracorporeal CPR for refractory out-of-hospital cardiac arrest. *New Engl J Med* 2023; 388: 299-309.
- Low CJW, Ramanathan K, Ruiyang Ling R et al.** Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with cardiac arrest: a comparative meta-analysis and trial sequential analysis. *Lancet* 2023; 11: 893-893.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Jiří Knor, Ph.D.

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV
Ruská 87, 100 00 Praha 10
e-mail: jiri.knor@centrum.cz

Diagnostika a léčba COVID-19 v nemocnici

aktualizace 6. 11. 2024

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 230–232

ÚVOD

COVID-19 je akutní infekční onemocnění způsobené virem SARS-CoV-2. Jedná se o dominantní postižení horních a/nebo dolních cest dýchacích, včetně pneumonie. Mezi celkové příznaky patří únava, horečka, bolesti svalů a kloubů, může být průjem. Svým průběhem je obtížně odlišitelný od jiných virových infekcí dýchacích cest. Mezi základní preventivní opatření patří očkování, včetně pravidelného boosteru před začátkem respirační sezony.

DIAGNOSTIKA

- Antigenní test na SARS-CoV-2 (výběžný u symptomatických osob, eventuálně zopakovat za 48 hod.).**
- Průkaz přítomnosti viru SARS-CoV-2 ve výtěru z nosohltanu metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) (zejména při negativitě antigenního testu a trvajícím klinickém podezření).**
- Stanovení přítomnosti nukleokapsidového antigenu viru (N-antigen) v periferní krvi (u vybraných pacientů, k monitorování účinků léčby).
- Radiologické zobrazení plic (rtg, event. CT).

**Provádí se pouze u symptomatických osob, zejména pokud jim mohou být podána antivirotika a v rámci diferenciální diagnostiky při závažnějším průběhu. Zvýšená koncentrace C-reaktivního proteinu (CRP) je častá a není v prvním týdnu důvodem k nasazení antibiotik.

RIZIKOVÉ FAKTORY PROGRESU COVID-19 DO ZÁVAŽNÉ FORMY

A. Věk ≥ 65 let.

B. Závažné porucha imunity:

- transplantace solidního orgánu;
- příjemci T lymfocytů s chimerickým antigenním receptorem (CAR T lymfocyty) nebo transplantace kostní dřeně (do 2 let od transplantace nebo na trvajícím imunosupresivní léčbě);
- onkologické nebo hematologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou;
- biologická terapie zaměřená na B lymfocyty;
- dlouhodobá terapie kortikosteroidy v denní dávce $> 0,2$ mg/kg/den prednisonu (či ekvivalentu takové dávky při použití jiného kortikosteroidu) nebo léčba dalšími imunosupresivními léky (např. azathioprinem či cyklofosfamidem);
- závažné primární imunodeficity (jako jsou vrozené agamaglobulinémie, běžný variabilní imunodeficit, Wiskottův–Aldrichův syndrom);
- pokročilá infekce HIV (absolutní počet CD4⁺ lymfocytů $< 200/\mu\text{l}$).

C. Závažné chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci:

- progredující plicní fibróza;
- cystická fibróza;
- bronchiectázie bez přítomnosti cystické fibrózy (non-CF bronchiectázie);
- chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) stadia III–IV;
- těžké astma (závažnost diagnózy stanovena specialistou).

D. Kombinace komorbidit – současně ≥ 3 komorbidit z následujícího výčtu:

- index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 35 kg/m²;
- věk ≥ 55 let a současně léčená arteriální hypertenze;
- věk ≥ 55 let a současně BMI ≥ 30 kg/m²;
- chronické onemocnění ledvin (CKD) v dispenzarizaci, klasifikace CKD 3–5 (resp. snížení clearance kreatininu na < 60 ml/min, včetně dialyzovaných osob);
- jaterní cirhóza;
- diabetes mellitus léčený perorálními antidiabetiky (PAD) či inzulinem;
- chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci a léčbě specialisty (neuvedené ve skupině C);
- plicní hypertenze;
- obstrukční a centrální spánková apnoe;
- trombofilní stav v dispenzární péči, zejména primární trombofilie – diagnóza D68.5 (rezistence aktivovaného proteinu C, nedostatek antitrombinu, proteinu C nebo proteinu S, mutace protrombinového genu); jiné trombofilie – diagnóza D68.6 (antikardiolipinový syndrom, antifosfolipidový syndrom, přítomný lupus antikoagulantů); opakovaná tromboembolická příhoda v anamnéze;
- neurologická onemocnění ovlivňující dýchání.

KLINICKÉ FORMY COVID-19

Tab. 1 Klinické formy COVID-19 (1)

Asymptomatická forma	• Bez klinických projevů onemocnění
Mírná forma	<ul style="list-style-type: none"> • Přítomnost ≥ 1 klinického příznaku COVID-19 z následujících: horečka, únava, bolesti svalů a kloubů, bolesti v krku, poruchy čichu, kašel, nauzea, zvracení, průjem a další • Bez klinických či radiologických známek postižení dolních dýchacích cest (pneumonie)
Středně závažná forma	<ul style="list-style-type: none"> • Viz výše plus klinické či radiologické známky postižení dolních dýchacích cest (pneumonie) • SpO₂ je ≥ 94 % na vzduchu, stav pacienta nevyžaduje oxygenoterapii

Závažná forma	<ul style="list-style-type: none"> Viz výše plus známky závažného postižení dolních dýchacích cest (pneumonie) ≥ 1 z následujících: významná dušnost, tachypnoe nad 30/minutu, radiologické známky postižení > 50 % plicního parenchymu SpO₂ je < 94 % na vzduchu, stav pacienta vyžaduje oxygenoterapii
Kritická forma	<ul style="list-style-type: none"> Viz výše plus ≥ 1 z následujících: respirační selhání, septický šok, multiorgánové selhání

LÉČBA COVID-19 U PACIENTŮ HOSPITALIZOVANÝCH Z JINÝCH DŮVODŮ NEŽ COVID-19

- Léčba je indikována u pacientů s **mírnou nebo středně závažnou formou COVID-19** (tedy bez pneumonie a bez potřeby oxygenoterapie, pozitivita testu vykázána v ISIN) a s **rizikovými faktory progresu COVID-19 do závažné formy** (viz výše, splnění ≥ 1 kritéria – A, B, C či D).
- Léčbu je potřeba zahájit **co nejdříve od začátku příznaků COVID-19 (nejpozději do 5 dnů)**.
- Klinický stav pacienta **nevyžaduje léčebné podání kyslíku** (pokud je pacient hospitalizován pro jiný důvod, než je COVID-19, vztahují se na něj stejná kritéria, jako pro ambulantní pacienty). **Prognóza pacienta** je vyhodnocena jako příznivá.
- Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) a molnupiravir (Lagevrio) se předepisují i za hospitalizace na recept. Remdesivir (Veklury) je nutné vykázat na hospitalizačním dokladu.
- Postupuje se dle Mezioborového stanoviska, viz tab. 2:

LÉČBA COVID-19 (PACIENT S PNEUMONIÍ A/NEBO S POTŘEBOU OXYGENOTERAPIE)

Remdesivir je indikován k léčbě pacientů s kovidovou pneumonií, jejichž stav vyžaduje oxygenoterapii (nízký průtok, vysokoprůtokové podání kyslíku [HFNO] nebo neinvazivní ventilaci, nikoli však invazivní ventilaci). Podává se

200 mg i.v. 1. den, 100 mg i.v. další 4 dny, u komplikovaného průběhu lze prodloužit na 10 dní. Není nutná redukce dávky u renální či jaterní insuficience. U pediatrických pacientů (ve věku nejméně 4 týdny s tělesnou hmotností nejméně 3 kg) je úvodní dávka 5 mg/kg, další dny 2,5 mg/kg i.v. Způsoby léčby uvádí tab. 3.

Tab. 3 Způsoby léčby COVID-19 podle závažnosti (4, 5)

Středně závažná forma (klinický nebo radiologický obraz pneumonie, bez oxygenoterapie)	<ul style="list-style-type: none"> Možno zvážit remdesivir (<i>off label</i>). Nejsou doporučeny kortikoidy ani jiné imunomodulační léky. Antikoagulační profylaxe LMWH.
Závažná forma (klinický nebo radiologický obraz pneumonie, nízkoprůtoková oxygenoterapie, HFNO/NIV)	<ul style="list-style-type: none"> Remdesivir 5 dní. Kortikoidy: dexamethason 6 mg p.o. nebo i.v. 1× denně po 7–10 dnů. U vybraných pacientů možno zvážit další imunomodulační léky (baricitinib, tocilizumab). Antikoagulační profylaxe LMWH (u vybraných pacientů na standardní oxygenoterapii, s elevací D-dimerů a nízkým rizikem krvácení lze zvážit terapeutickou dávku LMWH).
Kritická forma (invazivní ventilace /ECMO)	<ul style="list-style-type: none"> Remdesivir není doporučen. Kortikoidy (u vybraných pacientů lze zvážit přidání tocilizumabu). Antikoagulační profylaxe LMWH.

U imunokompromitovaných osob je při zjištění perzistentní/recidivující infekce SARS-CoV-2 nutný individuální přístup (např. prodloužení terapie antivirotem a/nebo kombinace antivirotem). Výhodné je sériové stanovení N-antigenu v krvi za účelem monitorace stavu a odpovědi na terapii.

SYMPTOMATICKÁ A PODPŮRNÁ LÉČBA

Léčba se neliší od jiných postupů u virových respiračních infekcí (hydratace, antipyretika, antitusika, expektorancia,

Tab. 2 Podávání antivirotem u COVID-19 (2)

Antivirotikum	Dávka	Délka léčby	Komentář
Remdesivir (Veklury)	200 mg i.v. 1. den, 100 mg i.v. další 2 dny. Není nutná redukce u renální či jaterní insuficience. U dospělých a pediatrických pacientů (s tělesnou hmotností nejméně 40 kg).	3 dny	Nutnost intravenózního podání. Nejsou významné lékové interakce.
Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid)	300/100 mg každých 12 hodin p.o. Snížit dávku u poruchy funkce ledvin (eGFR ≥ 30 až < 60 ml/min): každých 12 hodin 1 růžová tableta se 150 mg nirmatrelviru spolu s 1 bílou tabletou se 100 mg ritonaviru. Dle SPC nemá být podáván při eGFR < 30 ml/min; pokud přínos převyšuje případné riziko, lze užít 1. den 1 dávku 300 mg nirmatrelviru se 100 mg ritonaviru, od 2. do 5. dne pak 1× denně 150 mg nirmatrelviru a 100 mg ritonaviru, v případě dialýzy po jejím skončení. Pouze u dospělých.	5 dní	Nutná kontrola lékových interakcí (3).
Molnupiravir (Lagevrio)	800 mg každých 12 hodin p.o. Není nutná redukce dávky u renální či jaterní insuficience. Pouze u dospělých. Kontraindikace v těhotenství!	5 dní	Pouze pokud nelze použít Paxlovid. Nejsou významné lékové interakce.

DOPORUČENÉ POSTUPY

oxygenoterapie). Časné bakteriální koinfekce či superinfekce jsou vzácné (standardní podání antibiotik tedy není doporučeno), naopak při dlouhé hospitalizaci se mohou vyskytnout bakteriální nebo mykotické superinfekce (4, 5).

IZOLACE A PROTIEPIDEMICKÁ OPATŘENÍ

Dodržují se opatření k zábraně přenosu kapénkové nákazy jako při jiné respirační infekci: izolace, personál používá osobní ochranné pomůcky, zejména respirátor, větrání, zvýšená hygiena rukou. Izolace ve zdravotnických zařízeních trvá 7 dnů, den testu se nepočítá (4, 5).

Seznam použitých zkratk

BMI	body mass index
CAR T	chimeric antigen receptor T cells
CKD	chronické onemocnění ledvin (chronic kidney disease)
CRP	C-reaktivní protein
CT	výpočetní tomografie
ECMO	mimotělní membránová oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation)
eGFR	odhadovaná míra glomerulární filtrace (estimated glomerular filtration rate)
ISIN	Informační systém infekčních nemocí
HFNO	vysokoprůtokové podání kyslíku (high-flow nasal oxygen)

LMWH nízkomolekulární (frakcionované) hepariny (low-molecular-weight heparin)

N-antigen nukleokapsidový antigen viru
PCR polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction)

rtg rentgen

SPC souhrn údajů o léčivém přípravku

SpO₂ saturace krve kyslíkem

Literatura

1. COVID-19: diagnostika a léčba. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP. *SIL ČLS JEP*, 30. 5. 2022. Dostupné na: <https://infektologie.cz/DPCovid21/DP5-covid-DP-podrobny-05-22.pdf>
2. Mezioborové stanovisko k použití antivirotik v prevenci progresu COVID-19. *SVL ČLS JEP*, 23. 4. 2023. Dostupné na: www.svl.cz/odborny-obsah/aktualni-oznameni/mezioborove-stanovisko-k-pouziti-antivirotik-v-prevenci-progrese-covidu-19-20-4-2023--100041
3. COVID-19 drug interaction. *University of Liverpool*, 2024. Dostupné na: www.covid19-druginteractions.org/checker
4. Guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, 2024. Dostupné na: www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management
5. **Dlouhý P, Štefan M, Chrdle A.** COVID-19: diagnostika, léčba a prevence. *Maxdorf*, Praha, 2022.

INZERCE

LÉKAŘ/KA ORL

Na Polikliniku Prahy 7 hledáme atestovaného otorinolaryngologa do plně vybavené ordinace. Nabízíme přátelské prostředí, profesionální přístup a zázemí polikliniky v centru rezidenční a obchodní čtvrti na Letné.

Popis pozice:

- atestovaný/á lékař/ka s odborností ORL
- odpovědnost za poskytování ambulantní péče na oddělení ORL

Požadavky

- odborná způsobilost k výkonu povolání lékaře-otorinolaryngologa
- empatické, vstřícné a příjemné vystupování, pozitivní osobnost
- související odborná praxe vítána
- samostatnost, zodpovědnost, spolehlivost, pečlivost a flexibilita
- zdravotní způsobilost, trestní bezúhonnost
- aktivní a klíčsky orientovaný přístup
- znalost práce ve zdravotnickém softwaru
- organizační a komunikační schopnosti
- základní schopnost komunikace v anglickém jazyce vítána

Nabízíme:

- přátelské prostředí, možnost rozvíjet praxi v souladu se současnými trendy
- plně vybavenou ordinaci
- zodpovědnou a smysluplnou práci ve zdravotnictví
- výbornou spolupráci se širokým spektrem ambulantních specialistů na poliklinice
- pracoviště v centru města s výbornou dostupností MHD
- možnost individuálního nastavení ordinačních hodin
- odpovídající a motivující finanční ohodnocení
- benefity – stravenky, příspěvek na sport/kulturu, penzijní připojištění, 5 týdnů dovolené...

Svůj zájem můžete projevit zasláním strukturovaného životopisu na e-mailovou adresu: **personalni@pp7.cz**

Zasláním životopisu uděluje odesílatel Poliklinice Prahy 7, souhlas se zpracováním osobních údajů uvedených v životopise ve smyslu obecného právního předpisu ochrany osobních údajů, tzn. zákona č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů.

Diagnostika a léčba COVID-19 mimo nemocnice

aktualizace 6. 11. 2024

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 233–235

ÚVOD

COVID-19 je akutní infekční onemocnění způsobené virem SARS-CoV-2. Jedná se o dominantní postižení horních a/nebo dolních cest dýchacích, včetně pneumonie. Mezi celkové příznaky patří únava, horečka, bolesti svalů a kloubů, může být průjem. Svým průběhem je obtížně odlišitelný od jiných virových infekcí dýchacích cest. Mezi základní preventivní opatření patří očkování, včetně pravidelného boosteru před začátkem respirační sezony.

DIAGNOSTIKA

- Antigenní test na SARS-CoV-2 (výběžný u symptomatických osob, event. zopakovat za 48 hod.).
- Průkaz přítomnosti viru SARS-CoV-2 ve výtěru z nosohltanu metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) (zejména při negativitě antigenního testu a trvajícím klinickém podezření).

Provádí se pouze u symptomatických osob, zejména pokud jim mohou být podána antivirotika a v rámci diferenciální diagnostiky při závažnějším průběhu. Zvýšená koncentrace C-reaktivního proteinu (CRP) je častá a není v prvním týdnu důvodem k zahájení léčby antibiotiky.

RIZIKOVÉ FAKTORY PROGRESE COVID-19 DO ZÁVAŽNÉ FORMY

A. Věk \geq 65 let.

B. Závažné porucha imunity:

- transplantace solidního orgánu;
- příjemci T lymfocytů s chimerickým antigenním receptorem (CART lymfocyty) nebo transplantace kostní dřeně (do 2 let od transplantace nebo na trvajícím imunosupresivní léčbě);
- onkologické nebo hematologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou;
- biologická terapie zaměřená na B lymfocyty;
- dlouhodobá terapie kortikosteroidy v denní dávce $>$ 0,2 mg/kg/den prednisonu (či ekvivalentu takové dávky při použití jiného kortikosteroidu) nebo léčba dalšími imunosupresivními léky (např. azathioprinem či cyklofosfamidem);
- závažné primární imunodeficity (jako jsou vrozené agamaglobulinémie, běžný variabilní imunodeficit, Wiskottův–Aldrichův syndrom);
- pokročilá infekce HIV (absolutní počet CD4⁺ lymfocytů $<$ 200/ μ l).

C. Závažné chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci:

- progredující plicní fibróza;
- cystická fibróza;

- bronchiektázie bez přítomnosti cystické fibrózy (non-CF bronchiektázie);
 - chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) stadia III–IV;
 - těžké astma (závažnost diagnózy stanovena specialistou).
- D. Kombinace komorbidit – současně \geq 3 komorbidity z následujícího výčtu:**
- index tělesné hmotnosti (BMI) \geq 35 kg/m²;
 - věk \geq 55 let a současně léčená arteriální hypertenze;
 - věk \geq 55 let a současně BMI \geq 30 kg/m²;
 - chronické onemocnění ledvin (CKD) v dispenzarizaci, klasifikace CKD 3–5 (resp. snížení clearance kreatininu na $<$ 60 ml/min, včetně dialyzovaných osob);
 - jaterní cirhóza;
 - diabetes mellitus léčený perorálními antidiabetiky (PAD) či inzulinem;
 - chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci a léčbě specialisty (neuvezené ve skupině C);
 - plicní hypertenze;
 - obstrukční a centrální spánková apnoe;
 - trombofilní stav v dispenzární péči, zejména primární trombofilie – diagnóza D68.5 (rezistence aktivovaného proteinu C, nedostatek antitrombinu, proteinu C nebo proteinu S, mutace protrombinového genu); jiné trombofilie – diagnóza D68.6 (antikardiolipinový syndrom, antifosfolipidový syndrom, přítomný lupus antikoagulantů); opakovaná tromboembolická příhoda v anamnéze;
 - neurologická onemocnění ovlivňující dýchání.

ANTIVIROTIKA POUŽÍVANÁ U COVID-19 V AMBULANTNÍ PÉČI

- Antivirotika jsou indikována u pacientů s mírnou nebo středně závažnou formou COVID-19 (tedy bez pneumonie a bez potřeby oxygenoterapie, pozitivita testu vykázána v ISIN) a s rizikovými faktory progresu COVID-19 do závažné formy (viz výše, splnění \geq 1 kritéria – A, B, C či D).
- Je potřeba je podat co nejdříve od začátku příznaků COVID-19 (nejpozději do 5 dnů).
- Klinický stav pacienta nevyžaduje hospitalizaci a léčebné podání kyslíku (pokud je pacient hospitalizován pro jiný důvod, než je COVID-19, vztahují se na něj stejná kritéria, jako pro ambulantní pacienty). Prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá.
- Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) a molnupiravir (Lagevrio) předepisuje ošetřující lékař na recept, remdesivir (Veklury) je nutné vykázat na hospitalizačním dokladu.

SYMPTOMATICKÁ A PODPŮRNÁ LÉČBA

Neliší od jiných virových respiračních infekcí (hydratace, antipyretika, antitusika, expektorancia). Není doporučeno

DOPORUČENÉ POSTUPY

Tab. 1 Antivirotika používaná u COVID-19 v ambulantní péči (2)

Antivirotikum	Dávka	Délka léčby	Komentář
Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid)	300/100 mg každých 12 hodin p.o. Snižit dávku u poruchy funkce ledvin (eGFR \geq 30 až < 60 ml/min): každých 12 hodin 1 růžová tableta se 150 mg nirmatrelviru spolu s 1 bílou tabletou se 100 mg ritonaviru. Dle SPC nemá být podáván při eGFR < 30 ml/min; pokud přínos převyšuje případné riziko, lze užít 1. den 1 dávku 300 mg nirmatrelviru se 100 mg ritonaviru od 2. do 5. dne, pak 1× denně 150 mg nirmatrelviru a 100 mg ritonaviru, v případě dialýzy po jejím skončení. Pouze u dospělých.	5 dní	Nutná kontrola lékových interakcí (viz tab. 2) (3).
Molnupiravir (Lagevrio)	800 mg každých 12 hodin p.o. Není nutná redukce dávky u renální či jaterní insuficience. Pouze u dospělých. Kontraindikace v těhotenství!	5 dní	Pouze pokud nelze použít Paxlovid. Nejsou významné lékové interakce.
Remdesivir (Veklury)	200 mg i.v. 1. den, 100 mg i.v. další 2 dny. Není nutná redukce u renální či jaterní insuficience. U dospělých a pediatrických pacientů (s tělesnou hmotností nejméně 40 kg).	3 dny	Nutnost intravenózního podání. Nejsou významné lékové interakce.

použití inhalační kortikosteroidů, antibiotik ani profylaktické či terapeutické podání antikoagulancií.

IZOLACE

Pacient s COVID-19 léčený ambulantně dodržuje standardní opatření jako při jiné respirační infekci: domácí izolace po dobu trvání příznaků – zejména horečky, při kontaktu s lidmi používání respirátoru, větrání, zvýšená hygiena rukou. Izolace ve zdravotnických zařízeních trvá 7 dnů, den testu se nepočítá.

Seznam použitých zkratk

ACEi	inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
ASA	kyselina acetylsalicylová
CAR T	chimeric antigen receptor T cells
CKD	chronické onemocnění ledvin (<i>chronic kidney disease</i>)
CRP	C-reaktivní protein
eGFR	odhadovaná míra glomerulární filtrace (<i>estimated glomerular filtration rate</i>)
ISIN	Informační systém infekčních nemocí
LMWH	nízkomolekulární (frakcionované) hepariny (<i>low-molecular-weight heparin</i>)

N-antigen nukleokapsidový antigen viru

NSA nesteroidní antiflogistika

PCR polymerázová řetězová reakce (*polymerase chain reaction*)

SPC souhrn údajů o léčivém přípravku

Literatura

- COVID-19: diagnostika a léčba. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP. *SIL ČLS JEP*, 30. 5. 2022. Dostupné na: <https://infektologie.cz/DPCovid21/DP5-covid-DP-podrobny-05-22.pdf>
- Mezioborové stanovisko k použití antivirotik v prevenci progresu COVID-19. *SVL ČLS JEP*, 23. 4. 2023. Dostupné na: www.svl.cz/odborny-obsah/aktualni-oznameni/mezioborove-stanovisko-k-pouziti-antivirotik-v-prevenci-progrese-covidu-19-20-4-2023--100041
- COVID-19 drug interaction. *University of Liverpool*, 2024. Dostupné na: www.covid19-druginteractions.org/checker
- Guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, 2024. Dostupné na: www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management
- Dlouhý P, Štefan M, Chrdle A.** COVID-19: diagnostika, léčba a prevence. *Maxdorf*, Praha, 2022.

Tab. 2 Vybrané lékové interakce LP Paxlovid (2)

Léková skupina či diagnóza	Nutná opatření	Žádná opatření
Analgetika, NSA	piroxikam – použít jiné NSA fentanyl, oxykodon, tramadol – snížit dávky na polovinu, sledovat míru sedace	diklofenak, ibuprofen, metamizol, paracetamol
Antiarytmika	amiodaron, dronedaron, flekainid, propafenon – použít jiné antivirotikum digoxin, ivabradin – použít jiné antivirotikum	
Antibiotika, antimykotika	klarithromycin – použít např. azithromycin rifampicin, itraconazol, vorikonazol – použít jiné antivirotikum	všechna ostatní antibiotika flukonazol
Antidepresiva	fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin – sledovat míru sedace u vysokých dávek	citalopram, escitalopram, venlafaxin
Antidiabetika		inzulin, perorální antidiabetika
Antihistaminika	fexofenadin, loratadin, rupatadin – přechodně vysadit	cetirizin
Antihypertenziva, kardiaka	blokátory Ca kanálů: amlodipin, diltiazem, felodipin, nifedipin, nitrendipin – snížit dávku lerkanidipin – použít jiné antivirotikum doxazosin – snížit dávku, kontrolovat TK eplerenon – použít jiné antivirotikum	ACEi, sartany betablokátory, diuretika, spironolakton rilmenidin, moxonidin, methyldopa, urapidil nitráty
Antikoagulancia, antitrombotika	apixaban, dabigatran, rivaroxaban – použít jiné antivirotikum edoxaban – snížit dávku na 30 mg denně klopidogrel, tikagrelor – použít jiné antivirotikum nebo převést na prasugrel warfarin – použít jiné antivirotikum	nízkomolekulární hepariny (LMWH) ASA prasugrel
Antikoncepce		bez interakce s Paxlovidem
Antikonvulziva, antiepileptika	fenobarbital, fenytoin, karbamazepin – použít jiné antivirotikum	gabapentin, levetiracetam, pregabalin
Antipsychotika	kariprazin, klozapin, lurasidon, kvetiapin, sertindol – použít jiné antivirotikum brexpiprazol – sledovat klinický účinek, zvážit snížení dávky	olanzapin, tiaprid
Antitusika	kodein – riziko sedace, titrovat dávku	butamirát, levodropropizin
Benigní hypertrofie prostaty	alfuzosin, doxazosin, silodosin, tamsulosin – přechodně vysadit	finasterid
Benzodiazepíny, hypnotika	alprazolam, zolpidem – snížit dávku na polovinu diazepam, klonazepam, midazolam perorální – použít jiné antivirotikum	bromazepam, oxazepam
Bronchodilatancia inhalační	salmeterol – použít buď formoterol, nebo jiné antivirotikum	ostatní bez interakce s Paxlovidem
Erektivní dysfunkce	avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil – přechodně nepoužívat	
Hormony štítné žlázy		bez interakce s Paxlovidem
Hyperaktivní močový měchýř	darifenacin, fesoterodin, solifenacin, tolterodin – přechodně vysadit	
Hypolipidemika	atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin – přechodně vysadit	ezetimib, fibráty
Inhibitory protonové pumpy		bez interakce s Paxlovidem
Kortikosteroidy		bez interakce s Paxlovidem

Ortnerův syndrom v mezioborové spolupráci

Ivan Kalivoda¹, Jakub Konečný²

¹Oddělení otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Nemocnice AGEL Nový Jičín, a. s.

²Kardiochirurgická klinika LF OU a FN Olomouc

Čas. Léč. čes. 2024; 163: 236–239

SOUHRN

Ortnerův nebo též kardiovokální syndrom je vzácná příčina chrapotu způsobená kompresí levého zvrtného nervu v důsledku patologie kardiovaskulárních struktur v mediastinu. První popis pochází od Norberta Ortnera z roku 1897, kdy syndrom spojil s mitrální stenózou. Typicky se projevuje parézou levého rekurentního laryngeálního nervu, který je mechanicky stlačen v oblasti aortálního oblouku.

Kazuistika popisuje případ 81letého nekuřáka, který byl vyšetřen pro 2 měsíce trvající chrapot. Laryngoskopické vyšetření odhalilo obrnu levé hlasivky, CT krku a mediastina s kontrastní látkou prokázalo ektázii ascendentní aorty a aneurysma oblouku aorty. Pacient byl konzultován kardiochirurgem i intervenčním radiologem, ale vzhledem k věku a náhodnému nálezu nebyla doporučena chirurgická či endovaskulární léčba. Nemocný byl propuštěn domů, kde později zemřel v kruhu rodiny.

Prognóza těchto pacientů závisí na rychlé diagnóze a léčbě. Včasná intervence může zlepšit nebo obnovit hlasové funkce. Neméně důležitým faktorem je pro optimální péči o pacienty i pravidelné sledování a mezioborová spolupráce.

KLÍČOVÁ SLOVA

Ortnerův syndrom, paréza hlasivky, aneurysma, oblouk aorty

SUMMARY

Kalivoda I, Konečný J.

Ortner's syndrome in interdisciplinary collaboration

Ortner's syndrome, also known as cardiovocal syndrome, is a rare cause of hoarseness due to compression of the left recurrent laryngeal nerve caused by pathology of cardiovascular structures in the mediastinum. It was first described by Norbert Ortner in 1897, who associated the syndrome with mitral stenosis. It typically presents as paresis of the left recurrent laryngeal nerve, which is mechanically compressed in the area of the aortic arch.

The case report describes an 81-year-old non-smoker who was examined for two months of hoarseness. Laryngoscopic examination revealed paralysis of the left vocal cord, and CT of the neck and mediastinum with contrast showed ectasia of the ascending aorta and aneurysm of the aortic arch. The patient was consulted by both a cardiothoracic surgeon and an interventional radiologist, but due to his age and the incidental nature of the finding, neither surgical nor endovascular treatment was recommended. The patient was discharged home, where he later passed away surrounded by his family. The prognosis of these patients depends on prompt diagnosis and treatment. Early intervention can improve or restore vocal function. Regular monitoring and interdisciplinary collaboration are also crucial factors for optimal patient care.

KEYWORDS

Ortner's syndrome, vocal cord paresis, aneurysm, aortal arch

ÚVOD

Otorinolaryngolog se ve své klinické praxi denně setkává s poruchami hlasu. Ačkoliv je chrapot zcela běžným klinickým symptomem a jeho etiologie je ve většině případů nezávažná, protrahovaný či náhle vzniklý chrapot může být příznakem i závažných onemocnění, která vyžadují důkladnou diagnostiku. Vzhledem k anatomickým vztahům zvrtných nervů (*nervii laryngei recurrentes*) k okolním strukturám je nutné v rámci diferenciální diagnostiky poruchy hybnosti hlasivek vyloučit i postižení v celém jejich průběhu včetně mediastina. Otorinolaryngolog tak často musí spolupracovat s radiologem, gastroenterologem, hematologem, pneumologem či hrudním chirurgem. Spolupráce s kardiochirurgem je mimo vylučování fokálních ORL infekcí před implantací cévní a chlopněvé protetiky málo častá, ale může nastat třeba v tomto případě.

Ortnerův syndrom, také známý jako kardiovokální syndrom, je vzácná příčina chrapotu, která způsobenou kompresí levého zvrtného nervu v důsledku patologie kardiovaskulárních struktur v mediastinu. Poprvé byl popsán Norbertem Ortnerem v roce 1897 v souvislosti s mitrální ste-



Obr. 1 Vyšetření flexibilní laryngoskopií – nehybná levá hlasivka v paramediálním postavení

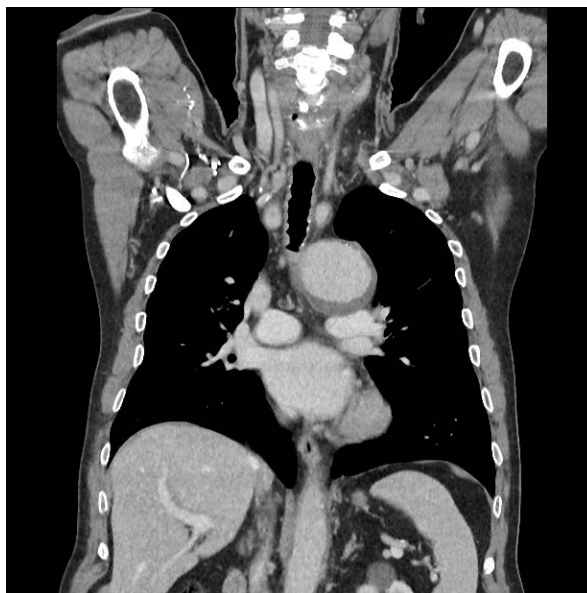
nózou (1). Od té doby byla jeho etiologie rozšířena na různé kardiovaskulární nemoci.



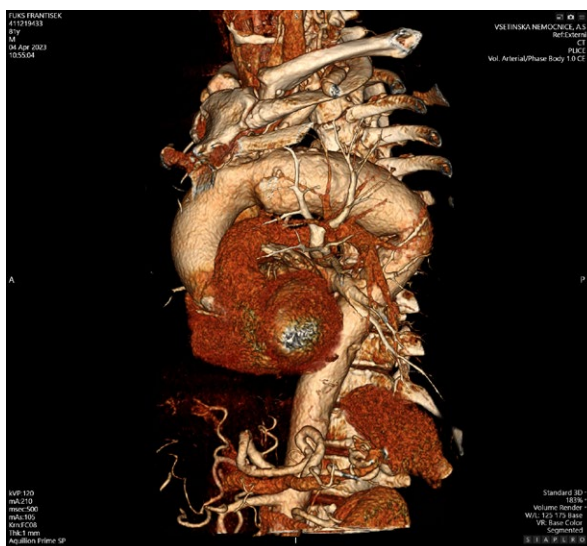
Obr. 2 Aneurysma oblouku aorty
- kontrastní CT vyšetření hrudníku, axiální projekce



Obr. 4 Aneurysma oblouku aorty
- kontrastní CT vyšetření hrudníku, sagitální projekce



Obr. 3 Aneurysma oblouku aorty
- kontrastní CT vyšetření hrudníku, koronární projekce



Obr. 5 Aneurysma oblouku aorty - 3D CT rekonstrukce

POPIS PŘÍPADU

81letý pacient, vitálně imponující nekuřák, byl vyšetřen v terénní ORL ambulanci pro 2 měsíce trvající chraptot. Subjektivně mimo hlasové potíže – slabší, chraptavý hlas – neudával dušnost ani žádné specifické problémy, po fyzické stránce se cítil dobře. Pacient byl vyšetřen flexibilní rinolaryngoskopií, při které mu byla diagnostikována obrna levé hlasivky (obr. 1). Ta byla v paramediálním postavení, zcela nehybná při fonaci. Pravá hlasivka byla hybná, nedotahovala přes střední čáru, *rima glottidis* šířky cca 1–2 mm. Hrtan i jeho sublokality byly morfologicky bez známek nádorového postižení. Otorinolaryngologický náález byl tedy mimo obrnu levé hlasivky normální, adekvátní věku.

V pacientově anamnéze byl zajímavý údaj, že přibližně před 5 lety měl disekující aneurysma břišní aorty a vzhledem ke špatnému počasí nemohl být transportován letecky do

kardiovaskulárního centra. Byl naštěstí úspěšně urgentně operován v malé okresní nemocnici, kde mu byl zaveden aortobiilický bypass, pacient přežil a neměl dále žádné potíže.

Pacientovi bylo doporučeno CT vyšetření krku a mediastina s kontrastní látkou, které prokázalo ektázií ascendentní aorty (ascendentní hrudní aorta měla rozměry $45 \times 47,5$ mm, ascendentní hrudní aorta před odstupem *truncus brachiocephalicus* měřila 45×46 mm) a aneurysma oblouku aorty s nástěnným trombem velikosti 66 mm (obr. 2–5). Odstupy tepen z oblouku aorty byly normální, bez stenóz. Descendentní hrudní aorta byla bez aneurysmatu. Břišní aorta supra- a juxtarenálně byla bez aneurysmatu. Stav po aortobiilickém bypassu byl průchodný.

Pacient byl doporučen na kardiochirurgické pracoviště, kde byl seznámen s možnostmi případného řešení a kompli-

kacemi. Vzhledem k věku pacienta a skutečnosti, že se jednalo o náhodný nálezn, nebyla chirurgická léčba indikována. Ektatická ascendentní hrudní aorta a aneurysma oblouku aorty dle intervenčního radiologa nebyly vhodné k endovaskulární léčbě. Bylo doporučeno sledování a kontrolní CT za 1 rok. Pacient byl poučen o možnostech léčby a sám preferoval konzervativní postup. Byl seznámen se špatnou prognózou a propuštěn domů. Stihl se ještě rozloučit s přáteli a rodinou a v klidu zemřel v okruhu svých blízkých.

DISKUSE

Ortnerův syndrom, nazývaný také kardiovokální syndrom, byl poprvé popsán v roce 1897 rakouským internistou Norbertem Ortnerem (viz rámeček). Je charakterizován parézou levého rekurentního (zvrtného) laryngeálního nervu, často způsobenou kompresí v důsledku kardiovaskulárních onemocnění, jako je mitrální stenóza, aneurysma hrudní aorty nebo plicní hypertenze (1–8).

Patofyziologicky vzniká Ortnerův syndrom mechanickým stlačením levého rekurentního laryngeálního nervu, který má delší a složitější průběh ve srovnání s pravým rekurentním laryngeálním nervem. Levý nerv prochází pod aortálním obloukem a je blízký velkým mediastinálním cévám, průdušnici, jícnu a plicnímu apexu, což zvyšuje jeho zranitelnost vůči kompresi (1–10).

Zvrtné nervy jsou větve bloudivého nervu (*nervus vagus*, 10. hlavový nerv). Zatímco pravý rekurentní laryngeální nerv se obtáčí kolem pravé podklíčkové tepny, levý rekurentní laryngeální nerv sestupuje před aortálním obloukem a laterálně od něj, prochází pod *ligamentum arteriosum* a stoupá v tracheozofageálním žlábk. Tento komplexní průběh činí nerv zranitelným vůči kompresi zvětšujícími se intrathorakálními strukturami, jako jsou dilatace levé síně, plicní hypertenze nebo aneurysmata aorty (1–12).

Chrapot způsobený parézou rekurentního laryngeálního nervu může mít různou etiologii. Kromě kardiovaskulárních příčin zahrnuje diferenciální diagnostika novotvary, především zhoubné (hrtan, plíce, jícen, štítná žláza), zánětlivé léze, traumata nebo idiopatické příčiny (5). Přítomnost chrapotu vyžaduje komplexní vyšetření, včetně laryngoskopie a kontrastního CT vyšetření krku a hrudníku, které je klíčovým diagnostickým nástrojem a pomáhá vyloučit jiné příčiny chrapotu a potvrdit přítomnost aneurysmatu nebo jiných kardiovaskulárních patologií. Další důležitou metodou je echokardiografie, která umožňuje hodnocení strukturální integrity srdce a velkých cév (13, 14).

Léčba Ortnerova syndromu se zaměřuje na řešení základní příčiny komprese rekurentního laryngeálního nervu. Chirurgická intervence, jako je endovaskulární stentgrafting nebo otevřená náhrada aorty, je indikována v případě symptomatických aneurysmat nebo vysokého rizika ruptury (15). U pacientů s vysokým chirurgickým rizikem nabízí endovaskulární techniky méně invazivní alternativu (15, 16). Moderní endovaskulární techniky, jako jsou fenestrování aortální grafty a hybridní operace, poskytují nové možnosti pro pacienty s vysokým rizikem chirurgického zákroku (17, 18). Hybridní operace kombinují otevřenou chirurgii a endovaskulární přístup, což umožňuje léčbu komplikovaných aneurysmat oblouku aorty s menším rizikem (17–19). Madhurajová et al. popsali úspěšné použití hybridní techniky při léčbě Ortnerova syndromu, což vedlo k významnému zlepšení klinických příznaků (20).

Norbert Ortner (von Rodenstätt)

* 10. srpna 1865 Linec – † 1. března 1935 Salcburk

Rakouský internista, jehož jméno je spojováno se 2 kardiovaskulárními syndromy. Narodil se v Linci a byl žákem profesora Edmunda von Neussera v nemocnici Rudolfstiftung ve Vídni. Později se stal profesorem na univerzitách v Innsbrucku a ve Vídni, kde působil jako přednosta II. lékařské univerzitní kliniky. V roce 1916 asistoval při balzamování těla císaře Františka Josefa I. patologovi prof. Alexandru Koliskovi a dr. Josephu Kerzlovi (císařovu osobnímu lékaři). Záhy poté byl povýšen do šlechtického stavu s titulem von Rodenstätt, ale se zánikem Rakousko-Uherska možnost užívat titul skončila. Zemřel v Salcburku a je pohřben na hřbitově Friedhof Rodaun ve Vídni (24–28).

Ortner popsal 2 klinické syndromy – kromě zde popsaného ještě Ortnerův syndrom II, který je více známý jako abdominální angina (bolesti břicha vázané na příjem potravy při stenóze *truncus coeliacus* nebo *arteria mesenterica superior*).



(Foto: Rakouská národní knihovna)

Prognóza pacientů s Ortnerovým syndromem závisí na základní příčině komprese a rychlosti intervence. Včasná diagnóza a léčba mohou vést k úplnému nebo částečnému zotavení hlasových funkcí. V některých případech může chrapot přetrvávat, což může vyžadovat další léčbu, jako je medializace paralyzované hlasivky (21).

Pacienti s Ortnerovým syndromem by měli být pravidelně sledováni, aby byl monitorován stav aneurysmatu a vyhodnocena účinnost léčby. Kontrolní CT vyšetření hrudníku nebo echokardiografie mohou být použity k hodnocení velikosti aneurysmatu a rizika ruptury (22). Pravidelné sledování je klíčové pro včasnou identifikaci případných komplikací a pro plánování dalších terapeutických intervencí (22, 23).

ZÁVĚR

Ortnerův syndrom je vzácné, ale klinicky závažné onemocnění, jehož přítomnost by měla být zvažována u pacientů s nevysvětlitelným chrapotem, zejména u těch s kardiovas-



Obr. 6 Topografie vztahu oblouku aorty a levého zvrtného nervu; levý nervus laryngeus recurrens v pinzetě

kulárnými rizikovými faktory. Včasná diagnóza a léčba základního kardiovaskulárního onemocnění mohou významně zlepšit prognózu a kvalitu života pacientů. Chirurgické intervence, jako je endovaskulární oprava aneurysmat hrudní aorty, mohou účinně ulevit kompresi zvrtného nervu a vést ke zlepšení nebo vymizení příznaků.

Význam mezioborové spolupráce, zejména mezi tak odlišnými obory, jako jsou kardiologie a otorinolaryngologie, je v tomto kontextu zásadní. Spolupráce mezi těmito specialisty umožňuje komplexní přístup k diagnostice a léčbě, což vede k lepším výsledkům pro pacienty. Otorinolaryngologové mohou identifikovat a diagnostikovat parézu hlasivek, zatímco kardiologové mohou nabídnout řešení kardiovaskulárních příčin tohoto stavu. Tato synergická spolupráce je klíčová pro zajištění, že pacienti dostanou nejvhodnější a nejefektivnější péči.

Je důležité si uvědomit, že budování kontaktů a přátelství již během studií na lékařské fakultě může být v budoucí péči o pacienty velmi přínosné. Tyto profesionální vztahy mohou usnadnit spolupráci mezi obory a zajistit, že pacienti obdrží co nejlepší možnou péči v nejrychlejší době.

Poznámka

Autoři jsou spolužáci, znají se od prvního dne studia všeobecného lékařství, strávili spolu celá studia, a ačkoliv po promoci se jejich profesní cesty rozešly, přátelství přetrvalo a nadále spolupracují pro zdraví a blaho lidí.

Poděkování

Děkujeme paní MUDr. Kateřině Kikalové, Ph.D., z Ústavu normální anatomie LF UP v Olomouci za poskytnutí anatomických preparátů a MUC. Dagmar Márii Kalivodové za pořízení fotografie anatomického preparátu.

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. Ortner N. Recurrenslähmung bei Mitralstenose. *Wien Klin Wochenschr* 1897; 10: 753–755.
2. Fetterolf G, Norris G. The anatomical explanation of paralysis of left recurrent laryngeal nerve found in certain case of mitral stenosis. *Am J Med Sci* 1911; 141: 625–638.
3. Leoce BM, Bernik JT, Voigt B et al. Ortner syndrome secondary to saccular thoracic aneurysm. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2021; 7: 371–373.

4. Acharya MN, Bahrami T, Popov AF et al. Rapid resolution of Ortner's syndrome with giant left atrium after double-valve replacement surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 25: 663–664.

5. Goropse L, Fernández-Méndez MA, Ayala-Carbonero AM et al. Ortner's syndrome secondary to huge left atrium. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 732.

6. Al Kindi AH, Al Kindi FA, Al Abri QS et al. Ortner's syndrome: cardiovocal syndrome caused by aortic arch pseudoaneurysm. *J Saudi Heart Assoc* 2016; 28: 266–269.

7. Zaharudin I, Azizi ZA. Thoracic aortic aneurysm as a cause of Ortner's syndrome: a case series. *Med J Malaysia* 2016; 71: 139–141.

8. Lydakís C, Thalassinós E, Apostolakis S et al. Hoarseness as imminent symptom of aortic aneurysm rupture (Ortner's syndrome). *Int Angiol* 2006; 25: 231–233.

9. Arango Guerra P, Ortega-Agamez C, Naranjo-Restrepo S. Ortner's syndrome (cardiovascular syndrome): a case report. *Cureus* 2023; 15: e38408.

10. Loughran S, Alves C, MacGregor F B. Current aetiology of unilateral vocal fold paralysis in a teaching hospital in the West of Scotland. *J Laryngol Otol* 2002; 116: 907–910.

11. Mulpuru SK, Vasavada BC, Punukollu GK et al. Cardiovascular syndrome: a systematic review. *Heart Lung Circ* 2008; 17: 1–4.

12. Shahul HA, Manu MK, Mohapatra AK et al. Ortner's Syndrome. *BMJ Case Rep* 2014; bcr2013200950.

13. Paquette CM, Manos DC, Psooy BJ. Unilateral vocal cord paralysis: a review of CT findings mediastinal causes and the course of the recurrent laryngeal nerves. *Radiographics* 2012; 32: 721–740.

14. Zhang Z, Feng H, Chen X et al. Ortner's syndrome secondary to thoracic aortic aneurysm: a case series. *J Cardiothorac Surg* 2022; 17: 270.

15. Ismazizi Z, Zainal AA. Thoracic aortic aneurysm as a cause of Ortner's syndrome – a case series. *Med J Malaysia* 2016; 71: 139–141.

16. Teixido MT, Leonetti JP. Recurrent laryngeal nerve paralysis associated with thoracic aortic aneurysm. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 102: 140–144.

17. Stone DH, Brewster DC, Kwolek CJ et al. Stent-graft versus open-surgical repair of the thoracic aorta: mid-term results. *J Vasc Surg* 2006; 44: 1188–97.

18. Zhu J, Zhao L, Dai X, et al. Fenestrated thoracic endovascular aortic repair using physician modified stent grafts for acute type B aortic dissection with unfavourable landing zone. *Eur J Endovasc Surg* 2018; 55: 170–176.

19. Coselli JS, Conklin LD, LeMaire SA. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: review and update of current strategies. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: S1881–S1884.

20. Madhuraraj S, Gangadharan H, Manju R et al. A rare cause of Ortner's syndrome and a case-based review of literature. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2022; 74: S5338–S5341.

21. Hartl DM, Travagli JP, Lebouleux S et al. Clinical review: current concepts in the management of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis after thyroid surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3084–3088.

22. Verma S, Talwar A, Khan S et al. Ortner's syndrome: a systematic review of presentation, diagnosis and management. *Intractable Rare Dis Res* 2023; 12: 141–147.

23. Pathirana U, Kularatne S, Handagala S et al. Ortner's syndrome presenting as thoracic aortic aneurysm mimicking thoracic malignancy: a case report. *J Med Case Reports* 2015; 9: 147.

24. Österreichischen Akademie der Wissenschaften. (Hg.). Österreichisches biographisches Lexikon. Band VIII: Pet–Raz. Verlag der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Wien, 1978.

25. Fischer I. (Hg.). Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte der letzten fünfzig Jahre. Band 2: Kon–Zweig. Urban & Schwarzenberg, Berlin, Wien, 1933.

26. Lesky E. Die Wiener medizinische Schule im 19. Jahrhundert. Verlag Hermann Böhlau Nachfolger, Wien 1965.

27. Czeike F. Historisches Lexikon Wien. Band 4, Le–Ro. Verlag Kremayr & Scheriau, Wien 1995

28. Regal W, Nantut M. Wenn Tote länger leben sollen (Narrenturm 92). *Ärzte Woche*, 2007 Mar 3. Dostupné na: <https://web.archive.org/web/20131203230329/http://www.springermedizin.at/artikel/8325-wenn-tote-laenger-leben-sollen-narrenturm-92>

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Ivan Kalivoda, MBA

Oddělení otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku
Nemocnice AGEL Nový Jičín, a. s.
Purkyňova 2138/16, 741 01 Nový Jičín
e-mail: ivan.kalivoda@nnj.agel.cz

Poranění *arteria poplitea* střepinou u ukrajinské dívky ošetřené ve FN Ostrava – kazuistika tepenní léze bez akutní končetinové ischémie

Petr Jelínek¹, František Jalůvka¹, Jan Roman¹, Igor Dudík², Jan Velička³, Martin Pieš³, Radovan Hájovský³, Ján Hrubovčák¹

¹Chirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

²Klinika úrazové chirurgie a ortopedie LF OU a FN Ostrava

³Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství, FEECS, VŠB-TU, Ostrava

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 240–243

SOUHRN

Poranění podkolenní tepny u 12leté pacientky, zraněné ve válečném konfliktu na Ukrajině, se navzdory zdánlivě chudé symptomatice a absenci subjektivních těžkostí ukázalo jako závažné, vyžadující operační řešení. Netypická byla prezentace arteriálního poranění bez akutní končetinové ischémie. Klinický obraz dolní končetiny ve smyslu *pulseless pink* na základě tepenní léze sice není častý, ale jeho podcenění může mít pro pacienta trvalé následky.

KLÍČOVÁ SLOVA

podkolenní tepna, poranění, bypass, *pulseless pink*

SUMMARY

Jelínek P et al. Injury of the popliteal artery by shrapnel of a Ukrainian girl treated at the University Hospital Ostrava - case report of arterial lesion without acute limb ischemia

A popliteal artery injury in a 12-year-old female patient, injured in the war conflict in Ukraine, proved to be serious, requiring surgical treatment, despite seemingly poor symptoms and the absence of subjective difficulties. The presentation of arterial injury without acute limb ischemia was atypical. The clinical picture of the lower limb in the sense of "pulseless pink" based on an arterial lesion is not common, but its underestimation can have permanent consequences for the patient.

KEYWORDS

popliteal artery, injury, bypass, *pulseless pink*

ÚVOD

Podkolenní tepna (*arteria poplitea*) je v důsledku anatomického průběhu jednou z nejčastěji poraněných cév. Její zranitelnost je dána pevnou vazivovou fixací k distální části stehenní kosti, tibiální plošině a kolennímu kloubu. Při luxacích nebo frakturách distálního femuru, méně proximální tibie, se tepna trhá spolu s kloubním pouzdrém. Analogicky ani při penetrujících poraněních neumožňuje výše uvedený aparát dost volnosti k tomu, aby se tepna inzultu vyhnula. Poranění může být ve formě transekce, okluze (poranění intimy s nasedající trombózou), perforace a arteriovenózní píštěle (1).

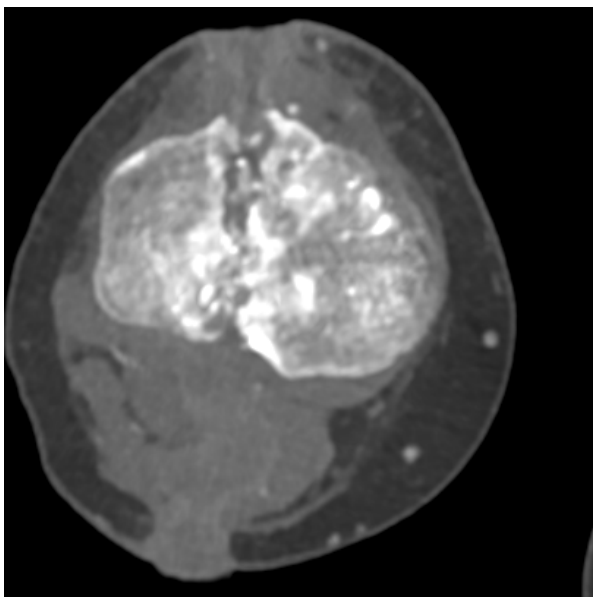
Včasné rozpoznání poranění podkolenní tepny a následná léčba je zcela zásadní pro prognózu končetiny. Zde je třeba mít na mysli, že ne všechny případy tepenního poranění se prezentují pouze akutní končetinovou ischémií.

POPIS PŘÍPADU

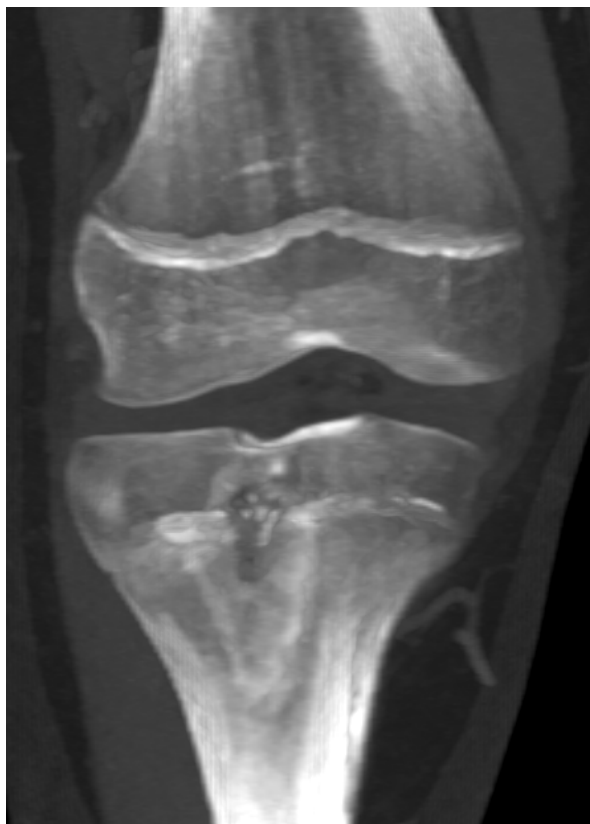
12letá dívka z Mariupolu utrpěla v dubnu 2022 poranění pravého kolene střepinou granátu. Bezprostředně po incidentu byla ošetřena v místní nemocnici, kde byla provedena zevrubná revize kanálu a tamponáda longetou (obr. 1). Vstřel projektilu byl popliteálně vpravo a výstřel směřoval ventrálně přes tuberozitu tibie.



Obr. 1 Primární ošetření – popliteální oblast a tuberozita tibie, původní tampony pořád v ráně



Obr. 2 Střední kanál – axiální CT řez



Obr. 3 Střední kanál – koronární řez



Obr. 4 Střední kanál – sagitální řez



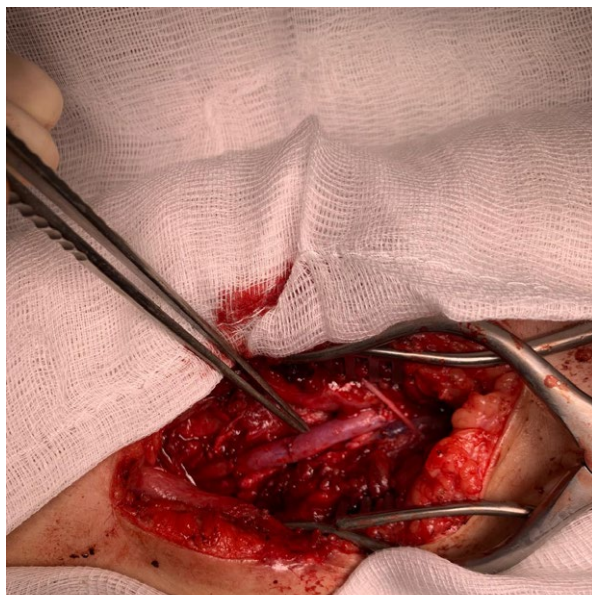
Obr. 5 CT angiografie s defektem v náplni popliteální tepny

Po ošetření se s matkou a starší sestrou vydaly na cestu do Ostravy za vzdálenou rodinou. Po příjezdu – 13 dní od poranění – navštěvují úrazovou ambulanci ke kontrole a převazu. Pacientka kromě rány samotné neudávala žádné obtíže.

Pro kritickou lokalitu rány byla ale pacientka odeslána k přijetí do traumacentra. Následné fyzikální vyšetření přineslo znepokojivé nálezy. Pravá dolní končetina vykazovala mírně sníženou teplotu (36,1 °C pravého lýtka oproti 36,7 °C levého lýtka), prodlouženou dobu kapilárního návratu (4 s vpravo vs. 1 s vlevo) a vymizení pulzací popliteálně i na periferii.

Vzniklo podezření na poranění popliteální tepny a byla zahájena podrobnější diagnostika. Odběry krve byly bez patologie ve smyslu elevace laktátu, myoglobinu nebo renálního

¹ postihující růstovou zónu kosti, spojující metafýzu a epifýzu



Obr. 6 Kolateralizaci nejlépe oceníme na modelu střelného kanálu v proximální tibií a defektu popliteální tepny; z CT pacientky vytvořený 3D tiskem v spolupráci s VŠB-TU Ostrava

selhání. Akutně doplněná CT angiografie však prokázala střelný kanál přes proximální fyzární štěrbinu tibiae (obr. 2-4) a potvrdila defekt segmentu P2 pravé popliteální arterie s intaktní fyziologickou kolateralizací kolem kolene (*rete articulare genus* neboli patelární arteriální síť) (obr. 5). Patelární síť a střelný kanál lze lépe vidět na vytištěném 3D modelu dle CT vytvořeném v spolupráci s VŠB – Technickou univerzitou Ostrava, Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýr-



Obr. 7 Žilní interpozit

ství (obr. 6). Nález vyžadoval další cévně-chirurgickou léčbu, i když se jednalo o prodlevu 13 dní od samotného úrazu. Byla zvažována možnost angiointervence s endovaskulárním ošetřením, ale vzhledem k mechanismu úrazu bylo nakonec rozhodnuto o operační revizi celé popliteální oblasti.

VÝKON

Pacientka podstoupila semiakutní chirurgickou revizi v celkové anestezii z dorzálního přístupu v popliteální oblasti, kde byla identifikována zdvojená popliteální žíla. Jedna z žil byla těžce lacerována bez možnosti rekonstrukce, a proto byla podvázána. Druhá žíla byla volně průchodná bez známek trombózy. Podkolenní nerv nebyl poškozen. Dále bylo nalezeno ztrátové poranění popliteální tepny v délce 5 cm.

Vzhledem k rozsahu poškození popliteální tepny jsme se rozhodli vsít žilní interpozit. Vyhledali jsme velkou safenu, kterou jsme v nezbytné délce resekovali a vložili do fyziologického roztoku s heparinem. Dále byla provedena embolektomie periferně z *arteria tibialis anterior* a *posterior*. Provedli jsme dilataci resekované žíly a následně ji reverzním způsobem vsíli podle Lintona terminoterminálně do předem upravených konců popliteální tepny jednotlivými stehy. Po uvolnění mikrovorek byla rekonstrukce tepny funkční (obr. 7). Nakonec byla provedena excize kůže vstřelového a výstřelového otvoru a sutura kůže.

Po výkonu byla pacientka převezena na pediatrickou intenzivní péči dětského ARO. První den po operaci bylo provedeno ultrasonografické (UZ) dopplerovské vyšetření pravé dolní končetiny s příznivým nálezem na magistralních tepnách, kdy *arteria femoralis* byla normální šíře s trifázickým tokem. Stav *arteria poplitea* po náhradě: normální šíře bez aneurysmatu nebo stenózy anastomózy, na bérceových tepnách normální plnění, trifázické toky jak na *a. tibialis anterior*, tak i na *a. tibialis posterior* 60 cm/s. Průchodnost hlubokého žilního systému byla zachována až do periferie.



Obr. 8 Rtg snímek obou kolen ve stoji 2 roky po úrazu

POOPERAČNÍ PRŮBĚH

Pacientka byla za 4 dny po operaci přeložena na standardní oddělení, kde probíhala rehabilitace, pravidelné převazy a ATB terapie. Čtrnáctý den po operaci byla propuštěna do domácí péče.

Po propuštění byla dispenzarizována v cévní chirurgické a traumatologické ambulanci. Kontrolní dopplerovské USC vyšetření ukázalo, že cévní rekonstrukce je bez známek stenózy, s trifázickými toky na periferních tepnách s normální rychlostí toku. Žilní systém byl volně průchodný. Objektivně byl kolenní kloub bez výraznějšího otoku či výpotku, bez klinických známek iritace či inflamace, hybnost kolene byla volná, jen s lehkým omezením extenze o 10 stupňů. Operační rány byly klidné, primárně se hojící. Končetina byla teplá do periferie, neurocirkulační poměry dobré, pulzace v periférii byly jasně hmatné. Pro reziduální omezení kolene v extenzi byly předepsány rehabilitace, po kterých byla hybnost kolene vpravo již úplná. Rentgenový snímek obou kolen ve stoji i s odstupem 2 let od úrazu byl bez známek kostního můstku nebo růstové poruchy (obr. 8). 2 roky od úrazu nemá pacientka žádné obtíže ve smyslu klaudikací, omezení hybnosti, bolesti při námaze nebo alteraci stereotypu chůze.

DISKUSE

Jak penetrující, tak i nepenetrující poranění popliteální tepny jsou spojeny se značným rizikem amputace končetiny (2, 3). Toto riziko je ještě vyšší při současném poškození popliteální žíly nebo tibiálního či ischiadického nervu (4).

Námi popisovaná pacientka s lézí popliteální tepny měla štěstí, protože se u ní sešla kombinace hned několik příznivých faktorů. V první řadě měla dostatečné kolaterální řečiště, které zajistilo provizorní výživu končetiny i po 13 dnech. Za druhé měla zdvojenou popliteální žílu, přičemž poškozena byla jenom jedna a druhá měla sufficientní kalibr k zajištění venózní drenáže bérce a nohy. Kromě výše uvedeného nemalou roli sehrál i intaktní tibiální nerv. Navzdory tomu, že denervační traumata neohrožují končetinu na vitalitě akutně, jsou často rozhodující pro dlouhodobou prognózu a důvodem k pozdější amputaci končetiny.

Poranění tepny, při kterém má končetina prodlouženou kapilaritu, nehmatné pulzace a zároveň správný kolorit, odpovídá klinickému obrazu *pulseless pink*. Umožňuje ho robustní kolateralizace. I když taková končetina není bezprostředně ohrožena ischémií, do budoucna ji bez ošetření čekají klaudikace. Problematika *pulseless pink* a *pulseless pale* je široce diskutována u dětí při poranění brachiální nebo kubitální tepny u suprakondylické zlomeniny humeru (5, 6). U lokte je kolaterální oběh a obraz teplé, růžové končetiny bez hmatných pulzací dán přítomností fyziologické sítě tepen *rete articulare cubiti*, která zabezpečuje perfuzi předloktí i při krajní flexi lokte. I navzdory podobné anatomické struktuře *rete articulare genus* se stejnou funkcí v oblasti kolena je tato problematika u poranění podkolenní tepny však diskutována minimálně. Je to pravděpodobně dáno epidemiologií obou úrazů. Zatímco suprakondylická zlomenina je u dětí jedna z nejčastějších zlomenin, to samé o zlomeninách distálního femuru nebo proximální tibie v této věkové kategorii

rozhodně říct nejde. Námi popisovaný případ ale připomíná, že stav *pulseless pink* není omezen jenom na loket a tepenní trauma s těmito příznaky lze snadno přehlédnout.

Na poranění podkolenní tepny musíme myslet při úrazech penetrujících i nepenetrujících v oblasti distálního femuru, kolenního kloubu i proximálního bérce. Ne každá léze popliteální tepny se totiž projevuje jako akutní končetinová ischémie se známou symptomatikou *pulseless pale* (3). Podmínkou k tomu je zachována přirozená arteriální kolateralizace kolem kolene. Právě bodné rány a rány způsobené nízkoeenergetickým projektilem mají k obrazu *pulseless pink* nejbližší. Destrukční účinek se u takového mechanismu omezuje pouze na tkáň v bodném kanálu či trajektorii nízkoeenergetického projektilu, protože ani u jednoho z nich není dostatek energie na devastaci okolí kavitací či molekulárním ořísesem. To má za následek, že i končetina zdánlivě adekvátně prokrvena může skrývat závažné tepenní poranění.

ZÁVĚR

I navzdory robustnímu kolaterálnímu oběhu a na první pohled nenápadnému klinickému obrazu představovalo námi popisované střelné poranění podkolenní tepny hrozbu pro dlouhodobou prognózu končetiny. Zásadní byla včasná diagnostika a podezření, které vzešlo již z důsledného fyzikálního vyšetření ještě před CT. Tento případ zdůrazňuje v první řadě důležitost všímavého přístupu k pacientově nemoci. Ve druhé řadě ale upomíná na možnost poranění popliteální tepny v případech traumatu zahrnujícího koleno a proximální bérce, dokonce i v nepřítomnosti manifestní akutní ischémie.

Literatura

1. Ramdass MJ, Mudeen A et al. Risk factors associated with amputation in civilian popliteal artery trauma. *Injury* 2018; 49: 1188-1192.
2. Nair R, Abdool-Carrim AT, Robbs JV. Gunshot injuries of the popliteal artery. *Br J Surg* 2000; 87: 602-607.
3. Harrell DJ, Spain DA. et al. Blunt popliteal artery trauma: a challenging injury. *Am Surg* 1997; 63: 228-231.
4. Mullenix PS, Steele SR, Andersen CA et al. Limb salvage and outcomes among patients with traumatic popliteal vascular injury: an analysis of the National Trauma Data Bank. *J Vasc Surg* 2006; 44: 94-100.
5. Louahem D, Cottalorda J. Acute ischemia and pink pulseless hand in 68 of 404 gartland type III supracondylar humeral fractures in children: Urgent management and therapeutic consensus. *Injury* 2016; 47: 848-852.
6. Delniotis I, Delniotis A. et al. Management of the pediatric pulseless supracondylar humeral fracture: a systematic review and comparison study of "watchful expectancy strategy" versus surgical exploration of the brachial artery. *J Trauma Acute Care Surg* 2019; 55: 260-271.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Ján Hrubovčák

Chirurgická klinika LF OU a FN Ostrava
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava
e-mail: dr.jan.hrubovcak@gmail.com

25. konference Tabák a zdraví

Kamila Zvolská

Centrum pro závislé na tabáku, 3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Dne 12. listopadu 2024 proběhla ve velkém sále Lékařského domu 25. konference Tabák a zdraví, kterou již čtvrt stiletí pod garancí profesorky Evy Králíkové pořádá Pracovní skupina pro prevenci a léčbu závislosti na tabáku ČLS JEP ve spolupráci se Společností pro léčbu závislosti na tabáku (SLZT), Centrem pro závislé na tabáku při 3. interní klinice 1. LF UK a VFN a Ústavem hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN v Praze.

Přítomno bylo 52 účastníků, především lékařů, ale i ster a dalších zdravotnických profesí. Laureátkou letošní ceny SLZT za propagaci léčby závislosti na tabáku v oboru ošetrovatelství a managementu ve zdravotnictví se stala Mgr. Lenka Gutová, MBA, LL.M., z Centra následné a dlouhodobé péče ÚVN Praha, která se zasloužila o to, že se Ústřední vojenská nemocnice jako první v Česku zařadila do Zlatého fóra Mezinárodní sítě nekuřáckých nemocnic.

O dosavadních výsledcích pilotního programu časného záchytu karcinomu plic informovali přednosta Plicní kliniky LF UK a FN Hradec Králové doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D., a MUDr. Marcela Koudelková z Národního screenin-gového centra Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (NSC ÚZIS).

Souvislosti kouření s onemocněním temporomandibu-lárního kloubu vysvětlil MDDr. Tony Lai ze Stomatologické kliniky dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol a Ústavu hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN v Praze. Upozornil zejména na častěji referovanou bolest, kterou zažívají kuřáci v porov-nání s nekuřáky.

Kontrolní činnost Hygienické stanice hl. m. Prahy v ob-lasti elektronických cigaret přiblížil Ing. Štěpán Čermák z tohoto pracoviště.

PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D., z Oddělení EBM a hodno-cení kvality péče ÚZIS ČR a Metodického centra Národního institutu kvality a excelence zdravotnictví (NIKEZ) informo-

val ve shodě s pohledem statističky Ing. Anny Horňákové, Ph.D. z Ústavu hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN, že na základě robustní metodiky *Cochrane* již existuje dostatečná důkazní opora pro zahrnutí elektronických cigaret do 1. volby léčby závislosti na tabáku.

To se však netýká zahřívání tabáku, jehož marketing se snaží vzbudit dojem, že elektronické cigarety a zahřívání tabák jsou obdobné výrobky se sníženým rizikem oproti cigaretám. Elektronické cigarety přitom tabák neobsahují a jejich tekutina se navíc zahřívá na nižší teplotu. Riziko zahřívání tabáku je jistě vyšší než riziko elektronických cigaret a k odvykání kouření jej nedoporučujeme, jak vyplynulo i ze sdělení prof. MUDr. Evy Králíkové, CSc., z Centra pro závislé na tabáku při 3. interní klinice 1. LF UK a VFN a Ústavu hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN.

Kampaň SLZT „Nenech se ovládat nikotinem“ na sítích představil zástupce Tubrr – partnerské sítě YouTube – Peter Sládeček. Mimo jiné prezentoval krátká videa a informoval o oslovení influencerů k zapojení se do této kampaně. Na sociálních sítích YouTube, TikTok a Facebook mají tato videa přes 500 tisíc shlédnutí. Na základě kampaně bylo také registrováno okolo 500 návštěv webové stránky SLZT.

Příští, již 26. konference Tabák a zdraví se bude konat dne 11. 11. 2025.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Kamila Zvolská, Ph.D.

Centrum pro závislé na tabáku, 3. interní klinika –
klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN
Karlovo náměstí 32, 128 00 Praha 2
e-mail: kamila.zvolaska@vfn.cz

Ohluchl Bedřich Smetana kvůli ototoxicitě rtuti?

Ctibor Povýšil¹, Martin Kaňa², Jan Kučera³

¹Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze

²Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN Motol, Praha

³Ústav jaderné fyziky AV ČR, v. v. i., Husinec-Řež

Čas. Léč. čes. 2024; 163: 245–249

SOUHRN

Onemocnění Bedřicha Smetany spojené s kompletní ztrátou sluchu je v dlouho probíhající diskusi dáváno do souvislosti s různými chorobami. Uvádí se senilní demence, ateroskleróza, progresivní paralýza při lues, a přitom je opomíjena ototoxicita rtuti. Její vysoká koncentrace v kosterních ostatcích skladatele byla prokázána autory tohoto článku imunohistochemicky, a především metodou neutronové aktivací analýzy (NAA) již před 23 roky. Význam tohoto nálezu byl stále opomíjen v souvislosti s dominující snahou prokázat venerické onemocnění skladatele, jehož diagnóza však nebyla zatím jednoznačně ověřena. Proto byly revidovány dosavadní výsledky osteologického vyšetření a v dostupném vzorku bylo doplněno imunohistochemické vyšetření za použití protilátky proti treponemám a stříbricí metoda s negativním výsledkem.

Na druhé straně odborná rešerše literatury zaměřená na ototoxicitu rtuti potvrdila náš předpoklad, že by se na ztrátě sluchu mohla podílet chronická intoxikace tímto kovem, který byl zřejmě součástí mastí aplikovaných nejen v dětství, ale i později v dospělosti. Tento kov donedávna používaný v dermatologii jako součást mastí se resorbuje, a jak bylo recentně prokázáno, vyvolává různé neuropsychické poruchy, včetně poruch až ztráty sluchu. Svým sdělením bychom chtěli iniciovat novou diskusi o všech aspektech skladatelova onemocnění.

KLÍČOVÁ SLOVA

Bedřich Smetana, ztráta sluchu, chronická intoxikace rtutí, ototoxicita rtuťové masti

SUMMARY

Povýšil C et al. Bedřich Smetana's hearing loss could be caused by chronic mercury intoxication

Bedřich Smetana's illness associated with complete hearing loss has been linked to various diseases in a long-running discussion. Senile dementia, atherosclerosis, progressive paralysis in lues are mentioned, while the ototoxicity of mercury is neglected. Its high concentration in the composer's skeletal remains was demonstrated by the authors of this article immunohistochemically and especially by the neutron activation analysis (NAA) method 23 years ago. The significance of this find has been neglected in connection with the dominant effort to prove the composer's venereal disease, the diagnosis of which, however, has not yet been unequivocally verified. Therefore, the existing results of the osteological examination were revised and the available sample was supplemented with an immunohistochemical examination using an antibody against treponemes and a silvering method with a negative result.

On the other hand, an expert literature search focused on mercury ototoxicity confirmed our assumption that chronic intoxication with this metal, which was probably part of ointments applied not only in childhood but also later in adulthood, could contribute to hearing loss. This metal, until recently used in dermatology as a component of ointments, is resorbed and, as has recently been proven, causes various neuropsychic disorders, including disorders and even hearing loss. With this communication, we would like to initiate a new discussion on all aspects of the composer's illness.

KEYWORDS

Bedřich Smetana, hearing loss, chronic mercury intoxication, ototoxicity of mercury cream

ÚVOD

Při sledování rozpravy ohledně chorob Bedřicha Smetany jsme nabyli dojmu, že je opomíjena důležitá skutečnost, kterou je ototoxicita rtuti zaznamenaná ve vysoké koncentraci ve tkáních (1). Vysoká koncentrace rtuti byla zjištěna již před 23 lety autory tohoto příspěvku (2–4). Možné důsledky použitých léčebných mastových prostředků obsahujících rtuť při léčbě našeho skladatele se nevzaly v úvahu s ohledem na případné poškození sluchového aparátu (5).

Onemocnění Bedřicha Smetany je dlouhá desetiletí předmětem zájmu veřejnosti a samozřejmě i řady odborníků různých medicínských oborů. Jedním z důvodů tohoto zájmu nepochybně byl závěr pitvy provedené profesorem Jaroslavem Hlavou (pítevní protokol je uložen v archivu Ústavu patologie 1. LF UK a VFN v Praze na Albertově). V diagnóze je označen nález v oblasti frontálních laloků mozku jako *atrophia rubra*

cerebri (6), která je dnes považována za projev terciálního stadia syfilis. Je však nutno zdůraznit, že souvislost podobných změn se syfilis v době Smetanova úmrtí ještě nebyla známa (7). Navíc tato choroba nebyla dosud ověřena průkaznými metodami.

Při všech diskusích v odborné literatuře vždy první otázka mířila na charakter základního onemocnění ve smyslu syfilis, které také mohlo ovlivnit sluchové funkce (5). Zároveň se vede diskuse o případné souvislosti jeho hluchoty s úrazem prodělaným v dětství a následným navazujícím chronickým zánětem kůže a obličejového skeletu i přilehlých struktur (7). Rentgenologické změny v této oblasti poprvé přesně identifikoval a popsal ve své monografii docent Jiří Ramba (7), který navíc podrobně rozebral většinu aspektů skladatelovy nemoci i postupy užití při jejím léčení.



Obr. 1 Portrét Bedřicha Smetany od Maxe Švabinského

KLINICKÝ OBRAZ

Klinický obraz mistrova onemocnění byl původně dáván některými tehdejšími klinickými lékaři do souvislosti se stárnutím jako projev senilní demence, jak je uvedeno v klinické diagnóze v pitvěním protokolu z roku 1884. Pro tento závěr by také svědčil nález těžké aterosklerózy mozkových tepen, což je některými odborníky opomíjeno (8). Navíc pravděpodobně nikdy nebyla provedena dnes obvyklá a dostatečně kompletní forma pitvy mozku. Chybí také konkrétní informace o výsledku případného mikroskopického vyšetření tohoto orgánu. Přitom pouhé makroskopické vyšetření by mohlo říci mnohé i o stavu mozku, ve kterém bývají ložiskové změny při pokročilé ateroskleróze tepen dobře patrné.

Některé prameny však tvrdí, že mozek byl mikroskopicky vyšetřen profesory Heřmanem Šiklem a Ladislavem Haškovicem za účelem identifikace treponem s negativním výsledkem stříbrčí metody (7), ale žádná zpráva se nedochovala. Pravděpodobně byla použita jedna ze stříbrčích metod, užívaných dodnes (9). Navíc v 50. letech 20. století se mozek údajně ztratil po zatčení profesora Haškovce tajnou policií. Nutno ještě dodat důležitou, pitvou ověřenou informaci, že nebyly pozorovány žádné změny charakteristické pro třetí stadium syfilis, jako je syfilitická aortitida nebo ložiskové defekty v kostech či ve vnitřních orgánech způsobené syfilitickými gummaty. Podle svědectví ošetřujících lékařů nebyly ani zaznamenány klinické projevy dalších komplikací třetího stadia syfilis, jako je *tabes dorsalis* s typickou poruchou chůze ani charakteristické znaky progresivní paralýzy (7). Profesor neurologie Ivan Lesný (10) uvažoval na základě rozboru ana-

mnestických a klinických dat o možnosti Pickovy demence mozku, která však se syfilis nespojuje.

Po 150 letech, při výročí smrti Mistra, byla jmenována komise pro vyšetření kosterních ostatků, jejímž členem byl i první autor tohoto článku. Nikde v kostech však nebyly nalezeny žádné změny s možnou souvislostí se syfilis (3–5). Z literatury je známo, že treponema vyvolává kochleární i vestibulární dysfunkci, což může být spojeno se senzorineurální ztrátou sluchu. Patologické změny na mikroskopické úrovni byly podrobně prostudovány při pitvě zemřelých pacientů se syfilis, u kterých byla histologicky vyšetřena temporální kost (11). Bohužel v archeologickém materiálu z posmrtného období nezůstaly tyto změny z pochopitelných důvodů zachovány.

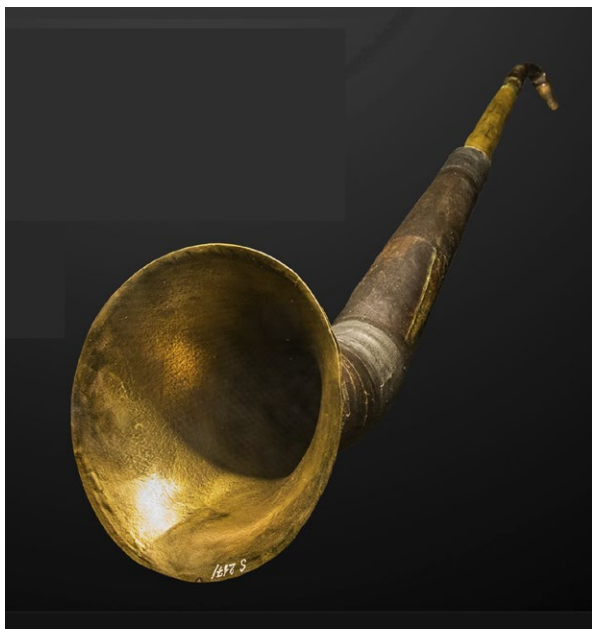
Profesor Emanuel Vlček uvádí, že později byly ve zbytcích měkkých tkání skladatele prokázány protilátky proti antigenu původce syfilis, tj. proti treponemám. K vyšetření byla použita mazlavá dehtovitá tkáň změněná hnilobou (5). Výpovědní hodnota tohoto rychlotestu pro detekci syfilis však zůstává otázkou, kterou by mohli nejlépe posoudit odborníci pro infekční choroby. Sami jsme v letošním roce rovněž nedosáhli žádného pozitivního výsledku při dodatečném recentním bakterioskopickém vyšetření vzorku kosti Bedřicha Smetany stříbrčí metodou ani při použití protilátky proti treponemám (16). Samozřejmě je třeba v této souvislosti upřesnit, že se jednalo o vzorek starší 150 let, původně zalitý do pryskyřice, ve kterém se nezachovaly struktury periostu, v němž by snad bakterie mohly přetrvat i za těchto podmínek. Etiologické agens jsme neprokázali ani při vyšetření vzorku z tibie Albrechta z Valdštejna použitého jako kontroly (2024), přechovávaného v identických podmínkách.

Podle literatury (12, 13) se používá řada testů k průkazu syfilis, avšak ani jeden není dostatečně spolehlivý a specifický pro potvrzení neurosyfilis u žijících pacientů, proto se doporučuje vyšetření séra a mozkomíšního moku (13). To samozřejmě po smrti Mistra nebylo možné zajistit. Nelze se divit, že tzv. zlatý standard pro diagnostiku neurosyfilis u pacientů podle literatury dodnes neexistuje (14). Navíc treponemy existují v několika formách a vyvolávají i nevenerická onemocnění, která však imunohistochemické vyšetření nerozliší vzhledem ke zkrácené reakci s non-treponema spirochetami (15, 16). V našich zeměpisných šířkách nejvíce přicházejí v úvahu spirily, vyskytující se v zažívacím traktu, a borrelie, původci Lymeské choroby, přenášené roztokem, známým dobře i u nás (16–18). Nevenerická onemocnění jako pinta a yaws, vyskytující se v tropických regionech, jsou rovněž vyvolány bakteriálními původci o podobné antigenní struktuře. Více nemůžeme a ani nechceme tuto otázku rozebírat, neboť nejsme specialisty v dané oblasti.

Při syfilis vznikají často změny ve skeletu ve smyslu tzv. syfilitické hyperostózy, především v oblasti holenních kostí, kde se může vytvořit jakási druhá vrstva kortexu. Vyšetřovali jsme vzorek z této oblasti, avšak charakteristické zdužení kortexu jsme neprokázali (3, 4). Samozřejmě tyto změny se nemusí u každého nemocného vytvořit v klasické podobě. Na druhé straně při vyšetřování stejné oblasti u Albrechta z Valdštejna jsme se k této diagnóze mohli přiklonit (4). Jednoznačný průkaz každé infekční choroby však vychází především z pozitivního nálezu vyvolávajícího agens, což je v archeologické tkáni vždy problematické a nejisté v důsledku poškození posmrtnými změnami charakteru bioeroze.

Moderní medicína je založena na důkazech a bez nich můžeme mluvit pouze o hypotéze. U Mistra však máme

díky docentu Rambovi (7), který bohužel nedávno zemřel, v podstatě nevyvratitelné důkazy o následcích skladatelovi traumatizující příhody v dětství, kdy byl jako chlapec poraněn při výbuchu petardy, kterou našel na břehu rybníka Vajgar v Jindřichově Hradci. Došlo k traumatizaci pravé strany obličeje, komplikované zánětem kůže chronického charakteru. Vlekoucí se zánětlivý proces přešel na kost horní čelisti pod očnicí ve formě osteomyelitidy a mohl se rozšířit i na mozkové pleny frontální oblasti lebky. Docent Ramba (2023) snesl o tomto nálezu sklerotické partie kosti pod očnicí přesvědčivé důkazy při rtg vyšetření lebky. Ty by mohly také vysvětlit poruchu sluchu související s těmito zánětlivými změnami. Ohluchnutí navíc může být percepčního původu, jak se běžně vyskytuje u lidí starších věkových kategorií bez souvislosti se zánětem. V daném věku skladatele není možno podle našeho názoru vše svádět na venerické onemocnění, pro které zatím nejsou žádné objektivní doklady. Tato skutečnost je o to významnější, že při pitvě sám profesor Hlava (6) konstatoval značný stupeň mozkové atrofie, včetně rozšíření mozkových komor (*hydrocephalus e vacuo*) a atrofie sluchových nervů, jak tomu bývá při pokročilé ateroskleróze.



Obr. 2 Smetanovo naslouchadlo

SNAHA O OBJASNĚNÍ ZÁKLADNÍ CHOROBY

Z důvodů zmíněných výše je zřejmé, že objasnění základní choroby skladatele není vůbec jednoduché, pokud chceme zůstat dostatečně korektní a objektivní. **Základní projevy typické pro druhé a třetí stadium syfilis v podstatě nebyly prokázány** ani při pitvě, ani z hlediska klinických příznaků. Naproti tomu pitva potvrdila atrofické změny mozku, stejně jako pokročilou aterosklerózu mozkových tepen.

Výpovědní hodnota testů k průkazu syfilis 150 let po smrti není podle literatury jednoznačně spolehlivě ani v diagnostice neurosyfilis u žijících pacientů (9, 13). Původce onemocnění nebyl zřejmě tehdejší metodikou prokázán, což by mělo zásadní význam pro potvrzení příčiny onemocnění charakteru syfilis.

Dále je třeba říci, že **nález rtuti v kostech není dostatečným dokladem léčení venerické choroby** tehdejšími prostředky, jak se někdy uvádí. Svědčí také o aplikaci těchto léků se rtutí v souvislosti s léčením jiných chorobných afekcí. Rtuťové masti se dlouho užívaly při terapii nespecifických zánětlivých onemocnění kůže a skladatel jimi byl velmi pravděpodobně léčen v dětství po zmíněném úrazu obličeje. Další podobnou 14denní léčbu rtutí absolvoval ve zkrácené podobě v dospělosti v souvislosti se zhoršující se ušní chorobou, jak je ověřeno zápisem v jeho deníku, jak uvádí Ramba (7). Tento autor uvažoval o možnosti toxického působení rtuti u skladatele, avšak chyběly známky merkurismu, a tak tato myšlenka nebyla akceptována.

Recept na přípravu takové masti používané již v 16. století je popsán i v práci E. Vlčka (19), ve které je množství masťového základu a rtuti uváděno v poměru 2 : 1 (kromě příměsí dalších složek). Rtuť se nešetřilo a otravy byly údajně na denním pořádku. Navíc se užívaly i pilulky s tímto kovem (19). Pro aplikaci této léčby u našeho skladatele svědčí nález Kučery a Soukala (2) i naše výsledky histochemického vyšetření publikované v knize profesora Vlčka (2001). Obarvili jsme totiž neodvápňené mikroskopické řezy z tibie aurinem (3), který byl v té době používán pouze k průkazu hliníku u dialyzovaných pacientů. Teprve později bylo možno v literatuře zjistit (20) – a sami jsme si to ověřili (4), že tato látka přibarvuje i jiné kovy včetně rtuti.

Kučera a Soukal při vyšetření vzorku z tibie použili 2 varianty neutronové aktivační analýzy – instrumentální (INAA) a radiochemickou (RNAA) což jsou primární měřicí metody s nejvyšší metrologickou hodnotou (2, 21). V kosti Bedřicha Smetany byla nalezena koncentrace rtuti v rozmezí 80,4–84,1 µg/g v sušině (2001), což převyšuje rozpětí hodnot pro neexponovanou populaci 0,018–0,62 µg/g v sušině (22) o více než 2 řády. Zjištěné vysoké koncentrace svědčí o dlouhodobém užívání léčebných prostředků se rtutí. V souvislosti s vysokými hodnotami v kompaktní kosti a střední době remodelace tohoto typu kosti 7,7 %/rok, což představuje střední dobu života kosti 13 let (23), lze odhadnout, že skladatel byl vystaven expozici rtuti po několik let, odhadem až 13 let.

Zatím jsme v literatuře nezaznamenali, že by se někdo za celá léta probíhající diskuse zabýval myšlenkou o **případných možných konkrétních toxických účincích rtuti na sluch skladatele**. Hlavní závěry o chorobě skladatele byly dlouhá léta soustředěny pouze na venerické onemocnění (5, 8). Argumenty většinou vycházely z pozitivního průkazu protilátek proti treponemám v materiálu, vystavenému 150 let působení bioeroze, která v podmínkách hrobu dokázala rozložit i některé kosti, jak se zjistilo při exhumaci (5). Od profesora Vlčka první autor tohoto článku obdržel pouze jediný vzorek kosti, aby ověřil, zda se jedná o syfilitickou periostitidu, což ovšem nakonec nepotvrdil ani ve své letošní knize (4), neboť při porovnání s nálezem u Albrechta z Valdštejna se čistě morfologické změny nezdály dostatečně přesvědčivé. Literární údaje o histopatologii této venerické kostní léze jsou málo specifické, takže spolehlivé odlišení morfologicky podobných lézí charakteru hyperostózy není většinou možné (4). Podobně to je i při rentgenologickém srovnání (24) chronických venerických trepatóz (syfilis), nevenerických trepatóz (pinta a yaws) a ostatních neinfekčních lézí postihujících tuto oblast skeletu. Je tedy zřejmé, že etiopatogeneze podobných změn může být multifaktoriální.

DISKUSE

Při nové revizi vyšetřených archeologických materiálů v souvislosti s přípravou komplexní publikace o mikroskopických kosterních nálezích u významných osobností naší historie vychází najevo, že toxické účinků rtuti na centrální nervový systém (CNS) a sluchové funkce nebyly dosud brány v úvahu při diferenciální diagnostických úvahách o příčině Mistrovy ztráty sluchu (4). Rozbor literárních údajů jednoznačně ukázal, že tuto možnou příčinu hluchoty při tak vysoké koncentraci v kostní tkáni nelze pominout.

Toxické účinky rtuti byly popsány v řadě prací a zkoumány byly samozřejmě i v experimentech (25–28). V Japonsku byla popsána Minamatská choroba (nemoc zálivu Minamata) v důsledku příjmu rtuť kontaminovanou potravou, hlavně rybami, v souvislosti s ekologickou katastrofou (29, 30). Rtuť toxicky působí na řadu orgánů, včetně centrálního nervstva, jater a ledvin, kde se může akumulovat. V literatuře je dobře popsán především ototoxický účinek tohoto kovu (31–32). Identické příznaky byly zaznamenány nejen při požití kontaminovaných ryb, ale i chleba upečeného v Iráku z osiva ošetřeného fungicidy obsahujícími methylyrtuť (33, 34). Účinky rtuti jsou rovněž dávány do souvislosti i se vznikem Alzheimerovy choroby (30, 35).

O to překvapivější bylo pro nás zjištění, že tento kov donedávna byl – a dosud snad je – i součástí mastí aplikovaných na ruce, nebo dokonce na kůži obličeje. **Při vyšetření dobrovolníků používajících často tyto krémy (lightening creams)** se ukázalo, že rtuť v nich obsažená se akumuluje v těle, a to i v CNS. Jejich chronické užívání bylo spojeno s celou řadou potíží, včetně vzniku třesu, poruch paměti, poškození sluchu i zraku a změnou kognitivních funkcí i poruchami činností vnitřních orgánů (26, 28). Symptomy se mnohdy manifestovaly teprve po několika měsících či letech (28). Toxické účinky byly prokázány i při pitvě 38letého muže, který byl vystaven industriální profesionální expozici metylu rtuti po dobu pouhých 4 měsíců ve věku 23 let. Potom byl dlouhodobě léčen pro neurologické příznaky a po 15 letech zemřel. Při pitvě byla nalezena ložisková atrofie některých oblastí mozkové kůry frontálních i okcipitálních mozkových laloků obou hemisfér a mozečku, provázená gliózou a zánikem gangliových buněk (36). Histopatologické vyšetření mozku u pacienta s chronickou intoxikací po dobu 4 let ukázalo rovněž senzorieurní ztrátu sluchu a podobné změny mozkové tkáně (37). Čeští autoři publikovali nálezy po intoxikaci mladého pacienta, u kterého po 3týdenním léčení ekzému mastí obsahující 10 % amidochloridu rtuťnatého – (HgNH₂)Cl – vznikly neuropsychické poruchy a difúzní membranózní glomerulonefritida s nefrotickým syndromem (38).

Pacienti se syfilis mohou samozřejmě trpět podobnými neuropsychickými poruchami, avšak ty by neměly být podle našeho názoru a za této situace vysvětlovány pouze venerickým onemocněním. Takto složitou problematiku je samozřejmě třeba řešit v širokém kontextu diferenciální diagnostiky a neupřednostňovat jednu z hypotéz, byť sebeatraktivnější, pokud se nezjistí přesvědčující důkazy. Vysoké hodnoty obsahu rtuti v kostní tkáni stanovené metodou NAA (5) a nakonec i naše výsledky histochemického vyšetření v mikroskopických řezech, zhotovených bez odvápnění, jsou dokumentovány (4, 5).

Považovali jsme za svoji povinnost v přehledu seznámit lékařskou veřejnost s výsledky naší diferenciální diagnostické rozvahy, z části vycházející z osobních zkušeností s problematikou chorobných změn u našeho národního

skladatele, které jsou především podloženy bohatými literárními údaji a ty nelze podle našeho názoru přehlédnout. Je na místě, aby se především odborné veřejnosti dostaly všechny informace, které dosud neprošly odbornou diskusí, a přitom mohly sehrát významnou roli při rozvoji onemocnění sluchu geniálního skladatele. Pro úplnost opakujeme, že tato porucha sluchu mohla souviset s infekčním zánětem čelisti i s případným, avšak zatím neprokázaným venerickým onemocněním. Nelze pominout ani prokázanou aterosklerózu s atrofií některých oblastí mozku. Rozhodně však není možné opomenout případné změny při chronické otravě rtuť jejíž množství v kostní tkáni bylo stanoveno 2 variantami metody NAA (2). Naše sdělení je třeba brát pouze jako doplňující příspěvek do probíhající diskuse o této problematice, která by měla zahrnout všechny možné aspekty týkající se etiopatogeneze onemocnění našeho národního skladatele za účasti dostatečně širokého spektra specializovaných odborníků.

ZÁVĚR

Lze shrnout, že hromadění rtuti v CNS po aplikaci mastí obsahujících tento kov či jeho sloučeniny na kůži bývá prokazatelně spojeno s projevy chronické intoxikace, které jsou kromě jiného provázeny i vážnými poruchami sluchu, jak je známo z literatury (25, 26, 28, 31, 32) a jak jsme na tuto možnost u B. Smetany upozornili (1). Tato skutečnost se ve většině publikací nebere v úvahu přesto, že rtuť byla také prokázána při mikroskopickém histochemickém vyšetření kostí Bedřicha Smetany (3 a 4) a zároveň velice přesnou metodou NAA (2). Výsledky těchto metod se zatím dávaly do souvislosti pouze s léčbou osteomyelitidy (7) nebo syfilis (5). O případných možných chronických účincích rtuti deponované v různých tkáních skladatele se neuvažovalo nebo snad jen okrajově (7) přesto, že tato skutečnost velmi pravděpodobně mohla hrát roli především při rozvoji jeho hluchoty. Rtuť patří do skupiny těžkých kovů jako je kobalt, mangan, kadmium a olovo se známými ototoxickými účinky poškozujícími různé struktury vnitřního ucha, ale také periferní nervy (32). Systematický přehled více než 100 prací zabývajících se toxicitou rtuti vypracovali brazilští autoři – potvrdili v něm ototoxické účinky tohoto kovu, který může vyvolat periferní i centrální formu poruchy sluchu (31). Navíc nelze zatím vyloučit, že účinek rtuti mohl být potencován i dalšími kovy, které byly při analýze nalezeny v hraničních koncentracích, byť nepřesahovaly horní hranici normy. Jednalo se konkrétně o ototoxické kadmium a mangan. Případný význam vysoké koncentrace vanadu nelze zatím při současných vědomostech posoudit.

Zdá se, že naše diskuse o ztrátě sluchu geniálního skladatele je příkladem situace, kdy diferenciální diagnostická rozvaha medicínského problému je zavedena dominující myšlenkou, v tomto případě předpokládaného venerického onemocnění, jediným omezujícím směrem. Tímto způsobem nejspíše byly opomenuty i známé skutečnosti o možných ototoxických účincích rtuti. V našem případě mohly určitou roli sehrát i další ototoxické kovy, identifikované na hranici normy. Svým sdělením jsme především chtěli v souvislosti s dlouhodobě probíhající diskusí o nemoci našeho národního hudebního skladatele iniciovat rozšíření diferenciálně diagnostické rozvahy na téma případného toxického poškození jeho sluchu rtuť. To by se mělo samozřejmě vzít v úvahu i v případě, že by venerické onemocnění nakonec bylo v budoucnosti jednoznačně prokázáno.

Čestné prohlášení

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

Poděkování

Práce vznikla s podporou grantu RVO VFN 641 65. Jeden z autorů článku (K) se podílel na vzniku práce v rámci činnosti infrastruktury CANAM Ústavu jaderné fyziky AV ČR, v. v. i.

Seznam použitých zkratk

CNS	centrální nervový systém
INAA	instrumentální neutronová aktivační analýza
NAA	neutronová aktivační analýza
RNAA	radiochemická neutronová aktivační analýza

Literatura

- Povýšil C.** Mercury toxicity could explain Bedřich Smetana's earing loss / Toxicita rtuti může vysvětlit ztrátu sluchu u Bedřicha Smetany. Letter to Editor / Dopis editorovi. *Locomotor system / Pohybové ústrojí* 2023; 30: 175-178.
- Kučera J, Soukal V.** Stanovení rtuti. In: Vlček E a kol. Bedřich Smetana – fyzická osobnost a hluchota. *Vesmír*, Praha, 2001: 84-85.
- Povýšil C.** Histologické vyšetření kostní tkáně. In: Vlček E a kol. Bedřich Smetana – fyzická osobnost a hluchota. *Vesmír*, Praha, 2001: 82-84.
- Povýšil C.** Patologické mikroskopické nálezy v kosterních pozůstatcích významných osobností české historie. *Grada*, Praha, 2024: 93-102.
- Vlček E a kol.** Bedřich Smetana – fyzická osobnost a hluchota. *Vesmír*, Praha, 2001: 3-95.
- Hlava J.** Zpráva o pitvě Mistra Bedřicha Smetany. *Čas Lék Čes* 1884; 21: 323-324.
- Ramba J.** Osudná hra Bedřicha Smetany. *Togga*, Praha, 2023.
- Höschl C.** Na co zemřel Bedřich Smetana? *Reflex* 2007; 6: 70-73.
- Theel ES, Katz SS, Pillay A.** Molecular and direct detection tests for *Treponema pallidum*. Review of the literature. *Clin Infect Dis* 2020; 71: S4-S12.
- Lesný I.** Co bylo příčinou nemoci Bedřicha Smetany. Zpráva o nemocech slavných. *Víkend*, Praha, 1991.
- Hizli D, Hizli P, Kaya S et al.** Histological ear findings of syphilis: a temporal bone study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 2443-2449.
- Park I U, Tran A, Pereira L et al.** Sensitivity and specificity of *Treponema*-specific tests for the diagnosis of syphilis. *Clin Infect Dis* 2020; 71: S13-S19.
- Satyaputra F, Hendry S, Braddick M et al.** The laboratory diagnosis of syphilis. *J Clin Microbiol* 2021; 59: e0010021.
- Ghanem KG.** Review: Neurosyphilis: a historical perspective and review. *CNS Neurosci Ther* 2010; 16: e157-e168.
- Luo Y, Xie Y, Xiao Y.** Laboratory diagnostic tools for syphilis: current status and future prospects. *Front Cell Infect Microbiol* 2021; 10: 574806.
- Ruiz SJ, Procop GW, Tomsich RJ.** Cross-reactivity of anti-treponema immunohistochemistry with non-treponema spirochetes: a simple call for caution. Letter to the editor. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140: 1021-1022.
- Kristoferitsch W.** Lyme borreliosis in Europe. *Neurologic disorders. Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 767-774.
- Kullberg BJ, Vrijmoeth HD, van de Schoor F et al.** Lyme borreliosis: diagnosis and management. *BMJ* 2020; 26: 369m1041.
- Vlček E.** Syfilis v Čechách. Paleopatologické doklady výskytu v druhé polovině 2. tisíciletí. *Vesmír* 1996; 75: 78-80.
- Clark RA, Krueger CI.** Aluminum: Its limited application as reagent for the detection of aluminum species. *J Histochem Cytochem* 1983; 33: 729-733.
- Greenberg RR, Bode P, De Nadai Fernandes EA.** Neutron activation analysis: a primary method of measurement. *Spectrochim Acta* 2011; 66: 193-241.
- Iyengar GV, Tandon I.** Minor and trace elements in human bones and teeth. NAHRES-39. *International Atomic Energy Agency (IAEA)*, Vienna, 1999. Dostupné na: <https://inis.iaea.org/search/citation/download.aspx>
- Parfitt AM.** Misconception (2): turnover is always higher in cancellous than in cortical bone. *Bone* 2002; 30: 807-809.
- Touraine S, Parlier-Cuou C, Bousson V et al.** Tibial hyperostosis: a diagnostic approach. *Eur J Radiol* 2013; 82: 2286-2295.
- Fernandes Azevedo B, Barros Furiéri L, Peçanha FM et al.** Toxic effects of mercury on the cardiovascular and central nervous systems. *J Biomed Biotech* 2012; 2012: 949048.
- Bernhoft RA.** Mercury toxicity and treatment: a review of the literature. *J Environ Pub Health* 2012; 2012: 460508.
- Chan TY.** Inorganic mercury poisoning associated with skin-lightening cosmetic products. *Clin Toxicol* 2011; 49: 886-891.
- Ramli FF.** Clinical management of chronic mercury intoxication secondary to skin lightening products: a proposed algorithm. *Bosn J Basic Med Sci* 2021; 21: 261-269.
- Harada M.** Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Crit Rev Toxicol* 1995; 25: 1-24.
- Paduraru E, Iacob D, Rarinca V et al.** Comprehensive review regarding mercury poisoning and its complex involvement in Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 1992-2014.
- Hoshino ACH, Pacheco Ferreira H, Malm O et al.** Systematic review of mercury ototoxicity. *Cad Saude Publica* 2012; 28: 1239-1248.
- Roth JA, Salvi R.** Ototoxicity of divalent metal. *Neurotox Res* 2016; 30: 268-282.
- Bakir F, Damluji SF, Amin-Zaki I et al.** Methylmercury poisoning in Iraq. *Science* 1973; 181: 230-241.
- Jackson AC.** Chronic neurological disease due to methylmercury poisoning. *Can J Neurol Sci* 2018; 45: 620-623.
- Bjorklund G, Tinkov AA, Dadar M et al.** Insights the potential role of mercury in Alzheimer's disease. *J Mol Sci* 2019; 67: 511-533.
- Hunter D, Russell D.** Focal cerebral and cerebellar atrophy in a human subject due to organic mercury compounds. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1954; 17: 235-241.
- Ekino S, Sato K, Kurashige M et al.** Pathology of human organic mercury poisoning: Lessons from an autopsy. *J Neurol Sci* 2023; 455: 122802.
- Pelciová D, Lukáš E, Urban P et al.** Mercury intoxication from skin ointment containing mercuric ammonium chloride. *Int Arch Occup Environ Health* 2002; 75: S54-S59.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc.
 Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze
 Studničkova 2, 128 52 Praha 2
 Tel.: 224 968 660
 e-mail: ctiborpovysil@lf1.cuni.cz

Antická svatyně boha lékařství Asklépieia na ostrově Paros v Řecku

Tomáš Alušík, Pavla Alušíková Dostalíková

Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK v Praze

Čas. Léč. čes. 2024; 163: 250–258

SOUHRN

Asklépios byl hlavním léčebným božstvem antiky. Po postupném etablování došlo k rozšíření jeho kultu v řeckém světě zejména v 5. a 4. století př. n. l. Asklépios byl uctíván v posvátných okrscích nazývaných asklepieia (singulár asklepieion), které sloužily jako náboženské areály a zároveň jako zdravotnická zařízení, do kterých přicházeli nemocní s prosbou o uzdravení. Jedno z menších asklepieí se nachází na ostrově Paros v souostroví Kyklady, na 2 terasách asi 3 km jihozápadně od centra Parikie. Lokalita byla částečně odkryta v letech 1898–1899 německým archeologem Otto Rubensohnem (1867–1964) a neúplně publikována v roce 1902.

Autoři v posledních několika letech řeší projekt zaměřený na (re)identifikaci všech dochovaných nálezů na základě původních popisů a originální výkopové dokumentace a na lepší porozumění léčebné praxi v lokalitě. Nejpozději od 6. století př. n. l. je zde doložen kult Apollóna, božstva s určitými léčivými schopnostmi, kterého někdy na přelomu 5. a 4. století př. n. l. střídá jeho mytologický syn Asklépios. V průběhu 4. a patrně i 3. století př. n. l. je na obou terasách vybudován rozsáhlý komplex s chrámem, opěrnými a ohradními zdmi, zvláštní kruhovou stavbou, budovou pro poutníky a provádění léčebného spánku, oltářem a 2 posvátnými léčivými prameny. Největší rozkvět lokality nastal ve 4.–2. století př. n. l., a zejména pak v římské době, v 1.–3. století.

KLÍČOVÁ SLOVA

Asklépios, asklepieion, Paros, starověk, léčení

SUMMARY

Alušík T, Alušíková Dostalíková P. Ancient sanctuary of Asclepius, god of medicine, on the island of Paros (Greece)

Asclepius was the main healing deity of the Classical Antiquity. After his gradual establishment, his cult expanded throughout the Greek world, especially in the 5th and 4th centuries BC. Asclepius was worshipped in sacred precincts labelled *asklepieia* (singular *asklepieion*), which served both as religious sites and as medical facilities where the sick came for healing. One of the smaller *asklepieia* is located on the island of Paros in the Cyclades, on two terraces about 3 km southwest of the centre of Parikia. The site was partially excavated in 1898–1899 by the German archaeologist Otto Rubensohn (1867–1964) and incompletely published in 1902.

Over the last few years, the authors have been working on a project to (re)identify all surviving finds based on original descriptions and original excavation documentation, and to better understand the healing practices at the site. From the 6th century BC at the latest, the cult of Apollo, a deity with certain healing powers, is attested here, who was succeeded by his mythological son Asclepius sometime between the end of the 5th and the beginning of the 4th centuries BC. During the 4th and probably also in the 3rd century BC, a large complex is built on both terraces, with a temple, retaining and enclosure walls, a specific circular structure, a building for pilgrims and the performance of healing sleep, an altar and 2 sacred healing springs. The site's greatest bloom occurred in the 4th to 2nd century BC and especially in the Roman period, in the 1st to 3rd centuries.

KEYWORDS

popliteal artery, injury, bypass, pulseless pink

ÚVOD

Možnosti léčení byly v dobách antického starověku kvůli nedostatečným, i když postupně se rozvíjejícím znalostem o lidském těle samozřejmě omezené. Nemocný se mohl přímo obrátit na lékaře (či léčitele), ale většinou jen tehdy, když byl jeho služby schopen uhradit. Jen v některých komunitách totiž fungovali veřejní lékaři, placení z obecních prostředků (1). Pokud to nedovoloval ekonomický statut nemocného, případně mu lékař nedokázal pomoci, musel se trpící obrátit do sféry náboženského léčení. Byl tedy odkázán na pomoc nějakého léčebného božstva nebo poloboha (héroa).

Nejdůležitějším a také dnes neznámějším léčebným božstvem antiky byl Asklépios (2–5). I když podle řecké mytologické tradice se narodil jako polobůh (syn boha světla a umění Apollóna), postupně se na konci 6. století př. n. l. etabloval jako samostatný a plnohodnotný bůh medicíny a od konce 5. století př. n. l. se jeho kult začal šířit po celém řeckém světě (6).

Asklépios byl uctíván v posvátných okrscích nazývaných asklepieia (singulár asklepieion), které sloužily jako náboženské areály a zároveň jako zdravotnická a wellness zařízení, do kterých přicházeli nemocní s prosbou o uzdravení.

Po vykonání předepsaných obřadů se pacienti v určených prostorách uložili k terapeutickému spánku (tzv. inkubaci) a věřili, že je bůh ve snu vyléčí nebo jim alespoň vnukne radu. S interpretací snu a formulováním terapeutických doporučení pomáhali Asklépiovi kněží (7). Vlastní léčebný proces pak fungoval na principu racionálních základů, suggestionu a placebo efektu.

Po celém antickém světě se těchto okrsků nacházelo přinejmenším několik desítek – ty největší a nejslavnější v Epidauru na Peloponésském poloostrově (4, 8), na ostrově Kós (kde také vznikla proslulá lékařská škola, mezi jejíž nejznámější představitele patřil „otec západní medicíny“ Hippokratés (asi 500/460–375 (?) př. n. l.) (4, 9–11), v maloasijském Pergamu (4) nebo na ostrově Délos (4, 12). Jedno z menších asklepieí, i když patrně již poměrně starého založení, se nachází na ostrově Paros (v souostroví Kyklady).

ASKLEPIEION NA PARU

Lokalita Asklepieion se nachází na ostrově Paros, asi 1,5 km jihozápadně od centra Parikie (hlavního města ostrova)

ve čtvrti Agia Anna, na 2 západovýchodně orientovaných terasách kopce Arakas (43 m n. m.), při silnici na jih do Pounty (obr. 1-3). Mořské pobřeží je vzdáleno jen asi 50 m vzdušnou čarou; obě terasy, oddělené poměrně příkrrou skálou, tak jsou dobře vidět z moře.

Lokalita byla částečně odkryta v letech 1898-1899 německým archeologem Otto Rubensohmem (1867-1964) (13) a neúplně publikována v asi padesátistránkovém článku v roce 1902, v souladu se standardy klasické archeologie a filologie tehdejší doby (14). Mnoho artefaktů však v tomto článku nebylo vůbec zmíněno a některé byly jen velice zběžně popsány. Nikde nebyla blíže popsána ani keramika (základní archeologický materiál zejména pro stanovení chronologie), také popis dochované architektury a její rekonstrukce i datace jsou naprosto nedostatečné. Pozdější archeologická aktivita ve 2. polovině 20. století byla omezena jen na architektonické studie a menší začištění některých míst.

Horní terasa (34,4 m n. m.) byla Rubensohmem na základě epigrafických pramenů interpretována jako Apollónova svatyně (tedy mytologického Asklépiova otce) s přízviskem Pythios (obr. 1-2).

Německý archeolog také provedl menší vykopávky, při nichž narazil na několika místech na velice skrovné zbytky zdí, podpírajících plochu terasy a chránící ji tak před sesutím a fungujících patrně i jako podezdívka chrámové stavby (snad z 1. poloviny 4. století př. n. l.) (14).

Na nižší terase odkryl Rubensohn obdélný komplex o rozměrech 45,5 × 17,5 metrů s otevřeným nádvořím a oltářem



Obr. 1 Celkový pohled na lokalitu z horní terasy směrem k severovýchodu. Foto Tomáš Alušík.



Obr. 2 Celkový pohled na lokalitu ze spodní terasy k jihovýchodu. Foto Tomáš Alušík.

a identifikoval ho jako vlastní Asklepieion – tedy místo, kde probíhal kult i rituální léčení. Tento komplex byl vystavěn nejspíše v 1. polovině 4. století př. n. l. a do konce následujícího století prošel několika dílčími stavebními úpravami (14-16) (obr. 1-3).

Vzhledem k tomu, že topografie a uspořádání lokality odpovídá ostatním známým asklepieím, obě terasy nedávno interpretovala Melfiová jako jeden komplex – Asklepieion, s čímž naprosto souhlasíme (15, 16). Lokalita jako celek fungovala jako místo uctívání i léčení až hluboko do římské doby. Nejmladší doklady fungování svatyně – ve formě nápisů – pocházejí ze 3. století n. l., čemuž odpovídají i ostatní kategorie nálezů (žádný jiný artefakt nepochází z pozdější doby) (15, 16).

Autoři článku v posledních několika letech řeší projekt zaměřený na (re)identifikaci všech dochovaných nálezů na základě původních popisů a originální výkopové dokumentace (deníky, fotografie a plány) a na lepší porozumění léčebné praxi v lokalitě a také zjištění vztahu s ostatními lokalitami zasvěcenými Apollónovi (17), jeho sestře, bohyni lovu Artemidě a bohyni porodu Eileithyii na Paru (18) i nedalekém ostrově Despotiko (19). Původní Rubensohnova výkopová dokumentace je uložena v archivu Židovského muzea v Berlíně a v archivu aténské pobočky Německého archeologického ústavu.

Studium a dokumentace artefaktů probíhá především v depozitáři, případně ve výstavních prostorách Archeologického muzea v Parikii; částečně ale i ve vlastní lokalitě. Některé artefakty v původní publikaci nebyly blíže popsány ani obrazově zdokumentovány, proto je jejich identifikace velmi obtížná. K tomu dobře slouží původní archeologická dokumentace, zejména Rubensohnovy výkopové deníky. Artefakty lze celkově rozdělit do těchto 5 hlavních skupin:

- nápisy
- kamenná soška (včetně reliéfu)
- architektonické články (včetně těch na lokalitě)
- keramika
- ostatní artefakty (terakoty a kovové artefakty)

Nápisy, soška, keramika a ostatní artefakty jsou všechny uloženy v lokálním archeologickém muzeu v Parikii (1 nápis byl v minulosti převezen do Epigrafického muzea v Athénách; 1 soška byla okolo roku 1910 prodána do pařížského Louvru). Architektonických článků (stavebních prvků)



Obr. 3 Spodní terasa lokality, detail nádrže s posvátným pramenem „Q1“ (z mladší architektonické fáze). Foto Tomáš Alušík.

je v muzeu uloženo jen asi 10, zbytek (asi 70 kusů) se nachází stále v lokalitě (zejména na spodní terase).

POPIS A DATA ARCHITEKTURY KOMPLEXU

Jak již bylo uvedeno výše, lokalita se nachází na 2 nad sebou ležících terasách se západovýchodní orientací, nedaleko mořského pobřeží jižně od centra Parikie.

Horní terasa je méně prozkoumaná a její architektonickou podobu není možné s jistotou určit (obr. 1–2). Rubensohn zde provedl několik výkopů, v nichž narazil na poměrně skromné základy 2 zdí širokých něco přes 1 metr, svírajících pravý úhel. Jde o 17 metrů dlouhou zeď severojižní orientace, na níž navazuje druhá, západovýchodní zeď, již je možné vysledovat s (několika přerušeními) v celkové délce 37,5 metru. Rubensohn při severním okraji terasy ještě zdokumentoval 7,5 metru dlouhý pás mohutné, až 2 metry široké opěrné zdi běžící západovýchodním směrem, která patrně měla zpevňovat skálu mezi oběma terasami a zajišťovat okraj té horní před sesutím. Upozornil také na specifické opracování skály v zadní části terasy, která podle něj byla odsekána do rohu otevřeného směrem na sever a východ. Z těchto nepříliš přesvědčivých výsledků usuzoval, že horní terasa měla nejspíše podobu otevřeně svatyně ohrazené zdí, s oltářem uprostřed. Při severozápadním rohu terasy pak podle něj mohl stát menší chrám (14).

V letech 1977–1981 zde tým stavebních historiků z Mnichovské technické univerzity provedl menší sondáže za účelem nalezení základů zdejších kultovních staveb. Bohužel ani jejich výzkumy nepřinesly zásadní poznatky ohledně architektury na horní terase. Ve svých sondách totiž našli jen krátké úseky zdiva, snad zbytků podezdívky, a několik stavebních článků chrámu. Nejzajímavějším nálezem se tak staly 2 střepy keramiky geometrického stylu z konce 8. století př. n. l. Nejstarší aktivitu na této terase lze tedy posunout již do této doby (20, 21). Bohužel ale není jasné, zda již tehdy zde existovala svatyně (a případně jaké božstvo zde bylo uctíváno).

V roce 1982 byl Schuller nicméně schopen na základě původních architektonických bloků – dochovaných zejména na spodní terase, ale i druhotně použitých v pozdějších kostelech či antických hradbách – představit hypotetickou podobu chrámu, zasvěceného podle Rubensohna Apollónovi Pýthijskému. Šlo pravděpodobně o obdélnou stavbu v dórském řádu s poměrně jednoduchou celou (vnitřní chrámovou svatyní) obklopenou sloupy buď na všech stranách (tzv. peripterální typ chrámu, s 6 × 9 sloupy), nebo jen na přední a zadní krátké straně (chrám typu *amfiprostylos hexastylos* se 6 sloupy). Protože se však stavebních článků dochovalo velmi málo, nelze bohužel vyloučit, že pocházejí dokonce ze 2 různých staveb – propylonu neboli (slavnostní) vstupní brány a vlastního chrámu (21). Takové architektonické řešení je známo z více různých antických řeckých i římských svatyní. Podle Schullera je možné usuzovat na přibližnou dobu výstavby chrámu z proporcí a detailů dochovaných článků – s největší pravděpodobností jde o 1. polovinu 4. století př. n. l. (21). Melfiová však poukazuje na skutečnost, že systém opěrných zdí horní terasy, který by byl schopen unést chrámovou stavbu, mohl být vytvořen až po dokončení úprav skály, v souvislosti se stavebními pracemi na spodní terase. Chrám je tedy podle ní mladší, byl zbudován až ve 3. století př. n. l. a zasvěcen Asklépiovi. Tomu nasvědčuje stavební technika, především způsob spojování dochovaných bloků, i řada nápisů, pocházejících z této doby (15, 16). Dochované

stavební články každopádně vykazují velmi malé známky opotřebení, a některé sloupové bloky dokonce nebyly úplně dokončeny. Schuller se proto domnívá, že chrám existoval poměrně krátce a byl zničen na konci 3. století př. n. l. (snad v letech 202–201 př. n. l., v souvislosti s nálezem makedonského krále Filipa V. na Kyklady) (21). Melfiová ale nevyklučuje nějakou zásadní přestavbu chrámu v průběhu 2. století př. n. l. – z této doby totiž pochází velké množství nápisů svědčících o výrazném rozkvětu kultu ve svatyni (15, 16).

Na horní terase komplexu se pravděpodobně nacházela ještě jedna stavba. Tým z mnichovské univerzity totiž při stavebně-historickém průzkumu obou teras na přelomu 70. a 80. let 20. století (jehož součástí byly i zmiňované sondáže) objevil – podle vlastních poznámek právě na této horní terase, případně na vrcholové plošině kopce – 5 zvláštních, mírně zakřivených bloků, pocházejících z nějaké (polo)kruhové stavby o průměru přes 4 metry (maximálně 4,5 metru). Protože průměr jejich zakřivení přesahuje průměr 2 polokruhových exeder (výklenků) na spodní terase (viz níže), musí se jednat o část jině stavby. V úvahu připadá kruhový oltář či jiná kruhová kultovní stavba, případně kruhový (symbolický?) hrob (mohyla?). Protože na spodní terase by pro takovou stavbu téměř nebyl prostor – respektive by tam její umístění nedávalo smysl –, jeví se jako nejpravděpodobnější místo této kruhové stavby (i vzhledem k nálezovým okolnostem bloků) právě horní terasa, především její centrální a východní část (22). Nejpravděpodobnější dobou jejího vzniku bude – podobně jako v případě dalších částí komplexu – 4. či 3. století př. n. l. (nelze však zcela vyloučit ani pozdější dobu).

Spodní terasa, na jihu ohraničená skálou, měla podle výsledků vykopávek složitější, ale lépe doloženou stavební historii (obr. 1–3). Rubensohn rozlišil 2 hlavní architektonické fáze této svatyně (14). Ze starší fáze, datované podle něj do (2. poloviny) 6.–5. století př. n. l., se dochovalo jen několik úseků zdí z menších kamenů, ale bohužel žádné architektonické články, které by naznačovaly podobu a bližší určení zdejších staveb. Jde o zdi „a“, „b“, „c“ a „e“, vedoucí západovýchodním směrem, a krátké příčky „d“, „f“ a „fl“ se severojižní orientací. Zeď „a“ probíhá přibližně v polovině šířky terasy (mezi jejím okrajem a skálou) a lze ji vystopovat (s menšími přerušeními) v celkové délce 34 m. Zeď „b“ probíhá paralelně, asi 9 metrů severně od ní. Je hůře dochována – nejdlejší úsek měří 8 metrů, ale její průběh je naznačen opracováním základové spáry v podloží. Mezi těmito 2 zdmi (ale západně od jejich dochovaných konců) byly odkryty 2 krátké, opět paralelní úseky zdiva „c“. Při skále, při jihozápadním okraji terasy, je patrné ještě několik krátkých úseků zdi „e“. Zdi „d“, „f“ a „fl“, tedy kratší severojižní příčky, se nacházejí v prostoru mezi zdí „a“ a skálou.

Důležitou součástí svatyně byl pramen – obdélná nádrž na jižní straně, při skále, označená jako „Q2“ – s největší pravděpodobností považovaný za léčivý, a tedy jedno z ohnisek kultu. Skála je od nádrže směrem na východ upravena pomocí opěrné zdi. Podle Rubensohna i tato zeď spadá do starší fáze. Svatyně tedy měla v této fázi pravděpodobně podobu obdélného komplexu západovýchodní orientace, jehož jižní stěna, k níž patrně přiléhalo několik menších místností, byla průchozí (skrže sloupořadí?) tak, aby byl přístupný posvátný pramen. Melfiová víceméně souhlasí s touto obecnou rekonstrukcí, podle ní se však starší fáze komplexu datuje až do 1. poloviny 4. století př. n. l. – především na základě nápisů i dalších nálezů, svědčících o historii uctívání Asklépia v této lokalitě (15, 16). Oba autoři s tímto datem souhlasí.

Ještě během 4. století př. n. l. došlo k zásadní přestavbě areálu na spodní terase do podoby (označované jako mladší fáze), která je na místě patrná dnes. Byla vybudována velká obdélná stavba o rozměrech 46,5 metru (západovýchodně) a asi 19 metrů (severojižně) a dispozicí připomínající písmeno „U“ – s dlouhou částí při skále a 2 vyběhajícími křídly po stranách (14). Uprostřed se nacházelo otevřené nádvoří (asi 23,5 metru západovýchodně, asi 8,5 metru severojižně, respektive asi 13,75 metru až k severní ohradní zdi areálu), na severní straně ohrazené zdí, která je dobře zachována jen v severozápadním rohu (v délce 13,30 metru, dosahuje šířky 1,20–1,30 metru), jinak na její průběh ukazuje úprava základové spáry v podloží a 3 krátké úseky zdiva. Uprostřed nádvoří jsou dochovány základy obdélného oltáře, který byl po většinu existence svatyně ohniskem kultu.

Jižní vnější zeď stavby vedoucí podél skály je dochována lépe. Začíná přibližně na úrovni nádrže Q2 a běží západním směrem v délce 34,30 metru jako dobře patrná vrstva středně velkých kvádrů. Mezi příčkami „f1“ a „f“ pokračuje jako o něco užší zeď z menších nepravidelných kamenů (a skrze menší výběžky se na tyto starší příčky napojující) a od „f1“ směrem až k západnímu konci jako 2 vrstvy dobře opracovaných bloků. Nejlépe dochovaná architektura je patrná právě v jihozápadním a severovýchodním rohu, kde je možné si udělat o něco bližší představu o vnitřní dispozici areálu. Z jihozápadního rohu vybíhají k severu 2 příčky – úplně na západě v délce 3,12 metru jako 2 pásy dobře opracovaných bloků a 2,65 metru východně pak poměrně mohutná, přes 1 metr široká zeď v délce 4,5 metru. Tento roh stavby je tak členěn do 2 severojižně orientovaných prostor. V severovýchodním rohu svatyně je patrné podobné uspořádání do severojižních úzkých prostor. Zde se kvůli svažování terénu (směrem k severu) dochovaly 3 paralelní úseky severojižně vedoucích zdí tvořících několika pásy dobře opracovaných bloků zdiva. Z východní ohradní zdi areálu pak vybíhá několik dalších kvádrů, dohromady tvořících zhruba obdélnou plochu o rozměrech asi 2 × 3,5 metru. Pravděpodobně se jedná o zbytky přístupové rampy, usnadňující vstup do vlastního komplexu. Zajímavou skutečností zůstává její osová orientace na oltář. Podle toho by tedy hlavní vchod do svatyně ležel na východní straně (což by bylo logické, protože by navazoval na cestu od antického města, nacházejícího se zhruba pod centrem dnešní Parikie).

Rubensohn se domníval, že obě kratší strany popisované stavby – tedy východní a západní – měly podobu otevřené sloupové haly, sestávající ze 7 pilířů s osmibokou základnou. Na západní straně se mu podařilo najít dveřní blok a fragment 1 pilíře. Na východní straně jsou ale klíčové části budovy špatně dochované, takže stejný portikus je zde rekonstruován jen na základě analogie a stejných hlavních rozměrů architektury (14, 16). Z popsané obdélné budovy se dochovalo pár desítek stavebních článků (bloky zdí, římsy, hlavice atp.). Uvedenou budovu pak doplňuje ještě nová vodní nádrž s posvátným pramenem, označená jako „Q1“ a zřízená při skále 11 metrů západně od starší nádrže (obr. 3), a 2 u sebe ležící polokruhové exedry (výklenky, určené nejčastěji k sezení) zřízené při skále pár metrů západně od nového pramene, při východním konci velké opěrné zdi horní terasy. Nádrž „Q1“ je čtvercová, o délce strany 3 metry, se základy tvořenými mramorovými deskami a je umístěna osově s oltářem. Vzhledem k poloze pramene těsně při skále až za jižní zdi budovy ale musel být k nádrži nějak zajištěn přístup – zeď tedy musela být průchozí, snad přes nějaké

(vícekřídlé?) dveře či sloupy/pilíře. Přístup k oběma nádržím s prameny ale byl možný i z východní strany. Mezi skálou a jihovýchodním rohem budovy totiž začínala dlážděná cesta – v podstatě koridor o šířce asi 2–3,5 metru mezi zadní/jižní zdi a skálou – vedoucí k oběma nádržím. Dlažba z břidlicových desek, jejíž vznik chronologicky spadá také do mladší fáze komplexu, je dobře zachována od začátku koridoru až asi 2,5 metru západně za nádrž „Q2“. Dále na západ směrem ke „Q1“ byla bohužel zničena výkopovými pracemi pro vodovod v průběhu 19. století.

Přístupné skrze jižní zeď budovy samozřejmě musely být i obě exedry o průměru asi 3,5 metru. Ty mají specifický základový pás z mramorových i břidlicových bloků spojených dohromady kovovými spojkami tvaru písmene „I“, který je společný pro obě exedry v místech, kde k sobě tyto přiléhají. Z nich je ta západní (levá) hodně poškozená a její půlkruhová ohradní zeď je patrná jen na 2 místech. Východní exedra je dochována lépe. Její ohradní zeď je dobře patrná v celé délce. Podlahu tvoří mramorová drt uložená ve vrstvě vápenné malty. Při zadní stěně této exedry (ve „vrcholu“ výklenku) jsou na podlaze jasně patrné 3 větší břidlicové desky (prostřední je trojúhelníková), které patrně tvořily základ sedadla, případně báze sochy. Stavební technika obou exedry je stejná jako v případě nádrže „Q1“, což poukazuje na stejnou dobu vzniku v rámci mladší fáze komplexu (14–16).

Areál mladší fáze tedy sestával se stejných hlavních částí jako ve starší fázi (pramen, budova se sloupořadím); sdílel i stejnou západovýchodní orientaci. Mladší architektonickou fází lze tedy označit spíše za rozšíření původního areálu (16). Spojení kultovní stavby a pramene je dobře doloženo i v jiných asklepieích antického Řecka ve 4. století př. n. l., což znamená, že mezi oběma hlavními fázemi architektonického komplexu na spodní terase nemusel být větší časový odstup. Architektonické analogie i detaily některých stavebních článků – a rovněž řada nápisů z doby po roce 350 př. n. l. – naznačují, že k rozšíření zdejšího areálu v rámci jeho mladší fáze došlo ve 2. polovině, respektive na konci 4. století př. n. l. Zásadní část stavební historie celého komplexu pak byla dovršena v průběhu 3. století př. n. l., kdy došlo k dokončení opěrného systému horní terasy a s největší pravděpodobností i k výstavbě dórského chrámu, zasvěceného Asklepiovi (15, 16).

K určité rekonstrukci či přestavbě chrámu mohlo dojít během 2. století př. n. l., na což ale můžeme usuzovat jen nepřímo, na základě většího množství nápisů z této doby. V pozdější době byla stavební aktivita v rámci komplexu omezena nejspíše jen na udržovací práce. Již ve starověku byly některé stavební články ze zdejších budov (zejména Asklepiova chrámu) použity při opravě městských hradeb (21). Později ve středověku a novověku byly mramorové bloky ze svatyně hojně používány jako součást zdiva při budování hradu na bývalé akropoli antického města – dnešní vyvýšenině Kastro – a při výstavbě či opravě některých kostelů v rámci celé moderní Parikie. Především malý kostel Agia Anna (sv. Anny), ležící asi 250 metrů od lokality, na charakteristické vyvýšenině s větrnými mlýny, je téměř celý zbudován z antických bloků ze svatyně.

UCTIVÁNÁ BOŽSTVA

Jako první byl v rámci komplexu uctíván **Apollón**, a to nejprve na horní terase. Apollón je v řecké mytologii kromě boha světla a umění a patrona Múz znám i jako božský

lukostřelec, který kromě jiného dokáže svými šípy rozsevat „mor“ či jinou epidemickou nemoc. V homérských eposech (které zachycují realie archeologicky odpovídající nejlépe 8. století př. n. l., k ustálení a zápisu jejich znění došlo v průběhu 6. století př. n. l.) je také na několika místech – stejně jako i u některých jiných raných řeckých básníků, jako je například Hésiodos (tvořící okolo roku 700 př. n. l.) (23) a Solón (asi 638–555 př. n. l.) (23) – možné najít zmínky i o léčivém božstvu jménem **Paión** (24). Toto božstvo („lékař, který zná léky na všechny problémy“) později v archaickém období splynulo právě s Apollónem, který dostal jméno Paión jako epiteton a získal tím určité léčivé schopnosti (2, 25). S největší pravděpodobností i proto také mezi 8. a 6. stoletím př. n. l. docházelo ke ztotožňování Apollóna s Asklépiem, kdy se Apollón nakonec v náboženských představách a mytologii stává Asklépiovým otcem (2, 3).

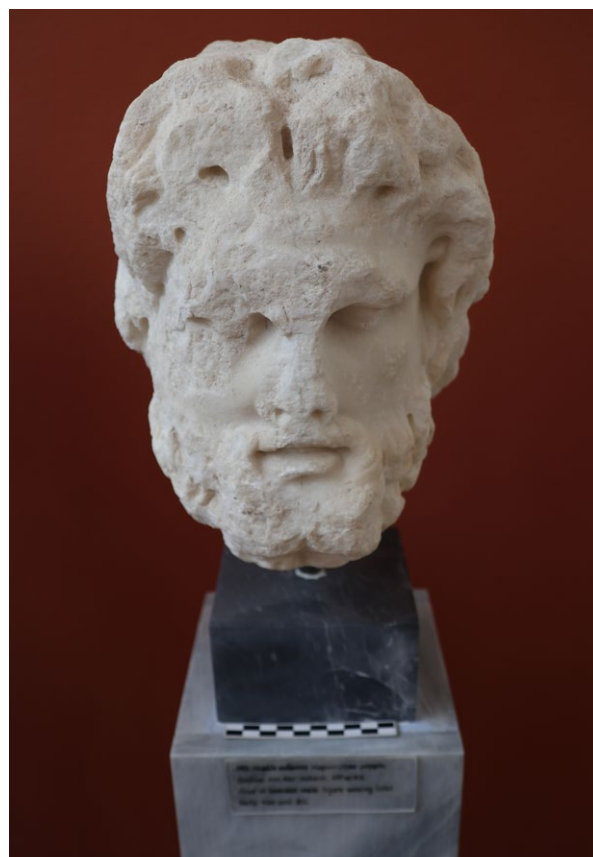
Rubensohn na základě nápisů (především IG XII, V, 110–111, IG XII, V, 147 a SEG XIX, 555) (26, 27) předpokládal na horní terase existenci svatyně zasvěcené Apollónovi s přívskem Pythios, a to již v 7. století př. n. l. (14). Jak však podotýká Melfiová, Apollón Pythios je zmíněn pouze v jediném nápisu (IG XII, 5, 110–111) (26), nalezeném až v několik kilometrů vzdálené Parikii, tedy dosti daleko od lokality (15, 16). Určení horní terasy jako zasvěcené tomuto aspektu boha tak není vůbec jisté. Na základě nápisů i ostatních nálezů (především monumentální skulptury, viz níže) je každopádně možné Apollónův kult v těchto místech doložit pro 6. století (zejména pro jeho 2. polovinu) a začátek 5. století př. n. l.

V roce 1995 byl při archeologickém čištění svatyně nalezen fragment stély s rytou dekorací z 1. poloviny 6. století př. n. l. (možná dokonce ještě z konce 7. století př. n. l. (!)), zachycující 2 postavy, z nichž jedna je prokazatelně žena a drží v rukou luk (obr. 5) (28, 29). S největší pravděpodobností se jedná o bohyni lovu a přírody Artemis, Apollónovu sestru. Druhá postava zobrazuje patrně muže, zřejmě Apollóna (29–31). I když byl popisovaný fragment v rámci svatyně nalezen ve druhotném uložení ve stěně jedné z vodních nádrží, nasvědčuje tomu, že spolu s Apollónem mohla být v nejstarších dobách ve svatyni uctívána i Artemis, alespoň jako „vedlejší“ bohyně.

Od pokročilejší fáze 5. století př. n. l. nejsou z lokality známy žádné doklady Apollónova kultu. Je proto vysoce pravděpodobné, že v průběhu tohoto století – snad na jeho konci – začal být nejprve na spodní terase uctíván **Asklépios** jako bůh lékařství. Jeho kult byl pravděpodobně přinesen z Athén (kam se Asklépios dostal z Epidauru, přes krátkou zastávku v přístavu Pireus v roce 420/419 př. n. l.) (32), snad ještě na konci 5. století př. n. l., nejpozději však na začátku 4. století př. n. l. (14, 16). Nejstarší nápis z lokality zmiňující jeho jméno pochází z 1. poloviny 4. století př. n. l. (IG XII, V, 119) (26). V řecké mytologické tradici (zachycené např. v tzv. homérských hymnech) (33) byla Asklépiovou matkou Korónis, která podle většiny antických zdrojů byla ovšem smrtelnou (!) ženou (podle několika jiných zdrojů to byla nymfa – božská bytost nižšího řádu). Asklépios byl tedy svým původem spíše „jen“ polobůh. I tak ale zastával v rámci antického panteonu – zejména po jeho přijetí Římany (pod latinizovaným jménem Aesculapius, podle tradice na začátku 3. století př. n. l.) – důležité místo a jeho kult byl rozšířený po celém antickém světě. Od 4. století př. n. l. je Asklépios v rámci parského Asklepieia uctíván již bez Apollóna, a zároveň spolu s Hygieiou. Na horní terase mu (jim?) byl – nejspíše ve 3. století př. n. l. – vybudován a zasvěcen chrám. Nedávno

byla interpretována hlava sochy zralejšího vousatého muže (Archeologické muzeum Paros, inv. č. 345), nalezená zazděná ve zdi kostela Panagia Ekatonpapyliani (neboli „kostela sta dveří“) v centru Parikie a datovaná do poloviny 4. století př. n. l., jako hlava Asklépiovy kultovní sochy, pravděpodobně dokonce pocházející z dílny slavného parského sochaře jménem Skopás (obr. 4) (34).

Hygieia se objevuje v řecké literatuře a umění od konce 5. století př. n. l. do konce 3. století jako bohyně uzdravování a zároveň personifikace zdraví (35, 36). Je spojována s Asklépiem jako příslušnice jeho rodiny a uctívána zároveň s ním, a to někdy jako jeho manželka či sestra, nejčastěji však jako jedna z jeho dcer. Hygieia je v parském Asklepieiu doložena nejpozději ve 2. století př. n. l. a celkem je zmíněna v až 20 nápisech (z celkových 56 dochovaných či zaznamenaných a pravděpodobně pocházejících z lokality). Jak nás informují nápisy z období římského císařství (1.–3. století), Asklépios a Hygieia měli kromě individuálních uzdravování i důležitou funkci v ochraně dospívajících dětí (viz následující kapitola).



Obr. 4 Hlava zralého vousatého muže, pravděpodobně část kultovní sochy znázorňující boha Asklépia. Polovina 4. století př. n. l. Archeologické muzeum Paros, inv. č. 345. Foto Pavla Alušíkové Dostalíkové.

KULTOVNÍ PRAXE

Způsob uctívání Asklépia a Hygieie v parském Asklepieiu – tedy detaily kultovní praxe – může být rekonstruován na základě nápisů, ale jen pro mladší architektonickou fázi lokality, tedy od 2. poloviny 4. století př. n. l. do konce 3. století. (Z doby před polovinou 4. století př. n. l. totiž pochází jen několik fragmentárních nápisů, včetně 2 oficiálních dekretů

- ty ale detaily kultu nezmiňují). Na základě literárních zpráv i analogií z jiných lokalit je samozřejmě jasné, že základní rysy kultu a fáze vlastních obřadů byly stejné. Příchozí (pacient) nejprve vykonal patřičné obětní obřady (včetně rituálního očištění), někdy hned věnoval božstvům votivní (prosebné) dary (*ex vota*) a večer se pak uložil k terapeutickému spánku (inkubaci). Pokud se mu hned poté neulevilo, popsal svůj sen - s božským vnuknutím, někdy přímo s konkrétními radami - Asklepiovým kněžím, kteří zařídili a prováděli vlastní terapii, někdy trvající i delší dobu. Po uzdravení nebo zlepšení svého stavu provedl pacient další (děkovné) obřady a případně nechal vyhotovit a do svatyně doručit děkovný dar (mohlo jít o nápis, sošku - někdy přímo votivní anatomický reliéf - či jiný druh artefaktu). Prosbu některých pacientů ale bůh nevyšlechl - a někteří z nich přímo ve svatyni zemřeli. V takovém případě pak byli pohřbeni v několik set metrů vzdáleném tzv. Jižním pohřebišti, v rámci stejného masivu kopce (37).

Dochované nápisy - dekrety, jiné oficiální dokumenty sakrálního charakteru i osobní dedikace božstvům - poukazují na racionální organizaci kultu nejpozději ve 2. polovině 4. století př. n. l., kdy již byla svatyně vybavena posvátnými zákony i předpisy. Málo dochovaných nápisů ze 3. století př. n. l. může podle Melfiové ukazyvat na určitý úpadek kultu (15, 16) - i když v této době měl být dokončen Asklepiův chrám na horní terase a obecně z helénistického období pocházejí některé dochované artefakty (především soška). Z pokročilejší fáze helénistického období (2.-1. století př. n. l.) a později i z období římského císařství (1.-3. století) pochází největší část dochovaných nápisů (36 z až 56 nápisů - 11 anatomických *ex vota* a 25 nápisů jiného druhu) (26, 27). Na jejich základě víme, že dozor nad svatyní a kultovními úkony v ní zastávali úředníci *archón* (jakožto nejvyšší civilní autorita Paru), *neokoros*, *epimeletos her*, *nepoios* a *lamparchos* a že důležitou součástí uctívání obou božstev - zejména při jejich svátcích - byly gymnastické soutěže, včetně závodu s pochodněmi. Právě *epimeletos her* měl na starosti přípravu a dozor nad gymnastickými soutěžemi. *Nepoios* a *neokoros* asi byli hlavními praktickými správci svatyně (patrně byl v římské době *neokoros* nahrazen *nepoioem*). *Lamparchos* organizoval závod s pochodněmi a předsedal obřadu svěcení vlasů dospívajících dětí.

Početná skupina nápisů z římské doby (celkem 24) z 2.-3. století totiž zmiňuje obřad věnování vlasů dospívajících dětí a adolescentů mužského pohlaví Asklepiovi a Hygiei. Vždy jsou na nich zmíněna jména obou rodičů dětí - protože otec zasvěcovaného mladíka při tomto obřadu provázel - a v některých případech i jména úředníků svatyně (26). Protože některé z těchto nápisů vykazují určité stopy po upevnění, mohly být vystaveny někde v areálu svatyně, snad dokonce přímo v Asklepiově chrámu. Z literárních zpráv víme, že vlasy či vousy věnované božstvům bývaly ve svatyních (např. i v Asklepieiu v maloasijském Pergamu) uchovány v nádobách z drahých kovů (38). Je tedy proto možné, že kromě dedikačních nápisů byly v parském Asklepieiu fyzicky uchovávány (a vystavovány?) i věnované vlasy. Tyto nápisy ukazují na snahu rodičů umístit své děti či adolescenty pod ochranu Asklépia a Hygieie a vůbec na zvláštní roli, kterou na Paru tato božstva sehrávala v ochraně a dospívání mladých chlapců a mužů. Asklépios a Hygieie na Paru v této době totiž nejen prováděli vlastní léčení individuálních pacientů, ale zároveň jako *kourótrofoi* neboli ochránci dětí doprovázeli chlapce a adolescenty do dospělosti. Kvůli ochraně dospívajících tedy tato božstva v tehdejší společnosti zastávala

mnohem důležitější a komplexnější funkci než jen léčení, když dohlížela na řádný přechod mladých mužů z dětství do dospělosti. Zároveň tím vlastně dochází k rozšíření zdravotních činností Asklépia a Hygieie z léčení konkrétních nemocí na ohlídkání správného růstu mladých chlapců a adolescentů - tedy i částečně preventivní zdravotní funkci.

Základní rysy a specifika kultu reflektovala i architektura celého komplexu. Otevřené nádvoří s oltářem na spodní terase poskytovalo prostor pro vlastní obřady a konání obětí za účasti většího počtu osob, kterým případně mohli přihlížet diváci i z horní terasy. Budova na spodní terase byla navržena tak, aby umožňovala zvládnout praktické potřeby většího množství poutníků-pacientů i jejich zapojení do kultu. Dlouhá jižní část budovy při skále zahrnovala jeden z přístupů k oběma nádržím s posvátnými prameny. Boční východní křídlo, v němž se nachází hlavní vstup do svatyně (a u něhož i začíná dlážděná cesta k oběma pramenům), s největší pravděpodobností sloužilo k příjmu a ubytování poutníků. K vlastnímu inkubačnímu spánku by tedy sloužilo západní křídlo budovy. Tomu mimo jiné nasvědčuje pasáž jednoho z nápisů (IG XII, V, 126 - *lex sacra*, zmiňující hlavní předpisy svatyně a pravidla organizace kultu, ze 2. století př. n. l.) (26), že je třeba zvláštní pozornost věnovat „západní budově“.

NEJVÝZNAMNĚJŠÍ NÁLEZY

Mezi nálezy ze svatyně patří celkem až 56 nápisů (z nichž je ovšem 13 ztraceno a jsou známy jen z dřívějších opisů), až 41 kusů monumentálních i drobných sošek, asi 90 různých architektonických článků (z nichž se ovšem některé nacházejí v druhotném použití jinde v rámci moderní Parikie) a méně než 10 kusů terakot a artefaktů z ostatních materiálů (včetně kovů). Příklady umělecky i historicky nejvýznamnějších nálezů zahrnují již zmíněný fragment stély s rytou dekorací, sochu nahého mladíka typu *kúros* (obojí pochází z archaického období) a soubor votivních anatomických reliéfů.

Fragment stély s rytou dekorací z 1. poloviny 6. století př. n. l. (či ještě z konce 7. století př. n. l. (?)), zachycuje 2 postavy (Archeologické muzeum Paros, inv. č. 1289) (obr. 5) (29-31). Jedna z nich drží v rukou luk a je prokazatelně ženou, druhá postava je mužská. Výjev byl interpretován jako božská dvojčata Apollón a Artemis - bůh světla a umění a bohyně lovu. Jde o jeden z velmi raných, a tedy velice důležitých příkladů monumentální sochařské tvorby na Kykladech.

Nejznámějším artefaktem nalezeným v lokalitě je mramorová socha nahého mladíka typu *kúros* (frontálně stojící typ mužské postavy s mírně nakročenou levou nohou, bohatým účesem s dlouhými vlasy a charakteristickým „archaickým úsměvem“) (obr. 6) (31). *Kúros* z Asklepieieia má zachovány jen horní části obou nohou do úrovně kolen, levá ruka je rozlomena do několika částí, ale ta pravá chybí úplně. Na hlavě zaujmo velké mandlovité oči a bohatě zdobený účes s čelenkou. Na sochách tohoto typu je možné dobře sledovat pokroky řeckých sochařů při pochopení a znázorňování anatomie lidského těla - konkrétní detaily zpracování tohoto kúra naznačují jeho dataci do doby okolo poloviny 6. století př. n. l. (asi 550-540 př. n. l.). V roce 1910 byl *kúros* prodán do pařížského Louvru, kde pod inventárním číslem Ma 3101 patří mezi nejcenější exponáty tamní antické sbírky.

Důležitou skupinou umělecko-historických památek z asklepieieie jsou votivní anatomické reliéfy zobrazující část lidského těla; výjev bývá někdy doprovázen i nápisem. Mimo



Obr. 5 Fragment archaiské stély s rytou dekorací a výjevem 2 lidských figur. Konec 7. století? až 1. polovina 6. století př. n. l. Archeologické muzeum Paros, inv. č. 1289. Foto Pavla Alušíkové Dostalíkové.



Obr. 6 Archaická socha nahého mladíka – „Kúros z Asklepieia“. Asi 550–540 př. n. l. Louvre, Paříž, inv. č. Ma 3101. Foto Tomáš Alušík.

jiné jde o důležitý pramen pro zjištění detailů kultu a léčení v lokalitě a obecně i pro dějiny antické medicíny. Tyto památky byly určeny jako dar Asklépiovi (případně i Hygiei), znázorňující postiženou část pacientova těla, o jejíž vyléčení žádal a která již ve většině případů – jak nás informuje nápis – byla úspěšně vyléčena (39). U reliéfů bez nápisu – a někdy i u těch s nápisem, pokud je tento velice krátký – nelze bohužel jednoznačně říci, kdy došlo k dedikaci: zda před léčením (a tedy šlo o prosbu božstvu), anebo po úspěšném uzdravení (čímž by šlo o poděkování božstvu). Zobrazení uší může mít kromě praktické i symbolickou rovinu, totiž že bůh vyslyšel prosbu a pacienta vyléčil. Některé reliéfy znázorňují určité zvláštní rysy zobrazené části těla, které v mnoha případech mohou být dokonce interpretovány jako (konkrétní) patologie. Parskému Asklepieiu je přisuzováno celkem 10 těchto reliéfů (některé z nich byly nalezeny druhotně použité v jiných stavbách v moderní Parikii). Kromě jednoho s vyobrazením uší všechny ostatní znázorňují ruce (4 reliéfy) a nohy (5 reliéfů, z toho 4 s nápisem) (39). S největší pravděpodobností byly právě problémy a onemocnění horních a dolních končetin hlavním „specializací“ zdejšího Asklepieia. Zatímco některá zobrazení končetin jsou provedena nepříliš věrně a jejich umělecká kvalita není příliš vysoká (viz např. reliéf pravé (?) ruky z helénistického až římského období (Archeologické muzeum Paros, inv. č. 795) (obr. 7) (39), jedno znázornění levé ruky na fragmentu reliéfu z helénistického až římského období (Archeologické muzeum Paros, inv. č. 187) (obr. 8) (39) je dosti kvalitní a přesné, když naznačuje i kresbu dlaně.

ZÁVĚR

Asklepieion na ostrově Paros je pravděpodobně nejstarším okrskem tohoto druhu na Kykladech, s doloženou aktivitou (bohužel zatím neznámého charakteru) již na konci 8. století př. n. l. Nejpozději od 6. století př. n. l. je zde doložen kult Apollóna, božstva s určitými léčivými schopnostmi, kterého někdy na přelomu 5. a 4. století př. n. l. střídá jeho mytologický syn – bůh medicíny a uzdravování Asklépios, hlavní léčebné božstvo antiky. Asklépios je v lokalitě možná již od počátku uctíván spolu s Hygieiou, mytologickou členkou jeho rodiny, bohyní a personifikací zdraví. V průběhu 4. a patrně i 3. století př. n. l. je na obou terasách vybudován rozsáhlý komplex s chrámem, opěrnými a ohradními zdmi, zvláštní kruhovou stavbou, budovou pro poutníky a provádění léčebného spánku, oltářem a 2 posvátnými léčivými prameny. Ačkoli parský Asklepieion patří rozlohou mezi menší okrsky tohoto typu, svojí chronologií, stavební a náboženskou historií i některými nálezy se řadí mezi důležité lokality v rámci celého Řecka.

Zdejší Asklepieion se pravděpodobně specializoval na léčení nemocí a zranění horních a dolních končetin. Největší rozkvět okrsek zažíval pravděpodobně v římské době – ve 2.-3. století, jak ukazuje množství dochovaných nápisů – kdy Asklépios a Hygieia fungovali kromě léčitelů i jako *kourotrofoi*, tedy ochránci chlapců a mladíků, které ochraňovali při jejich růstu a dospívání. Tuto důležitou sociální, byť vlastně vedlejší funkci Asklépia a Hygiey máme v době římského císařství doloženu jen zde, v parském Asklepieiu. Také obřad darování a zasvěcení vlasů mladých chlapců a adolescentů



Obr. 7 Votivní anatomický reliéf s výjevem pravé (?) ruky. Helénistické až římské období. Archeologické muzeum Paros, inv. č. 795. Foto Pavla Alušíková Dostalíková.

těmto božstvům, který se pravděpodobně rozšířil až během římského císařství, je dobře epigraficky zdokumentován rovněž jedině v této lokalitě.

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. Alušík T. Dějiny lékařství a zdravotní stav populace v Řecku před rokem 500 př. n. l. (habilitační práce). *I. LF UK*, Praha, 2018.
2. Lambrinouidakis VK. Theurgic medicine. In: Stampolidis NC, Tassoulas Y (eds.). Hygieia. Health, illness, treatment from Homer to Galen. Exhibition catalog. *Museum of Cycladic Art*, Athens, 2014: 17–31.
3. Kerényi K. Asklepios: Archetypal image of the physician's existence. *Pantheon Books*, New York, 1959.
4. Riethmüller J. W. Asklepios: Heiligtümer und Kulte. *Verlag Archäologie und Geschichte*, Heidelberg, 2005.
5. Walton A. The cult of Asklepios. *Ginn & Co.*, Boston, 1894.
6. Wickkiser B. L. Asklepios, medicine, and the politics of healing in fifth-century Greece. *Between craft and cult. JHU Press*, Baltimore, 2008.
7. Renberg G. Where dreams may come. Incubation sanctuaries in the Greco-Roman world. *Brill*, Leiden, 2017.
8. Ananiades D. Ancient Greece. Temples and sanctuaries. *Toubi's Editions*, Athens, 2010.
9. Lane Fox RJ. The invention of medicine. From Homer to Hippocrates. *Basic Books*, New York, 2020.
10. Kiapokas M. S. Hippocrates of Cos. *Heptalophos S. A.*, Athens, 2003.



Obr. 8 Votivní anatomický reliéf s výjevem levé ruky. Helénistické až římské období. Archeologické muzeum Paros, inv. č. 187. Foto Pavla Alušíková Dostalíková.

11. Hatzivassiliou VS. The Asklepieion of Kos. A world heritage monument. *M. Georvassakis J. S. C.*, Kos, 2000.
12. Robert F. Trois sanctuaires sur le rivage occidental : Dioscourion, Asclépieion, sanctuaire anonyme (Leucothion?). *Exploration Archéologique de Délos XX. E. de Boccard*, Paris, 1952.
13. Pomerance A, Schmitz B (eds.). Heiligtümer, Papyri und geflügelte Göttinnen. Der Archäologe Otto Rubensohn. *Verlag Gebrüder Gerstenberg*, Hildesheim, 2015.
14. Rubensohn O. Paros III. Pythion und Asklepieion. *Die Mitteilungen des Deutschen Archäologischen Instituts, Athenische Abteilung* 1902; 27: 189–238.
15. Melfi M. Il complesso del Pythion-Asklepieion a Paros. *Annuario della Scuola Archeologica Italiana di Atene* 2002; 80: 327–360.
16. Melfi M. I santuari di Asclepio in Grecia. *L'Erma di Bretschneider*, Rome, 2007.
17. Rubensohn O. Das Delion von Paros. *Franz Steiner Verlag GmbH*, Wiesbaden, 1962.
18. Pingiatoglou S. Eileithya. *Königshausen und Neumann*, Würzburg, 1981.
19. Alexandridou A, Kourayos Y, Daifa I (eds.). Despotiko, the site of Mandra. The "temple" complex and its deposits. *Peeters*, Leuven, Paris, Bristol, 2023.
20. Touchais G. Paros. *Bulletin de Correspondance Hellénique* 1978; 102: 734–739.
21. Schuller M. Der dorische Tempel des Apollon Pythios auf Paros. *Archäologischer Anzeiger* 1982: 245–264.
22. Kresby, návrhy a fotografie z výzkumu na ostrově Paros 1978–1982. Paros-Naxos Archiv. *Deutsches Archäologisches Institut*.
23. Canfora L. Dějiny řecké literatury. *KLP*, Praha, 2001.
24. Homéros. Ilias (přeložil Otmar Vaňorný). *Petr Rezek*, Praha, 2007.
25. Jouanna J. Santé, Maladie et Médecine dans le Monde Grec. In: Hermay A, Jaeger B (eds.). *Thesaurus cultus et rituum antiquorum VI. atages and circumstances of life; work, hunting, travel; and addendum to Vol II. – Music. Fondation pour le lexicon iconographicum mythologiae classicae*, Basel, 2012: 217–241.
26. Hiller von Gaertringen F (ed.). *Inscriptiones Graecae*, vol. XII. *Inscriptiones insularum maris Aegaei praeter Delum*. Fasc. 5: *Inscriptiones Cycladum*. Pars I. *Inscriptiones Cycladum praeter Tenum*. *G. Reimer*, Berlin, 1903.
27. Woodhead A G. (ed.). *Supplementum epigraphicum Graecum*, vol. XIX. *A. W. Sijthoff*, Leiden, 1963.
28. Kourayos Y, Detoratu S. Παρος: Ιερά Ασκληπιείου και Πυθίου Απόλλωνος. *Αρχαιολογικόν Δελτίον (Χρονικά)* 1998; 53: 794–795.
29. Kourayos Y. Κυβόλιθος με παράσταση Απόλλωνα-Αρτέμιδος. *Ευλιμένη* 2005–2006; 6–7: 43–52.
30. Kourayos Y. Γλυπτα απο το ιερο του Απολλωνα στη Θεση Μαντρα της νησιδας Δεσποτικου και νεα γλυπτα απο την Παρο. In: Kokkorou-Alevras G., Niemeier W-D (eds.). *Neue Funde Archaischer Plastik aus griechischen Heiligtümern und Nekropolen. Internationales Symposium*, Athen, 2.-3. November 2007. *Hirmer*, München, 2012: 101–132.

31. Barlou V. Die Archaische Bildhauerkunst von Paros: Untersuchungen zur Stilistischen Entwicklung der Anthropomorphen Rundplastik. *Reichert*, Wiesbaden, 2014.

32. Lamont J. Asklepios in the Piraeus and the mechanisms of cult appropriation. In: Miles MM (ed.). *Autopsy in Athens. Recent archaeological research on Athens and Attica. Oxbow Books*, Oxford, 2015: 37–50.

33. Homérské hymny. Válka žab a myši (přeložil Otakar Smrčka). *Státní nakladatelství krásné literatury, hudby a umění*, Praha, 1959.

34. Katsonopoulou D. Μαρμάρινη Κεφαλή Ασκληπιού από την Εκατονταφυλιανή της Πάρου. In: Katsonopoulou D. (ed.). *Ιερός Ναός Παναγίας Εκατονταφυλιανής Πάρου: 50 χρόνια από την αποκατάστασή του από τον Αναστάσιο Ορλάνδο. Ιερό Προσκύνημα Παναγίας Εκατονταφυλιανής Πάρου*, Athens, 2019: 45–53.

35. Kranz P. Hygieia – Die Frau an Asklepios' Seite. Untersuchungen zu Darstellung und Funktion in klassischer und hellenistischer Zeit unter Einbeziehung der Gestalt des Asklepios. *Bibliopolis*, Möhnesee, 2010.

36. Beumer M. A Woman's touch. Hygieia, Health and incubation. *Journal of History of Sciences and Technology / DVT – Dějiny věd a techniky* 2022; 45: 25–55.

37. Papadimitriou A. The Southern cemetery of paros at the site of "Stavros". *Friends of Paros & Antiparos*, 2024. Dostupné na: <https://friendsofparos.com/the-southern-cemetery-of-paros-at-the-site-of-stavros>

38. Lucian of Samosata. The Syrian goddess (being a translation of Lucian's Dea Syria, with a life of Lucian by Herbert A. Strong. Edited with notes and an introduction by John Garstang). *Constable*, London, 1913.

39. Forsén B. Griechische Gliederweihungen. Eine Untersuchung zu ihrer Typologie und ihrer religions- und sozialgeschichtlichen Bedeutung. *Suomen Ateenan-instituutin säätiö*, Helsinki, 1996.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. PhDr. Tomáš Alušík, Ph.D.

Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK
U Nemocnice 4, 121 08 Praha 2
e-mail: tomas.alusik@lf1.cuni.cz

pr+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

REGISTRACE ZDARMA

Bert Sakmann (1942–)

Pavel Čech

Kabinet dějin lékařství 3. LF UK v Praze

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 259–261

V roce 1991 byli Nobelovou cenou za fyziologii či lékařství poctěni němečtí biofyzikové Erwin Neher a Bert Sakmann (1). V následujícím článku si představíme životní osudy a vědeckou kariéru druhého jmenovaného.

Bert Sakmann se narodil 12. června 1942 ve württemberské metropoli Stuttgartu jako starší ze dvou dětí divadelního ředitele Bertolda Sakmanna z tamního starousedlého lékařského rodu a fyzioterapeutky Annemarie (2), rozené Schäferové (3), v siamském Bangkoku na svět přivedené dcery pruského lékaře, jenž ve službách tamnímu králi založil první siamskou nemocnici (2).

LINDAU (1942–): DĚTSTVÍ A ZÁKLADNÍ ŠKOLA. STUTTART (–1961): GYMNÁZIUM

Bert prožil dětství a vychodil základní školu v Lindau (Lindavě) na břehu Bodamského jezera, načež v zaujetí výukou fyziky vystudoval 1961 v rodišti (4) Wagenburské gymnázium, zatímco doma vymýšlel a stavěl modely plachetnic a letadel. V maturitním ročníku se pak setkal s kybernetikou a technickým pojetím živých organismů (2); od té doby se zajímal o spojení oborů biologie a kybernetiky, pomocí nichž mohl dějům probíhajícím v živých organismech porozumět z hlediska teorie informací (5).

TÜBINGEN, MNICHOV, FREIBURG, BERLÍN, PAŘÍŽ, MNICHOV (1962–1970): STUDIUM LÉKAŘSTVÍ. LUX, CREUTZFELDT, NEHER: „NAPĚŤOVÁ SVORKA“

Sakmann váhal mezi fyzikou a biologií, než se nakonec na Tübingenské univerzitě zapsal ke studiu medicíny (1962) a složil státní zkoušku „Physikum“ (1964). Po dosažení bakaláreátu na Mnichovské univerzitě (1967) se stal lékařským (1968) a výzkumným (1969–1970) asistentem neurofyziologického oddělení (6) Psychiatrického ústavu Maxe Plancka (4), provozujícího v omezeném prostoru téměř veškerou tehdejší neurobiologii – od kvantitativní analýzy opičího chování v laboratoři klinického psychiatra, primatologa a antropologa Detleva Plooga (1920–2005) až po záznamy proudů „napěťové svorky“ (*voltage clamp*) v neuronech hlemýžďe na pracovišti neurofyziologa a experimentálního epileptologa Hanse-Dietera Luxe (1924–1994).

K elektrofyzilogickému výzkumu v Luxově laboratoři přijal Sakmanna fyziolog a neurolog Otto Detlev Creutzfeldt (1927–1992), přednosta neurofyziologického oddělení Planckova ústavu a zakrátko Sakmannův spoluautor práce o neurofyziologii vidění (*Neurophysiology of visi-*



on. Annu Rev Physiol 1969; 31: 499–544, s Creutzfeldtem). Do metody „napěťové svorky“ v denervovaných žabích svalových vláknech zasvětil Berta u Luxe postdok Erwin Neher (1970).

Sakmann pak vystřídal Freiburg, Berlín a Paříž (2), načež jeho následný návrat do Mnichova (1970) s „kolečkem“ v chirurgii, interně a gynekologii (3) prosadila v nedalekém Pählu 1942 narozená kolegyně Christiane Wülfertová, jeho budoucí žena (1970), matka synů Bernharda (1973) a Kaspara (1976) i dcery Sophie (1983) – a díky úspěšné specializaci v oftalmologii, zejména dětské (7), zakladatelka proslulosti příjmení Sakmann již v dobách, kdy se Bert ještě občas představoval jako „manžel té oční doktorky“ (2).

LONDÝN (1971–1973): KATZ, PURVES

V biofyzikální laboratoři *University College* v Londýně pracoval Sakmann v letech 1971–1973 pod laureátem Nobelovy ceny za fyziologii či lékařství (1970) Bernardem Katzem (3), jenž s mexickým neurovědcem Ricardem Miledim při zkoumání role vápníku v uvolňování neuropřenašeče objevil „membránový šum“ (1970), načež Miledi a Linc Potter ve svalových vláknech počítali a izolovali acetylcholinové receptory (1971).

V oddělení, jež vedl neurobiolog Dale Purves (1938–), poznával Sakmann vlastnosti membrán jako základu spontánní aktivity denervovaných svalových vláken (*Membrane properties underlying spontaneous activity of denervated muscle fibres. J Physiol* 1974; 239: 125–153, s Purvesem).

GÖTTINGEN (1974–1989): NEHER, TERČÍKOVÝ ZÁMEK, HABILITACE, PŘEDNOSTA, PROFESOR, CENY

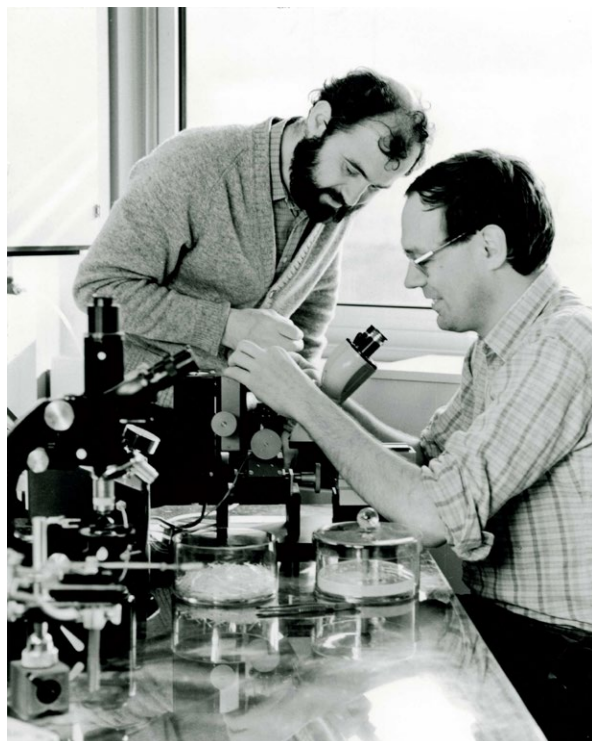
Po promoci působil Sakmann v Creutzfeldtově neurobiologickém oddělení Planckova ústavu biofyzikální chemie Göttingenské univerzity (1974–1979). V žabím nervosvalovém spojení studoval s Neherem napěťovou závislost farmakologicky vyvolané vodivosti (*Voltage-dependence of drug-induced conductance in frog neuromuscular junction. Proc Natl Acad Sci U S A* 1975; 72: 2140–2144, s Neherem) a zkoumal proudy zaznamenávané z membrány denervovaných žabích svalových vláken (*Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres. Nature* 1976; 260: 799–802, s Neherem).

S Neherem, navrátilivším se z ročního pobytu na Yaleově univerzitě (1975–1976), vyvinul Sakmann k výzkumu proudů jednotlivými iontovými kanály v biologických membránách metodu „terčíkového zámku“ neboli *patch clamp* (*The extracellular patch clamp: a method for resolving currents through individual open channels in biological membranes. Pflügers*

Arch 1978; 375: 219–228, s Neherem a Steinbachem). Ve skupině göttingenského Planckova ústavu biofyzikální chemie pro studium biologie membrán (4) prozkoumal Sakmann (1979–1982) s Neherem a kolegy typy kanálů v různých buňkách (Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches. *Pflügers Arch* 1981; 391: 85–100, s Hamillem, Martym, Neherem a Sigworthem).

V roce 1981 publikoval habilitační práci (*Beobachtung von Transmitter-Rezeptor-Wechselwirkung auf molekularer Ebene: Hochauflösende Strommessungen an kleinen Membranarealen von Einzelzellen und an zellfreien Membranfragmenten*. Göttingen, 1981). Po habilitaci (1981) byl göttingenský soukromý docent fyziologie a neurofarmakologie přijat za člena Planckovy společnosti a obdržel Magnesovu cenu Hebrejské univerzity v Jeruzalémě (1982) i Spencerovu cenu Kolumbijské univerzity v New Yorku (1983).

Na iontové kanály pohlížel ve shodě s Neherem jako na „jeden z nejnáléhavějších problémů biofyziky membrán“ (3), zkoumal různé typy iontových kanálů aktivovaných acetylcholinem (5) a v göttingenském Ústavu biofyzikální chemie Maxe Plancka dotáhl k publikaci (1983) řadu článků (Ion transport by single receptor channels. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 1983; 48: 247–257, s Bormannem a Hamillem; Acetylcholine activation of single muscarinic K⁺ channels in isolated pacemaker cells of the mammalian heart. *Nature* 1983; 303: 250–253, s Nomou a Trautweinem; Activation of multiple-conductance state chloride channels in spinal neurones by glycine and GABA. *Nature* 1983; 305: 805–808, s Hamillem a Bormannem; Patch-clamp measurements of elementary chloride currents activated by the putative inhibitory transmitter GABA and glycine in mammalian spinal neurones. *J Neural Transm Suppl* 1983; 18: 83–95, s Hamillem a Bormannem). Posléze koeditoval monografii o záznamu z jednotlivého kanálu (Single-channel recording. *Plenum Press*, New York 1983, s Neherem, eds.).



Bert Sakmann s Erwinem Neherem v laboratoři

V Planckově göttingenském ústavu byl jmenován přednostou oddělení fyziologie membrán (1983) i fyziologie buňky (1985) a profesorem tamní lékařské fakulty (1987–1989). S Neherem zkoumal iontové kanály ve vzrušivých membránách prostřednictvím technik „terčíkového zámku“ (Patch clamp techniques for studying ionic channels in excitable membranes. *Annu Rev Physiol* 1984; 46: 455–472, s Neherem). Pro záznam proudů jednotlivými iontovými kanály se Neherova a Sakmannova technika „terčíkového zámku“ ukázala „nad očekávání užitečnou“ (Sigworth F. The patch clamp is more useful than anyone had expected. *Fed Proc* 1986; 45: 2673–2677).

Za přínos základnímu výzkumu v oblasti biologie nebo biochemie dostali Sakmann s Neherem 1986 na newyorské Kolumbijské univerzitě cenu Louisy Gross Horwitzové (4), z jejichž laureátů se dříve či později zhruba každý druhý dočká i ceny Nobelovy. Ve stejném roce Sakmann obdržel i Leibnizovu cenu Německé výzkumné společnosti, o roku později byl jmenován profesorem buněčné fyziologie (5) a roku 1989 získal mezinárodní cenu Gairdnerovy v Torontu.

HEIDELBERG (1989–1991): PŘEDNOSTA, PROFESOR, VÝZKUM SYNAPSÍ V CNS

Po letech spolupráce s Neherem přesídlil Sakmann do Heidelbergu (8) jako přednosta oddělení fyziologie buňky Ústavu lékařského výzkumu Maxe Plancka (1989–2008) a profesor lékařské (1990) a přírodovědné (1991) fakulty. V Psychiatrickém ústavu Maxe Plancka pak vyšetřoval aktivitu sítnice s nestejnou distribucí iontů Na⁺, K⁺, Ca²⁺ a Cl⁻ vně a uvnitř neuronů, kde angličtí fyziologové Alan Hodgkin a Andrew Huxley (pozdější laureáti Nobelovy ceny 1963) ve 40. a 50. letech hledali průchod buněčnou membránou v odpověď na elektrickou, fyzikální či chemickou stimulaci a soudili, že tyto ionty v neuronové membráně neprocházejí pasivními otvory, nýbrž brankami či kanály, jež elektrickou či jinou formou stimulace průtok iontů samy ovládají.

Spolu s neurobiologem a biochemikem Peterem H. Seeburgem osvětloval Sakmann na molekulární úrovni mechanismus funkce a dysfunkce synapsí v CNS (Flip and flop: a cell-specific functional switch in glutamate-operated channels of the CNS. *Science* 1990; 249: 1580–1585, se Seeburgem et al.; Functional and molecular distinction between recombinant rat GABAA receptor subtypes by Zn²⁺. *Neuron* 1990; 5: 781–788, se Seeburgem et al.). Poté Sakmann obdržel Harveyho cenu Izraelského technologického ústavu (1991).

STOCKHOLM (1991): NOBELOVA CENA

Za vynález techniky „terčíkového zámku“ s průkazem existence iontových kanálů (The patch clamp technique. *Sci Am* 1992; 266: 44–51, s Neherem) přijal Bert Sakmann svou polovinu obnosu Nobelovy ceny za fyziologii či lékařství (9) a ve stockholmském Karolinském institutu měl 9. prosince 1991 po uvedení profesorem Stenem Grillnerem nobelovskou přednášku (Elementary steps in synaptic transmission revealed by currents through single ion channels), následujícího roku publikovanou v 5 odborných časopisech (*Neuron* 1992; 8: 613–629; *Science* 1992; 256: 503–512; *EMBO J* 1992; 11: 2002–2016; *Angew Chem Int Ed Engl* 1992; 31: 830–841; *Biosci Rep* 1992; 12: 237–262).

HEIDELBERG (1991–): LAUREÁTOVA NÁSLEDUJÍCÍ LÉTA

Ředitel Planckova ústavu pro lékařský výzkum, přednosta oddělení buněčné fyziologie a laureát Nobelovy ceny (8) byl



Z ceremoniálu při udělení Nobelovy ceny

zahraničním členem londýnské Královské společnosti (4) zvolen roku 1994, tj. v době, kdy v intra- či extracelulárních buněčných membránách zkoumal genetické, zánětlivé a autoimunitní dysfunkce iontových kanálů, kanálopatie (angl. channelopathies); choroby převážně vrozené z mutace genů kódujících iontové kanály v buněčných membránách, k nimž patří cystická fibróza (dříve zvaná mukoviscidóza) – vícesystémové autosomálně recesivní dědičné chronické progredující onemocnění především dýchací a trávicí soustavy z mutace genu na dlouhém raménku 7. chromosomu pro transmembránový regulátor vodivosti, vyvolané insuficiencí zevní sekrece pankreatu, vysokou koncentrací elektrolytů (Cl^-) v potu a poruchou reprodukce u mužů; onemocnění žláz se zevní sekrecí od raného dětství dříve před dosažením puberty, dnes díky intenzivní léčbě většinou při dovršení dospělosti; syndrom dlouhého intervalu QT při poruše elektrické aktivace srdce vedoucí k arytmiím, mdlobám, bezvědomí či smrti; trvalá perinzulinemická hypoglykémie v dětství; Bartterův syndrom (vzácná komplikace cystické fibrózy hypochloremickou a hypokalemickou metabolickou alkalózou); pseudo-Bartterův syndrom (soubor klinických příznaků imitujících Bartterův syndrom z výrazné deplece K^+ a Mg^{2+} při abúzu laxativ, diuretik či opakovaném zvracení); epilepsie (opakované záchvaty přechodné mozkové dysfunkce z excesivních výbojů v mozkových neuronech); ataxie (dyskoordinace řeči, pohybů očí, končetin, trupu, stoje a chůze z léze vestibulárního aparátu, mozečku či proprioceptivních drah); migrény (opakované záchvaty bolesti hlavy s nevolností, zvracením, světloplachostí); slepota; hluchota; syndromy periferní bolesti.

Literatura

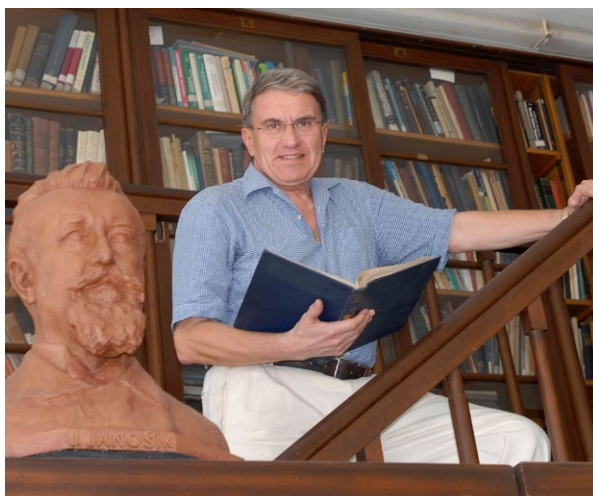
1. Ringertz N (ed.). Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1991–1995. *World Scientific*, Singapore, 1997; passim.
2. Sakmann B. Biographical. In: Ringertz N (ed.). Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1991–1995. *World Scientific*, Singapore, 1997: 27–30.
3. McGuire P (ed.). Nobel Prize Winners Supplement 1987–1991: An H. W. Wilson Biographical Dictionary. *H. W. Wilson Co.*, New York, 1992: 122–124.
4. Burstein Y. Bert Sakmann, Nobel Prize in Physiology or Medicine, 1991. Last updated 2016. Dostupné na: www.geni.com/people
5. Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark. Kronika Nobelových cen: Nobelovy ceny za fyziku, chemii, fyziologii a medicínu, literaturu, mír a ceny Švédské říšské banky za ekonomii. *Knižní klub*, Praha, 2004.
6. Shampo MA, Kyle RA. Bert Sakmann – Nobel Prize for Studies of Cell Function. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 784.
7. Sakmann C. CV of Christiane Sakmann. Heidelberg, 2005. Dostupné na: www.sakmann.de/shared/pdf/sakmann_CV.pdf
8. Sakmann B. In: The notable names database (NNDB). *Soylent Communications*, 2019. www.nndb.com/people/861/000133462
9. Vyklický L. Laureáti Nobelovy ceny za fyziologii nebo lékařství za rok 1991. *Čas Lék Čes* 1992; 131: 33–41.
10. Sakmann B, Stahnisch FW. Neuroscience history interview with professor Bert Sakmann, Nobel laureate in physiology or medicine (1991). *J Hist Neurosci* 2023; 32: 198–217.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

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

Vzpomínka na prof. MUDr. Miloše Grima, DrSc. (18. ledna 1941 – 27. září 2024)

Je obtížné se smířit s tím, že pana profesora Grima už nepotkáme na chodbě Anatomického ústavu; každé takové setkání bylo provázáno vždy milým úsměvem. Do širokého povědomí vědecké obce se zapsal jako anatom a embryolog, který vnímal tyto obory dynamicky a vždy si kladl otázku „proč?“. Jeho vědecké zaměření bylo atraktivní pro řadu mladších spolupracovníků, kteří pak často navázali na jeho výsledky.



Miloš Grim se narodil v Rychnově nad Kněžnou. Již během studií na Fakultě všeobecného lékařství UK v Praze se jako pomocný asistent podílel na výuce anatomie. Po promoci v roce 1963 nastoupil jako asistent Anatomického ústavu své *alma mater* a anatomii zůstal věrný po celý svůj profesní život. Byl žákem profesorů Ladislava Borovanského a Radomíra Čiháka a předním představitelem pražské anatomické školy.

V roce 1968 strávil 2 semestry v Hamburku na studijním pobytu v anatomickém ústavu tamní univerzity, kde se věnoval studiu původu svalových buněk v končetině. V roce 1977 získal CSc. v oboru anatomie, histologie a embryologie. V tomto období se věnoval především problematice morfogeneze a regenerace kosterního svalu a intenzivně spolupracoval s profesorem Bruce M. Carlsonem z ústavu anatomie a buněčné biologie Michiganské univerzity v Ann Arbor. Společně publikovali práce, které se věnují cévnímu zásobení svalu, a popsali rozdílný způsob úpravy kapilár v závislosti na typu svalového vlákna.

V roce 1988 se Miloš Grim habilitoval v oboru normální anatomie. V letech 1990–1991 měl možnost pobývat 3 semestry v anatomickém ústavu Freiburské univerzity a 1 semestr v roce 1992 v anatomickém ústavu Curyšské univerzity jako hostující profesor. Během těchto pobytů měl možnost se zaměřit na studium časné determinace svalových a endotelových buněk a této problematice se věnoval i později. Tyto pobyty byly zásadní pro další rozvoj vědecké práce, získané

poznatky v oblasti imunohistochemie a *in situ* hybridizace pak umožnily zavedení těchto metod i v Praze. Další výzkum pak byl zaměřen na význam interakce nervových vláken a cílové tkáně pro vývoj a distribuci mechanoreceptorů. Byly používány embryonální chiméry japonské křepelky a kuřecí bílé leghornky, kdy míšním nervům byla nabídnuta končetinová periferie opačného druhu s odlišným zastoupením receptorů, byl studován i vývojový původ jednotlivých složek receptorových orgánů.

Svůj akademický růst Miloš Grim završil obhajobou DrSc. v oboru anatomie, histologie, embryologie v roce 2001 a jmenováním profesorem normální anatomie o 2 roky později. Opakovaně působil ve funkci přednosty ústavu a proděkana pro vědeckou práci 1. LF UK. Byl vysoce respektovaným učitelem a vědcem, a proto byl opakovaně zvolen předsedou České anatomické společnosti a členem výboru České společnosti histochemické a cytochemické. Byl voleným členem České lékařské akademie, dále členem Americké anatomické společnosti a německé *Anatomische Gesellschaft*. Aktivně se podílel rovněž na činnosti Spolku lékařů českých v Praze, kam dokázal přitáhnout k přednáškám i mediky.

Profesor Grim byl náročným a oblíbeným pedagogem. Nejen že představoval anatomii studentům zajímavým dynamickým způsobem ve skloubení s embryonálním vývojem a výzkumem, ale také poukazoval na sepestí s přírodou a uměním. Vytvářel tak humánní a humanitní prostředí, které je pro dobré lékaře nezbytné. Jeho zájem o výuku vyústil v autorství/spoluautorství vyhledávaných učebnic – „Základů anatomie“, Čihákovy „Anatomie“ a „Atlasu anatomie člověka“. Velmi se věnoval etickým aspektům výuky studentů v 1. ročníku, a zavedl proto v ústavu ekumenickou bohoslužbu k rozloučení s dárci těl.

Hlavním předmětem vědeckého zájmu Miloše Grima byla experimentální embryologie. Byl průkopníkem zavedení metod molekulární biologie do embryologie v Česku. Jeho práce představovaly promyšlený systém, jak poznat cestu od genetického programu ke vzniku mnohobuněčného organismu. Vývojové studie byly založeny na sledování genové exprese a v kombinaci s experimentálními zákroky a cíleným vyřazením určitých genů vedly k poznávání vývojových dějů na molekulární úrovni. Zvláště se věnoval morfogenezi a regeneraci kosterního svalu a úpravě kapilárního řečiště svalového vlákna v závislosti na typu svalu. Dále studoval vliv motorické inervace na typ svalového vlákna a inervaci mechanoreceptorů ve vyvíjející se končetině. Byl spoluautorem série studií, jež prokázaly výskyt multipotentních kmenových buněk pocházejících z neurální lišty ve vlasovém folikulu. Tyto buňky jsou nejdostupnějšími multipotentními kmenovými buňkami u člověka a jejich objev byl patentově chráněn v USA. Jeho práce byla opakovaně oceněna Univerzitou Karlovou a Cenou ministra školství za vědu (2008).

Svým zápalem pro vědu a výuku pan profesor vychoval další generace badatelů, učitelů a lékařů, kterým byl velkým

vzorem. Osobně jsem se s ním setkal až jako demonstrátor v pitevně a pak jsem brzy začal docházet do jeho laboratoře, kde jsem poznal jeho nahlížení na svět. To se neomezovalo pouze na anatomii či jeden problém, ale bylo vskutku renesanční. Dokázal díky tomu věci propojovat do souvislosti a vysvětlit jejich podstatu. A to nemluvím o jeho zálibě v dějinách umění, od architektury přes hudbu k literatuře. Také při našem posledním setkání se nevěnoval zdravotním steskům, ale vyprávěl mi o dopisech Franze Kafky. Zajímalo se i o sport, protože ve se v mládí aktivně věnoval atletice, a tak často zaskakoval mediky u zkoušky otázkami typu, jak rychle se teď běhá „stovka“.

Profesor Grim měl dveře své pracovny otevřené pro všechny. Kromě toho, že bylo možné se na něj obrátit s jakýmkoliv problémem z anatomie, často dokázal poradit i s problémy osobní povahy. Pan profesor se o nás totiž staral. A nestaral se jen o své zaměstnance, ale i celý ústav, který dodnes nese stopy jeho promyšlené rekonstrukce. Záleželo mu vždy i na estetické stránce věci, a tak při rekonstrukci děkanátu prosadil osazení sochy Hygie od Olbrama Zoubka do skleněné niky. Chtěl, aby se vstupovalo nikoliv do tmy, ale do prosvětleného, optimisticky laděného prostoru. Podobně s velkým zápallem promýšlel instalaci sochy Thýsie jako poděkování našim dárcům v Anatomickém ústavu. Staral se rovněž o studenty a vždy mu záleželo na tom, aby znal každého ve svém kroužku jménem. Jeho vstřícnost a ochota sdílet své poznání s ostatními bude mou trvalou vzpomínkou na pana profesora.

Cicero ve svém listu svému synu Markovi říká: „Kdo bloudícímu vlídně cestu ukáže, je, jako by mu světlo o své světlo zapálil – o nic méně mu nebude svítit, zapálí-li druhému.“ Profesor Grim obrazně zapálil mnoho světél, která jeho žáci a všichni, kteří jsou ovlivněni jeho prací a jeho osobním příkladem, ponese dál ku prospěchu nejen anatomie, ale celé medicíny.

Pane profesore, děkujeme za Vás a i Vám za všechno.

Ondřej Nařka

za Anatomický ústav 1. LF UK v Praze



Miloš Grim: In memoriam

*„Jestliže je ti uložena odpovědnost, můžeš využít okamžiku a odpovědnosti podlehnout. Ale zkus to a uvidíš, že ti nebylo nic uloženo, nýbrž že ty sám jsi tato odpovědnost.“
(Franz Kafka: Leopardi v chrámu)*

Poprvé jsem se s Milošem Grimem potkal na podzim 1957. Začal 1. semestr našeho studia lékařství a katedra tělesné výchovy na stadionu v Riegrových sadech třídila nové mediky do sportovních oddílů. Vysoký štíhlý student s pohyby a chůzí lehkého atleta. Na první pohled sprinty a skok do dálky. Můj odhad (vycvičený na prvoligovém atletickém oddílu SK Armaturka Ústí nad Labem) byl správný a kolegyně Jana Hronová (sprinty, skok do výšky a do dálky, dcera slavného vytrvalce ing. Hrona) potvrdila, že Miloš patřil mezi nejlepší dorostence východočeského kraje. Protože jsme byli ve stejném kroužku, vídávali jsme se na přednáškách i praktických cvičeních, chodili společně na zkoušky a často trávili společně poslední hodiny před velkými zkouškami.

Dalším styčným místem byla kolej 5. května (dnes Šmeralova), kde byli ubytováni převážně medici, s menší příměsí filozofů, matematiků a přírodovědců. Zatímco během výuky každý student sám čelil náporu jednotlivých oborů, v 1. ročníku hlavně anatomie a histologie, kolejni život po večerech vřel diskusemi, vzájemnými návštěvami, společným studiem a někdy i společnými oslavami. Velký vliv na začátečníky měli starší studenti. Jejich zkušenosti a názory byly rozebírány a respektovány. Během těchto večerů docházelo ke konfrontaci názorů, postojů a zatím malých, ale pro nás významných životních zkušeností. Kontakty nebyly omezeny jen na studenty z Československa, ale stýkali jsme se i se zahraničními studenty z arabských a afrických zemí, z Jižní Ameriky a později i z NDR. Od arabských a afrických studentů jsme se učili vařit, Jihoameričané nás naučili pít silný čaj maté, který fungoval lépe než káva a často jsme jej pili před zkouškami. Tato večerní a noční „kolejni univerzita“ hrála velkou úlohu a významně doplňovala tu dopolední. Pobyt ve studentské koleji medici vesměs vnímali pozitivně na rozdíl od některých „předních básníků nové vlny“ (studentů filozofické fakulty), kteří koleji hluboce opovrhovali.

Je třeba říci, že od počátku studia jsme byli uhranuti anatomii. Byla to atmosféra ústavu, o kterém jsme se později dozvěděli, že patřil německé lékařské fakultě, charismatická osobnost profesora Ladislava Borovanského a velmi silná střední generace asistentů ústavu (Richter, Lemež, Čihák, Doskočil, Jelínek, Maršala, Puzanová, z mladších Eliška, Fífková, Grofová, Seichert). V průběhu kolejních diskusí vykristalizoval názor, že anatomii je třeba se dále věnovat, a proto jsme se stali volentéry a později demonstrátory anatomického ústavu. Oporu jsme měli ve výroku tehdejšího asistenta Radomíra Čiháka, který tvrdil, že na dobré znalosti anatomie se dá úspěšně složit i leckteré klinické rigorózum. Po antikvariátech jsme sháněli předválečné (většinou německé) učebnice anatomie a anatomické atlasy. Z našeho



Miloš Grim se sochařem Olbramem Zoubkem

ročníku se upsalo anatomii 8 (!) studentů. Některým bylo později nabídnuto ještě za studií místo asistenta IV. třídy. Potom bylo třeba omezit studentské radovánky a místo toho trávit hodiny v pitevně a na praktických cvičeních při výuce mladších kolegů.

Miloš Grim postupně nahrazoval tretry a atletický dres pinzetami, skalpely a anatomickou literaturou. Nicméně nejen anatomii byl živ člověk. V této době byla Praha kulturním kadlubem, vznikala malá divadla s avantgardním programem, řadu významných inscenací uvádělo i Národní divadlo, střídaly se bohaté koncertní a galerijní sezóny. Každý čtvrtek vycházely „Literárky“, které v roce 1961 přinesly exklusivní reportáž o experimentálních studiích as. dr. Rychtera. Zmíněný článek podrobně a velmi výstižně popisoval originalitu jeho experimentů a teorií, o kterých se na fakultě příliš nevědělo. Studium anatomie a morfologické literatury ovlivnilo i způsob našeho myšlení a obory, které nebyly vyučovány v perspektivě vzájemných souvislostí, nám dělaly problémy. Rigorózum z farmakologie bylo takovým příkladem. Pracovně profesora Maxe Wenkeho jsme oba opustili s prázdným indexem již po několika minutách a šokovali jsme na chodbě čekající kolegyně z kroužku. Ihned jsme informovali profesora Borovanského a vyslovili jsme neurčité podezření, zda se nejedná o negativní gesto vůči jeho asistentům IV. třídy. Profesor se na nás dlouze zadíval a poté, co několikrát mocně zatáhl ze špičky s cigaretou značky Partyzánka (výrobce Tabákový průmysl Kutná Hora, speciální dodávka z trafiky vedle Uteru), zvedl telefon, vyměnil několik vět s examinatorem a pravil: „Říkal, že až se to naučíte, máte zas přijít!“

Po promoci jsme se rozešli absolvovat vojenskou základní službu a vídali se na shromážděních hlavních lékařů vojenských útvarů v ÚVN. Po vojenské službě se někteří přímo, jiní oklikou vraceli zpět na ústav. Z našeho ročníku to bylo 6 mladých anatomů. Po návratu nás čekaly opět objemné pracovní úvazky v pitevně a na praktických cvičeních a bylo třeba si hledat místo v některé z výzkumných skupin, jež se na ústavu postupně vytvářely. Kolegové, kteří neměli silnou afinitu k teoretické práci, odcházeli na kliniky a stávali se postupně významnými chirurgy, ortopedy a gynekology. Miloš zvolil svalový systém a později bylo téma rozšířeno o vývoj končetin pod vedením docenta Čiháka. Profesor Borovanský nebyl proti tomu, abychom docházeli na klinická pracoviště, a docent Čihák nás dokonce přímo nutil a šel sám příkladem spoluprací a řadou společných publikací s ortopedy. Miloš tak několik let docházel na ambulanci a operační programy na ORL kliniku ÚVN. Z tohoto kontaktu výtěžil několik prací – zvláště studie o distribuci svalových větének ve svalech laryngu je ve světové literatuře prioritní. ... Když jsem v roce 2010 předsedal jedné z přijímacích komisí na 2. LF UK v Motole, byl členem naší komise i nestor české otorinolaryngologie, profesor Jaroslav Fajstavr. Při vyplňování přijímacích protokolů se jen tak mimochodem zeptal: „A co dělá Grim?“ Krátce jsem poreferoval a profesor odpověděl: „Chodil k nám na kliniku, dvakrát jsem mu ukázal tonzilektomii a potřetí už to dělal sám. Byl šikovnej, škoda, že u toho nezůstal, řekněte mu to.“ Schovával jsem si to na nějakou dobrou příležitost, která kdysi nastala.

Přestože anatomové z našeho ročníku pracovali v různých výzkumných skupinách, vzájemné kontakty na půdě

ústavu i mimo ústav byly četné, stýkaly se i rodiny a trávili jsme třeba společně dovolené na Baltu. Nelze zapomenout na šokující okamžik, kdy jsme u řezníka v malé přímořské vesnici Prerov v pátek v 17.45 našli plný sortiment včetně telecího a jehněčího masa. V tuto dobu byly v Praze ve stejných obchodech pouze kosti a nepoživatelný bůček. Balt býval i místem setkávání s našimi bývalými kolegy ze studií, kteří pracovali v nemocnicích v NDR a na pražská studia rádi vzpomínali. Uvědomili jsme si, že stupeň ocenění lékaře není ani tak otázkou politického systému, ale spíš historického vztahu národa ke vzdělání a kvalifikaci. Tyto faktory u nás byly a stále jsou velmi slabě zastoupeny, ke škodě národního organismu.

Společně jsme prožívali i rok 1968, do kterého jsme vkládali tolik nadějí. Euforie byla všeobecně veliká. Nicméně již od dubna 1968 k sobě profesor Borovanský opakovaně zval mladé asistenty a na titulních stranách deníku *Times* (pro který mu chodila paní sekretářka Petříková do prodejny novin v Jungmannově ulici) nám ukazoval plány rozmístění sovětských tankových divizí v blízkosti našich hranic. Všichni jsme mu oponovali a tvrdili, že k invazi z řady důvodů nemůže dojít. Čas ukázal, že *Times* a profesor měli pravdu!

Nicméně i po roce 1968 bylo třeba pracovat, učit novou generaci mediků a pokračovat ve výzkumu. Někteří členové ústavu odešli do emigrace a styk s nimi byl na mnoho let přerušen. Kolektivní duch ústavu se však mnohokrát projevil i v této době. Příkladem byla expedice do jihočeského Dráčkova, kde bylo třeba vytěžit ossarium a posílit tak kosterní sbírky ústavu. Expedice se zúčastnil rovněž ústavní malíř Milan Med, který nás upozorňoval na gotické a barokní dispozice jihočeských stavení, a za expedicí pravidelně dojížděli profesor Čihák a antropolog profesor Emanuel Vlček. Asistent Václav Seichert, který zůstal na základně v Praze, materiál třídil a vzkazoval, že se musíme polepšit.

Mezi radostnější chvíle tohoto období patřily také vernisáže výstav mistra Meda, jehož figurální studie a kompozice z baletního prostředí nás přenášely do světa plného fantazie, ale i nevýslovné dřiny. Ústavní malíř tak velmi ovlivnil náš vztah k výtvarnému umění, lépe jsme chápali proces vzniku ilustrace a uměleckého díla, seznámil nás s neutěšenou situací meziválečné generace realistických malířů a často přišel s nějakou novinou: „*Pánové, v tom či onom antikvariátu jsou Švabinského grafiky.*“ Hned jsme tam s Grimem běželi a koupili, tehdy levně. V té době bylo možno i za asistentký plat koupit grafiky a obrázky našich předních umělců. Spolu jsme navštívili malou galerii, kde vystavoval svá bretaňská plátva Jan

Zrzavý. Mistr k nám přišel a přátelsky říkal: „*Panáčkové, koupějí si, dám to lacino – tenhle je za dva a tamten za tři tisíce.*“ Nekoupili jsme! Naše měsíční apanáž byla 500 Kč.

Po roce 1989 se otevřely možnosti k návštěvám zahraničních pracovišť a kongresů. Výrazně se zlepšily podmínky vědecké a odborné práce, ale zvětšující se počty studentů a nové formy výuky přinesly i zvýšení úvazků a pedagogických aktivit. Miloš Grim měl možnost pracovat na několika anatomických ústavech v Německu, Švýcarsku a v USA a přinesl odtud řadu podnětů k obohacení výuky a výzkumu o vývojové a genetické aspekty. Přebírá ústav a je zcela pohlcen jeho technickou sanací a rekonstrukcí, prací ve vedení fakulty, rozsáhlým výzkumem, a nakonec i úkoly spojenými s vedením České anatomické společnosti a České lékařské akademie. Miloš měl rád českou moderní malbu a jeho oblíbenec byl Jan Trampota, který je malířem jeho kraje. Schopnost interpretovat stylově velmi odlišné kompozice prokázal ve dvou brilantních přednáškách proslovených v rámci koncertů České lékařské akademie, při kterých zcela zastínil přítomné koreferující kunsthistoriky. Hodiny strávené přípravou definitivních textů a redakcí učebnice „*Základy anatomie*“ pak patřily k našim dalším příjemným vytržením z každodenní rutiny.

Absolvent naší fakulty Vladislav Vančura kdysi napsal: „*Ach, časy netrvají, ale místo trvá!*“ Za více než 50 let práce pro anatomii na 1. lékařské fakultě UK Miloš Grim vykonal na tomto místě mnohé. Zvelebil ústav a jeho okolí, ovlivnil řadu mladších spolupracovníků, napsal mnoho publikací s prioritními výsledky, podílel se na překladech několika zahraničních učebnic a anatomických atlasů a upozornil na řadu strukturálních a vývojových problémů, které v budoucnu bude třeba řešit. Inicivoval konání ekumenických bohoslužeb za dárců těl a instalaci skulptury Olbrama Zoubka věnované zemřelým, jejichž těla jsou na ústavu pitvána. Mnoho let řídil ústav s neobyčejně náročným výukovým programem. A je třeba říci, že tak činil s velkou odpovědností a grácií. Byl oblíbeným učitelem a jeho vztah ke studentům byl příkladný. V Čechách a na Moravě se často, s oblibou a za každého režimu říká, že „každý je nahraditelný“. Tento – i když neúplný – výčet aktivit, výsledků a mimořádného pracovního nasazení však jednoznačně svědčí pro to, že někteří jsou nahraditelní jen velmi obtížně. Stopa, kterou Miloš Grim zanechal v české anatomii a české medicíně, je hluboká a zůstává inspirací pro další akademické generace.

Rastislav Druga

Anatomický ústav 1. a 2. LF UK v Praze

Zemřel prof. MUDr. Antonín Kazda, DrSc., nestor české klinické biochemie

Antonín Kazda se narodil 8. července 1934. Po promoci v roce 1958 pracoval do roku 1965 na interním oddělení OÚNZ Litoměřice, kde měl od roku 1961 část úvazku v biochemické laboratoři. Atestoval z vnitřního lékařství v roce 1961 a z klinické biochemie v roce 1967. Od roku 1965 byl zaměstnancem katedry klinické biochemie IPVZ (tehdy ILF), která měla základnu ve FN Bulovka. Až do roku 1994 zde konal službu klinicko-biochemického konziliáře se zaměřením především na vnitřní prostředí a nutriční podporu na řadě klinických oddělení a jednotkách intenzivní péče a ARO. Pracovníkem IPVZ byl do roku 2009 a poté – až do svých 85 let – stále ještě zdejší lektorem.

Kandidátem věd se stal v roce 1974, doktorem věd v roce 1986. Habilitoval roku 1989 a v roce 1991 byl jmenován profesorem. Byl na několika zahraničních stážích *Hospital Coventry*, *Great Ormond Street Hospital* v Londýně a *Royal Infirmary* v Liverpoolu. V roce 1994 přešel do Ústavu klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze, kde jako profesor působil do roku 2021; do roku 2008 byl členem nutričního týmu Všeobecné fakultní nemocnice.

Životním tématem profesora Kazdy bylo vnitřní prostředí a nutriční péče, ovlivnilo ho pracovní přátelství s řadou anesteziologů. Na katedře klinické biochemie více než 55 let přednášel zejména problematiku vnitřního prostředí a metabolickou problematiku nutriční podpory. Vychoval a významně ovlivnil několik generací nejen klinických biochemiků a analytiků, ale také odborníků z dalších lékařských oborů. V posledních letech měl jedinečnou příležitost učit studenty 1. LF UK (včetně vedení postgraduálních studentů) a spolupracovat na konkrétních úkolech s intenzivisty KARIM a dalšími lékaři ve VFN.



Byl autorem více než 150 publikací v domácích a zahraničních odborných časopisech a 20 kapitol v monografiích i skriptech. Za dílo důležité pro obor klinické biochemie i pro intenzivní péči lze považovat monografii „Biochemické monitorování nemocných v intenzivní a resuscitační péči“, která vyšla v letech 1984 a 1986, významná je též jeho monografie z roku 2012 „Kritické stavy, metabolická a laboratorní problematika“. Byl autorem 3 kapitol v monografii „Laboratorní diagnostika“ (ve vydáních 2002, 2007, 2013). Přednesl více než 300 přednášek na národních a mezinárodních konferencích, v letech 1993–2004 byl vedoucím redaktorem časopisu *Klinická biochemie a metabolismus*.

Byl členem výboru České společnosti klinické biochemie ČLS JEP a Společnosti klinické výživy a intenzivní metabolické péče ČLS JEP, dále dlouholetým členem Evropské společnosti parenterální a enterální výživy (ESPEN), čestným členem České společnosti klinické biochemie ČLS JEP a České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP. Jeho práce byla oceněna Hořejšího medailí za zásluhy o obor, udělenou ČSKB v roce 2004.

Antonín Kazda byl velmi skromný a slušný člověk, nikdy neodmítl pomoc či radu svým kolegům a spolupracovníkům, Byl velmi precizní, široce vzdělaný, se zájmem o kulturu, umění a cestování. Naposledy jsme se s ním setkali letos v létě, kdy jsme mu přijeli popřát k jeho 90. narozeninám a vzpomínali na jeho dlouhou a krásnou lékařskou dráhu. Zemřel 9. listopadu.

Milý Tondo, budeš nám chybět!

Tomáš Zima

za Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze

Ceny České lékařské společnosti JEP předány v Senátu

Předání Cen předsednictva ČLS JEP za nejlepší publikace a Zlatých pamětních medailí ČLS JEP proběhlo za chladného, ale slunečného odpoledne 30. září 2024 přímo v Sala terrena Valdštejnského paláce pod záštitou a za přítomnosti předsedy Výboru pro zdravotnictví Senátu Parlamentu ČR Romana Krause.

MONOGRAFIE ROKU

Za nejlepší monografii uplynulého roku vybralo předsednictvo hlasováním 1. díl práce Josefa Suchopára „Lékové interakce“ (nakladatelství *DrugAgency*). Se stejným počtem hlasů se na druhém místě umístily dvě publikace: 3. vydání „Neonatalogie“ Jana Janoty, Zbyňka Straňáka a spoluautorů (*EEZY Publishing*) a „Péče o pacienty po ukončení kurativní onkologické léčby“ editorů Marka Svobody a Jany Halámkové z Masarykova onkologického ústavu a mimořádného počtu spoluautorů (*Grada Publishing*).

ČASOPISEKÁ PRÁCE

Mezi příspěvky v periodických zvítězila původní vědecká práce Martina Balíka a kolektivu ze Všeobecné fakultní nemocnice v Praze „Propafenone versus amiodarone for supraventricular arrhythmias in septic shock: a randomised controlled trial“ (1) uveřejněná v *Intensive Care Medicine*. Jedná se o první intervenční multicentrickou studii svého druhu plně realizovanou v Česku, řešící zásadní otázku vhodnosti léčby častých arytmiogenních problémů kriticky nemocných a srovnávající odlišné léčebné postupy.

ZLATÉ PAMĚTNÍ MEDAILE ČLS JEP

Po vystoupení světově uznávaného kytarového virtuóze Štěpána Raka byla předána druhá nejvyšší ocenění ČLS JEP (po Purkyňově ceně), a to Zlaté pamětní medaile. Z rukou předsedy ČLS JEP profesora Štěpána Svačiny ji za svůj celoži-

votní přínos obdržela doc. MUDr. Věra Vávrová, DrSc. (*1928), která zasvětila svůj dlouhý profesní život výzkumu a léčbě cystické fibrózy. Dalšími oceněnými se stali prof. MUDr. Jan Wechsler, CSc., vedoucí katedry chirurgických oborů LF MU a přednosta I. chirurgické kliniky v FN u sv. Anny, a prof. RNDr. Pavel Anzenbacher, úzce spojený s Českou společností pro experimentální a klinickou farmakologií a toxikologií ČLS JEP a Ústavem farmakologie LF UP v Olomouci. Zlatou medaili převzal také emeritní přednosta Onkologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.

ČESTNÁ ČLENSTVÍ ČLS JEP

Čestná členství ČLS JEP obdrželi při této příležitosti přednosta KARIM LF OU a FN Ostrava prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc., velmi aktivně publikující autor z oboru intenzivní medicíny, anesteziologie a léčby bolesti, a prof. MUDr. Milan Macek, DrSc., jr., syn průkopníka lékařské genetiky a prenatální genetické diagnostiky v Československu a jeho pokračovatel v čele Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol v Praze, který současně působí jako předseda Společnosti lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP.

CENY ZA PRÁCE AUTORŮ DO 35 LET

Na závěr byly členem předsedou Purkyňova nadačního fondu profesorem Karlem Cvachovcem předány ceny za práce autorů do 35 let, vybrané i s ohledem na kvalitu periodika:

- Z teoretických oborů byla oceněna práce **Anety Prokopcové** (roz. Pekáčové) a kolektivu z Revmatologického ústavu v Praze „Non-coding RNAs in diseases with a focus on osteoarthritis“ (2), publikovaná ve *WIREs RNA* s impakt faktorem (IF) 9,349.
- Z prací interních oborů se na prvním místě umístil článek **Jany Jarošové a kolektivu** „Endoluminal radiofrequency ablation in patients with malignant biliary obstruction: a randomised trial“ (3), publikovaný v *Gut* s IF 24,50.
- V kategorii chirurgických oborů zvítězila práce **MUDr. Petra Vaňka, Ph.D., FEBGH a kol.** „EUS-guided transluminal drainage using lumen-apposing metal stents with or without coaxial plastic stents for treatment of walled-off necrotizing pancreatitis: a prospective bicentric randomized controlled trial“ (4), publikovaná v *Gastrointestinal Endoscopy* s IF 7,700.

redakce

Reference

1. Balík M, Malý M, Brožek T et al. Propafenone versus amiodarone for supraventricular arrhythmias in septic shock: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med* 2023; 49: 1283–1292.
2. Pekáčová A, Baloun J, Švec X, Šenolt L. Non-coding RNAs in diseases with a focus on osteoarthritis. *Wiley Interdiscip Rev RNA* 2023; 14: e1756.
3. Jarošová J, Zarivnijova L, Cibulková I et al. Endoluminal radiofrequency ablation in patients with malignant biliary obstruction: a randomised trial. *Gut* 2023; 72: 2286–2293.
4. Vaněk P, Falt P, Vitek P et al. EUS-guided transluminal drainage using lumen-apposing metal stents with or without coaxial plastic stents for treatment of walled-off necrotizing pancreatitis: a prospective bicentric randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2023; 97: 1070–1080.



Zleva senátor Roman Kraus[†], docentka Věra Vávrová, předseda ČLS JEP profesor Štěpán Svačina a člen předsednictva ČLS JEP profesor Jan Lebl. Foto: Michal Stavinoha

PŘEDNÁŠKOVÉ VEČERY SPOLKU ČESKÝCH LÉKAŘŮ V PRAZE (LEDEN – ÚNOR 2025)

Spolek českých lékařů v Praze pořádá pravidelné přednáškové večery s diskusí. Začátek je vždy v 17.00 hodin v Lékařském domě, Sokolská 31, Praha 2.

KLAUSŮV VEČER KLINIKY GYNEKOLOGIE PORODNICTVÍ A NEONATOLOGIE 1. LF UK A VFN

27. ledna 2025

Materno-fetální medicína

- Koucký M. Etiologie předčasného porodu
- Vojtěch J. Management předčasného porodu – tokolyza, kortikoidy, antibiotika, vedení porodu
- Laštůvka Z. Možnosti prevence a predikce předčasného porodu, úloha reprodukční imunologie
- Macková. K. Předčasný, předtermínový a previabilní odtok plodové vody

KUKULŮV VEČER 1. CHIRURGICKÉ KLINIKY 1. LF UK A VFN

3. února 2025

Role (úrazového) chirurga při hromadném neštěstí

- Krška Z. Neperspektivní realita budoucnosti
- Burget F. Role (úrazového) chirurga při hromadném neštěstí
- Kraus J. Filozofická fakulta 2023 – naše zkušenosti
- Burget F. Co jsme se (ne)naučili jinde

CHARVÁTŮV VEČER 3. INTERNÍ KLINIKY 1. LF UK A VFN

10. února 2025

Primární a sekundární hypertenze – aktuality

- Widimský J. Novinky v léčbě hypertenze
- Petrák O. Primární aldosteronismus – update
- Zelinka T. Feochromocytom a paragangliom (PPGL) – update
- Holaj R. Morfologické a funkční změny KV systému u hypertenze

MAYDLOVA PŘEDNÁŠKA

17. února 2025

Hemikorporektomie (vůbec nejrozsáhlejší operace) jako poslední možné řešení infaustní pánevní osteomyelitidy
prof. MUDr. František Antoš, CSc.

SYLLABŮV VEČER INTERNÍ KLINIKY 3. LF UK A FNKV

24. února 2025

Aktuality v diabetologii a endokrinologii

- Škrha P. Moderní léčba diabetes mellitus 1. typu
- Grimmichová T. Poruchy sluchu a štítná žláza
- Gojda J. Registr pacientů na domácí parenterální výživě
- Kraml P. Imunosupresivní léčba inhibitory JAK a kardiovaskulární riziko
- Brunerová L. MODY u pacientek s gestačním diabetem

Vzdělávací akce jsou pořádány dle stavovského předpisu ČLK č. 16 a jsou hodnoceny 2 kredity.

Přednášky jsou zařazeny jako volitelný předmět pro studenty 1. LF UK v Praze.

Vstup na akci je možný bez předchozího přihlášení.

pro  Lékaře.cz
největší informační zdroj pro lékaře



Přináší současné poznatky z medicíny
a celoživotní vzdělávání

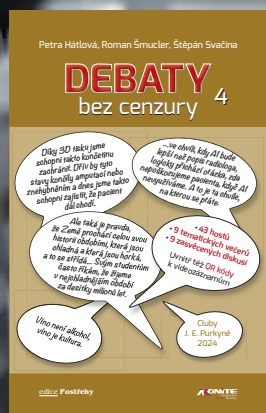
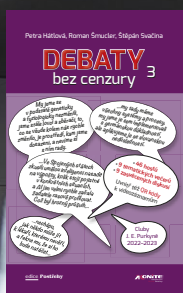
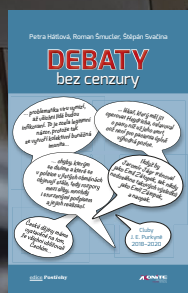
- ⊕ Kreditované on-line kurzy ČLK a SLK
- ⊕ Více než 60 vědeckých časopisů včetně archivu
- ⊕ Specializované tematické zpravodaje – žádné informace Vám neuniknou!



www.prolekare.cz/registrace

REGISTRACE ZDARMA

EDICE, KTEROU MUSÍTE MÍT



AXONITE
nakladatelství
lékařské literatury

Oblíbená řada knih **Debaty bez cenzury** dostala již 4. pokračování. Stejně jako předcházející tři, je i ona z **prostředí Clubů J. E. Purkyně**, které moderují prezident České stomatologické komory doc. Roman Šmucler a předseda České lékařské společnosti J. E. Purkyně prof. Štěpán Svačina. Tyto Cluby se staly fenoménem zahrnujícím všemožná témata – vždy však uchopená a oddiskutovaná odborníky z daných oblastí. Všechny knihy dohromady přináší **čtenářsky atraktivně zpracovaný záznam 42 inspirativních setkání a debat** na Clubech J. E. Purkyně. Nechybějí ani **QR kódy, které čtenáři umožní okamžité přesměrování na videozáznam z těchto debat.**

Historie vinařství, reprofilace sítě nemocnic, dopad klimatických změn, architektura nemocnic, Češi a Němci v muzeu, 3D tisk v medicíně, medicína za třicet let, Hippokratova přísaha a co jedli lidé dříve a co jedí dnes? To vše jsou témata již 4. knihy řady **Debaty bez cenzury**.



Objednávejte na e-shopu www.axonite.cz

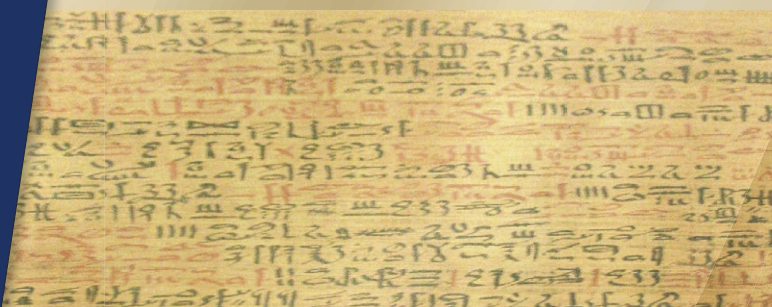
DOPORUČUJEME



STO LET ČESKÉ DERMATOVENEROLOGIE

Petr Arenberger, Petra Hátlová, Monika Arenbergerová

Přinesl k nám syfilis opravdu Kryštof Kolumbus? Je akné nemocí lhářů? Jak se léčila lupénka ve starém Egyptě a jak se léčí dnes? Odpovědi na tyto i mnohé další otázky přináší strhující příběh dějin dermatologie, který vychází knižně při příležitosti stého výročí založení České dermatovenerologické společnosti.



AXONITE
nakladatelství
lékařské literatury



K dostání u vašich knihkupců nebo na www.axonite.cz

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

