

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 144
2005, č. 3, s. 145–216
CLC EAL 144 (4)
145–216 (2005)

INDEXED IN:
EMBASE/Excerpta Medica
MEDLINE/Index Medicus
INIS Atomindex
CHEMICAL ABSTRACTS
Excerptováno v Bibliographia
medica čechoslovaca

ROČNÍK 144 / 2005, č. 3

VEDOUcí REDAKTOR

Doc. MUDr. Petr Bartánek, CSc.
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

REDAKČNÍ RADA

Prof. MUDr. Pavel Barták, CSc.
Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 00 Praha 10

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.
ÚVN, 169 02 Praha 6

Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.
Ústav hematologie a krevní transfuze
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Evžen Čech, DrSc.
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN
Apolinářská 18, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.
Urologická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2

MUDr. Norbert Gaier, CSc.
Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN
Albertov 4, 128 00 Praha 2

Prof. MUDr. Miloš Hájek, DrSc.
Chirurgická klinika ÚVN
U Vojenské nemocnice 1/200, 169 02 Praha 6

Pavel Hamet, M.D., PhD.
Centre hospitalier de l'université de Montreal
Hotel Dieu, 3840, rue Saint-Urban
Montreal (Québec) H2W 1T8, Canada

Prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.
Ústav sociálního lékařství LF MU
Komenského nám. 2, 662 43 Brno

Prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.
II. interní klinika LF UK a FN
Pospíšilova 13, 500 05 Hradec Králové

MUDr. Pavel Jerie
Leymenstrasse 49
CH 4153 Reinach, BL 1
Švýcarsko

Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.
1. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Doc. MUDr. Josef Kopecký, DrSc.
Zdravotně sociální fakulta Ostravské univerzity
Syllabova 19, 703 00 Ostrava - Zábřeh

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

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

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

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

Doc. MUDr. Petr Smolík, CSc.
Psychiatrická klinika LF UK a FN
500 05 Hradec Králové

Prof. MUDr. Martin Vizek, CSc.
Ústav patologické fyziologie 2. LF UK
Plzeňská 130/221, 150 00 Praha 5

Prof. MUDr. Eduard Zvěřina, DrSc.
Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FNM
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Doc. MUDr. Aleš Žák, DrSc.
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

KONZULTANTI

Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.
Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 2, 121 09 Praha 2

Prof. MUDr. Marie Pešková, DrSc.
I. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 120 21 Praha 2

OBSAH

Přehledové články

Zeman M., Žák A.: Současné možnosti prevence diabetes mellitus 2. typu 147
Horčíčka L., Chmel R., Nováčková M.: Konzervativní terapie ženské močové inkontinence – možnosti a efektivita 152
Chmel R., Horčíčka L., Vlk R., Nováčková M.: Současné možnosti miniinvasivní chirurgické léčby ženské stresové močové inkontinence 155
Pudil R., Tichý M., Gregor J.: Současný pohled na stanovení mozkového natriuretického peptidu v klinické praxi 158
Kolombo I., Hanuš T., Kolombová J.: Možnosti laboratorní diagnostiky metabolických změn skeletu 162
Hájek Z.: Fetální EKG v predikci intrapartální hypoxie plodu 168
Vonka V.: Možnosti imunoterapie chronické myeloidní leukémie 172

Původní práce

Krařka K., Tůma J., Teyschl O., Horák M., Bartl V., Skotáková J.: Endoskopické výkony u dětí do 3 let na Klinice dětské chirurgie 177
 Komentář *Frühauf P.* 180

Farmakoterapie

Herman J., Červinka P., Derner M.: Myokardiální ischémie vzniklá útlakem věnčitě tepny herniovanými orgány dutiny břišní do hrudní dutiny 182

Kazuistika

Peychl I.: Shaken baby syndrome 185
 Komentář *Toužimská Z.* 188

Speciální sdělení

Hnízdil J., Šavlík J.: Psychosomatika je „drahá“ 190
 Komentář *Šimek J.* 192
 Komentář *Payne J.* 193
Nešpor K., Csémy L.: Pacienti léčení pro návykové nemoci v Psychiatrické léčebně Bohnice v letech 1994–2003 195
Juranová I.: Jazyk a styl odborných textů v Časopisu lékařů českých ... 197

Diskuzní příspěvky

Holčík J.: Nezbytnost odborné rozpravy o stavu a vývoji zdravotnictví – Zpráva o průběhu semináře pořádaného na téma „Zdraví a peníze“ 201
Jahn M.: Potřeba reformy zdravotnictví 207
Žaloudík J.: Antikoncepční koncepce založená na pacientovi a pojišťovně – Spíše jen fejeton k textu vicepremiéra ing. M. Jahn na téma „Zdraví a peníze“ 209
Heger L.: Jahn vs. Emmerová 210

Osobní zprávy 212

Zprávy 212

Knihy 151, 184, 215

Nejvýznamnější osobnosti pražské lékařské fakulty
Svobodný P.: Jan Marek Marci z Kronlandu 216

CONTENTS

(No. 3, 24th March 2005) Journal of Czech Physicians

Review Articles

Zeman M., Žák A.: Contemporary Prospects of Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus 147
Horčíčka L., Chmel R., Nováčková M.: Conservative Therapy of Female Urinary Incontinence – Potential and Effect 152
Chmel R., Horčíčka L., Vlk R., Nováčková M.: Contemporary Potential of the Mini-invasive Surgical Treatment of the Female Stress Urinary Incontinence 155
Pudil R., Tichý M., Gregor J.: Contemporary View on the Plasma Natriuretic Peptide Assessment in the Clinical Practice 158
Kolombo I., Hanuš T., Kolombová J.: Possibilities of the Laboratory Diagnostic of Metabolic Skeletal Changes 162
Hájek Z.: Foetal ECG in the Prediction of Intrapartum Hypoxia 168
Vonka V.: Promise of Immunotherapy of the Chronic Myeloid Leukaemia 172

Original Articles

Krařka K., Tůma J., Teyschl O., Horák M., Bartl V., Skotáková J.: Endoscopic Investigations in Children under 3 Years of Age at the Clinic of Paediatric Surgery 177
 Commentary *Frühauf P.* 180

Pharmacotherapy

Herman J., Červinka P., Derner M.: Myocardial Ischaemia Resulting from Compression of Coronary Artery Caused by Herniation of Abdominal Organs into Thoracic Cavity 182

Case Reports

Peychl I.: Shaken Baby Syndrome 185
 Commentary *Toužimská Z.* 188

Special Articles

Hnízdil J., Šavlík J.: Psychosomatics is „Expensive“ 190
 Commentary *Šimek J.* 192
 Commentary *Payne J.* 193
Nešpor K., Csémy L.: Patients Treated for Addictive Diseases in the Psychiatric Centre Bohnice in Years 1994 to 2003 195
Juranová I.: Language and Style of Texts in the Journal of Czech Physicians 197

Discussion

Holčík J.: Needfulness of Expert Discussion on the State and Development of Health System – Report on the Seminary: „Health and Money“ 201
Jahn M.: Needs of the Health System Reform 207
Žaloudík J.: Anticoncept Conception Based on the Patient and Insurance Company – Rather a Feuilleton to the Text of the vice Prime Minister ing. M. Jahn “Health and Money“ 209
Heger L.: Jahn versus Emmerová 210

Personal News 212

News 212

Books 151, 184, 215

The Most Eminent Personalities of the Prague Medical Faculty
Svobodný P.: Jan Marek Marci Kronlander 216

<http://www.clsjep.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2005

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Vydává Česká lékařská společnost J: Ev. Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2.
 Vedoucí redaktor doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc. Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Glezgová.

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

Tiskne: Tiskárna Prager – LD s.r.o., Kováků 9, 150 00 Praha 5.

Rozšiřuje: V České republice Nakladatelství Olympia, a.s., Praha, do zahraničí (kromě SR) – Myris Trade s.r.o., V Štíhlách 1311/3, P.O. Box 2, 142 01 Praha 4, ve Slovenské republice Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s., oddelenie inej formy predaja, Vajnorská 137, P.O. BOX 183, 830 00 Bratislava 3, tel.: 00421/244 458 821, 244 442 773, fax: 00421/244 458 819, e-mail: predplatne@abompkapa.sk
 Vychází 12x ročně. Předplatné na rok 1152 Kč (1560 Sk), jednotlivé číslo 96 Kč (130 Sk).

Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: 296 181 805 – Jana Špalová, e-mail: spalova@cls.cz
 Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Inzertní oddělení ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: 224 266 252-3, tel./fax: 224 266 265, e-mail: ntinzerce@cls.cz
 Registrační značka MK ČR E 77.

Rukopisy zasílejte na adresu doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc., IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2.
 Rukopis předán do výroby dne 7. 1. 2005. Zasláné příspěvky se nevracejí, jsou archivovány ČLS JEP. Vydavatel získá otiskem příspěvku výlučné nakladatelské právo k jejich užití. Otiskuté příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým či elektronickým včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění. Zpracování pro internet provádí: NT Servis s.r.o., U Kněžské louky 53, 130 00 Praha 3, tel.: 284 818 342-3, fax: 284 820 956, e-mail: ntserwis@ntserwis.cz, internet: www.ntserwis.cz

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Současné možnosti prevence diabetes mellitus 2. typu

¹Zeman M., ^{1,2}Žák A.¹IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha²Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK, Praha

SOUHRN

Prevalence diabetes mellitus 2. typu v současné době rychle vzrůstá v celém světě. Předpokládá se, že před vznikem diabetes mellitus 2. typu procházejí nemocní stadiem s porušenou tolerancí glukózy (IGT) nebo tzv. porušené lačné glykémie (IFG). Zjištěná IFG nebo IGT jsou silnými prediktory manifestace diabetes mellitus 2. typu a současně jsou spojeny se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem, zejména IGT. Dalšími významnými rizikovými faktory diabetes mellitus 2. typu jsou obezita a metabolický syndrom. Klinické studie, které byly provedeny v posledních letech, ukázaly, že je možné některé metabolické abnormality, předcházející vznik diabetes mellitus 2. typu, příznivě ovlivnit účinnými změnami životního stylu ve smyslu úpravy diety či zvýšením fyzické aktivity a že tyto prostředky mohou vést k zabránění vzniku nebo alespoň oddálení manifestace diabetes mellitus 2. typu, a tím i kardiovaskulárních onemocnění. Příznivý vliv má zřejmě také podávání některých farmak, která již byla nebo v současné době jsou zkoušena v klinických studiích, zejména glitazony, metformin, ale i inhibitory ACE, sartany a další.

Klíčová slova: diabetes mellitus 2. typu, porušená glukózová tolerance, metabolický syndrom, obezita, úprava životního stylu, prevence diabetu.

SUMMARY

Zeman M., Žák A.: *Contemporary Prospects of Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus*

Prevalence of the Type 2 diabetes mellitus (DM2) has been rising in the whole world. It is assumed that before DM2 develops, patients undergo a stadium of impaired glucose tolerance (IGT) or they have impaired fasting glycaemia (IFG). The confirmed IFG or IGT represent strong predictors of DM2 manifestation and at the same time they are related with high cardiovascular risk, namely with IGT. Other significant risk factor (RF) of DM2 is the obesity and metabolic syndrome. Recent clinical studies have shown that some metabolic abnormalities, which precede development of DM2 can be positively influenced by the lifestyle changes, including improvement of the diet and increasing the physical activity. Such measures can prevent or at least to delay the development of type 2 diabetes mellitus and thus the development of cardiovascular diseases. Positive effect has also the administration of some drugs, already tested in clinical studies, namely glitazons, metromin, inhibitor of ACE, sartans and other.

Key words: type 2 diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, metabolic syndrome, obesity, lifestyle changes, diabetes prevention. *Po.*

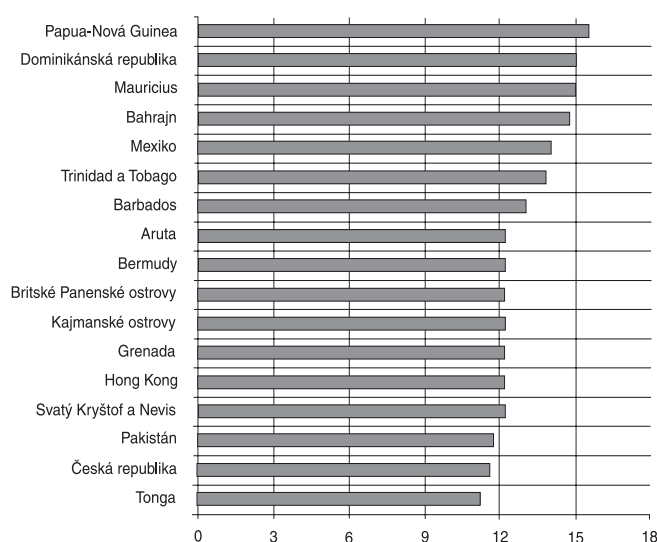
Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 147–151.

Výskyt diabetes mellitus 2. typu (DM2) v posledních 40 letech podstatně vzrostl na celém světě a prevalence DM2 má stále stoupající tendenci. V roce 1985 bylo ve světě asi 30 milionů diabetiků, v současné době se odhaduje, že diabetem trpí přinejmenším 150 milionů lidí a že se toto číslo zdvojnásobí během příštích 25 let (1, 2). Česká republika patří podle údajů International Diabetes Federation (IDF) ke státům s nejvyšší prevalencí DM2 na světě (1) (graf 1). Průměrná délka života diabetiků je ve srovnání s ostatní populací podstatně kratší, přičemž za 75 % jejich úmrtí odpovídají kardiovaskulární onemocnění (KVO), zejména ischemická choroba srdeční (ICHS) (3). Diabetes mellitus 2. typu a KVO mají řadu rizikových faktorů (RF), které často působí současně, což vedlo k formulování tzv. „common soil“ hypotézy - hypotézy o společných základech (4). Tyto rizikové faktory (např. dyslipidémie, hyperurikémie, viscerální obezita) vesměs patří k členům mnohočetného metabolického syndromu (MS), neboli syndromu inzulínové rezistence (5). Metabolický syndrom je významným nezávislým RF DM2 (6). Komponenty MS jsou asociovány i se zvýšenými koncentracemi zánětlivých markerů, jak bylo prokázáno ve studii IRAS (7) a je obecně přijímáno, že obezita, MS i DM2 jsou spojeny

s chronickým zánětlivým stavem (8–11). Vznik DM2 podmiňují jak faktory genetické, tak i faktory zevního prostředí, z nichž některé jsou ovlivnitelné. Americká diabetologická asociace uvádí jako rizikové faktory DM2 věk nad 45 let, nadváhu a obezitu (BMI ≥ 25 kg/m²), sníženou fyzickou aktivitu, porušenou glukózovou toleranci (IGT) či tzv. porušenou glykémii nalačno (lačná plazmatická glukóza $\geq 6,1$ mmol/l), anamnézu diabetu u prvostupňových příbuzných, anamnézu gestačního diabetu či vysoké novorozenecké hmotnosti, dyslipidémii (hypertriglyceridémii (HTG) a/nebo hypo-alfacholesterolemii), arteriální hypertenzi, příslušnost k vysoce rizikové populaci (např. Afroameričané, Hispánci, obyvatelé pacifických ostrovů) nebo již přítomné kardiovaskulární onemocnění (12).

V době manifestace DM2 se často již najdou jeho mikro- i makrovaskulární komplikace (13). KVO se rozvíjejí již dlouho před manifestací DM2 (3) a jsou zřejmě přítomna již ve fázi IGT (14, 15). Z uvedených nálezů vyplývá, že nejučinnější prevencí mikro- a makrovaskulárních komplikací diabetu je prevence diabetu samotného, přičemž i oddálení manifestace DM2 by mělo pro nemocného význam. V několika minulých letech byly zveřejněny výsledky klinických studií, zabývajících se možnostmi prevence DM2 ovlivně-

MUDr. Miroslav Zeman, CSc.
128 08 Praha 2, U Nemocnice 2
fax: 224 923 524, e-mail: zemanm@vfn.cz



Graf 1. Státy s nejvyšší prevalencí (%) diabetes mellitus 2. typu (1)

ním nejvýznamnějších rizikových faktorů, jako je obezita nebo porušená glukózová tolerance. Základními články možné prevence nebo oddálení DM2 jsou prostředky nefarmakologické, zahrnující dietu se sníženým obsahem kalorií, podílem nasycených tuků a zvýšenou tělesnou aktivitu. Zajímavé výsledky, naznačující možnosti oddálení nebo prevence DM2 prostředky farmakologickými, byly v posledních letech získány zejména ve studiích, sledujících účinky glitazonů, inhibitorů alfa-glykosidázy, inhibitorů angiotenzinu konvertujícího enzymu (ACE-I), blokátorů receptorů angiotenzinu II (sartanů) či hypolipidemik (statiny a fibráty).

PORUŠENÁ GLUKÓZOVÁ TOLERANCE, PORUŠENÁ LAČNÁ GLYKÉMIE

Na pomezí mezi normální glukózovou tolerancí a DM2 se nacházejí porušená glukózová tolerance (IGT) a porušená glykémie nalačno („impaired fasting glycaemia“, IFG, tj. glykémie nalačno v rozmezí 6,1–6,9 mmol/l) (tab. 1) (16). Oba tyto stavy jsou silnými prediktory vzniku DM2 a jsou také spojeny se zvýšeným kardiiovaskulárním rizikem. Epidemiologické údaje ukazují, že IFG se častěji nachází u mužů, zatímco IGT je častější u žen. Prevalence IGT stoupá s věkem, zatímco prevalence IFG vykazuje plateau ve středním věku a později, zejména u evropských mužů, klesá (17). Ve srovnání s IFG je IGT významnějším prediktorem KVO, a to zřejmě proto, že je lepším ukazatelem stavu inzulínové rezistence (18). Porušená GT je definována koncentrací glukózy v krvi mezi 7,8–11,0 mmol/l za 2 hodiny po zátěži 75 g glukózy a odráží jak stupeň jaterní glukoneogeneze, tak zpomalené vychytávání glukózy kosterním svalem a tukovou tkání postprandiálně. Výsledky provedených studií ukazují, že osoby s IGT mají významně zvýšené riziko smrti a onemocnění srdečním infarktem, cévním onemocněním mozku i uzávěrovou chorobou periferních tepen, mají však také vyšší riziko onemocnění mikrovaskulárními komplikacemi diabetu (diabetická retinopatie, nefropatie a neuropatie). V patofyziologii rozvoje mikro- i makrovaskulárních komplikací se zde uplatňuje oxidační stres, endoteliální dysfunkce i zvýšené hladiny cirkulujících volných mastných kyselin i změny spektra adipocytokinů, secernovaných tukovou tkání, zejména adiponektinu a TNF α (18).

Tab. 1. Kritéria Americké diabetologické společnosti (ADA) pro diagnózu diabetes mellitus 2. typu, IGT a IFG (1997)

Stav	glykémie nalačno (mmol/l)	hodnota glykémie za 2 hod. během o-GTT
normální GT	<6,1	<7,8
IFG	6,1–6,9	–
IGT	–	7,8–11,0
DM 2. typu	≥7,0	≥11,1

NEFARMAKOLOGICKÉ PROSTŘEDKY V PREVENCII DIABETU

Mimořádně významným rizikovým faktorem vzniku DM2 je obezita; asi 90 % nemocných s DM2 je obézních nebo má alespoň nadváhu (19). Ve studii Nurses Health Study stoupalo během šestnáctiletého sledování riziko rozvoje DM2 s rostoucím BMI a u osob s BMI 30–35 bylo toto riziko 20x vyšší než u osob s BMI ≤23 (20). Základním opatřením v prevenci nebo oddálení manifestace DM2 snížením hmotnosti je ovlivnění životního stylu s cílem změny složení potravy (snížení energetického příjmu a podílu nasycených tuků) a zvýšení fyzické aktivity. Význam těchto intervencí dokládají výsledky několika kontrolovaných klinických studií, jejichž výsledky byly nedávno publikovány.

V čínské Da Qing Impaired Glucose Tolerance and Diabetes Study (21) byli pacienti s IGT randomizováni do skupiny intervenované dietou, cvičením nebo kombinací diety a cvičení. Roční riziko vzniku DM bylo takto sníženo z 15,7 % na 8 %. Během šestiletého trvání studie pokleslo tedy riziko vzniku DM2 téměř o 50 %.

Finské The Finnish Diabetes Prevention Study (22) se účastnilo 523 lidí ve věku 40–65 let s nadváhou (BMI ≥25 kg/m²) a IGT, trvala v průměru 3,2 roku. Intervenované skupině byla podána individualizovaná doporučení s cílem poklesu váhy o 5 %. Byla doporučována dietní opatření s poklesem celkového a nasyceného tuku ve stravě, zvýšení obsahu vlákniny a také aerobní cvičení i rezistenční trénink na základě pravidelných individuálních konzultací. Jednou ročně byl prováděn orální glukózový toleranční test (oGTT) a v případě pozitivního nálezu byl diabetes ověřován opakovaným oGTT. Za čtyři roky byla kumulativní incidence DM 11 % v intervenované a 23 % ke kontrolní skupině, riziko vzniku DM2 bylo v intervenované skupině sníženo o 58 % (P<0,001).

V rozsáhlé randomizované kontrolované multicentrické studii (23) v USA (Diabetes Prevention Project – DPP) bylo sledováno 3234 obézních osob s IGT a IFG, rozdělených do tří skupin (skupina intenzivně intervenovaná dietními instrukcemi, cvičením a behaviorálními technikami, skupina, která dostávala 2x850 mg metforminu a skupina placebová). Původně byla plánována ještě skupina troglitazonová, ta však byla krátce po začátku studie vzhledem k popsané hepatotoxicitě troglitazonu zrušena. Oproti finské studii byli nemocní o něco mladší a více obézní, 68 % tvořily ženy. Roční incidence DM2 byla v kontrolní skupině 11 %, v metforminové 7,8 % (pokles o 31 %) a ve skupině intenzivně intervenované cvičením a dietním poradenstvím 4,8 % (pokles o 58 %).

FARMAKOLOGICKÉ PROSTŘEDKY V PREVENCII DIABETU

Glitazony

Glitazony (thiazolidinediony) jsou farmaka, která zvyšují citlivost svalových buněk, tukové tkáně a zřejmě i jaterních buněk na inzulín, aniž ovlivňují inzulínovou sekreci. V randomizované, pro-

spektivní studii TRIPOD (Troglitazone in Prevention of Diabetes), provedené v USA u 236 hispánských žen s předchozím gestačním diabetem, byl každoroční nárůst incidence DM2 12,3 % v placebové skupině, zatímco jen 5,4 % v troglitazonové, tj. relativní riziko progresu do DM se snížilo o 56 % (24). Zajímavé bylo, že preventivní efekt byl pozorován ještě více než 8 měsíců po vysazení léčby, takže je možné, že troglitazon zasahuje možná do etiopatogeneze DM2 více než jen oddálením jeho vzniku. V současné době je troglitazon pro vedlejší účinky léčby (jaterní léze) vyřazen, na trhu jsou však další glitazony, které jaterní lézi nezpůsobují, ale jejich efekty na homeostázu glukózy se od troglitazonu neliší. V malé prospektivní studii byly ověřovány možnosti působení glitazonů 2. generace (rosiglitazonu a pioglitazonu) na prevenci nebo oddálení DM2 u pacientů s IGT a inzulínovou rezistencí. Incidence DM2 byla po třech letech sledování o 88,9 % nižší ve skupině léčené glitazony než ve skupině kontrolní (25). V současné době probíhá rozsáhlá (4000 probandů) prospektivní, mezinárodní, randomizovaná studie DREAM (Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication Trial), která zkoumá, zda léčba ramiprilem (inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu) a/nebo rosiglitazonem snižuje riziko rozvoje DM2 (2).

Metformin

Metformin představuje vzhledem ke svým účinkům další možný prostředek k farmakologické prevenci vzniku DM2 u rizikových osob (26–28). Metformin zvyšuje citlivost periferních tkání na inzulín, snižuje výdej glukózy játry, pravděpodobně také ovlivňuje absorpci glukózy ve střevě, vede k poklesu hmotnosti u obézních diabetiků. V studii BIGPRO byly srovnávány účinky metforminu ve srovnání s placebem u osob středního věku s centrálním typem obezity. Během ročního sledování způsobil metformin významný pokles hmotnosti, hladin cholesterolu v séru a inzulínémie nalačno (26). V malé studii u osob s IGT vedlo podávání metforminu ve srovnání s placebem k významnému poklesu progresu IGT do DM2 (28). Ještě významnější byly v tomto ohledu výsledky podávání metforminu ve zmíněné studii DPP (23).

Akarbóza

Inhibitor alfa-glukosidázy, akarbóza, byl z hlediska možnosti prevence DM2 zkoušen ve studii STOP-NIDDM (29). Bylo randomizováno 1429 probandů s IGT do skupiny, užívající placebo nebo akarbózu. Studie trvala v průměru 3,3 roku a podávání akarbózy bylo spojeno s asi 25% poklesem vzniku DM2, stanoveným na základě oGTT.

Orlistat

Antiobezitikum orlistat je inhibitor pankreatické lipázy, který zabraňuje absorpci asi 30 % požitého tuku v gastrointestinálním traktu. V několika studiích, které byly prováděny zejména u nemocných s DM 2. typu, orlistat působil významné poklesy váhy i snížení glykemií. Nedávno byly zveřejněny výsledky randomizované studie XENDOS (XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects), ve kterých byly vyzkoušeny možnosti orlistatu pro snížení hmotnosti obézních pacientů s cílem prevence DM2. Šlo o 4 roky trvající prospektivní studii, ve které bylo randomizováno 3305 pacientů s BMI ≥ 30 kg/m² s normální (79 %) nebo porušenou (21 %) glukózovou tolerancí do skupiny intervenované ovlivněním životního stylu a současně orlistatem v dávce 3x120 mg nebo placebem (30). Po čtyřech letech byla kumulativní incidence diabetu 9 % v placebové a 6,2 % v orlistatové skupině, což znamenalo významné snížení rizika DM2 o 37,3 %. Současně byly v orlistatové skupině zaznamenány významnější poklesy systolického i diastolického tlaku, sérového cholesterolu i inzulínémie (30).

INHIBITORY ACE A BLOKÁTORY ANGIOTENZINOVÝCH RECEPTŮ (SARTANY)

Inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin (ACE-I) i blokátory angiotenzinového receptoru také mohou hrát důležitou roli v prevenci diabetu. Snížení rizika rozvoje DM2 u hypertoniků bylo prokázáno ve studii CAPP (Captopril Prevention Project), ve které byly srovnávány účinky captoprilu s betablokátory a diuretiky na kardiovaskulární onemocnění (31). Ve skupině randomizované na captopril byl počet nově zjištěných diabetiků asi o 14 % nižší než ve skupině druhé. Ve studii HOPE (celkem 9297 pacientů, z toho 3577 diabetiků) kde primárními cíli bylo sledování vlivu podávání antagonisty ACE ramiprilu na incidenci kardiovaskulárních příhod, způsobil ramipril v průměru během pěti let významný pokles výskytu všech kardiovaskulárních příhod, infarktu myokardu (IM), cévních mozkových příhod, ale i počet revaskularizačních operací a komplikací DM (32). Současně byl zde také pozorován pokles nových případů DM (o 35 %). Nedávno byly publikovány výsledky studie LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study) (33). V této studii byla pozorována o 25 % nižší incidence DM2 u hypertoniků léčených blokátorem angiotenzinového receptoru 2 losartanem ve srovnání se skupinou léčenou atenololem. Vedle již zmíněné studie DREAM probíhá v současné době velká mezinárodní multicentrická studie NAVIGATOR, která hodnotí účinky blokátoru angiotenzinového receptoru 2 valsartanu a inzulínového sekretagoga nateglinidu z hlediska prevence DM2 (2). Mechanizmy, jakými ACE-I a sartany zlepšují citlivost na inzulín a oddalují manifestaci DM, nejsou zcela jasné. Může se zde uplatňovat úprava mikrocirkulace v tukové a svalové tkáni, a/nebo úprava působení inzulínu na buněčné úrovni (interferencí s negativním působením angiotenzinu II na inzulínovou signální funkci) (34).

STATINY A FIBRÁTY

Na možný význam statinů v prevenci DM2 ukázaly výsledky *post hoc* analýzy možných prediktorů vzniku diabetu v souboru osob ze studie WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) (35), ve které léčba pravastatinem vedla u 5974 osob k poklesu plazmatického cholesterolu o 20 % se současným snížením incidence ICHS o 31 %. Současně léčba pravastatinem zmenšila riziko vzniku DM2 o 30 %. Multivariační analýza ukázala, že významnými prediktory vzniku diabetu jsou BMI, log TG, glykémie nalačno a léčba pravastatinem. V současné době převládá názor, že v pozadí tohoto zjištění je prokázán protizánětlivý efekt statinů (36, 37).

V posledních letech bylo prokázáno, že rovněž fibráty, užívané v léčbě HTG, mají vedle hypolipidemického působení také protizánětlivý účinek (38, 39). Podávání fibrátů vedlo k poklesu IL-6, výsledky ojedinělých prací, sledujících ovlivnění glukózové tolerance léčbou fibráty, nejsou jednotné. Je však možné, že i podávání fibrátů by mohlo u hyperlipidemiků oddalovat vývoj PGT a vznik DM2 (40).

ZÁVĚR

Diabetes mellitus 2. typu je onemocnění, postihující značné procento populace na celém světě. Jeho incidence stále vzrůstá. Tento jev představuje mimořádný problém pro zdravotnický systém všech států, mimo jiné proto, že v době manifestace diabetu jsou již často přítomny jeho makrovaskulární i mikrovaskulární komplikace a diabetes se většinou váže s dalšími rizikovými faktory aterosklerózy a jejích komplikací, zejména arteriální hypertenzí

a dyslipidemií. Nejvýznamnější rizikové faktory diabetu (obezita, inzulinová rezistence, IGT) jsou přitom významně asociovány se zvýšeným rizikem KVO. Studie provedené v posledních letech ukázaly, že je možné některé metabolické abnormality, které vznikají diabetem mellitus 2. typu předcházet, příznivě ovlivnit účinnými změnami životního stylu ve smyslu úpravy diety či vhodným zvýšením fyzické aktivity, a že tyto prostředky mohou vést k zabránění vzniku nebo alespoň oddálení manifestace diabetes mellitus 2. typu. To by mělo vést ke změnám v přístupu k nemocným se zjištěnou porušenou glukózovou tolerancí, u kterých by měla být aktivně vyhledávána a léčena hypertenze, dyslipidémie a případně prováděna skrínink na již přítomné KVO. Příznivý účinek má zřejmě také podávání některých farmak, která již byla nebo v současné době jsou zkoušena v klinických studiích, zejména glitazony, metformin, ale i inhibitory ACE, sartany a další.

Zkratky

ACE	– angiotenzin konvertující enzym
ACE-I	– inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin
BIGPRO	– Biguanides and the Prevention of the Risk of Obesity
BMI	– hmotnostní index
CAPP	– Captopril Prevention Project
DM2	– diabetes mellitus 2. typu
DPP	– Diabetes Prevention Project
DREAM	– Diabetes REduction Approaches with ramipril and rosiglitazone Medications
HOPE	– Heart Outcomes Prevention Evaluation
HTG	– hypertriglyceridémie
IDF	– International Diabetes Federation
IFG	– porušená glykémie na lačno
IGT	– porušená glukózová tolerance
ICHS	– ischemická choroba srdeční
IL-6	– interleukin 6
IM	– infarkt myokardu
KVO	– kardiovaskulární onemocnění
LIFE	– Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study
MS	– metabolický syndrom
NAVIGATOR	– Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research
oGTT	– orální glukózový toleranční test
PGT	– porušená glukózová tolerance
RF	– rizikové faktory
STOP-NIDDM	– Study of Prevent Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus
TNF α	– tumor necrosis factor alfa
TRIPOD	– Troglitazone in Prevention of Diabetes
WOSCOPS	– West of Scotland Coronary Prevention Study
XENDOS	– XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects

LITERATURA

1. International Diabetes Federation. Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. Time to Act. Brussels, 2001.
2. **Simpson, R. W., Shaw, J. E., Zimmet, P. Z.:** The prevention of type 2 diabetes - lifestyle change or pharmacotherapy? A challenge for the 21st century. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2003, 59, s. 165-180.
3. **Haffner, S. M., Stern, P., Hazuda, H. P.:** Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals: does the clock for coronary disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA*, 1990, 263, s. 2893-2898.
4. **Stern, M. P.:** Diabetes and cardiovascular disease: the "common soil" hypothesis. *Diabetes*, 1995, 44, s. 369-374.
5. **Reaven, G. M.:** Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, 37, s. 1595-1607.
6. **Lorenzo, C., Okoloise, M., Williams, K. et al.:** The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes. The Santonio Heart Study. *Diabetes Care*, 2003, 26, s. 3153-3159.

7. **Festa, A. D., Agostino, R., Howard, G. et al.:** Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*, 2000, 102, s. 42-47.
8. **Dandona, P., Aljada, A., Bandyopadhyay, A.:** Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends in Immunology*, 2004, 25, s. 4-7.
9. **Schmidt, M. I., Duncan, B. B.:** Diabetes: an inflammatory metabolic condition. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2003, 41, s. 1120-1130.
10. **Pickup, J. C., Mattock, M. B., Chusney, G. D., Burt, D.:** NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia*, 1997, 40, s. 1286-1292.
11. **Schmidt, M. I., Duncan, B. B., Sharrett, A. R. et al.:** Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *Lancet*, 1999, 353, s. 1649-1652.
12. American Diabetes Association, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2004, 27 (Suppl.1), s. S47-S54.
13. **Mc Phillips, J. B., Berrett-Connor, E., Wingard, D. L.:** Cardiovascular disease risk factors prior to the diagnosis of impaired glucose tolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus in a community of older adults. *Am. J. Epidemiol.*, 1990, 131, s. 443-453.
14. **Unwin, N., Shaw, J., Zimmet, P., Alberti, K. G.:** Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet. Med.*, 2002, 19, s. 708-723.
15. **Isomaa, B., Almgren, P., Tuomi, T. et al.:** Cardiovascular morbidity et mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2001, 24, s. 683-689.
16. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 1997, 20, s. 1183-1199.
17. DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Will new diagnostic criteria for mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *Br. J. Med.*, 1998, 317, s. 371-375.
18. **Singleton, J. R., Smith, A. G., Russell, J. W., Feldman, E. L.:** Microvascular complications of impaired glucose tolerance. *Diabetes*, 2003, 52, s. 2867-2873.
19. **Kumanyika, S., Jeffery, R. W., Morabia, A. et al.:** Obesity prevention: the case for action. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2002, 26, s. 425-435.
20. **Hu, F. B., Manson, J. E., Stampfer, M. J. et al.:** Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, s. 790-797.
21. **Pan, X., Li, G., Hu, Y. et al.:** Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT Diabetes Study. *Diabetes Care*, 1997, 20, s. 537-544.
22. **Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J. G. et al.:** Prevention of type 2 diabetes by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 344, s. 1343-1350.
23. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of the type 2 diabetes with lifestyle intervention and metformin. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346, s. 393-403.
24. **Buchanan, T. A., Xiang, A. H., Peters, R. K. et al.:** Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes*, 2002, 51, s. 2796-2803.
25. **Durbin, R. J.:** Thiazolidinedione therapy in the prevention/delay of type 2 diabetes in patients with impaired glucose tolerance and insulin resistance. *Diabetes, Obesity and Metabolism.*, 2004, 6, s. 280-285.
26. **Fontbonne, A., Charles, M. A., Juhan-Vague, I. et al.:** The effect of metformin on the metabolic abnormalities associated with upper-body distribution. BIGPRO Study Group. *Diabetes Care*, 1996, 19, s. 920-926.
27. **Charles, M. A., Eschwege, E.:** Prevention of type 2 diabetes: role of metformin. *Drugs*, 1999, 58 (Suppl.1), s. 71-73.
28. **Li, C. L., Pan, C. Y., Lu, J. M.:** Effect of metformin on patients with impaired glucose tolerance. *Diabet. Med.*, 1999, 16, s. 477-481.
29. **Chiasson, J. L., Josse, R. G., Gomis, R. et al.:** Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*, 2002, 359, s. 2072-2077.

30. **Torgerson, J. S., Boldrin, M. S., Hauptman, J., Sjöström, L. et al :** XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study. *Diabetes Care*, 2004, 27, s. 155-161.
31. **Hansson, L., Lindholm, L. H., Niskanen, L. et al.:** Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with convention therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension; the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. *Lancet*, 1999, 353, s. 611-616.
32. **Yusuf, S., Sleight, P., Pogue, J. et al.:** Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients; the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, s. 145-153.
33. **Lindholm, L. H., Ibsen, H., Dahlof, B. et al.:** Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*, 2002, 359, s. 1004-1010.
34. **McFarlane, S. I., Kumar, A., Sowers, J. R.:** Mechanisms by which angiotensin-converting enzyme inhibitors prevent diabetes and cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.*, 2003, 91 (Suppl.), s. 30H-37H.
35. **Freeman, D. J., Norrie, J., Sattar, N. et al.:** Pravastatin and the development of diabetes mellitus. Evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*, 2001, 103, s. 357-362.
36. **Haffner, S. M.:** Do interventions to reduce coronary heart disease reduce the incidence of type 2 diabetes ? A possible role for inflammatory factors. *Circulation*, 2001, 103, s. 346-347.
37. **Rosenson, R. S., Tangney, C. C., Casey, L. C.:** Inhibition of pro-inflammatory cytokine production by pravastatin. *Lancet*, 1999, 353, s. 983-984.
38. **Gervois, P., Pineda Torra, I., Fruchart, J.-C., Staels, B.:** Regulation of lipid and lipoprotein metabolism by PPAR activators. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2000, 38, s. 3-11.
39. **Delaville, P., De Bosscher, K., Besnard, S. et al.:** Peroxisome proliferator-activated receptor α negatively regulates the vascular inflammatory gene response by negative cross-talk with transcription factors NF- κ B and AP-1. *J. Biol. Chem.*, 1999, 274, s. 32048-32054.
40. **Fukushima, M., Taniguchi, A., Sakai, M. et al.:** Effect of bezafibrate on insulin sensitivity in nonobese Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 2000, 23, s. 259.

Práce byla podporována grantem IGA MZČR NB/7377-3.

KNIHY

Pacovský, V.: MEDICÍNSKÁ TERMINOLOGIE

Praha, Karolinum, 2004, 95 s., cena 100 Kč.
ISBN 80-246-0884-7.

S podtitulem „Informatorium pro studenty, zdravotníky i zvidané laiky“ připravil profesor Vladimír Pacovský publikaci, kterou kupodivu není snadné zařadit. Byla vydána jako učební text Univerzity Karlovy, ale sotva se z ní někdo bude učit ke zkoušce. Pojednává o odborném názvosloví, jenže zdravotník se v ní více poučí o jazyku. Nenahradí výkladový slovník, ale čtenář se dozví i to, co v žádné příručce nenajde.

Profesora Pacovského, bývalého přednostu 3. interní kliniky Fakulty všeobecného lékařství (nyní 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy), znám dobře čtvrt století, takže vím, jak vždy dbal na správnost a srozumitelnost českého jazyka v článcích svých spolupracovníků i pracích mladých lékařů. O zájmu o medicínskou terminologii svědčí nejen jeho předcházející texty včetně našeho společného Úvodu do medicíny, ale mnohá diskuzní vystoupení na klinických seminářích či večerech Spolku českých lékařů. Nyní se mu podařilo spojit tyto dva zájmy do textu, který – jak uvádí – by mohl čtenáře podnítit v úsilí hledat ještě jinde. Protože rozsah práce je skutečně nevelký (dovedu si stejně dobře představit pojednání alespoň o polovinu rozsáhlejší), bylo by možno podtitul „informatorium“ změnit klidně i na „inspiratorium“.

Autor v krátkých kapitolách střídá pohledy více terminologické a více jazykovědné, čímž jednak text oživuje, jednak doplňuje méně jazykově poučeným čtenářům (a tvrdím, že jich mezi zdravotníky je převážná většina) nenutivým způ-

sobem potřebnou terminologii jazykovědnou. Neboť, i když snad můžeme předpokládat, že všichni vědí, co to je metafora nebo eufemismus, komu jsou známé pojmy jako oxymoron, amfibolie či paronyma?

Vděčným tématem je výprava do dějin lékařské terminologie (4. kapitola), která je dovedena až do nedávné minulosti s uvedením „otců“ tak všeobecně používaných slov, jako je imunita, (bio)kybernetika či ferritin. V souvislosti s objevem inzulínu by bylo na místě uvést, že autorem pojmenování „inzulin“ pro (tehdy hypotetický) antidiabetický hormon byl již v roce 1909 Belgičan Jean de Meyer, zatímco Banting s Bestem o 12 let později uvažovali nejprve o názvu „isletin“.

V knížce o lékařské terminologii nemůže chybět kapitola o eponymech, pojmenování podle osob. Bohužel právě do této části proniklo několik chyb, které jsem jinde v textu nenašel: vynálezce vznětového motoru je Rudolf Diesel (ne Diessel), periodické poruchy srdečního rytmu jsou pojmenovány po Karlu F. Wenckebachovi, nikoli Wenckelbachovi, a WPW syndrom vědíci za své pojmenování mj. siru Johnu Parkinsonovi (není totožný s Jamesem Parkinsonem, autorem popisu extrapyramidové poruchy, a samozřejmě ani s C. N. Parkinsonem, bravně odhalujícím zákony byrokracie). Je to právě tato kapitola, která by mohla být mnohem obsáhlejší, ale autor záměrně nekoncipuje práci jako příručku, ale ukazuje, jak mnohé zdroje odborná terminologie má. Zmínuje se tedy i o pojmenování po literárních postavách či dokonce o „chybných“ pojmenováních, jako je Pickwickův syndrom (chybně uveden jako Pickwickův), který získal jméno podle názvu Dickensova románu, nikoli podle postavy tlustého chlapce jménem Joe.

Zajímavou jazykovou historií má syndrom barona Prášila. Profesor Pacovský nezmiňuje, kdo tento termín použil jako první v českém písemnictví; uvádí, že jde o český výraz pro Münchhausenův syndrom, nazvaný podle historické postavy Karla-Fridricha Hieronyma, svobodného pána z Münchhausenu, penzionovaného důstojníka jezdeckta, jehož údajné zážitky byly anonymně vydány v Berlíně před více než 220 lety. Sám původce tohoto spisku, Rudolf Erich Raspe (jeho autorství je však zpochybňováno), převedl jméno Münchhausen do angličtiny jako „Munchausen“ a tuto podobu použil Richard Ascher v roce 1951 pro popis syndromu, charakterizovaného bájnou lhavostí a svérázným zneužíváním zdravotnické péče. V důsledku toho najdeme v databázích jako je PubMed zhruba desetkrát více odkazů na „Munchausen (syndrom)“ než na „Münchhausen“. Podle mého názoru je však sporné, zda je možné eponymum takto jednoduše „přeložit“ do češtiny.

Na necelých sto stránkách se dozvíme zajímavosti o antických a biblických zdrojích lékařského názvosloví, poučíme se o metaforách i rčeních, které se uplatnily v odborném jazyce, stejně jako o medicínských výrazech, které pronikly do běžného jazyka. Poslední kapitoly jsou věnovány lékařské hantýrce a specifické terminologii gerontologické.

Knížku je možné doporučit opravdu každému, pro koho není čeština tabu, nechytá ho z ní amok ani vůči ní není imunní. I o původu těchto slov se v ní dozví. Jedinou otázkou tedy zůstává, proč se vydavatel rozhodl pro směšný náklad 300 výtisků.

Petr Sucharda
128 08 Praha 2, U Nemocnice 1

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Konzervativní terapie ženské močové inkontinence – možnosti a efektivita

Horčíčka L., Chmel R., Nováčková M.
Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

SOUHRN

Nechirurgická léčba ženské stresové inkontinence nedosahuje efektivity chirurgické terapie, ale v indikovaných případech je její úspěšnost vysoká. Mezi možnostmi konzervativní léčby patří rehabilitace svalů pánevního dna (Kegelovy cviky, vaginální konusy, elektrostimulace), medikamentózní léčba (alfa-sympatomimetika, tricyklická antidepresiva, estrogeny, duloxetin), pesaroterapie a uretrální obturující tělíška. Konzervativní léčba urgentní inkontinence je na rozdíl od léčby stresové inkontinence metodou volby. Základem je medikamentózní terapie léky s anticholinergním působením, které jsou sice velmi účinné, ale mají velmi často závažné vedlejší účinky (suchost sliznic, poruchy akomodace, zácpa). Dále se používají spazmolytika, estrogeny a tricyklická antidepresiva. Důležitou součástí konzervativní léčby urgentní inkontinence je i úprava životního stylu, trénink močového měchýře a elektrostimulace. Konzervativní terapie stresové i urgentní inkontinence nemůže dosáhnout stoprocentní účinnosti, ale významně pomáhá zvýšit kvalitu života inkontinentních žen.

Klíčová slova: ženská močová inkontinence, konzervativní terapie, cvičení svalů pánevního dna, elektrostimulace, anticholinergika, vedlejší účinky.

SUMMARY

Horčíčka L., Chmel R., Nováčková M.: Conservative Therapy of Female Urinary Incontinence – Potential and Effect
Non-surgical treatment of female stress urinary incontinence is not as effective as surgical methods but it is very successful in indicated cases. Rehabilitation of the pelvic floor muscles (Kegel exercises, vaginal cones, and electrostimulation of the pelvic floor muscles), drug treatment (alfa-mimetics, tricyclic antidepressives, estrogens, duloxetine), pessary therapy and urethral obturator devices represent possibilities of conservative therapy of the stress urinary incontinence. Conservative therapy is the method of choice in the treatment of urge incontinence. The most successful are anticholinergic drugs but they have very frequent serious side effects (dryness of the mucous membranes, accommodation disorders, constipation). Spasmolytics, estrogens and tricyclic antidepressives are the other popular used drugs. Life style modification, bladder training and electrostimulation represent very important parts of the conservative treatment. Effectiveness of the non-surgical treatment of both urge and stress urinary incontinence can not reach 100 percent but it helps very much in the quality of life improvement of incontinent women.

Key words: female urinary incontinence, conservative therapy, pelvic floor exercises, electrostimulation, anticholinergic drugs, side effects.

Ho.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 152–154.

Inkontinence (nekontrolovaný únik) moči postihuje přibližně 700 000 obyvatel České republiky. Její prevalence stoupá s věkem, ve věkové skupině nad 65 let se u obou pohlaví vyskytuje přibližně v rozmezí 15–35 %. U osob žijících v domech s ústavní péčí stoupá tento podíl až na 50 %. Močová inkontinence však není jen problémem stáří, 10–30 % žen trpících tímto symptomem je ve věku mezi 15–64 lety (1).

KONZERVATIVNÍ LÉČBA
STRESOVÉ INKONTINENCE

V léčbě ženské stresové inkontinence platí zásada nutnosti vyčerpání všech možností konzervativní terapie před indikací k chirurgické intervenci. Každá léčba musí být přesně indikována a individuálně upravena.

V konzervativní léčbě stresové inkontinence jsou používané následující metody:

Rehabilitace svalů pánevního dna

Ochablost svalů pánevního dna hraje významnou roli ve vzniku stresové inkontinence. Porodní poranění mívá za následek porušení inervace, stejně jako těžká fyzická práce či obštipace. Vypracování soustavy cviků posilujících svaly pánevního dna slouží k rehabilitaci svalstva, ke zvýšení jeho kontrakčních schopností a bazálního tonu. V důsledku cvičení se zvyšuje kličkový uretrální uzavírací tlak uretry a zlepšuje se také koordinace při reflexních kontrakcích svalů pánevního dna v průběhu stresových manévrů (kašel, smích, kýčání). Tyto pozitivní změny přispívají k lepší transmissi změn intraabdominálního tlaku na kvalitnější podepřenou uretru při stresu. Velmi důležitá je přitom motivace pacientky a její schopnost absolvovat celý program fyzioterapie (2).

K rehabilitačním metodám patří:

- A. Kegelovy cviky a cvičení jim podobná,
- B. vaginální konusy,

C. elektrostimulace.**Ad A: Cviky**

Arnold Kegel publikoval efektivní program cvičení svalů pánevního dna již před více jak 50 lety. Postup je následující:

- identifikace pubokocygeálního svalu pomocí prstu,
- při relaxaci břišní stěny současná kontrakce pubokocygeálního svalu,
- důrazné kontrahování kokcygeálního svalu při vynechání gluteálního či břišních svalů,
- stále pokračovat v terapii pro fixaci reflexu, pro zachování výsledku je nutné cvičit doživotně,
- k ověření výsledků cvičení lze používat perineometru, který objektivně změří zvětšující se kontrakční schopnosti svalstva pánevního dna.

Doporučuje se cvičit 3x denně po dobu 20 minut. V poslední době se užívá těchto cviků jako základu pro biofeedback. Zlepšení příznaků inkontinence je patrné asi u 75 % pacientek (2, 3).

Ad B: Vaginální konusy

Jedná se o cvičení svalstva pánevního dna intravaginálně umístěnými předměty, které pacientka nosí. Po určité době, až je bez problému v pochvě udrží, jsou měněny za další o větší hmotnosti. Musí se nosit denně po dobu 20 minut. Příznivé výsledky léčby jsou udávány asi v 50 % případů (4).

Ad C: Elektrostimulace

Jedná se o nepřímou elektrostimulaci nervosvalových struktur pánevního dna, uretry a detruzoru pomocí vaginálně nebo rektálně umístěné sondy, přijímající elektrické impulzy z kapesního přístroje. Pro léčení stresové inkontinence moči jsou nejvhodnější frekvence kolem 50 Hz, které stimulují svalstvo pánevního dna. Efekt stimulace je způsoben hlavně kontrakcí příčně pruhovaného svalu. Používá se stimulace po dobu 30 minut denně v průběhu dvaceti až třiceti dnů – tzv. maximální elektrická stimulace. Odborná literatura (i vlastní zkušenosti) udává příznivý efekt této metody na redukci symptomů stresové inkontinence až v 60 %. Efekt elektrostimulace přetrvává individuálně dlouho a lze jí s úspěchem kombinovat s ostatními druhy konzervativní léčby. Elektrostimulace lze opakovat při pomalu odeznívajícím efektu léčby (5).

Medikamentózní léčba

V konzervativní farmakologické terapii stresové inkontinence lze použít léky, které zvyšují uretrální uzavírací tlak.

- A. Alfa – sympatomimetika,
- B. tricyklická antidepresiva,
- C. estrogeny.

Ad A: Alfa – sympatomimetika

V hrdle močového měchýře a proximální uretry jsou lokalizovány alfa-adrenergní receptory, jejichž stimulace zvyšuje uretrální tlak. První zmínky jsou v literatuře z roku 1948, kdy byl použit efedrin a později jeho deriváty. V současné době se tyto látky pro jejich výrazné vedlejší sympatomimetické účinky nepoužívají. Mezi nežádoucí vlivy této terapie patří zejména zvýšení krevního tlaku, anxieta, nespavost, bolesti hlavy, třes, palpitace a srdeční arytmie. K praktickému užití je k dispozici pouze midodrin hydrochlorid, jeho vedlejší účinky jsou výrazně oslabeny.

V poslední době byly v této oblasti učiněny podstatné pozitivní kroky díky průkazu serotoninu a noradrenalinu jako mediátorů přenosu vzruchu v urogenitální oblasti. Byla vyvinuta a některých zemích již i registrována nová účinná látka duloxetin, která snižuje zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu, což zintenzivňuje aktivitu alfa-adrenergních nervových zakončení a zvyšuje napětí uretrální stěny. Cestou stimulace somatických nervových zakončení se zvyšuje i tonus příčně pruhované svaloviny pánevního dna, a tím rovněž nastává zmírnění symptomů inkontinence. U nás zatím duloxetin není registrován a na trhu by se měl objevit v příštím roce (6, 7).

Ad B: Tricyklická antidepresiva

Mají výrazný centrální a periferní anticholinergní efekt, který je využíván především v léčbě urgentní inkontinence. Jde zejména o imipramin hydrochlorid v dávce 3x25 mg denně. V terapii stresové inkontinence je možné využít jeho adrenergní stimulaci hladkých svalových vláken v močové trubici ke zvýšení uzavíracího tlaku (8).

Ad C: Estrogeny

Při léčbě estrogeny v postmenopauze je možné objektivně prokázat vzestup prokrvení pochvy a zvyšující se vaginální transsudát. Pochva i uretra mají společný embryonální základ, a proto je možné při podávání estrogenů předpokládat zlepšení prokrvení také v kapilárních plexech uretry a vzhledem k mitogenní stimulaci i zvýšení vrstvy urotelu, což by mělo vést k vzestupu uretrálního uzavíracího tlaku a k z kvalitnění kontinence. Ověřování tohoto působení estrogenů je předmětem mnoha studií, ale dosud se nedaří podat zcela jednoznačné a přesvědčivé důkazy. Estrogeny jsou v mnoha studiích podávány v kombinaci s alfa-sympatomimetiky. I zde je vedena polemika o účinnosti a významu této kombinace. Bez diskuse zůstává hormonální substituční terapie používaná k léčbě celkových příznaků v období klimakteria a v postmenopauze (zlepšení vazomotorických symptomů, prevence osteoporózy). U žen s indikací k hormonální substituční terapii (HRT) a současnými urogenitálními potížemi je důležité připojit lokální vaginální aplikaci estrogenů za účelem zvýšení jejich koncentrace v cílových tkáních dolních močových cest. Řada odborných publikací popisuje příznivý efekt HRT na urgence, polakisurie, dysurie a nykturie. Důvodem lokální aplikace estrogenů u žen v postmenopauze nejen stavy před primární chirurgickou terapií stresové inkontinence moči (SIM), ale zejména stavy před reoperací recidivující SIM. Podávání lokálních estrogenů (nejlépe estriolu) pacientkám se zavedeným vaginálním pesarem zlepšuje komfort pacientky při jeho déletrvajícím používání (9, 10).

Pesary

Vaginální pesary mají redukovat či odstranit stresovou inkontinenci moči tím, že upravují porušené anatomické poměry nebo zvyšují výtokový odpor uretry (nebo kombinací obojího). V současnosti prochází tato terapeutická metoda určitou renesancí. K dispozici je totiž řada nových pesarů různých velikostí, které jsou vyrobeny z rozmanitých materiálů. V některých případech je dokonce možné tvar pesaru formovat podle individuálních potřeb. Mechanismus účinku je velmi podobný principům chirurgické terapie stresové močové inkontinence. Z tohoto důvodu bývá pesaroterapie alternativou k operaci. V případě recidivující inkontinence je před další operační léčbou na místě zkusmá terapie pesarem, která je v případě úspěchu pozitivním stimulem pro pacientku, a to zejména ve smyslu zvýšení důvěry v efektivitu další operace. Tvary pesarů jsou rozmanité – od kruhových, které jsou pro léčbu stresové inkontinence méně vhodné, přes pryžové kostky až po speciální kruhové tvary, ze kterých vystupují parauretrálně promínující olivky elevující a stabilizující proximální uretru obdobně, jako je tomu v případě antiinkontinentního chirurgického výkonu. Pesary je možné používat jako provizorium před plánovanou operací, intermitentně například při určitém druhu sportu či k dlouhodobé léčbě pacientek, u nichž není operační léčba možná anebo je pacientkou odmítána. Současná vaginální aplikace krému s estriolem je rovněž vhodná (11).

Uretrální obturující tělíska

Jedná se o mechanická tělíska na vkládání do uretry (podobně katetrům), či silikonové podtlakové čepičky na zevní ústí močové trubice. Jsou to pomůcky jednorázové, jsou zatíženy větším dyskomfortem a v současné konzervativní léčbě zaujímají nevýznamné místo. U nás nejsou registrována a ani užívána.

KONZERVATIVNÍ LÉČBA URGENTNÍ INKONTINENCE

Urgentní inkontinence (někdy nazývaná nestabilní měchýř) znamená spontánní nebo vyprovokovanou kontrakci močového měchýře v průběhu plnicí fáze provázenou silným nucením, které pacientka nemůže potlačit. Dělí se na motorickou urgenci, spojenou s hyperreflexií detruzoru a senzoricou urgenci, charakterizovanou zvýšenou senzitivitou močového měchýře. Klinický obraz urgentní inkontinence dotváří polakisurie a nykturie.

Metodu volby léčby urgentní inkontinence představuje medikamentózní terapie. Důvodem je především vysoká účinnost léčby a její pohodlná aplikace bez zvláštních nároků na compliance pacientky. Základem úspěšné léčby je důkladná diagnostika, ve které je důležitou pomůckou, kromě využití ostatních vyšetřovacích metod, taktéž mikční deník se záznamem každé epizody spojené s urgencí, únikem moči či močením, včetně záznamu o příjmu tekutin (1, 3, 4).

Mezi metody konzervativní léčby urgentní inkontinence patří:

1. Modifikace životního stylu

Přestože styl života má jen malý vliv na vznik nebo rozvoj urgencye, je třeba pacientku poučit zejména o nutnosti příjmu adekvátního množství tekutin a přirozeného rozložení množství přijatých tekutin v průběhu dne.

2. Trénink močového měchýře (redukace)

Metoda je založená na přesném stanovení mikčních intervalů s jejich postupným prodloužováním. Ke každému prodloužení intervalu dojde až po dostatečné fixaci intervalu předchozího (1).

3. Elektrostimulace

Podobně jako při léčbě stresové inkontinence se nejčastěji používá nepřímá intravaginální elektrostimulace. S oblibou se využívá metodika maximální elektrostimulace po dobu 30 dnů, frekvence jsou nižší a pohybují se mezi 10 a 20 Hz (5).

4. Medikamentózní léčba

V průběhu vývoje účinných preparátů mnohá léčiva ztratila na významu, který zaujímala v minulosti. Pozornost je proto věnována preparátům, jejichž využití dominuje v současné praxi. Cílem léčby není jen snížení nadměrné aktivity detruzoru, ale hlavně zvýšení celkové kapacity močového měchýře včetně zvětšení jeho objemu při prvním nucení na močení.

A. Látky s antimuskarinovým účinkem – kompetitivně blokují působení acetylcholinu na muskarinových receptorech nervosvalové ploténky. Nejedná se o zcela kompletní blokádu díky tomu, že inervace části vláken hladké svaloviny je non-cholinergní a non-adrenergní. Z těchto důvodů se v terapii mnohdy kombinují léky s různým mechanismem účinku. Kontraindikací léčby je glaukom, u některých pacientek s tímto onemocněním je ovšem možné podávat léky z této skupiny, a proto je pacientku s urgentní inkontinencí a glaukomem vhodné odeslat ke konzultaci o možnosti léčby k oftalmologovi. Do této skupiny léků patří trospium hydrochlorid, tolterodin, solifenacin a darifenacin (1, 12).

B. Spazmolytika s přímým muskulotropním efektem a smíšeným účinkem. Jejich efektem je docíleno různými mechanismy – blokádu pomalých kalciových kanálů nebo blokádu fosfodiesterázy, ale mají také antimuskarinovou aktivitu, která je velmi pravděpodobně odpovědná za většinu klinické účinnosti. Léky této skupiny jsou oxybutinin a propiverin hydrochlorid (1, 12).

Limitujícím faktorem konzervativní terapie urgentní inkontinence pomocí léků obou výše uvedených skupin jsou jejich vedlejší účinky. Mezi nejčastější nežádoucí účinky přitom patří suchost sliz-

nic (xerostomie, xerofthalmie), poruchy zažívání, obstrukce a poruchy akomodace.

C. Tricyklická antidepresiva jsou látky, které zlepšují plnicí a skladovací funkci močového měchýře. Tohoto efektu je dosaženo kombinací relaxačního efektu na detruzor a posílení činnosti hladké svaloviny uretry. Zlepšení terapeutického efektu je možné dosáhnout kombinací s anticholinergiky. V praxi se používá imipramin.

D. Estrogeny a jejich využití bylo popsáno již v kapitole o konzervativní léčbě stresové inkontinence. Pro léčbu urgentní inkontinence platí všechny již popsané efekty. Při respektování kontraindikací je doplňující terapií vhodnou u všech perimenopauzálních a postmenopauzálních inkontinentních pacientek (9).

ZÁVĚR

Multifaktoriální etiologie inkontinence moči vyžaduje řadu rozdílných, ve většině případů se doplňujících, někdy ale i protichůdných léčebných opatření.

Přes všechny alternativy zůstává konzervativní léčba stresové inkontinence moči vyhrazena zejména pro lehké formy. U těžkých forem je kauzálním řešením chirurgická léčba. Přesto i v takových případech může konzervativní terapie přinést pacientce na přechodnou dobu úlevu v každodenním životě tím, že zmírní symptomy inkontinence v období před plánovanou operací. Doménou léčby urgentní inkontinence je léčba konzervativními prostředky, zejména léčba medikamentózní.

Zkratky

HRT – hormonální substituční terapie

SIM – stresová inkontinence moči

LITERATURA

1. **Halaška, M. et al.:** Urogynecologie. Praha, Galén, 2004, 256 s.
2. **Feyereisl, J.:** Terapie stresové inkontinence moče. Moderní gynekologie a porodnictví, 1999, 8, s. 37-44.
3. **Stanton, S.:** Clinical urogynaecology. London, Churchill Livingstone, 2000, 739 s.
4. **Cardozo, L.:** Urogynecology. London, Churchill Livingstone, 1997, 747 s.
5. **Plevnik, S.:** Electrical therapy. In: Stanton, S.: Clinical urogynaecology. London, Churchill Livingstone, 2000, s. 521-529.
6. **Van Kerrebroeck, P.:** Duloxetine: an innovative approach for treating stress urinary incontinence. BJU International, 2004, 92 (Suppl. 1), s. 31-37.
7. **Zinner, R. N., Koke, C. S., Viktrup, L.:** Pharmacotherapy for stress urinary incontinence: present and future options. Drugs, 2004, 64, s. 1503-1516.
8. **Martan, A.:** Inkontinence moči u žen. Praktická gynekologie, 2000, 3, s. 19-24.
9. **Cardozo, L., Rekers, H., Tapp, A. et al.:** Oestriol in the treatment of postmenopausal urgency: a multicenter study. Maturitas, 1993, 18, s. 47-53.
10. **Horčíčka, L., Chmel, R.:** Využití lokálně aplikovaných estrogenů v léčbě urogenitálních potíží. Gynekolog, 1997, 6, s. 73-74.
11. **Horčíčka, L.:** Pesary v urogynecologii. Praktická gynekologie, 2002, 5, s. 6-7.
12. **Kolařík, D.:** Současný stav v léčbě urgentní inkontinence moči. Postgraduální medicína, 2003, 8, s. 881-889.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Současné možnosti miniinvazivní chirurgické léčby ženské stresové močové inkontinence

Chmel R., Horčíčka L., Vlk R., Nováčková M.

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

SOUHRN

V roce 1994 prezentoval DeLancey hypotézu „visutého lůžka“ (hammock hypothesis). Podle této teorie nastává u kontinentní pacientky vzestup uretrálního uzavíracího tlaku při stresovém manévru následkem komprese uretry podpůrnou tkáňovou vrstvou, přičemž nitrobršíšní pozice hrdla močového měchýře a proximální částí močové trubice není rozhodujícím faktorem zajištění kontinence. V důsledku tohoto objevu byla v roce 1996 zaznamenána revoluční změna v antiinkontinentní chirurgii, kdy Ulmsten prezentoval výsledky léčby stresové inkontinence pomocí polypropylenové pásky uložené volně pod distální uretrou (TVT). Úspěšnost této metody se pohybuje okolo 90 %. Operace je stejně účinná v léčbě stresové inkontinence obézních i neobézních žen. Kombinace TVT s vaginálními operacemi pro pokles snižuje efektivitu a nezvyšuje peroperační a pooperační morbiditu. S TVT operací souvisí některé peroperační (perforace močového měchýře nebo retropubický hematoma), časné pooperační (retence moči) nebo pozdní pooperační komplikace (urgentní inkontinence, vaginální protruze pásky). Nová transobturatorně aplikovaná pásková operace (TOT) byla prezentována v roce 2003 a znamenala významný evoluční krok v zdokonalení páskových operací. Hodnocení efektivitu i komplikací této nové modifikace je zatím předčasné, ale první dosavadní velmi pozitivní výsledky předurčují tuto operaci k úspěšnému rozšíření.

Klíčová slova: TVT, TOT, antiinkontinentní chirurgie, kolposuspenze podle Burch, efektivita, komplikace.

SUMMARY

Chmel R., Horčíčka L., Vlk R., Nováčková M.: Contemporary Potential of the Mini-invasive Surgical Treatment of the Female Stress Urinary Incontinence

In 1994 DeLancey published the hammock hypothesis. According to this theory the increase of the urethral closure pressure depends on the urethral compression by the suburethral supportive tissue and the intraabdominal position of the proximal urethra and the bladder neck are not the main factors ensuring the continence. In connection with this new theory Ulmsten published (in 1996) results of the stress incontinence treatment with the tension-free polypropylene vaginal tape (TVT). This operation represents a revolution in the antiincontinent surgery. The success rate of this procedure is about 90 % and it is the same in obese and in non obese women. Concomitant TVT and transvaginal procedures for prolapse do not decrease the effectiveness and do not increase the perioperative and postoperative morbidity. The procedure is connected with some perioperative (bladder perforation, retropubic haematoma), early postoperative (urinary retention) and late postoperative complications (urge incontinence, vaginal protrusion of the tape). In 2003 newly developed tape procedure – TOT (transobturator tape) was an evolutionary step in the improvement of tape procedures. The evaluation of the efficacy and complications rate of this modification is premature up to this time but hitherto positive results predetermine this surgical modality to successful expand.

Key words: TVT, TOT, antiincontinent surgery, Burch colposuspension, efficacy, complications.

Chm.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 155–157.

Přelom 2. a 3. tisíciletí je, v souladu s pokroky vědy a vývojem nových materiálů, ve znamení hledání co nejjednodušších a zároveň co neúčinnějších metod jakékoli chirurgické léčby. V literatuře, která se zabývá ženskou stresovou močovou inkontinencí, je prezentována často velmi rozdílná úspěšnost a frekvence komplikací jednotlivých modalit chirurgické léčby tohoto symptomu. Kontroverze se týkají nejen výběru nejefektivnějšího typu operace, ale i pooperační prognózy a dlouhodobého zachování kontinence po chirurgické úpravě. Celé 20. století bylo charakterizováno hledáním nových, efektivnějších a bezpečnějších chirurgických metod léčby stresové inkontinence. Historicky bylo navrženo mnoho typů operací, které se zpravidla dělí do třech základních skupin: přední poševní plastika (Kelly), jehlová suspenze (Stamey, Perreyra) a retropubická závěsná operace (Marshall-Marchetti-Krantz, Burch). Obliba jednotlivých modalit chirurgické léčby stresové

inkontinence se neměnila v závislosti na invazivitě výkonu, ale na jeho úspěšnosti. Posledních několik desetiletí (až téměř do konce století) proto bylo ve znamení kolposuspenze podle Burch, která byla sice velmi úspěšná, ale z pohledu zátěže pro pacientku, na rozdíl od většiny ostatních (historicky starších) typů operací, spíše méně „přátelská“.

HYPOTÉZA „VISUTÉHO LŮŽKA“

V polovině 90. let minulého století prezentoval DeLancey v odborném tisku hypotézu „visutého lůžka“ (hammock hypothesis), ve které se zabýval novým pohledem na patofyziologii ženské stresové inkontinence. Podle této teorie nastává u kontinentní pacientky vzestup uretrálního uzavíracího tlaku při stresovém

manévru následkem komprese uretry podpůrnou tkáňovou vrstvou, přičemž nitrobřišní pozice hrdla močového měchýře a proximální částí močové trubice není rozhodujícím faktorem zajištění kontinence (1, 2). Na základě této teorie její autor deklaruje, že by se chirurgická úprava stresové inkontinence měla věnovat více rekonstrukci podpůrných tkání močové trubice než uložení proximální uretry a hrdla močového měchýře do místa působení intraabdominálního tlaku. Tento zcela nový pohled předznamenal po desetiletích soustředování se na pozici hrdla měchýře revoluci v chápání principu antiinkontinentních operací, přičemž tato teorie rovněž plně vyhovuje současnému trendu vedenému snahou o miniinvasivní chirurgický postup s využitím transvaginálního přístupu.

TVT OPERACE

První „moderní“ transvaginální operační metoda terapie stresové inkontinence byla publikována Kellym v roce 1914 (3). Poslední zásadní změna (znamenající renesanci transvaginální antiinkontinentní chirurgie) se objevila ve světové odborné literatuře v roce 1996, kdy Ulmsten (4) prezentoval výsledky chirurgické léčby stresové inkontinence pomocí polypropylenové pásky uložené volně pod distální uretrou. Metoda byla následně pojmenována jako TVT (tension-free vaginal tape). Operace je jednoduchá: V lokální nebo spinální anestezii se pomocí dvou jehlových vodičů z krátké vaginální incize zavedou oba konce pásky retropubickým prostorem a vyvedou se suprapubicky. Páska se poté ponechá volně uložená pod uretrou, která se na ní může při pohybech a změnách intraabdominálního tlaku houpat jako na houpačce. Kontinence po TVT operaci je zajištěna, mimo jiné, pomocí kolénkového zalomení uretry v místě implantované pásky (5), které nastává na základě zvýšení intraabdominálního tlaku při stresovém manévru (kašel, kýčání, smích, skákání, běh).

EFEKTIVITA TVT OPERACE

Výsledky úspěšnosti metody se pohybují okolo 90 % a byly v krátkodobém a střednědobém sledování publikovány v mnoha zahraničních a některých domácích (6–8) studiích. Operační technika a její první výsledky byly prezentovány relativně nedávno, a proto je třeba na výsledky studií hodnotících úspěšnost v dlouhodobém odstupu od operace ještě počkat. Tento aspekt je jediným důvodem nejistoty v souvislosti s další expanzí této velmi zajímavé operace. Někteří autoři již předběžně tvrdí, že v dlouhodobém sledování je možné u TVT operace očekávat lepší výsledky než u kolposuspenze podle Burche, která je ověřená lety a je stále považována za zlatý standard antiinkontinentní chirurgické léčby (9). Výsledky recentní komparativní studie (10) deklarují v dvouletém sledování stejnou úspěšnost obou operací.

Snížení efektivity chirurgické léčby obézních inkontinentních žen (obezitou je postiženo okolo 50 % populace) touto operací se jeví nepravděpodobné, protože podle výsledků prvních dosavadních prací je TVT operace v terapii ženské stresové inkontinence účinná stejně u obézních i neobézních pacientek (11). Velká část zejména starších žen trpících stresovou inkontinencí má zároveň problémy s poklesem dělohy a poševních stěn. Velkou výhodou TVT operace proto představuje možnost současného provedení všech nezbytných vaginálních rekonstrukčních operací, přičemž je studii prokázáno, že kombinace poševní a páskové operace nesnižuje efektivitu terapie inkontinence a nezvyšuje morbiditu (12, 13).

KOMPLIKACE TVT OPERACE

Prosazení každé chirurgické metody do široké praxe nezávisí jen na úspěšnosti, ale i na bezpečnosti a relativně jednoduchém provedení. Nároky na antiinkontinentní operaci jsou přitom poměrně vysoké, chirurgickou léčbu totiž obvykle podstupuje pacientka, která je mladá a často kromě problému s kontinencí úplně zdravá. Proto jsou vzniklé peroperační a pooperační komplikace, které mají navíc dlouhodobé či dokonce trvalé negativní konsekvence, obvykle považovány za neúspěch celé operace. Kvalitní předoperační vyšetření a optimální průběh samotného operačního výkonu mohou případné negativní důsledky antiinkontinentního výkonu minimalizovat.

V rozsáhlé, nedávno publikované studii severských autorů (14), která hodnotila komplikace u 1455 TVT operací provedených v zemích severní Evropy, bylo celkově prezentováno 8,9 % komplikací. Nejčastější peroperační komplikací byla perforace stěny močového měchýře transvaginálně zaváděnou jehlou (ve 4 % případů). Hematom v retropubickém prostoru byl méně častou komplikací. Nejzávažnější komplikací TVT operace představuje silné krvácení v retropubickém prostoru (15), které vzniká poraněním cévy následkem příliš laterálního vedení jehly (vyskytuje se pouze kazuisticky).

Problémy s časnou pooperační retencí moči nejsou obvykle vysoké. Příčina spočívá v nesprávném technickém provedení, kdy je následkem nezkušenosti operujícího pásky pod uretrou utážena a ne pouze volně uložena. Dočasná retence moči po operaci zpravidla nevyžaduje chirurgickou intervenci, ale trvalá retence je indikací k uvolnění TVT pásky (16).

Nejčastější pozdní komplikací TVT operace představuje rozvoj symptomů urgentní inkontinence, které se vyskytují až v 15 %. Ve srovnání se stresovými symptomy je symptomatologie nestabilního detruzoru považována za více omezující (17). Právě nově vzniklá pooperační urgentní inkontinence významně snižuje subjektivní hodnocení úspěšnosti TVT operace. Pozdní protruze pásky v místě vaginální incize představuje málo frekventovanou pooperační komplikaci (18).

TOT OPERACE

Pokud znamenala TVT operace revoluci v přístupu k chirurgické léčbě ženské stresové inkontinence, můžeme směle tvrdit, že v roce 2003 prezentovaná nová pásková operace – TOT (transobturator tape) znamenala významný evoluční krok v zdokonalení páskových operací (19, 20). V zájmu zvýšení bezpečnosti operace byl navržen transobturatorní aplikace pásky (nahrazení „nebezpečnějšího“ přístupu cestou retropubického prostoru u TVT), která se jeví stejně úspěšná a procento dosud prezentovaných komplikací (nejčastější peroperační komplikace TVT – perforace močového měchýře – se u TOT nevyskytuje) je nižší. Jedná se o velmi „mladou“ metodu, která má v současnosti velkou ambici – nahradit TVT. Hodnocení efektivity i komplikací je zatím předčasné, na výsledky studií budeme muset ještě nějakou dobu čekat (21), ale dosavadní velmi pozitivní výsledky předurčují tuto modifikaci k velmi úspěšnému rozšíření.

ZÁVĚR

Operace pomocí volně uložené pásky pod distální uretrou představují úspěšnou a bezpečnou možnost chirurgické léčby ženské stresové inkontinence. Ve srovnání s kolposuspenzí podle Burche jsou sice spojeny s větším množstvím peroperačních, ale zároveň s menším počtem pooperačních komplikací a kratší dobou rekonvalescence (22). Kolposuspenze podle Burche je

dosud stále považována za „zlatý standard“ antiinkontinentní chirurgické léčby, ale rozvinutých zemích je operace pomocí volně uložené pásky pod uretrou (v modifikacích TVT i TOT) již dnes nejpoužívanější metodou chirurgické léčby ženské stresové močové inkontinence.

Zkratky

TVT – léčba stresové inkontinence pomocí polypropylenové pásky uložené volně pod distální uretrou (tension-free vaginal tape)
TOT – transobturatorně aplikovaná pásková operace (transobturator tape)

LITERATURA

1. **DeLancey, J. O. L.:** Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170, s. 1713-1723.
2. **DeLancey, J. O. L.:** Stress urinary incontinence: where are we now, where should we go? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1996, 175, s. 311 až 319.
3. **Kelly, H. A., and Dumm, W. M.:** Urinary incontinence in women, without manifest injury to the bladder. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1914, 18, s. 444-450.
4. **Ulmsten, U., Hendriksson, L., Johnson, P. et al.:** An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.*, 1996, 7, s. 81-86.
5. **Lo, T. S., Horng, S. C., Liang, C. C. et al.:** Ultrasound assesment of mid-uretra tape at three-year follow-up after tension-free vaginal tape procedure. *Urology*, 2004, 63, s. 671-675.
6. **Halaška, M., Otčenášek, M., Havel, R. et al.:** Závěs dolní třetiny uretry ambulantně - minimálně invazivní léčba stresové inkontinence moči - technika a první zkušenosti. *Čes. Gynek.*, 2000, 65, s. 4-9.
7. **Huvar, L., Dvořáková, M., Podalová S.:** TVT – nová operační technika ženské stresové inkontinence moči. *Gynekolog*, 2001, 10, s. 81-86.
8. **Chmel, R., Vlk, R., Horčíčka, L.:** Účinnost a bezpečnost TVT operace v „době učení“ metody. *Čes. Gynek.*, 2003, 68, s. 94-98.
9. **Liapis, A., Bakas, P., Creatsas, G.:** Burch colposuspension and tension-free vaginal tape in the management of stress urinary incontinence in women. *Eur. Urol.*, 2002, 41, s. 469-473.
10. **Ward, K.L., Hilton, P.:** UK and Ireland TVT Trial Group: A prospective multicenter randomized trial of tension-free vaginal tape and colposuspension for primary urodynamic stress incontinence: two-year follow-up. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2004, 190, s. 324-331.
11. **Mukherjee, K., Constantine G.:** Urinary stress incontinence in obese women: tension-free vaginal tape is the answer. *BJU Int.*, 2001, 88, s. 881-883.
12. **Huang, K. H., Kung, F. T., Liang, N. M. et al.:** Concomitant surgery with tension-free vaginal tape. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2003, 82, s. 948-953.
13. **Meltomaa, S., Backman, T., Haarala, M.:** Concomitant vaginal surgery did not affect outcome of the tension-free vaginal tape operation during a prospective 3-year follow-up study. *J. Urol.*, 2004, 172, s. 222-226.
14. **Kuuva, N., Nilsson, C. G.:** A nationwide analysis of complications associated with the tension-free vaginal tape (TVT) procedure. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2002, 81, s. 72-77.
15. **Vierhout, M. E.:** Severe hemorrhage complicating tension-free vaginal tape (TVT): a case report. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.*, 2001, 12, s. 139-140.
16. **Zubke, W., Becker, S., Kramer, B., Wallwiener, D.:** Persistent urinary retention after tension-free vaginal tape: a surgical solution. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2004, 115, s. 95-98.
17. **Karram, M. M., Segal, J. L., Vassallo, B. J., Kleeman, S. D.:** Complications and untoward effects of the tension-free vaginal tape procedure. *Obstet. Gynecol.*, 2003, 101, s. 929-932.
18. **Lohse, C., Weil, A.:** A complication with TVT: vaginal protrusion of the tape. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.*, 2002, 13, s. 330-331.
19. **de Leval, J.:** Novel surgical technique for the treatment of female stress urinary incontinence: transobturator vaginal tape inside-out. *Eur. Urol.*, 2003, 44, s. 724-730.
20. **Delorme, E., Droupy, S., de Tayrac, R., Delmas, V.:** Transobturator tape (Uratape): a new minimally-invasive procedure to treat female urinary incontinence. *Eur. Urol.*, 2004, 45, s. 203-207.
21. **de Tayrac, R., Deffieux, X., Droupy, S. et al.:** A prospective randomized trial comparing tension-free vaginal tape and transobturator suburethral tape for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2004, 190, s. 602-608.
22. **Nilsson, C. G., Kuuva, N., Falconer, C.:** Long-term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.*, 2001, 12 (Suppl. 2), s. S5-S8.

„Všepilulka“ nesníží výskyt kardiovaskulárních poruch

Zhruba před rokem (Čas. Lék. čes., 2004, 143, s. 105) jsme upozornili na originální návrh anglických autorů, publikovaný v červnu 2003 v *BMJ* (1). Navrhli, aby byla na trh uvedena „polypill“, tableta obsahující statin, thiazidové diuretikum, β-blokátor, ACE-inhibitor, kyselinu listovou a aspirin. Užívat by ji měl každý – „řekněme nad 55 let“, říkají autoři. Byla by ke koupi bez receptu a bez předchozího vyšetření lékařem či krevními testy. Zabránilo by se tak více než 2/3 úmrtí z kardiovaskulárních příčin, tvrdili.

Zmínil jsem se krátce i o komentářích, publikovaných na podzim 2003, jejichž většina byla kritická, zdrženlivá, častěji odmítavá, ale i nadšeně pozitivní, protože „jednoduchost“ navržené léčby kontrastuje s bezúspěšnou snahou o úpravu životosprávy. Někteří čtenáři považovali

publikaci za aprílový žert. Nadšeně reagovalo hlavně televizní publikum kanálu CNN. Zdrželi jsme se komentáře, ale jsou i vážní zájemci.

Redakce *BMJ* si nyní pospíšila a uveřejnila stručný souhrn kritické argumentace prof. S. Ebrahima, epidemiologa stárnutí na univerzitě v Bristolu, který se k této otázce vyjádřil na sjezdu Evropské kardiologické společnosti v Mnichově (2). Uvedl především, že autory uváděný profit léčby se zakládá na předpokládaném aditivním účinku hlavních komponent, jak je odvozován v jednotlivých prospektivních studiích na pečlivě vybraných populacích, tj. po vyloučení všech rizikových nemocných. Nelze tedy tyto výsledky přenášet do praxe, je výslovně zdůrazněno. Vyzdvížena je dále nevhodnost současného podání tří antihypertenziv, zejména u starých lidí. Zvýšený výskyt nežádoucích účinků, nutně vyplývajících z paušálně podávané fixní kombinace by měl nutně snížit adherence k léčbě (compliance pacientů). A tím její před-

pokládaný prospěch. Navíc spočítal, že „všepilulka“ by byla dražší než navyklá, správně indikovaná, účinná léčba a prevence.

Skutečnost, že *BMJ* přináší kritické stanovisko k „polypill“ v těsné návaznosti na výroční sjezd ESC dokládá znovu, že výsledky metaanalýz a sponzorovaných megastudií jsou posuzovány stále kritičtěji. Pokud jde o „všepilulku“, byly by hlavní problémy i v galenice a registračním procesu. Klinicky a farmakologicky je velmi závažná otázka dávkování a interakcí při současné polypragmasii.

Literatura:

1. **Jerie, P.:** „Všepilulka“ ke snížení výskytu kardiovaskulárních chorob. *Čas. Lék. čes.*, 2004, 143, s. 105.
2. **Mayor, S.:** Polypill will not change prevention of heart disease. *BMJ*, 2004, 329, s. 589.

P. Jerie

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Současný pohled na stanovení mozkového natriuretického peptidu v klinické praxi

Pudil R., ¹Tichý M., ²Gregor J.

I. interní klinika FN, Hradec Králové

¹Ústav klinické biochemie a diagnostiky FN, Hradec Králové

²Plicní klinika FN, Hradec Králové

SOUHRN

Stanovení hladin natriuretických peptidů se v souvislosti s rozvojem laboratorních metod stává součástí běžné klinické praxe. Práce předkládá ve stručnosti některé milníky historie jejich objevů, zaměřuje se na mozkový natriuretický peptid (BNP), který je považován pro své účinky (natriuretický, diuretický, inhibice systému renin-angiotenzin-aldosteron a inhibice sympatického nervového systému) za významného patofyziologického činitele v průběhu řady onemocnění postihující kardiovaskulární systém. Práce si všímá procesu syntézy BNP, jeho uvolňování do systémové cirkulace a podmínek, kdy k tomu dochází. Soustřeďuje se především na význam jeho stanovení u řady onemocnění kardiovaskulárního systému pro jejich rychlou diagnostiku, stratifikaci rizika nemocných či možnosti monitorace efektu jejich terapie.

Klíčová slova: mozkový natriuretický peptid, BNP, NT-proBNP, srdeční selhání, ischemická choroba srdeční, stratifikace rizika, monitorace terapie.

SUMMARY

Pudil R., Tichý M., Gregor J.: Contemporary View on the Plasma Natriuretic Peptide Assessment in the Clinical Practice

Plasma natriuretic peptide assessment became a part of the routine clinical practice because of the laboratory methods development. After a brief historical overview of natriuretic peptides discovery, the article focuses on the brain natriuretic peptide (BNP). BNP plays an important role in the pathophysiology of many diseases of cardiovascular system due to its effects on the circulation (natriuresis, diuresis, inhibition of renin-angiotensin system, etc). The authors describe process of BNP synthesis, factors leading to its release into circulation. The main emphasis is done on the clinical significance of BNP and NT-proBNP assessment for the diagnosis in cardiovascular diseases, risk stratification and monitoring of the treatment.

Key words: brain natriuretic peptide, BNP, NT-proBNP, heart failure, coronary artery disease, risk stratification, therapy monitoring. *Pu.*

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 158–161.

Historie objevování natriuretických peptidů sahá do 50. let minulého století, kdy Kisch et al. poprvé detekovali sekreční granula v myokardu morčat (1), později Henry a Pierce popsali zvýšenou diurézu při dilataci levé síně balónkem (2). V roce 1981 de Bold injektoval homogenizát svaloviny srdeční síně a pozoroval zvýšení natriurézy a diurézy u potkana (3). Prvním identifikovaným natriuretickým peptidem byl atrální natriuretický peptid (ANP) a jeho struktura byla identifikována v roce 1984. Dalším mezníkem byl rok 1988, kdy byl z mozku prasete izolován protein s podobnými vlastnostmi a nazván mozkový natriuretický peptid – BNP (4). Později byly izolovány další molekuly s podobnými vlastnostmi – C-natriuretický peptid, který je produkován buňkami cévního endotelu a epitelii ledvin. Dosud byly izolovány i další peptidy s podobnými vlastnostmi. Například DNP, který byl izolován z venómu zelené mamby *Dendroaspis anguisticeps* (5).

Před 20 lety bylo stanovení natriuretických peptidů v běžné praxi téměř nedostupné a bylo vyhrazeno především pro oblast výzkumu. Zavedení nových technologií, mezi které patří elektro-chemiluminiscence a další metody, se stanovení natriuretických peptidů dostává do běžné klinické praxe blíže k lůžku nemocného.

FYZIOLOGIE MOZKOVÉHO NATRIURETICKÉHO PEPTIDU

Mozkový natriuretický peptid se tvoří z prekurzoru (pre-proBNP, 134 aminokyselin), ze kterého vzniká pro-BNP (108 aminokyselin). Ten je dále štěpen na aktivní BNP (32 AK, $t_{1/2}$ 20 min.) a neaktivní NT-proBNP (76 AK, $t_{1/2}$ 60–120min.). Tvorbu BNP kóduje gen lokalizovaný na chromozómu 1 (6).

Hlavním stimulem pro syntézu a sekreci BNP srdečními myocyty je jejich napětí. Na rozdíl od ANP je BNP nepřetržitě syntetizovaným hormonem, jehož malé množství je trvale uloženo intracelulárně. Za normálních podmínek dominuje jeho tvorba svalovinou srdečních předsíní, ale s rozvojem srdečního selhání nastupuje velmi intenzivní produkce myocyty komor.

Účinek BNP na cílových tkáních je zprostředkovan vazbou na receptory typu A, méně pak na receptory typu B (NPR-A, B). Aktivace receptoru vede ke zvýšení koncentrace cyklického guanosinmonofosfátu. Hladina cirkulujícího BNP je regulována dvěma mechanismy: přímým štěpením neutrální endopeptidázou a jeho vazbou na receptor typu C (NPR-C). Tato vazba vede k endocytóze

Tab. 1. Stavy provázené zvýšením produkce natriuretických peptidů

- diastolická a/nebo systolická dysfunkce levé komory srdeční
- ischemická choroba srdeční
- cor pulmonale provázené plicní hypertenzí či plicní embolizací
- hypertrofie stěny levé komory srdeční
- přetížení oběhu při cirhóze jater či chronickém selhání ledvin
- preklampsie
- kardiotoxicita při terapii antracykliny

a lyzozomální degradaci BNP. Jen velmi malé množství je vylučováno ledvinami mechanizmy glomerulární filtrace a aktivní tubulární sekrece (7).

Hlavními fyziologickými účinky BNP jsou zvýšení diurézy a natriurézy. Na úrovni glomerulu dochází působením BNP k dilataci vas afferens a konstrikcí vas efferens, čímž se zvyšuje glomerulární filtrační tlak. Na úrovni sběrného kanálku působí snížení reabsorbce natria, současně dochází k inhibici sekrece reninu, angiotenzinu II a aldosteronu. Pro patogenezi onemocnění kardiovaskulárního systému má význam navození vazodilatace a snížení aktivity sympatického nervového systému. Antimitogenní efekt BNP brání proliferaci hladkého svalstva je v porovnání s účinkem CNP jen velmi malý.

Ukazuje se, že v průběhu srdečního selhání je aktivace systému natriuretických peptidů přirozeným antagonistou aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron a sympatického nervového systému.

NORMÁLNÍ HLADINY BNP

Po narození je hladina BNP zvýšena, po několika dnech klesá k nízkým hodnotám a tento pokles trvá po celé dětství. V tomto období nejsou rozdíly v hladinách BNP mezi chlapci a děvčaty. Avšak jakékoliv projevy srdeční dysfunkce jsou v tomto období provázeny výrazným zvýšením hladin natriuretických peptidů.

V pozdějším období začínají hladiny natriuretických peptidů ovlivňovat především tři faktory: věk, pohlaví a stupeň dysfunkce ledvin. V průběhu života, zejména pak po 70. roce věku, dochází k fyziologickému zvyšování hladin natriuretických peptidů. Hladina NP je trvale mírně zvýšena u žen. Vzhledem k částečné exkreci NP ledvinami se stupeň poškození ledvin dokáže podílet na jejich výsledné hladině. Avšak vzhledem k tomu, že podíl renální exkrece NP je pouze 15–20 % z celkového množství a v průběhu srdečního selhání dochází ke zvýšení hladin NP v řádu stovek procent, ustupuje stupeň renálního selhání jako faktor ovlivňující výslednou hladinu NP u těchto pacientů do pozadí (8).

Ke zvýšení hladin NP dochází u řady klinických stavů, jak ukazuje tabulka 1.

VYUŽITÍ STANOVENÍ HLADIN BNP V KLINICKÉ PRAXI

Srdeční selhání

Diagnostika, monitorování terapie a stratifikace rizika

První oblastí využití stanovení NP v klinické praxi byla diagnostika srdečního selhání. Dosavadní práce ukázaly, že srdeční selhání vede u naprosté většiny pacientů k významnému zvýšení hladiny

Tab. 2. Možné současné i předpokládané využití stanovení natriuretických peptidů v klinické praxi

- diferenciální diagnostika dušnosti (kardiální etiologie je nepravděpodobná v případě normálních hodnot)
- stratifikace rizika u pacientů se srdečním selháním, akutními chronickými formami ischemické choroby srdeční, plicní embolizací
- včasná diagnostika kardiotoxického efektu některých typů terapie (např. antracykliny)
- monitorace efektu terapie léčby (především srdečního selhání)
- dlouhodobé sledování pacientů s onemocněními kardiovaskulárního systému (např. pacienti se srdečními vadami, před transplantací plic a podobně)

BNP a že toto zvýšení určitým způsobem koreluje s tíží klinického stavu nemocného (9, 10). Avšak vzhledem k faktu, že srdeční selhání není jediným stavem, kde může dojít ke zvýšení hladiny BNP, vystupuje do popředí **velmi silná negativní prediktivní hodnota NP v diagnostickém algoritmu srdečního selhání**. Tato skutečnost byla akceptována v doporučeních pro diagnostiku srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (11) i společných doporučeních American College of Cardiology a American Heart Association (12).

Pro užití stanovení NP v diferenciální diagnostice dušnosti zatím neexistuje jednotné doporučení. Ukazuje se však, že dušnost kardiální etiologie je provázena podstatně vyššími hodnotami BNP, než je tomu v případě ostatních příčin dušnosti. Na základě analýzy svého pozorování Tung et al. (13) navrhli cutt-off hladinu NT-proBNP 900 pg/ml pro průkaz kardiální etiologie dušnosti s 90% senzitivitou a 85% specificitou (pozitivní prediktivní hodnota 76 %, negat. prediktivní hodnota 94 %) a hladinu 300 pg/ml pro vyloučení kardiální etiologie onemocnění (90% senzitivita a 85% specificita, 76% pozitivní prediktivní hodnota, 98% negativní prediktivní hodnota). Průměrná hladina u pacientů s dušností kardiální etiologie byla 4435 pg/ml, u pacientů s nekardiální etiologií pak 536 pg/ml. Z těchto pozorování vyplývá poměrně široké pásmo tzv. „šedé zóny“, tj. překrývajících se hodnot, které neumožňují z jediného stanovení hladiny NP určit etiologii stavu s dostatečnou přesností.

Na druhé straně přibývalo poznatků, že nižší hladina NP je u pacienta se známkami srdečního selhání provázena nižší mortalitou. Na základě těchto faktů A. Bayes-Genis et al. (14) analyzovali rozdíl mezi hladinou BNP v době přijetí a za 7 dní u pacientů s příznaky levokomorového selhání. Nalezli významný vztah mezi poklesem hladiny NP během hospitalizace a mortalitou těchto pacientů. Ukázali, že snížení vstupní hladiny BNP o každé procento odpovídá tříprocentnímu snížení 12měsíční kardiovaskulární mortality.

Další pozitivní ohlasy na efektivní využití NP jsou z oblasti monitorace kardiotoxických účinků některých látek (například použití antracyklinů v chemoterapii řady maligních onemocnění). Ukazuje se, že zvýšená hladina NP celkem spolehlivě signalizuje nástup těchto nežádoucích účinků a může být včasným indikátorem nutnosti zahájení příslušné podpůrné léčby (15).

V současné době se hovoří o užití NP jako jednoho z mozaiky indikátorů volby optimálního terapeutického postupu (např. monitorace klinického stavu pacientů se srdečními vadami a načasování vhodné doby chirurgické terapie, či správný timing transplantace srdeční a podobně). V této oblasti však prozatím validní data chybějí.

Diastolická dysfunkce a hladiny NP

Diastolická dysfunkce srdce charakterizována příznaky srdečního selhávání (dušnost, cval, chrůpky na plicích až edémem plic), současně normální či pouze lehce sníženou systolickou funkcí levé komory (ejekční frakce nad 45 %) a průkazem abnormální relaxace, plnění, diastolické roztažlivosti či tloušťky levé komory srdeční (16). Její diagnostika není doposud jednoduchá. Je zřejmé, že hladina BNP, resp. NT-proBNP, odpovídá stupni diastolické dysfunkce (17).

Hemodynamické ukazatele a hladiny natriuretických peptidů

V souvislosti se stoupajícím zájmem o NP vyvstala otázka, zda existuje nějaká korelace mezi hemodynamickými parametry měřeními při katetrizačním vyšetření a hladinami natriuretických peptidů. V této oblasti byla provedena řada studií, které však neprokazují přímý vztah mezi základními hemodynamickými parametry (tlak v zaklínění, systolický tlak v arteria pulmonalis) a hladinami NP. Ukazuje se však, že existuje korelace mezi poklesem hladiny NT-proBNP a zlepšením hemodynamiky těchto pacientů. Podobný vztah byl nalezen i při porovnání echokardiografických parametrů funkce levé komory srdeční a hladiny NT-proBNP (18).

Hladina NP a plicní embolizace

Dnes je prokázáno, že embolizace do plic může být spojena se vzestupem hladiny NT-proBNP na základě objemového a tlakového přetížení pravé komory srdeční (19). Tento vzestup signalizuje především rozsáhlejší a hemodynamicky významnější embolizace. Bylo prokázáno, že právě tato skupina pacientů je provázena špatnou prognózou a vyšší mortalitou (20). Na základě těchto zkušeností může stanovení hladiny NP ovlivnit volbu terapie akutního trombolizmu (trombolýza vs. heparin v terapii).

Hladiny BNP u ischemické choroby srdeční

Podle analýzy výsledků studie GUSTO IV je zvýšená hladina NT-proBNP u pacientů s akutními koronárními syndromy bez elevací ST segmentů velmi významně spojena s vysokou jednoletou mortalitou i budoucím výskytem srdečního selhání (21). Podobná data byla zjištěna i ve studii FRISC-2, kde zvýšené hladiny NT-proBNP a interleukinu 6 identifikovaly pacienty, kteří nejvíce profitovali z časně invazivní terapie (22).

Data o prospěšnosti stanovení hladiny BNP při stratifikaci rizika u pacientů s nestabilní anginou pectoris či non-ST infarkty myokardu přinesla i analýza dat studie TACTICS-TIMI 18 (23).

Podobně byly zvýšené hladiny NT-proBNP silným prognostickým ukazatelem (výskyt infarktu myokardu, úmrtí z kardiovaskulární příčiny) u pacientů se stabilní anginou pectoris (studie IONA) (24, 25).

Na rozdíl od slibného použití stanovení NP pro určení prognózy a stratifikaci rizika pacientů s ischemickou chorobou srdeční, je stanovení NP v průběhu ergometrického vyšetření bez podstatnějšího vlivu na její senzitivitu a specifitu v průběhu diagnostiky ICHS (26–28).

SHRnutí

Možnost stanovení hladin mozkového natriuretického peptidu proniklo z výzkumných laboratoří do klinické praxe, kde je možné jeho stanovení využít v mnoha směrech (tab. 2). Je to především diferenciální diagnostika dušnosti, kde normální hodnota BNP či NT-proBNP s největší pravděpodobností vylučuje diagnózu srdečního selhávání.

Druhou oblastí je možnost stratifikace rizika pacientů s řadou onemocnění. Doposud byly podány důkazy o významu stanovení NP

u pacientů se srdečním selháním, ischemickou chorobou srdeční či plicní embolizací, v experimentu i u hypertoniků a diabetiků. U takto nemocných zvýšená hladina NP signalizuje horší prognózu, vyšší výskyt komplikací či vyšší mortalitu. Této skutečnosti lze využít při rozhodování o volbě způsobu terapie těchto nemocných (29, 30).

Třetí možnost představuje využití stanovení hladin NP při dlouhodobém sledování pacientů s onemocněními kardiovaskulárního systému. Zvýšení hladin NP může u těchto nemocných signalizovat progresi onemocnění a přispět tak k volbě a načasování optimálního terapeutického postupu.

Jiná pozorování ukázala, že stanovení hladin NP má význam pro monitoraci kardiotoxického efektu některých typů terapie (např. antracyklinů a dalších látek užívaných v terapii maligních onemocnění). Z těchto sdělení vyplývá, že zvýšení hladiny NP dokáže včas signalizovat nástup srdečního selhání a umožňuje podniknout odpovídající opatření.

V neposlední řadě není možné vynechat otázku cost/effectivity stanovení NP. Zde je na místě především správná indikace vyšetření s ohledem na výše uvedené možnosti užití a poměrně pestré spektrum stavů, kde lze očekávat zvýšenou hladinu NP. Bez správné indikace se mohou tato vyšetření stát nadbytečnými a zbytečně zatěžujícími rozpočet pracoviště. Řada studií z poslední doby však ukazuje, že správná indikace vyšetření a dobrá znalost interpretace jeho výsledků dokáže významně zkrátit diagnostický i terapeutický proces a ušetřit tak řadu nákladů.

Na základě uvedených skutečností se ukazuje, že stanovení NP má významné místo v diagnostice a terapii onemocnění kardiovaskulárního systému. Jde o oblast velmi živou, která se prudce rozvíjí a lze v ní očekávat ještě řadu nových poznatků.

Zkratky

AK	– aminokyselina
ANP	– síňový natriuretický peptid
BNP	– mozkový natriuretický peptid
CNP	– C-natriuretický peptid
NP	– natriuretické peptidy
NT-proBNP	– N-terminální proBNP

LITERATURA

1. **Kisch, B.:** Electronmicroscopy of the atrium of the heart. *Exp. Med. Surg.*, 1956, 14, s. 99-112.
2. **Henry, J. P., Gauner, O. H., Reeves, J. L.:** Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow. *Circ. Res.*, 1956, 4, s. 85-90.
3. **de Bold, A. J., Borenstein, H. B., Veress, A. T., Sonnenberg, H.:** A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci.*, 1981, 28, s. 89-94.
4. **Sudoh, T., Kangawa, K., Minamino, N., Matsuo, H.:** A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature*, 1988, 332, s. 78-81.
5. **Vanderheyden, M., Bartunek, J., Goethals, M.:** Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur J Heart Failure*, 2004, 6, s. 261-268.
6. **Hall, C.:** Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP. *Eur. J. Heart Fail.*, 2004, 6, s. 257-260.
7. **Málek, F.:** Natriuretické peptidy. *Remedia*, 2002, 12, s. 146-150.
8. **Nielsen, O. W., Kirk, V., Bay, M. et al.:** Value of N-terminal pro brain natriuretic peptide in elderly: data from the prospective Copenhagen Hospital Failure Study (CHHF). *Eur. J. Heart Fail.*, 2004, 6, s. 275-279.
9. **Dao, Q., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R. et al.:** Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J. Am. Cardiol.*, 2001, 37, s. 379-385.
10. **Tsumamoto, T., Wada, A., Maeda, K. et al.:** Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation*, 1997, 96, s. 509-516.

11. **Remme, W. J., Swedberg, K.:** Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 2001, 22, s. 1527 až 1560.
12. **Hunt, S. A., et al.:** ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001, 38, s. 2101-2113.
13. **Tung, R. H., Garcia, C., Morss, A. M. et al.:** Utility of B-type natriuretic peptide for the evaluation of intensive care unit shock. *Crit. Care Med.*, 2004, 32, s. 1643-1647.
14. **Bayes-Genis, A., Santalo-Bel, M., Zapico-Muniz, E. et al.:** N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. *Eur. J. Heart Fail.*, 2004, 6, s. 301-308.
15. **Nousiainen, T., Jantunen E., Vanien, E. et al.:** Acute neurohumoral and cardiovascular effects of idarubicin in leukemia patients. *Eur. J. Haematol.*, 1998, 61, s. 347-353.
16. European Study Group on Diastolic Heart Failure: How to diagnose diastolic heart failure. *Eur. Heart J.*, 1998, 19, s. 990-1003.
17. **Dahlstrom, U.:** Can natriuretic peptide be used for diagnosis of diastolic heart failure? *Eur. J. Heart Fail.*, 2004, 6, s. 281-287.
18. **Kazanegra, R., Cheng, V., Garcia, A. et al.:** A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study. *J. Card. Fail.*, 2001, 7, s. 21-29.
19. **Pruszczyk, P., Kostrubiec, M., Bochowitz, A. et al.:** N-terminal probrain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism. *Eur. Respir. J.*, 2003, 22, s. 649-653.
20. **Pruszczyk, P., Szulc, M., Kostrubiec, M.:** Potential clinical application of brain natriuretic peptides in acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.*, 2004, 25, s. 621.
21. **James, S. K., Lindahl, B., Siegenbahn, A. et al.:** N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO) –IV substudy. *Circulation*, 2003, 108, s. 275-281.
22. **FRISC-2 investigators:** Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. *Lancet*, 1999, 354, s. 708-715.
23. **Morrow, D. A., deLemos, J. A., Sabatine, M. S. et al.:** Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction. B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2003, 41, s. 1264-1272.
24. **Lesnefsky, E. J.:** The IONA study: preparing the myocardium for ischaemia? *Lancet*, 2002, 359, s. 1262-1263.
25. **IONA study group:** Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet*, 2002, 359, s. 1269-1275.
26. **Sabatine, M. et al.:** Multimarker approach to risk stratification in non ST segment elevation acute coronary syndromes. *Circulation*, 2002, 105, s. 1760-1763.
27. **De Lemos, J. A., Morrow, D. A., Bentley, J. H. et al.:** The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, s. 1014-1021.
28. **Jernberg, T., Lindahl, B., Siegenbahn, A. et al.:** N-terminal pro brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis and the effect of an early invasive strategy in unstable coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2003, 42, s. 1909-1916.
29. **Berger, R., Huelsman, M., Strecker, K. et al.:** B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 2002, 105, s. 2392-2397.
30. **Richards, M., Troughton, R.:** NT-proBNP in heart failure: therapy decisions and monitoring. *Eur. J. Heart Fail.*, 2004, 6, s. 351-354.

Srovnání laparoskopické kolektomie a konvenční kolektomie pro karcinom tlustého střeva

Minimálně invazivní, laparoskopicky asistovaná kolektomie byla poprvé zvažována pro praktickou aplikaci v roce 1990 u pacientů s kolorektálním karcinomem. Článek prezentuje výsledky studie prováděné na 48 ústavech v USA. Jde o studii noninferiority, ve které bylo náhodně rozděleno 872 pacientů s adenokarcinomem tlustého střeva na dvě skupiny. U první skupiny byla provedena klasická kolektomie na otevřeném bříše a u druhé skupiny laparoskopická kolektomie. Primárním cílem studie bylo sledování doby do recidivy nádoru. Medián doby sledování činil 4,4 roku.

V průběhu 3 let byly výsledky v obou skupinách srovnatelné, neboť ve skupině pacientů ošetřených laparoskopicky bylo 16 % recidiv a 18 % recidiv u pacientů ošetřených klasickou metodou (oboustranný $P=0,32$; hazard ratio pro recidivu 0,86; 95 % konfidenční interval (CI) 0,63–1,17). Celkové přežití bylo rovněž u osob skupin srovnatelné, 86 % v laparoskopické skupině, 85 % ve skupině s klasickou operací ($P=0,51$, hazard ratio pro úmrtí v laparoskopické skupině 0,91; CI 95%, 0,68–1,12). Nebyl signifikantní rozdíl mezi skupinami v době do rekurence či celkové přežití u jakéhokoliv stadia karcinomu. Pooperační průběh byl kratší u laparoskopické skupiny než u klasické operace. Doba hospitalizace byla 5 dní pro laparoskopickou skupinu vs. 6 dní u skupiny ošetřené konvenční léčbou ($P<0,001$), u laparoskopické skupiny byla kratší doba aplikace parenterálních anodyn

(3 dny vs. 4 dny; $P<0,001$) a kratší doba aplikace perorálních analgetik (1 den vs. 2 dny; $P=0,02$). Pooperační komplikace, pooperační 30denní mortalita, komplikace po propuštění do 60 dnů a nutnost reoperace byly v obou skupinách srovnatelné.

Podle studie je procento rekurencí kolorektálního karcinomu u osob, které podstoupily klasickou a laparoskopickou kolektomii srovnatelné, takže laparoskopický výkon je i vzhledem k dalším uvedeným výhodám přijatelnou alternativou vůči onkochirurgickému výkonu na otevřeném bříše.

Literatura:

Nelson, H.: A Comparison of Laparoscopically Assisted and Open Colectomy for Colon Cancer. *N. Engl. J. Med.*, 2004, 350, s. 2050-2059.

O. Louthan

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Možnosti laboratorní diagnostiky metabolických změn skeletu

Kolombo I., ¹Hanuš T., ²Kolombová J.*Urologická ambulance Městské nemocnice Turnov*¹*Urologická klinika I. LF UK a VFN, Praha*²*Osteologická poradna Městské nemocnice Turnov*

SOUHRN

Onemocnění skeletu je stále častějším problémem. Jedná se o značně heterogenní skupinu postižení, kde má laboratorní diagnostika metabolických kostních změn své nezastupitelné místo. Prohlubující se znalosti o fyziologii a patofyziologii metabolismu kostní tkáňe a zavádění nových laboratorních metod mohou zlepšit diagnostiku a léčbu těchto mnohdy velmi závažných stavů. V přehledném článku shrnujeme poznatky o současných možnostech laboratorní diagnostiky metabolických změn skeletu. Je uvedeno postavení, význam, výhody, nevýhody a případná úskalí při stanovení jednotlivých osteomarkerů.

Klíčová slova: skelet, kostní metabolismus, laboratorní diagnostika, osteomarkery.

SUMMARY

Kolombo I., Hanuš T., Kolombová J.: Possibilities of the Laboratory Diagnostic of Metabolic Skeletal Changes

Skeletal disorders represent ever-rising problem. Such diseases are of the highly heterogenous origin and for their verification the laboratory diagnostic of metabolic skeletal changes cannot be omitted. Increasing knowledge on the physiology and pathophysiology of the bone tissue metabolism and the use of new laboratory methods can improve the diagnosis and treatment of such critical states. The article gives an overview of contemporary possibilities of the laboratory diagnostic of metabolic skeletal changes. The significance, advantages, disadvantages and possible risks in evaluation of individual osteomarkers are presented.

Key words: skeleton, bone tissue metabolism, laboratory diagnostic, osteomarkers.

Po.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 162–167.

Klinik se stále častěji setkává s celou řadou stavů postihujících skelet. Autoři přehledného článku se podílí na komplexní léčbě skeletálního postižení u nemocných s uroonkologickým onemocněním. V současné době přetrvává nepříznivý nárůst výskytu karcinomu prostaty, ledviny a močového měchýře. U řady takto postižených nemocných dojde k rozvoji významných skeletálních změn, které mohou souviset s metastatickým postižením nebo mohou být následkem vlastní protinádorové léčby (1, 2). Ztráta kostní hmoty může souviset s antiandrogenní terapií, radioterapií či vlastní operační léčbou. Například u karcinomu prostaty se v pokročilých stadiích vyskytují kostní metastázy až v 80 % případů. Kromě vlastních metastáz je nutno počítat s rozvojem mnohem komplexnějších metabolických změn, jako je například syndrom kostního hladu (bone hunger syndrome) (3, 4). Laboratorní průkaz svědčící pro významnou osteoresorpci či záchyt sekundární hyperparatyreózy mohou upozornit na hrozící komplikace dříve než zobrazovací metody. Kromě starších, méně specifických, dosud ale ještě běžně používaných osteomarkerů, jako jsou třeba pyridinoly a deoxypyridinoly se autorům osvědčuje vyšetření novějších parametrů. Příkladem může být N-terminální propeptid prokolagenu typu I (PINP), C-terminální telopeptid kolagenu typu I (ICTP) a další. Vzhledem ke komplexnosti změn je kromě standardních parametrů vhodné i vyšetření hladin parathormonu (PTH) a PTHrP (Parathormon Related

Protein). Stručný přehled o základní charakteristice, výhodách a nevýhodách jednotlivých osteomarkerů poskytuje v článku uvedené shrnující tabulky 1–3. Posouzení metabolických změn skeletu se však týká mnohem širší skupiny populace. Ve stárnoucí populaci naší republiky se jedná o primární metabolická onemocnění skeletu, ale stále častější jsou i sekundární změny vyvolané dalšími závažnými chorobami (5, 6). Mezi nejčastější metabolická kostní onemocnění patří například osteoporóza (7), Pagetova choroba (8), hyperparatyreóza (9), osteogenesis imperfecta, osteopetróza, stavy spojené s hypokalcémií, renální osteodystrofie při chronické renální insuficienci (10). Stále častější jsou i sekundární metabolická postižení při skeletálních metastázách (3) nejčastěji primárních nádorů či změny související s hypogonadismem (11), endokrinopatiemi, menopauzou (12), malabsorbci či iatrogeně navozené změny například při terapii glukokortikoidy (13) či při protinádorové léčbě (2, 14–16). Většina těchto onemocnění je spojena s rizikem vzniku komplikací zhoršujících kvalitu života (17) či dokonce s život ohrožujícími stavy (18, 19). Metabolická onemocnění skeletu proto vyžadují dlouhodobou dispenzarizaci a léčbu. Rovněž v dětském věku představují metabolická onemocnění skeletu významnou skupinu chorob (20). Nové poznatky o patofyziologii kostního metabolismu (21) a rozšiřující se léčebné možnosti (22) kladou zvýšené nároky na laboratorní diagnostiku, která pak umožní přesnější diagnostiku one-

Tab. 1. Endokrinní regulace kostního metabolismu (upraveno podle 9, 13, 27, 32–34)

Parathormon (PTH)	<ul style="list-style-type: none"> ● Ve fyziologické koncentraci stimuluje osteoblasty, naopak trvale vysoké hladiny (hyperparatyreóza) stimuluje osteoklasty. ● Brání poklesu hladiny kalcia v krvi. ● Fyziologické, intermitentní a menší dávky PTH mají anabolický vliv na kost. ● Stimuluje sekreci ODF, blokuje sekreci OPG. ● Hyperparatyreóza navozuje generalizovanou poruchu kalciového a fosfátového kostního metabolismu a má katabolický účinek na kost se zvýšením kostního obrátu.
1, 25-dihydroxyvitamin D	<ul style="list-style-type: none"> ● Podporuje resorpci kalcia a anorganického fosfátu ve střevě. ● Umožňuje dostatečnou mineralizaci organické kostní matrix ukládáním minerálů. ● Facilituje resorpci kalcia ledvinami z moče.
kalcitonin	<ul style="list-style-type: none"> ● Působí opačně než parathormon. ● Antiresorpční efekt reverzibilní blokádou osteoklastů. ● Zpomaluje příliš zrychlenou kostní remodelaci.
pohlavní hormony	<ul style="list-style-type: none"> ● Osteotropní a anabolický efekt. ● Estrogeny stimulují činnost osteoblastů a tlumí osteoklasty. ● Estrogeny upravují lokální produkci cytokinů a růstových faktorů, a tím prodlužují životnost osteoblastů a osteocytů. ● Androgeny stimulují vyžívání a aktivaci osteoblastů. ● Hypogonadismus je spojen se zvýšenou ztrátou kostní hmoty.
tyreoidální hormony	<ul style="list-style-type: none"> ● Fyziologické hladiny působí povšechně anabolicky včetně kostní tkáně a růstu. ● Vysoké hladiny tyreoidálních hormonů vyvolávají resorpci kostní tkáně, hyperkalcémii a hyperkalciurii s možností vzniku osteoporózy.
růstový hormon	<ul style="list-style-type: none"> ● Má osteotropní efekt stimulací proliferace a diferenciacie osteoblastů. ● Navozuje pozitivní bilanci bílkovin a fosfátů a zvyšují resorpci kalcia ve střevě. ● Má anabolický efekt na kosterní svalstvo. ● Zvyšuje koncentraci 1, 25-dihydroxyvitaminu D.
glukokortikoidy	<ul style="list-style-type: none"> ● Variabilní efekt s převahou katabolického účinku. ● Blokují sekreci a účinnost somatomedinů (polypeptidů s anabolickým efektem). ● Narušení „coupling fenoménu“ osteoformace a osteoresorpce. ● Negativní ovlivnění minerálového metabolismu a syntézy osteoidu. ● Vyšší dávky mohou vést ke vzniku zlomenin již za 6 týdnů po zahájení léčby. ● Při chronickém užívání se za kritickou pro vývoj osteoporózy považuje dávka prednisonu >7,5 mg/den aplikovaná déle než 1 rok.

mocnění (23), vytipování rizikových nemocných, a slouží také k monitoraci efektivity léčebných postupů (24, 25).

FYZIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE METABOLIZMU KOSTNÍ TKÁŇE

Laboratorní diagnostika vychází z poznatků o fyziologii a patofyziologii metabolismu kostní tkáně. Skelet představuje 15–20 % hmotnosti lidského těla. Kost je metabolicky aktivním orgánem (26) podléhající neustálé přestavbě – remodelaci, která je představována spráženým procesem osteoresorpce a osteoformace. Tento takzvaný „coupling fenomenom“ je zajišťován třemi typy kostních buněk: osteoklasty (resorpce), osteoblasty (osteoformace) a osteocyty (parakrinní vliv na funkci osteoblastů osteoklastů). Aktivita jednotlivých typů buněk je regulována především endokrinně a parakrinně. Při vyrovnaném kostním metabolismu jsou osteoklastická resorpce a osteoblastická osteoformace v rovnováze a výsledkem jejich působení je permanentní obnova kostní tkáně dle potřeby organismu se zachováním fyzikálně-chemických a biologických vlastností kosti. Remodelace probíhá v cyklech trvajících asi 3–6 měsíců (25) a odehrává se asi ve 3–10 % celkové masy ske-

letu za rok (21). Při převaze osteoresorpce se snižuje počet i kvalita kostních trámčů a vzniká osteoporóza. Kostní tkáň je pod vlivem řady hormonálních (27) a parakrinně aktivních substancí. Parakrinní regulace je zajišťována za fyziologického stavu především interleukiny 1, 3, 6, 11 a TNF (tumor necrosis factor), faktorem stimulace osteoklastů (ODF), osteoprotogerinem (OPG), colony stimulating factors, prostaglandiny, růstovými faktory (IGF I, IGF II, TGF-β). Za fyziologických okolností jsou aktivátory v rovnováze s inhibitory, z nichž nejvýznamnější je osteoprotogerin. Za patofyziologických podmínek se uplatňuje řada dalších cytokinů (28). Příkladem jsou stavy spojené s metastatickým postižením skeletu, kdy většina nádorů vytváří osteolytické metastázy a nádorové buňky produkují zejména interleukin 1 a 6, TGF-α (transforming growth factor), TNF a PTHrP (parathormon related peptid) (29, 30). U karcinomu prostaty jsou nádorovými buňkami uvolňovány parakrinní substance (26) jako TGF-β, IGF (insuline-like growth factor), PA (plasminogen activator) a endoteliny, které stimulují osteoblasty. Avšak i v případě převahy osteoblastických metastáz dochází k aktivaci osteoklastů a resorpci kosti (1). Aktivace osteoklastů se děje prostřednictvím zvláštního receptoru zvaného RANK (receptor aktivátor nukleárního faktoru kappa B). Ligand pro tento receptor

Tab. 2. Markery osteoformace (upraveno podle 25, 35–42)

Celková alkalická fosfatáza ALP kostní frakce alkalické fosfatázy BALP	<ul style="list-style-type: none"> ● ALP je enzymem buněčných membrán (celková ALP má jako ukazatel kostní remodelace pouze omezený význam, např. Mb. Paget). ● BALP je membránovým enzymem osteoblastů. Aktivita BALP v séru je považována za dobrý a spolehlivý ukazatel aktivity osteoblastů, a tedy novotvorby kostní tkáně.
propeptid prokolagenu typu I, C-terminální (PICP)	<ul style="list-style-type: none"> ● Při biosyntéze kolagenu typu I se PICP a PINP odštěpují z prokolagenu a uvolňují se do krevní cirkulace a jsou ukazatelem kostní formace. ● Předností stanovení sérové koncentrace PICP a PINP je dobře standardizovaná analytická metoda a dobrá stabilita sérových vzorků. ● Zkreslení může být zapříčiněno remodelací svalového a kožního kolagenu. ● Relativní molekulová hmotnost globulinu PICP je 117 kDa, PINP je 27 kDa.
propeptid prokolagenu typu I, N-terminální (PINP)	<ul style="list-style-type: none"> ● PINP vykazuje větší dynamiku než PICP v některých případech. PINP může být zvýšen, i když koncentrace PICP se nemění při Mb. Paget, během HRT, u skeletálních metastáz (Ca prostaty a prsu).
osteokalcin (Intaktní a tzv. N-Mid fragment) tzv. bone gla protein (BGP)	<ul style="list-style-type: none"> ● Po kolagenu je to nejdůležitější bílkovina organické kostní matrix. ● Osteokalcin je produkován osteoblasty. ● Stanovení sérové koncentrace je dnes považováno za jeden z nejcitlivějších markerů osteosyntézy. ● Riziko spočívá v možnosti degradace osteokalcinu proteázami obsaženými v erytrocytech, a proto je nutná okamžitá centrifugace vzorku bezprostředně po odběru, k zamezení znehodnocení vzorku hemolýzou. ● V diagnostice se uplatňuje vyšetření více stabilnějšího fragmentu N-MID-Osteokalcinu.
nedlalyzovatelný hydroxyprolin v moči	<ul style="list-style-type: none"> ● Pochází nejen ze všech typech kolagenu, ale také z jiných proteinů, což limituje jeho specifitu a využití jako osteomarkerů.

(RANKL) se tvoří v osteoblastech a stromálních buňkách. Vazba ligandu na receptor působí aktivaci nukleárního faktoru kappa-B, dalšího aktivačního faktoru osteoklastů. Osteopontin je dalším faktorem produkovaným osteoblasty a podobně jako RANKL aktivuje osteoklasty. Interakce mezi faktory ovlivňující aktivitu osteoklastů a osteoblastů jsou značně složité, ovlivňované dalšími cytokiny, jako je např. IL 11 nebo VEGF (vascular endothelial growth factor). Rovněž do endokrinní regulace kostního metabolismu je zapojena celá řada hormonálně aktivních látek. Stručný přehled o efektu endokrinních regulátorů poskytuje tabulka 1.

Ve struktuře skeletu má své nezastupitelné místo kostní matrix, jejíž nejdůležitější komponentou je kolagen typu I tvořící více než 90 % organické kostní matrix. Celková zásoba kolagenu v těle dospělé osoby činí asi 3–4 kg, z toho kolagenu typu I je asi 2–3 kg. Asi 50 % se nachází v kostech a až 40 % v kůži. Proto je laboratorní diagnostika peptidů, vznikajících při syntéze či degradaci kolagenu, základem pro hodnocení stavu kostního metabolismu (25). Strukturálně je kolagen tvořen třemi řetězci: alfa 1/alfa 1/alfa 2. Řetězce jsou uspořádány do trojšroubovice. Vlastní kolagen je

tvořen z prokolagenu, který syntetizují fibroblasty a osteoblasty. Součástí prokolagenu typu I jsou C-terminální (PICP) a N-terminální (PINP) propeptidy. Funkcí propeptidů je zajistit uspořádání tří řetězců typu alfa a zabránit předčasné agregaci do fibril uvnitř osteoblastů. Z posttranslačních modifikací kolagenu je po hydroxylaci (lyzinu a prolinu, kvantitativně odlišně vyjádřené u různých typů kolagenu) nejvýznamnější tvorba příčných vazeb (crosslinks). Tím se dokončuje proces vyzrání kolagenních fibril, vzájemně propojených do sítě zřetelné již mikroskopicky. K diagnostice je využíváno i stanovení degradačních produktů kolagenu typu I. Další součástí organické kostní matrix je osteokalcin, což je nejdůležitější nekolagenní protein specifický pro kost a vázící kalcium. Osteokalcin představuje více než 20 % nekolagenních proteinů v kosti a po kolagenu je druhým nejdůležitějším proteinem kostní matrix (13). Nejdůležitější součástí anorganické (minerálové) kostní matrix je kalcium a hydroxylapatit. Laboratorní stanovení parametrů vypovídajících o stavu kostního metabolismu vychází právě z poznatků o komponentách a fyziologii a patofyziologii skeletu.

Tab. 3. Markery osteoresorpce (upraveno podle 25, 35–41, 43)

Kalcium/kreatinin poměr (Ca/Cr)	<ul style="list-style-type: none"> ● Hyperkalciurie je známkou osteoresorpce a zvýšeného kostního obratu. ● Dlouhodobá hyperkalciurie predikuje kostní ztráty s příslušnými riziky pro skelet. ● Nutný sběr moče za 24 hodin. ● Variabilita v závislosti na dietním režimu.
hydroxyprolin v moči (hydroxyprolin/kreatinin poměr)	<ul style="list-style-type: none"> ● Pochází nejen ze všech typů kolagenu, ale také z jiných proteinů, což limituje jeho specifitu a využití jako osteomarkerů. ● Pouze asi 50 % hydroxyprolinu v moči pochází z kolagenu typu I ● Starší již méně používaný marker osteoresorpce.
pyridinolin (PYR či PYD)	<ul style="list-style-type: none"> ● Jde o pyridinové příčné vazby (cross-links) mezi paralelními řetězci kolagenu. ● Stanovuje se v moči v poměru ke kreatininu.
deoxypyridinolin (DPYR či DPD)	<ul style="list-style-type: none"> ● DPD je považován za degradační produkt kostního kolagenu typu I specifitějšího charakteru než PYD. ● Preferenčně se stanovují volné frakce příčných vazeb.
oktapeptid kolagenu typu I, C-terminální (CTx) alfa-CrossLaps™ CrossLapsCTx™	<ul style="list-style-type: none"> ● Štěpný produkt kolagenu typu I, neobsahující příčné vazby. ● Eliminace probíhá renálně. Stanovuje se v ranní moči (kde je poměrně stabilní) v poměru s kreatininem.
telopeptid kolagenu typu I, C-terminální (ICTP) beta-CrossLaps™	<ul style="list-style-type: none"> ● Stanovuje se v séru (kde je poměrně stabilní) jako specifický degradační produkt kolagenu typu I. ● Při poruše renálních funkcí může být snížena eliminace ze séra.
telopeptid kolagenu typu I, N-terminální (NTx či INTP) obsahuje příčné vazby (cross-links)	<ul style="list-style-type: none"> ● Osteoresorpční marker s vysokou specifitou pro kost. ● Stanovuje se v moči v poměru ke kreatininu.
tartarát rezistentní kyselá fosfatáza (TRACP) izoenzym kyselé fosfatázy (ACP)	<ul style="list-style-type: none"> ● Jeden ze šesti izoenzymů kyselé fosfatázy. ● Metodicky poměrně náročné stanovení. ● Nedostatečně specifický pro osteoklasty. ● Nestabilní ve zmraženém vzorku. ● Přítomnost sérových inhibitorů tohoto enzymu limituje širší využití tohoto parametru.
tartarát rezistentní, fluorid-senzitivní ACP	<ul style="list-style-type: none"> ● Další zkoumaný izoenzym kyselé fosfatázy s potenciálním využitím jako marker kostní resorpce.
galaktosylhydroxylysin (GH)	<ul style="list-style-type: none"> ● Jsou považovány za tkáňově specifitější markery obratu kolagenu než močový hydroxyprolin. ● Stanovuje se v moči v poměru ke kreatininu.
glukosyl-galaktosylhydroxylysin	<ul style="list-style-type: none"> ● Pro metodickou náročnost stanovení nepatří k rutinně využívaným testům.
kostní sialoprotein (BSP)	<ul style="list-style-type: none"> ● Jedná se o protein kostní matrix syntetizovaný osteoblasty a stanovuje se v séru. ● Ektopicky bývá produkován nádorovými buňkami v kostních metastázách (Ca prostaty a prsu atd.).

BIOCHEMICKÉ MARKERY KOSTNÍHO METABOLIZMU

V průběhu kostní remodelace lze v séru a v moči detekovat celou řadu tzv. osteomarkerů (markerů kostního metabolismu). Jsou to buď enzymy uvolňované z kostních buněk, nebo neenzymatické

peptidy. Jsou většinou klasifikovány podle toho, s jakým procesem remodelace je spojujeme (25). Z klinického hlediska tak rozlišujeme markery osteoformace (aktivita osteoblastů) a osteoresorpce (aktivita osteoklastů). Některé osteomarkery však reflektují aktivitu obou těchto procesů. Většina markerů se nachází v různých tkáňích lidského organismu, a proto mohou být výsledky ovlivněny

i mimoskeletovým onemocněním. Další nevýhodou je skutečnost, že změny markerů nejsou specifické pro jednotlivé nemoci, ale pouze odrážejí změny kostního metabolismu nezávisle na vyvolávající příčině. Při sledování a interpretaci biochemických parametrů kostního metabolismu je nutné zohlednit několik faktorů. Jedná se především o cirkadiální kolísání hladin většiny parametrů a zejména se to týká markerů kostní resorpce. Většina markerů vykazuje vyšší hodnoty v nočních hodinách (např. exkrece deoxyypyridinolinu močí je v noci asi o 50 % vyšší než během dne). Důležité je proto provádět odběry osteomarkerů přibližně ve stejnou dobu, nejlépe ráno nalačno. Rovněž dochází k významnému kolísání hladin markerů v jednotlivých dnech. Hlavní příčina je spíše biologická (25) než analytická variabilita. Kromě biologických vlivů se může na variabilitě naměřených hodnot markerů podílet i nepřesný sběr moče, změnami renální clearance nebo různou intenzitou renální konverze markerů vázaných na bílkovinu na markery volné (pyridinolin a deoxyypyridinolin). U markerů osteoresorpce je variační koeficient cca 20 %, u markerů osteoformace 10 %. Rovněž je důležité kalkulovat s faktem, že fraktura zvýší kostní obrát v následujících 6 měsících o 20–60 %. Nicméně intenzivní vývoj nových biochemických markerů, které přesněji reagují na změny kostního metabolismu, přinesl důležité poznatky o patogenezi, prevenci a léčbě skeletálních onemocnění. Přehled osteomarkerů poskytují tabulky 2 a 3.

KOMPLEXNÍ POSOUZENÍ STAVU SKELETU A PERSPEKTIVY

V diagnostice a sledování kostního postižení má nezastupitelnou hodnotu denzitometrické vyšetření (DEXA – dual energy X-ray absorptiometry). Jedná se o vyšetřovací metodu schválenou FDA (Food and Drug Administration) pro vyšetření BMD (bone mineral density), i přes své limitace (jedná se o planární měření – vyšetřování trojrozměrného objektu) (44). DEXA vypovídá o množství minerálu ve vyšetřovaném skeletu, ale nerozlišuje kortikální a trámčitou kostní hmotu (45). Přesnější metodou k posouzení stavu mineralizace v kortikální a trámčité kostní hmotě je kvantitativní výpočetní tomografie (pQCT). Denzitometrie však prokáže příznivé účinky léčby až za delší dobu 1 roku. Naopak laboratorní stanovení výše zmíněných osteomarkerů je k monitoraci léčby vhodnější, protože může odhalit nedostatečný efekt léčby podstatně rychleji (46). Problémem zůstává dosud značná mezilaboratorní variabilita výsledků biochemických osteomarkerů (47), která vyplývá z používání rozdílných komerčně dostupných souprav, ale i dalších faktorů (metodika odběrů a zpracování vzorků). Kromě vlastních osteomarkerů je pro diagnostiku a léčbu onemocnění skeletu v individuálních případech vhodné s ohledem na přínosnost a ekonomické aspekty (48, 49) doplnit vyšetření dalších parametrů spojených s kostním metabolismem. Jedná se především o vyšetření albuminu, ELFO bílkovin (paraproteinemie), renálních a jaterních funkcí, vitamínu D3 (1, 25-dihydroxyvitamin D) a hormonálního prostředí. Po zhodnocení anamnézy, rizikových faktorů a přidružených onemocnění může být indikováno vyšetření parathormonu (PTH), PTHrP (Parathormon Related Protein – IRMA, odběr do nádob s proteázovými inhibitory), kalcitoninu, tyreoidálních hormonů, inzulínu, ACTH, FSH, LH, STH, prolaktinu, testosteronu, dehydroepiandrosteronu (DHEA) a jeho sulfátu (DHEA-S), estrogenu (zvláště 17- β -estradiol) a kortizolu (27). V budoucnu bude zřejmě stále více využíváno molekulárně-genetických analýz u rizikových jedinců, neboť se ukazuje, že kostní hmota je zřejmě kontrolována několika kandidátními geny. Přestože se k problematice skeletálního postižení i v současné době řada lékařů staví skepticky, je dosahováno dalších dílčích léčebných úspěchů moderními bisfosfonáty (50, 51), selektivními modulátory estrogenových receptorů (SERMy) (46), anabolickými

dávkami parathormonu (52). Jsou zkoušeny nové preparáty s obsahem stroncia či léky ze skupiny kalcimimetik a kalcilytik, látek ovlivňujících sekreci parathormonu prostřednictvím receptoru pro kalcium (calcium sensing receptor – CaSR) (53). Lze očekávat zavádění nových laboratorních i léčebných postupů v tomto rychle se rozvíjejícím medicínském oboru.

Zkratky

BMD	– bone mineral density
CaSR	– receptor pro kalcium (calcium sensing receptor)
DEXA	– dual energy X-ray absorptiometry
DHEA	– dehydroepiandrosteron
FDA	– Food and Drug Administration
IGF	– insuline-like growth factor
IGF I, IGF II, TGF β	– růstové faktory
ODF	– faktor stimulace osteoklastů
OPG	– osteoprotegerin
PA	– plasminogen activator
PICP	– C-terminální propeptid
PINP	– N-terminální propeptid
PTH	– parathormon
PTHrP	– Parathormon Related Protein
pQCT	– kvantitativní výpočetní tomografie
RANK	– receptor aktivátor nukleárního faktoru kappa B
RANKL	– ligand pro receptor aktivátor nukleárního faktoru kappa B
TNF	– tumor necrosis factor
SERMy	– selektivní modulátory estrogenových receptorů
VEGF	– vascular endothelial growth factor

LITERATURA

1. **Kolombo, I., Kolombová, J., Berndt, D. et al.:** Skeletální postižení při karcinomu prostaty představuje komplexní problém; 52-55. In: Abrahámová, J.: Vybrané otázky onkologie VII., Praha, Galén, 2003, s. 54-57.
2. **Daniell, H. W.:** Osteoporosis due to androgen deprivation therapy in men with prostate cancer. *Urology*, 2001, 58 (Suppl. 2A), s. 101-107.
3. **Kolombo, I., Kolombová, J., Berndt, D. et al.:** Skeletální postižení při karcinomu prostaty představuje komplexní problém – kazuistická sdělení ve světle nových poznatků. *Čes. Urol.*, 2004, 1, s. 29-33.
4. **Berruti, A., Dogliotti, L., Tucci, M. et al.:** Metabolic bone disease induced by prostate cancer: Rationale for the use of bisphosphonates. *J. Urol.*, 2001, 166, s. 2023-2031.
5. **Notelovitz, M.:** Osteoporosis: Prevention, Diagnosis and Management, Professional Communications, Inc., US, 1997, Sec. Edition.
6. **Kocián, J.:** Sekundární osteoporóza. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 339-343.
7. **Kasalický, P.:** Osteomalacie. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 353-355.
8. **Wilczek, H.:** Pagetova kostní nemoc. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 361-363.
9. **Broulík, P.:** Parathormon a kostní tkáň. *Postgraduál. Med.*, 2000, 3, s. 328-329.
10. **Vyskočil, V.:** Nejčastější poruchy kostního metabolismu. *Causa Subita*, 1999, 2, s. 28-30.
11. **Řehořková, P., Palička, V., Živný, P.:** Osteoporóza u mužů. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 336-338.
12. **Donát, J.:** HRT a postmenopauzální osteoporóza. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 350-352.
13. **Kocián, J.:** Osteoporóza a osteomalacie. Praha, Triton, 1997.
14. **Daniell, H. W., Dunn, S. R., Ferguson, D. W. et al.:** Progressive osteoporosis during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J. Urol.*, 2000, 163, s. 181-186.
15. **Daniell, H. W.:** Osteoporosis after orchiectomy for prostate cancer. *J. Urol.*, 1997, 157, s. 439-444.
16. **Coleman, R. E.:** Hormone- and chemotherapy-induced bone loss in women with breast cancer. In: Evolving role of bisphosphonates for cancer treatment-induced bone loss. *Professional excellence in medical education*, 2003, s. 4-8.

17. **Štěpán, J.:** Osteoporóza a riziko zlomenin. *Forum medicinae*, 1999, 2, s. 42-53.
18. **Palička, V.:** Zlomeniny obratlů při osteoporóze – stále nedoceněný problém. *Osteol. bulletin*, 2002, 1, s. 34-35.
19. **Coleman, R. E.:** Skeletal complication of malignancy. *Cancer*, 1997, 80 (Suppl.), s. 1588-1594.
20. **Kutílek, Š., Bayer, M.:** Metabolická onemocnění skeletu u dětí. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 356-360.
21. **Živný, P., Palička, V.:** Patobiochemie metabolických chorob kostí. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 309-314.
22. **Blahoš, J.:** Terapie osteoporózy. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 344-349.
23. **Berruti, A., Piovesan, A., Torta, M. et al.:** Biochemical evaluation of bone turnover in cancer patients with bone metastases: relationship with radiograph appearances and disease extension. *Br. J. Cancer*, 1996, 73, s. 1581-1587.
24. **Kocián, J.:** Pokus o porovnání účinku léčby osteoporózy různými léčivými. *Osteol. bulletin*, 1999, 1, s. 11-12.
25. **Friedecký, B., Palička, V., Živný, P., Jabor, A.:** Laboratorní metody při osteoporóze. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 323-327.
26. **Palička, V.:** Metabolická onemocnění kostí. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 303-304.
27. **Doleček, R.:** Kostní tkáň a hormony. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 330-335.
28. **Klener, P.:** Kostní metastázy. Patogeneze, diagnostika a léčba. *Klin. Okol.*, 2004, 17, s. 29-32.
29. **Berruti, A., Perone, P., Fasolis, G. et al.:** Pamidronate administration improves the secondary hyperparathyroidism due to „Bone Hunger Syndrome“ in a patient with osteoblastic metastases from prostate cancer. *Prostate*, 1997, 33, s. 252.
30. **Berruti, A., Dogliotti, L., Gorzegno, G. et al.:** Differential patterns of bone turnover in relation to bone pain and disease extent in bone in cancer patients with skeletal metastases. *Clin Chem*, 1999, 45, s. 1240.
31. **Koeman, K. S., Yeung, F., Chung, L. W.:** Osteomimetic properties of prostate cancer cells: a hypothesis supporting the predilection of prostate cancer metastasis and growth in the bone environment. *Prostate*, 1999, 39, s. 246-261.
32. **Spustová, V., Džurík, R.:** Mechanismus účinku vitamínu D. *Osteol. bulletin*, 2002, 2, s. 50-53.
33. **Payer, J. Jr., Killinger, Z., Takácsová, M. et al.:** Význam androgénů a rastového hormonu při vzniku osteoporózy. *Osteol. bulletin*, 1999, 2, s. 40-43.
34. **Štěpán, J.:** Kvalita kosti: které účinky léčby můžeme monitorovat a co to předpokládá? *Osteol. bulletin*, 2003, 3, s. 75-81.
35. **Christenson, R. H.:** Biochemical markers of bone metabolism: an overview. *Clin. Biochem.*, 1997, 30, s. 573-593.
36. **Souberbielle, J. C., Cormier, C., Kindermans, C.:** Bone markers in clinical practice. *Current Opin. Rheumatol.*, 1999, 11, s. 312-319.
37. **Watts, N. B.:** Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling. *Clin. Chem.*, 1999, 45, s. 1359-1368.
38. **Woitge, H. W., Pecherstorfer, M., Li, Y. et al.:** Novel serum markers of bone resorption: clinical assessment and comparison with established urinary indices. *J. Bone Miner. Res.*, 1999, 14, s. 792-801.
39. **Gundberg, C. M.:** Biology, physiology and clinical chemistry of osteocalcin. *J. Clin. Ligand. Assay*, 1998, 21, s. 128-138.
40. **Garnero, P., Delmas, P. D.:** Measurements of biochemical markers: methods and limitations. In: Bilezikian, J. P.: *Principles of bone biology*, San Diego, Academic Press, 1996, s. 1277-1291.
41. **Garnero, P., Delmas, P. D.:** New developments in biological markers for osteoporosis. *Calcif, Tissue Int.*, 1996, 59, 2-9.
42. **Suvanto-Luukkonen, E.:** Comparison of three serum assays for bone collagen formation during postmenopausal estrogen-progestin therapy. *Clin. Chim. Acta*, 1997, 266, s. 105-116.
43. **Karmatschek, M., Maier, I., Seidel, M. J. et al.:** Improved purification of human bone sialoprotein and development of a homologous radioimmunoassay. *Clin. Chem.*, 1997, 43, s. 2076-2082.
44. **Jenšovský, J.:** Osteoporóza 1994–2004. *JAMA*, 2004, 2, s. 12.
45. **Štěpán, J.:** Zobrazovací techniky v diagnostice osteoporózy. *Postgrad. Med.*, 2000, 3, s. 315-322.
46. **Štěpán, J.:** Možnosti zásahu do poruch metabolismu kostí při osteoporóze. *Remedia*, 2003, 4, s. 244-250.
47. **Seibel, M. J., Lang, M., Geilenkeuser, W. J.:** Interlaboratory variation of biochemical markers of bone turnover. *Clin. Chem.*, 2001, 47, s. 1443-1450.
48. **Štěpán, J., Bayer, M., Blahoš, J. et al.:** Návrh systému péče o nemocné s osteoporózou. *Osteol. bulletin*, 1996, 2, s. 35-39.
49. **Štěpán, J., Šmíd, M., Prokeš, M. et al.:** Ekonomické aspekty osteoporózy. *Čas. Lék. čes.*, 1998, 23, s. 707-715.
50. **Vyskočil, V., Kutílek, Š.:** Bisfosfonáty u metabolických onemocnění skeletu. *Remedia*, 2004, 14, s. 75-80.
51. **Saad, F., Gleason, D. M., Murray, R. et al.:** Zoledronic acid is well tolerated for up to 24 months and significantly reduces skeletal complications in patients with advanced prostate cancer metastatic to bone. *American Urological Association Annual Meeting 2003 (poster)*.
52. **Reeve, J.:** Léčba osteoporózy paratyroidním hormonem. *Osteol. bulletin*, 2002, 4, s. 119-120.
53. **Kutílek, Š., Bayer, M.:** Kalcimimetika – perspektivní přípravky pro léčbu hyperparatyreózy. *Osteol. bulletin*, 2003, 1, s. 14-17.

Prostanoidy a dendritické buňky

Vedle antigenprezentační funkce dendritické buňky produkují akci cyklooxygenázových enzymů (COX) také imunosupresivní a prozánětlivé prostanoidy z arachidonové kyseliny. Auto- a parakrinním způsobem secernované lipidové mediátory následně modulují zrání, cytokinovou produkci, schopnost T-buněčné polarity,

expresi chemokinových receptorů, migraci a apoptózu extrémně proměnlivých APC. Biologickou aktivitu prostanoidů ukazuje G-protein na receptorech na plazmatické membráně včetně efektu APC zprostředkované imunity a akutní zánětlivé reakce. Některé COX metabolity fungují jako protizánětlivé lipidové mediátory s vazbou na nukleární receptory a modulují funkci dendritických buněk. Navzdory intenzivnímu studiu jsou stále ještě

účinky prostanoidů a jejich receptorů na biologii DC nedostatečně prozkoumány.

Literatura:

Gualde, N., Harizi, H.: Prostanoid and their receptors that modulate dendritic cell-mediated immunity. *Immunology nad Cell Biology (OnlineEarly)*10.1111/0818-9641.2004.01251.x

P. Barták

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Fetální EKG v predikci intrapartální hypoxie plodu

Hájek Z.

Gynekologicko-porodnická klinika I. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

Intrapartální hypoxie plodu je jednou z nejčastějších příčin hypoxicko-ischemických postižení CNS novorozence a vzniku trvalého handicapu. Výskyt mnohdy souvisí s podceněním průběhu porodu porodníkem, který porod vede a za jeho průběh zodpovídá. Proto vstupuje do současného porodnictví stále novější přístrojová technika, která umožňuje objektivně posoudit rozvoj intrapartální hypoxie plodu. Postupně byly zavedeny do praxe kardiokografie (CTG), fetální pulzní oximetrie (FpO₂) a v poslední době zcela nová metoda hodnotící ST úsek fetálního EKG-STAN. Ukazuje se, že tato metoda v predikci hypoxie plodu vykazuje nejvyšší specifitu a dobře signalizuje rozvoj metabolické acidózy plodu, stav, který ohrožuje plod v době porodu a může vést k postižení životně důležitých orgánů. Myokard plodu citlivě reaguje na vyplavení stresových hormonů, rozvoj anaerobního metabolismu a změny v hladině draslíku. Tyto změny se projeví na fetálním EKG postupně podle rozvoje hypoxie zvýšením vlny T, zvýšením T/QRS úseku až po závažnou bifázicitu úseku ST. Ta již odráží velmi závažný stav plodu *in utero* spojený s rozvinutou metabolickou acidózou.

Klíčová slova: hypoxie plodu, ST-analýza, monitorování za porodu.

SUMMARY

Hájek Z.: *Foetal ECG in the Prediction of Intrapartum Hypoxia*

Intrapartum foetal hypoxia represents one of the most frequent causes of the hypoxia-ischemia CNS injury in newborns and it can result in the development of a permanent handicap. It often results from the underestimation of the development of the delivery by the obstetrician who conducts delivery and who is responsible for it. That is why the contemporary obstetrics is using new instruments, enabling to evaluate objectively the development of the intrapartum foetal hypoxia. The praxis consequently introduced cardiotocography (CTG), foetal pulse oximetry (FpO₂) and recently new methods for evaluation of ST interval in foetal ECG-STAN. The last method has the highest specificity for prediction of the foetal hypoxia and it properly signals the development of the metabolic foetal acidosis, which threatens the foetus during delivery and which can impair the vital organs. Foetal myocardium sensitively responds to the release of stress hormones, to the development of anaerobic metabolism and to the increase of potassium levels. The development of hypoxia manifests in ECG as a subsequent rise of T wave, elevation of T/QRS segment and as a significantly biphasic ST interval. The last sign indicates serious state of the foetus *in utero* accompanied with metabolic acidosis.

Key words: Foetal hypoxia, ST analysis, foetal monitoring.

Po.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 168–171.

Elektronické monitorování plodu během porodu patří k základním postupům současného porodnictví (1). Jednoznačně přispívá ke snížení perinatální úmrtnosti plodů a novorozenců (PÚ) (2–5).

Srdeční frekvence plodu za porodu je sledována více než 130 let. V různých modifikacích byl od té doby používán Pinardův stetoskop¹. Využití této metody je pouze orientační, může sledovat pouze srdeční frekvenci bez bližší analýzy stavu plodu. Teprve v 60. letech minulého století vstupuje do diagnostiky intrapartální hypoxie plodu kardiokografie (CTG). Tato metoda je schopna identifikovat rozvoj hypoxie plodu, není však schopna poskytnout informace o stupni hypoxického stavu (6). Této informace jsou schopny metody vyvinuté v posledních 10 letech, fetální pulzní oximetrie (FpO₂) a ST-analýza fetálního EKG pomocí přístroje STAN S 21 (7–9).

ROZVOJ INTRAPARTÁLNÍ HYPOXIE PLODU

Plod při rozvoji intrauterinní tísně prochází několika stadii – hypoxemie, hypoxie a asfyxie.

Hypoxemie

Hypoxemie je iniciální fáze deficitu kyslíku. Saturace kyslíku v arteriální krvi klesá, ale buňky a orgány jsou intaktní. Nízká saturace kyslíku aktivuje chemoreceptory ve velkých cévách (10). U dospělého člověka se tato situace projevuje zvýše-

¹stetoskop – kovový nebo dřevěný nástroj pro sledování ozev plodu přes břicho matky

ným dýcháním, zvýšením krevního oběhu a posléze zvýšeným počtem erytrocytů. Plod reaguje efektivním využíváním kyslíku, který má k dispozici. Redukuje aktivitu, snižuje počet dechových pohybů i pohybů končetinami. Při delším deficitu kyslíku zpomaluje růst. Takto může plod řešit situaci dny a týdny. Pokud se dostane do akutní situace, stresu, při porodu již není schopen tuto situaci řešit a nastává akutní hypoxie intra partum.

Hypoxie

Jestliže pokles kyslíku pokračuje, není již obranný mechanismus dostatečný a kyslíkový deficit již ovlivňuje periferní tkáň. Primární reakcí je vyplavení stresových hormonů (adrenalin, epinefrin, noradrenalin) z nadledvin a redukce periferního krevního oběhu (5). Nastává redistribuce oběhu k centrálním orgánům, k srdci a mozku (11–13). Na periférii se objevuje anaerobní metabolismus a krevní oběh se zvýší 3–5x. Vyplavení adrenalinu aktivuje beta receptory lokalizované na povrchu buněk, což má za následek aktivaci cyklické AMP a zároveň aktivaci enzymu fosforylázy. Tento enzym konvertuje glykogen ve volnou glukózu glykogenolýzou a začíná anaerobní metabolismus (13–16). Je-li plod v této situaci brzo porozen je schopen tuto situaci zvládnout, pokud trvá jen několik hodin.

Asfyxie

Při asfyxii je již zvýšené riziko selhání životně důležitých orgánů. Plod reaguje maximální aktivací sympatiku a stresových hormonů. Anaerobní metabolismus je v centrálních orgánech a plod využívá zásob glykogenů v játrech a srdečním svalu (17). V mozku jsou velmi malé zásoby glykogenů, a proto využívá glukózu převážně z jater. Plod se snaží dále redistribuovat krev k centrálním orgánům. Jestliže se blíží stav k finálnímu stavu, celý systém kolabuje a selhává srdce i mozek (10, 17). To se projeví terminální bradykardií plodu a plod se může zachránit, je-li porozen během několika minut.

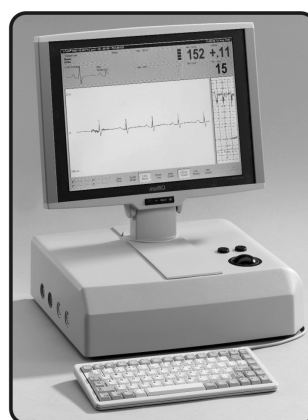
PRINCIP METODY ST- ANALÝZY FETÁLNÍHO EKG (STAN)

Metoda byla vyvinuta ve Skandinávii (ve Švédsku) a doznává stále většího uplatnění v dalších zemích (obr. 1). EKG plodu je snímáno spirální elektrodou na naléhající části plodu (hlavička, konec pánevní). Signál je přenesen do analyzátoru, je filtrován a vyhodnocen na podkladě počítačového programu (obr. 2). Úsek ST na fetálním EKG citlivě reaguje na stres plodu a snížení kyslíku v myokardu (12, 18). Během hypoxémie jsou aktivovány beta- adrenergní receptory a anaerobní glykogenolýza. Tímto způsobem se uvolňuje kyselina mléčná, ale také draslík, což vede ke změně potenciálu buněčné membrány buněk myokardu (10, 15,17). To se projeví na EKG elevací úseku ST. Hypoxémie také stimuluje sekreci adrenalinu, který zvyšuje kontrakční aktivitu myokardu a dále indukuje glykogenolýzu. To se projeví také zvýšením vlny T na EKG. Pokud hypoxémie přejde do hypoxie, nastane deprese úseku ST. Myokard již není schopen reagovat na nedostatek kyslíku a čelit prohlubující se hypoxémii (10, 19). Bifázický tvar ST úseku predikuje ischemii myokardu, těžkou hypoxii plodu a progresi metabolické acidózy (15, 16). V takovém případě je nutno porod ihned ukončit.

ZMĚNY NA ZÁZNAMU ST – ANALYZÁTORU

Zvýšení vlny T

Vzestup vlny T je klasickou reakcí plodu na hypoxii. Je to odpověď na vyplavení adrenalinu a anaerobní metabolismus



Obr. 1. Fetální monitor STAN S21

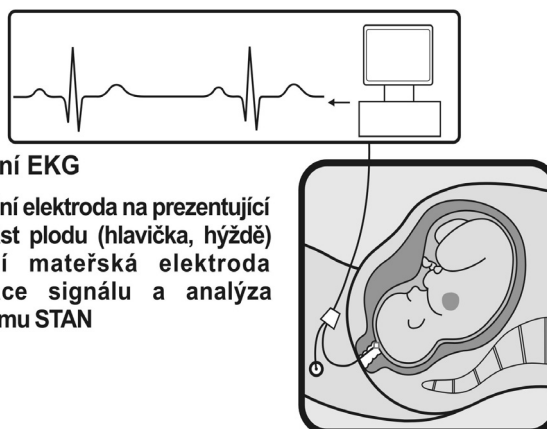
myokardu (20, 21). Plod je schopen zvládnout krátkodobou hypoxii, pokud myokard obsahuje potřebné množství glykogenů (obr. 3).

Epizodické zvýšení T/QRS

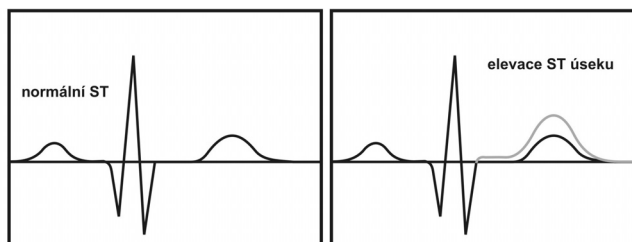
Poměr T/QRS úseku se zvýší, ale vrací se během 10 minut k normálu. Přístroj tento stav registruje, jestliže poměr T/QRS převyší hodnotu 0,10. Epizodické zvýšení tohoto komplexu koresponduje s krátkodobou hypoxií, při které plod využívá anaerobní metabolismus k podpoře srdeční funkce (11). Tento jev je významný, pokud je zároveň registrován patologický CTG záznam. V tomto případě je nutno porod ukončit (obr. 4).

Zvýšení bazální linie T/QRS

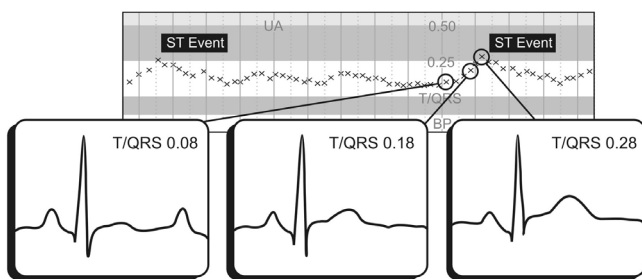
Přístroj zaznamená tento jev, pokud zvýšení trvá déle než 10 minut a je větší než 0,05. Odráží situaci, kdy je plod vystaven



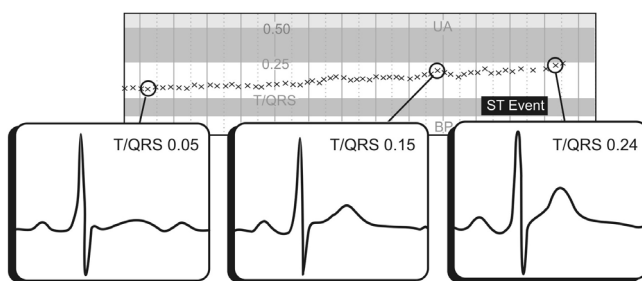
Obr. 2. Princip metody fetální elektrokardiografie



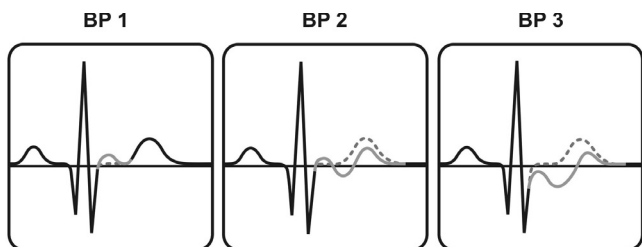
Obr. 3. Vzestup vlny T na fetálním EKG



Obr. 4. Epizodické zvýšení úseku T/QRS



Obr. 5. Zvýšení bazální linie



Obr. 6. Bifázický úsek ST

hypoxii a anaerobnímu metabolismu (13). Plod ji většinou dovede kompenzovat a je-li CTG normální, je možno vést porod per vias naturales (obr. 5).

Bifázicita úseku ST

Fetální srdce již nemá rezervy zvládnout hypoxii a hrozí jeho selhání (11). Bifázicita je trojstupňová a především druhý a třetí stupeň je vysloveně patologický a porod je nutno neprodleně ukončit (obr. 6).

SOUČASNÉ ZKUŠENOSTI S ST-ANALÝZOU V PORODNICKÉ PRAXI

Největší zkušenosti s novou metodou uvádí randomizovaná švédská studie publikovaná v roce 2001, která hodnotí 4966 porodů, kdy jedna skupina byla monitorována pouze CTG a druhá CTG + STAN (13). Použití ST analýzy prokázalo signifikantní snížení intrapartální hypoxie plodu spojenou s metabolickou acidózou. Na druhé straně tato metoda přispěla ke snížení operativních porodů, zejména snížení frekvence císařských řezů, často zbytečně indikovaných na podkladě údajně patologických CTG záznamů (6, 18, 19, 22).

V současné době probíhá na Gynekologicko-porodnické klinice 1. LF UK a VFN v Praze grantový projekt srovnávající tři používané metody diagnostiky intrapartální hypoxie plodu (CTG, FpO₂ a STAN). Z dosud uzavřených případů vyplývá nejvyšší predikční hodnota pro hypoxii za porodu právě u ST analýzy (8).

ZÁVĚR

Nová metoda detekce intrapartální hypoxie plodu, ST analýza fetálního EKG, využívá citlivosti srdce plodu na změny v nedostatku kyslíkového zásobení během porodu. S předstihem je schopna interpretovat rozvoj hypoxie plodu a při včasné ukončení porodu zabránit těžkým hypoxicko-ischemickým změnám na životně důležitých orgánech, zejména mozku. Myokard plodu citlivě reaguje na vyplavení stresových hormonů, rozvoj anaerobního metabolismu a změny v hladině draslíku. Tyto změny je schopen ST analyzátor interpretovat na fetálním EKG zvýšením vlny T, zvýšením T/QRS úseku až po velmi závažnou bifázicitu úseku ST, která interpretuje velmi závažný až terminální stav plodu *in utero*.

Zkratky

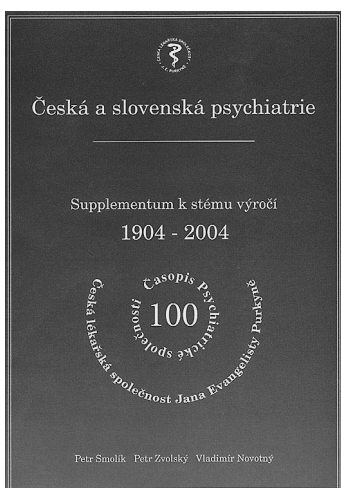
- AMP – adenosinmonofosfát
- CTG – kardiokografie plodu
- EKG – elektrokardiografie
- FpO₂ – fetální pulzní oximetrie
- STAN – ST analýza fetálního EKG
- CNS – centrální nervový systém
- PÚ – perinatální úmrtnost, počet zemřelých plodů a novorozenců do 7. dne života na 1000 živě narozených dětí (v promile)

LITERATURA

1. **Srp, B., Malý, Z.:** Kardiokografie. Praha, Avicenum, 1989, s. 36-42.
2. **Edwards, A. D., Azzopardi, D. V.:** Perinatal hypoxia-ischemia and brain injury. *Pediatr.Res.*, 2000, 47, s. 431-432.
3. **Mac Lennan, A.:** A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *Br. Med. J.*, 319, 1999, s. 1054-1059.
4. **Nelson, K. B., Dambrosia, J. M., Ting, T. Y. et al.:** Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, s. 613-618.
5. **Widmark, C., Jansson, T., Lindecratz, K.:** ECG wave-form, short term heart variability and plasma catecholamins concentrations in response to hypoxia in intrauterine growth retarded guinea pig fetuses. *J. Develop. Physiol.*, 1991, 15, s. 161-168.
6. **Freeman, R.:** Intrapartum fetal monitoring a disappointing story. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, s. 624-626.
7. **Arulkumar, S., Lilja, H., Lindecranz, K. et al.:** Fetal ECG wave-form analysis should improve fetal surveillance in labour. *J. Perinat. Med.*, 1990, 18, s. 13-22.
8. **Hájek, Z., Vráblik, J., Haddad, R. et al.:** Fetální EKG-ST analýza v diagnostice hypoxie plodu. *Čes. Gynek.*, 2002, 67 (Suppl.), s. 16-19.
9. **Green, K. R., Westgate, J.:** The ST waveform. In: Van Geijn, H. P., Copray, F. J. A., eds. *A critical appraisal of fetal surveillance*, Amsterdam, Elsevier Science B.V., 1994, s. 388-398.
10. **Miranda, C. P., Lehman, K. G., Froelicher, F. F.:** Correlation between resting ST segment depression exercise testing, coronary angiography and long-term prognosis. *Am. Heart J.*, 1991, 122, s. 1617-1628.
11. **Green, K. R., Daves, G. S., Lilja, H.:** Changes in the ST waveform of the lamb electrocardiogram with hypoxia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1982, 144, s. 950-957.
12. **Rosén, K. G., Luzietti, H.:** The fetal electrocardiogram: ST waveform analysis during labour. *J. Perinat. Med.*, 1994, 22, s. 501-512.
13. **Wählin, I. A., Hakan, N.:** Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. *Lancet*, 2001, 338, s. 634-638.
14. **Vráblik, J., Haddad, E. L. R. H., Hájek, Z. et al.:** Nejnovější metoda monitorování plodu během porodu pomocí STAN S 21. *Praktická Gynek.*, 2003, 3, s. 20.
15. **Wastgate, J., Garibaldi, J. M., Green, K. H.:** Umbilical cord blood analysis at delivery: a time for quality data. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1994, 101, s. 1054-1063.

16. **Wastgate, J., Harris, M., Curnow, J. S. et al:** Plymouth randomised trial of cardiotocogram only versus ST wave-form plus cardiotocogram for intrapartum monitoring 2400 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1993, 169, s. 157-160.
17. **Hohegard, K. H., Eriksson, B. O., Kjellmer, I. et al:** Myocardial metabolism in relation in electrocardiographic changes and cardiac function during graded hypoxia in the fetal lamb. *Acta Physiol. Scand.*, 1981, 113, s. 1-7.
18. **Hájek, Z., Reissigová, J., Haaková, L. et al:** Trends in caesarean section use from 1955–1999 in a regional perinatology centre. *Arch. Perinat. Med.*, 2001, 7, s. 55-58.
19. **Mistry, R. T., Neilson, J. P.:** Intrapartum fetal ECG plus heart rate recording. Oxford, The Cochrane Library Issue 2, 1998.
20. **Johanson, R. B., Rice, C., Shokr, A. et al.:** ST waveform analysis of the fetal electrocardiogram could reduce fetal blood sampling. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1992, 99, s. 167-168.
21. **Luzietti, R., Erkkola, R., Hasbargen, U. et al.:** European Community multi center trial „analysis during labour“: ST plus CTG analysis. *J. Perinat. Med.*, 1999, 27, s. 431-440.
22. **Štembera, Z.:** Vývoj frekvence porodnických operací a perinatální úmrtnost v České republice v mezinárodním srovnání. *Čes. Gynek.*, 1995, 60, s. 131-138.

Práce byla podpořena grantem IGA MZČR, č.NH 7664-3.



100 LET VYDÁVÁNÍ ČASOPISU ČESKÁ A SLOVENSKÁ PSYCHIATRIE

Supplementum časopisu Česká a slovenská psychiatrie – 2/2004

V roce 1904 založil přední neurolog prof. Ladislav Haškovec první odborný časopis s neurologickou a psychiatrickou tematikou s titulem „Revue v neurologii, psychiatrii a diaetické terapii“ a stal se zároveň jeho prvním šéfredaktorem. Jak předznamenal prof. Haškovec ve svém úvodním článku prvního čísla časopisu 15. února 1904, cílem tohoto počínu byla snaha přinášet odborné veřejnosti aktuální informace, obsáhlé referáty i překlady cizích prací týkající se všeho, co souvisí s anatomii, fyziologií, patologií a terapií nervového ústrojí. Přestože v průběhu desetiletí měnil časopis šéfredaktory i svůj název, odkazu svého zakladatele zůstal věrný až do dnešní doby.

Autoři publikace doc. MUDr. Petr Smolík, CSc., prof. MUDr. Petr Zvolský, DrSc. a za slovenskou psychiatrickou obec prof. MUDr. Vladimír Novotný, CSc., doplnili své referáty

autentickými odbornými dobovými články, a to v přepisu i v kopiích. Nechybí ani přetisky důležitých dokumentů, fotografie významných osobností a ukázky publikovaných reklam. Čtenáři si připomenou jaké úspěchy sdíleli a jakými úskalími procházeli předchůdci dnešních lékařů a jak postupně formovali své názory na léčbu chorob mozku.

Společný časopis měly oba obory až do roku 1956, kdy vznikly dva samostatné časopisy – Československá neurologie a Československá psychiatrie. V roce 1993 byl časopis přejmenován na Česko-slovenská psychiatrie a v roce 1995 pod vlivem politických událostí byl název opět pozměněn a ten již trvá do současné doby.

Zájemcům o historii psychiatrie ve světle publikovaných článků připomínáme, že již po celý minulý ročník byly v každém čísle časopisu Česká a slovenská psychiatrie uveřejňovány články z pera předních lékařů své doby a pro ilustraci tehdejšího grafického ztvárnění i kopie příslušných obálek.

Rok vydání 2004. Pro předplatitele České a slovenské psychiatrie je supplementum zdarma. Ostatní zájemci si jej mohou objednat za cenu běžného čísla, tj. 50 Kč (68 Sk) na adrese:

Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Možnosti imunoterapie chronické myeloidní leukémie

Vonka V.

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

SOUHRN

Vzhledem k přítomnosti jedinečných antigenů v nádorových buňkách představuje chronická myeloidní leukémie atraktivní cíl pro imunoterapii. Pokroky v oblastech genové terapie, nádorové imunologie a vakcinologie nabízejí celé spektrum preparátů, které by mohly být využity pro tento účel. Dosud omezené zkušenosti získané na pacientech s chronickou myeloidní leukémií demonstrují, že je možné vyvolat specifické imunitní reakce pomocí syntetických peptidových vakcín. Jejich klinická účinnost je však prozatím malá. Probíhající studie na myších modelech by měly ukázat, jak vyvolat účinnou imunitu proti buňkám transformovaným fúzním genem *bcr-abl*. Autor diskutuje výhody ale i omezení zvířecích modelů pro vývoj prostředků imunoterapie chronické myeloidní leukémie. Zabývá se i možností, že vakcíny založené na imunogenech odvozených od proteinu *bcr-abl* a prokazatelně účinné v myších modelech nebudou mít žádoucí léčebný efekt u pacientů s chronickou myeloidní leukémií, a navrhuje, jak se s možnými problémy vyrovnat.

Klíčová slova: chronická myeloidní leukémie, imunologie, vakcíny.

SUMMARY

Vonka V.: Promise of Immunotherapy of the Chronic Myeloid Leukaemia

Because of the presence of unique antigens, chronic myeloid leukaemia (CML) represents an appealing target for immunotherapy. The progress achieved in the fields of gene therapy, tumour immunology and vaccinology offers a wide spectrum of methods that could be utilized for the development of therapeutic vaccines against CML. Experience obtained in several clinical studies with peptide-based vaccines have made it clear that it is possible to induce specific immune reactivity; however, its clinical efficacy has been low if any. Studies in mouse systems, which are under way, should be helpful in defining the optimal strategy for immunizing human subjects against *bcr-abl* positive cells. The author adduces some advantages, but also the limitations, of animal models for this purpose. He also comments on the possibility that the *bcr-abl*-based therapeutic vaccines might be found ineffective and proposes procedures how to deal with the problem.

Key words: chronic myelogenous leukaemia, immunology, vaccines.

Vo.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 172–176.

Chronická myeloidní leukémie (CML) je chorobou kmenové krevní buňky. Charakterizuje ji klonální expanze hemopoetických progenitorových buněk. Postihuje jak muže tak ženy (v poměru přibližně 1,5:1). Její incidence je 1–2 případy na 100 000 obyvatel, s největším výskytem ve věkové skupině 40–60 let. Jejimi nejtypičtějším klinickým projevy jsou výrazná leukocytóza ($>25 \times 10^9$ buněk /L) s bazofilií, krvácivostí, splenomegalií, subfebriliemi a mírnou anémií. Po několikaletém průběhu se nemoc dostává do akcelerované fáze, která je následkem útlumu dozrávání buněk myeloidní řady. Třetí etapou je fatální blastická krize, která svým klinickým obrazem připomíná akutní leukémii. Na cytogenetické úrovni je CML charakterizována tzv. filadelfským chromozómem (Ph+). Jeho vznik je důsledkem translokace mezi chromozómy 9 a 22 (t(9;22)). Při ní se přenáší část chromozómu 9, jež obsahuje protoonkogen *abl*, na chromozóm 22, kde splývá s genem *bcr*. Současně dochází k reciproční události. Produkt chimerického genu *bcr-abl*, který je lokalizován na chromozómu 22, vykazuje tyrozin-kinázovou aktivitou, jež výrazně převyšuje aktivitu produktu protoonkogenu *abl*. Všeobecně se soudí, že chimerický gen *bcr-abl* hraje klíčovou roli při vzniku nemoci. Jeho produkt je zřejmě nutný jak pro transformaci buňky, tak pro udržení stavu transformace. Nicméně je jisté, že vznik fúzního genu není jedinou genetickou událostí, která se uplatňuje v patogenezi CML.

FÚZNÍ GEN A JEHO SOUČÁSTI

Geny *bcr* a *abl* a fúzní gen, který tvoří, jsou poměrně dobře probádány. Na základě současných poznatků si lze představit, jak fúzní gen funguje a jaké mechanismy se uplatňují při nádorové transformaci buňky. Povaha obou genů a jejich produktů, jejich spojení a biologické následky tohoto jevu byly zevrubně popsány v několika nedávných přehledech (1, 2). Omezíme se proto na výčet základních skutečností, které jsou relevantní k naší diskuzi.

Protoonkogen *abl* je lidským homologem onkogenu, který byl původně objeven v Abelsonově viru myší leukémie (odtud název). Lidský protoonkogen *abl* obnáší 230 kpb a nese nejméně 11 exonů. Na svém 5'-konci má exony označované jako e1b a e1a. V důsledku alternativního sestřihu se překládá pouze jeden z nich. Protein *abl* se tedy vyskytuje ve dvou izoformách. Je ubikviterní, má m.h. 145 kD. Je DNA-vazebný a je lokalizován v jádře. Jeho N-koncová část obsahuje tři domény, které jsou homologní s onkogenem *src*, původně objeveným ve viru Rousova sarkomu. Označují se jako SH1, SH2 a SH3. Doména SH1 má tyrozin-kinázovou aktivitu. Dvě zbývající domény mají regulační funkce. V C-koncové části proteinu *abl* jsou domény, z nichž jedna nese signál k jaderné lokalizaci a další zprostředkovávají vazbu na DNA a vazbu na aktin. Ke zlo-

mu, který umožňuje translokaci, dochází mezi exony e1b a a2, nejčastěji v intronu, který je mezi e1b a e1a.

Protoonkogen *bcr* je kratší. Jeho délka dosahuje 130 kpb a gen obsahuje více než 20 exonů. Protein, pro který kóduje, má m.h. 160 kD. Je rovněž ubikviterní. Na rozdíl od proteinu *abl* je lokalizován v cytoplasmě. Jeho hlavní funkcí je nejspíš přenos signálů. Má několik funkčních domén. První, lokalizovaná na N-konci, má serin-threonin-kinázovou aktivitu. První exon kóduje sekvence, které zprostředkovávají oligomerizaci, vazbu na doménu SH2 proteinu *abl* a lokalizaci proteinu *bcr* v cytoplasmě. Jeho střední část se účastní konverse GDP/GTP. C-koncová oblast obsahuje doménu aktivující GTPázu, která potlačuje některé funkce proteinu. Zlomky, které vedou ku vzniku chimerického genu, mohou vzniknout na několika různých místech genu *bcr*. Nejčastěji k nim dochází v oblasti, která se označuje písmenem M (major). Jde o úsek dlouhý 5,8 kbp, který obsahuje exony e12-e16. Ty se však daleko častěji nazývají b1-b5. V závislosti na místě zlomu je druhý exon (a2) genu *abl* připojen buď k exonu b2, nebo exonu b3 genu *bcr*. V prvním případě se místo spojení označuje jako b2a2, ve druhém jako b3a2. Má-li fúzní gen konfiguraci b2a2, je přepisován do jedné formy mRNA. V případě spojení b3a2 lze v důsledku alternativního sestřihu nalézt dva transkripty odpovídající jak b2a2, tak b3a2. To vysvětluje současnou přítomnost b3a2 a b2a2 u některých pacientů. M.h. fúzního proteinu je 210 kD, a vžilo se pro něj označení p210^{bcr-abl}. Další místo zlomu se nachází v oblasti genu označované jako m (minor). Úsek genu *bcr*, který se stává součástí fúzního genu, zahrnuje v tomto případě pouze první exon (e1). Takový fúzní gen se pak označuje jako e1a2. U pacientů s CML se vyskytuje daleko méně častěji než b2a2 či b3a2. M.h. fúzního proteinu e1a2 je pouze 190 kD. Ještě vzácnější je zlom v oblasti μ (mikro) genu *bcr*. V tomto případě dochází ke spojení mezi 19. exonem genu *bcr* a a2. Vzniklé spojení se nazývá e19a2 (či c3a2) a výsledný fúzní protein je delší, má m.h. 230 kD. My se v naší diskuzi zaměříme na proteiny s konfigurací b2a2 a b3a3, které se vyskytují asi u 90 % případů CML. Proto se právě na ně soustřeďuje současný zájem při vývoji vakcín pro terapii CML.

V důsledku zvýšené tyrozin-kinázové aktivity produkt fúzního genu fosforyluje řadu buněčných substrátů a ovlivňuje velký počet signálních drah. Přes neustálý pokrok v jeho poznávání nejsou mechanismy, jimiž působí, zcela objasněny. Provedené mutační analýzy naznačily, které úseky mají klíčový význam pro funkci p210^{bcr-abl}. V části odvozené od proteinu *abl* jsou to domény SH1 a SH2 a dále ta, která zprostředkovává vazbu na aktin. V části odvozené od proteinu *bcr* jsou zřejmě důležité oblasti lokalizované na jejím N-konci. Pro funkčnost jsou nezbytné aminokyseliny 1–63 zajišťující oligomerizaci, oblasti bohaté na serin a treonin v pozicích 192–242 a 248–413, a dále tyrozin v pozici 177. Soudí se, že hlavní biologické účinky fúzního proteinu, které se uplatňují v patogenezi nemoci, jsou: 1) snížená adhezivita progenitorových buněk k stromatu kostní dřeni, 2) zvýšená mitotická aktivita a 3) snížená tendence k apoptóze.

SOUČASNÁ TERAPIE CML

Převažující léčbou CML je chemoterapie. Ta zaznamenala v posledních letech neobyčejný úspěch zavedením imatinib mesylátu (známého pod firemním názvem Glivec či Gleevec), který je inhibítorem tyrozin-kinázové aktivity *abl*. Jako jediný ze všech užívaných chemoterapeutik působí přímo na protein *bcr-abl*. Na jeho části, která má tyrozin-kinázovou aktivitu, obsadí místo pro adenosin-trifosfát (ATP). Tím se zabrání fosforylaci, kterou se tyrozin-kináza *abl* aktivuje. Přes dramatické zlepšení výsledků léčby, která zřejmě povede k významnému prodloužení života nemocných a zlepšení jeho kvality, imatinib mesylát nemoc nevyhlídí. U pacien-

tů se dříve či později objeví rezistence k léku, způsobená nejčastěji mutací (3). Významné místo v léčbě zaujímá interferon α . Průběh nemoci příznivě ovlivňuje jednak tím, že brzdí proliferaci nádorových buněk, jednak svým imunomodulačním účinkem (viz níže). V léčbě se uplatňují i další chemoterapeutika, jako je hydroxyurea. Jediným prostředkem vyléčení zůstává allogenní transplantace krevních kmenových buněk. Ta je však možná jen u menší části pacientů a je stále provázena relativně vysokou morbiditou a mortalitou.

IMUNOTERAPIE CML

Mezi lidskými malignitami nabízí CML mimořádnou příležitost pro imunoterapii. Protein, který jsme si označili jako p210^{bcr-abl}, je totiž jedinečný. Fúzí genů *bcr* a *abl* vzniká sekvence aminokyseliny, která se nevyskytuje v žádném jiném proteinu. Při fúzi dochází k rozštěpení kodónu a důsledkem je vznik nové aminokyseliny, v případě b2a2 glutamové kyseliny (E), v případě b3a2 lyzinu (K). Tyto aminokyseliny tvoří fúzní bod, na které navazuje C-konec fragmentu proteinu *bcr* (b3 či b2) a N-konec fragmentu *abl* (a2). Nově vzniklé sekvence můžeme považovat za skutečné – „pravé“ nádorové specifické antigeny. Přítomností dobře charakterizovaného produktu genetické alterace, který sjednocuje drtivou většinu případů nemoci, připomíná CML zhoubné nádory vyvolané některými viry, například papillomaviry.

Existuje řada důkazů pro to, že se v patogenezi CML uplatňují imunologické mechanismy. Tyto důkazy jsou přímé i nepřímé a mají různou váhu. Mezi ty druhé patří např. opakované pozorování, že v leukocytech vysokého procenta normálních zdravých lidí lze zjistit transkripty fúzního genu *bcr-abl* (4, 5). Mnozí interpretují absenci nemoci u těchto osob jako důkaz účinnosti imunologického dozoru. Jiným takovým pozorováním je ochranný efekt některých typů HLA (6). Přímějšími důkazy účasti imunitních reakcí jsou příznivé terapeutické účinky transplantace kmenových buněk a infuze dárcovských lymfocytů a rovněž interferonu α . Kromě již zmíněných antiproliferačních účinků má totiž významné imunomodulační efekty, jako je zvýšená exprese adhezních molekul, zvýšená exprese molekul MHC I a II. třídy (což vystupňuje prezentaci antigenů imunitnímu systému), zesílená exprese proteinů spojených s proteazómem a některé další. Nikdo si však netroufá tvrdit, že imunitní reakce, které jsou ve hře, jsou namířeny proti antigenům determinantám proteinu *bcr-abl*. V úvahu připadají i další antigeny, jako jsou např. slabší, non-HLA histokompatibilní antigeny (tzv. „minor histokompatibilní antigens“ – mHA) či myeloidní diferenciacíni proteiny, jako jsou proteináza 3 a WT-1, jejichž zvýšená přítomnost byla popsána v buňkách CML (viz níže).

Uvedená pozorování a jejich interpretace neobyčejně pozvedly zájem o uplatnění imunoterapie při léčbě CML. Přestože se objevily snahy zavést do léčby další imunomodulátory (7), většina současných snah se obrací k specifické imunoterapii. Mezi již zkoušené přístupy patří využití specifických cytotoxických buněk (8, 9) a zejména pokusy o vývoj terapeutických vakcín. Jde o syntetické peptidy různé délky, jimž je společné to, že pokrývají spojovací místo mezi proteiny *bcr* a *abl*. Mohly by se uplatnit jako imunogeny MHC I a II. třídy (10–15). Velkou výhodou peptidových vakcín je jejich velmi dobrá tolerance, ale jako jiné peptidové vakcíny trpí tím, že jejich účinnost je vázána na určitý typ HLA. Teprve nedávno zaznamenala větší úspěch vakcína obsahující směs několika peptidů (16). V průběhu zmíněné studie došlo k imunitní odpovědi jak u neléčených pacientů, tak i u těch, kterým byla transplantována kostní dřeň nebo byli léčeni imatinib mesylátem. Uvažuje se též o využití dendritických buněk, které jsou hlavními antigen prezentujícími buňkami (APC), které by byly stimulovány antigenem *ex vivo* (17–21). Dendritické buňky se též zdařilo odvodit z blastů

podněcených k diferenciaci (22–24). V těchto náročných studiích se podařilo prokázat, že je možné vyvolat specifickou imunitní odpověď proti buňkám exprimujícím protein *bcr-abl*. Nicméně dosavadní úsilí prozatím nevyvrcholilo v podstatném zlepšení klinického stavu léčených pacientů.

MYŠÍ MODEL

Existuje mnoho modelů studia CML na myších (např. 25–28). Společně je jim to, že pracují s buňkami transformovanými lidským fúzním genem *bcr-abl*, který byl do nich vnesen pomocí geneticky upravených retrovirů. Onemocnění, které transdukované buňky vyvolávají, se ne vždy podobají lidské CML. Někdy svým průběhem připomínají spíše akutní leukémii či CML v její blastické fázi. V minulosti sloužily hlavně ke studiu patofyziologických mechanismů. Nicméně myší systémy se neobyčejně hodí pro studium imunitních reakcí namířených proti buňkám exprimujícím fúzní protein *bcr-abl*. Je s podivem, že jich v minulosti bylo použito k tomuto účelu jen v omezeném měřítku. Teprve v poslední době se situace mění. Ke zvýšení zájmu o myší modely nepochybně přispívají nejednoznačné, dosavadní výsledky s experimentálními vakcínami. Zkoušenými preparáty bylo možné vyvolat u lidských pacientů specifické imunitní reakce proti nádorovým antigenům. Ty však nebyly dostatečně silné, aby měly zřejmou klinickou odezvu. Z imunologických studií na myším modelu jsou asi nejvíce hodné pozornosti práce E. Katsanise a jeho spolupracovníků na Arizonské univerzitě v Tusconu. V několika brilantních studiích potvrdili, že je možné účinně imunizovat proti buňkám transformovaným *bcr-abl*. Osvědčily se jim dendritické buňky ošetřené nonapeptidem pokrývajícím fúzní místo proteinu *bcr-abl* (29) a lyzáty z transformovaných buněk, ve kterých byl zvýšen obsah proteinů tepelného šoku (HSP) (30). HSP na sebe váží buněčné proteiny včetně nádorových antigenů a mají imunostimulační účinky. Soudí se, že zásadní pokrok v imunoterapii CML nastane teprve po využití prostředků, které nabízejí nedávné převratné pokroky nádorové imunologie a vakcinologie. Takové ověřovací studie lze provést jen na laboratorních zvířatech.

NÁŠ PŘÍSTUP

Jsme mezi těmi, kteří jsou přesvědčeni o možnosti léčby CML pomocí specifických vakcín. Naše strategie vychází z poznatků, které jsme získali při studiu imunologie nádorů virového původu. Buňky nádorů indukovaných viry obsahují proteiny, které jsou virově specifické a jejichž aktivita podmiňuje maligní fenotyp buňky. Tím silně připomínají CML. Ve výzkumné práci, kterou jsme zahájili v roce 2002, chceme využít výtěžků nových biotechnologií, které se tak výrazně začínají uplatňovat v onkologii, zejména pak při vývoji protinádorových vakcín. Užíváme linie myších buněk, které byly transformovány fúzním genem *bcr-abl* (konfigurace b3a2) a jsou v různém stupni onkogenní pro syngenní zvířata. Pro první sérii experimentálních vakcín jsme zvolili sekvenci o délce 25 aminokyselin, konfigurace b3a2. Centrální bod tvoří lyzin (K, vzniklý v důsledku rozštěpení kodónů při fúzi genů *bcr* a *abl*), který má na jedné straně připojenou sekvenci 12 aminokyselin z C-konce b3 a na druhé straně sekvenci 12 aminokyselin z N-konce a2. Kromě toho pracujeme s celým fúzním genem a s jeho dalšími fragmenty.

Vyvíjíme a prověřujeme několik typů vakcín, které se v současné vakcinologii označují jako genetické. Jde o tyto vakcíny: 1) DNA vakcíny, které jsou založeny na parenterálním podání plasmidů, které nesou genetický materiál odvozený od fúzního genu *bcr-abl*. Tento materiál jsme spojili s dalšími geny, jako je

gen pro HSP70 (Heat Shock Protein 70, protein tepelného šoku o m.h. 70kD), o kterých se ví, že jejich produkty působí jako silná imunostimulancia; 2) rekombinantní viry vakcinie, které exprimují stejné konstrukty; 3) tzv. VLP vakcíny (VLP je označení pro virus-like particles, tj. částice podobné virovým), které jsou založeny na strukturálních proteinech dvou různých papovavirů (myšího polyomaviru a lidského papillomaviru) fúzovaných s antigeny odvozenými z *bcr-abl*; silnou podporu pro vývoj VLP vakcín skýtá zkušenost, že prezentace antigenů v částicové formě podstatně zvyšuje jejich imunogennost; 4) buňky transformované *bcr-abl*, které byly geneticky modifikované tak, že konstitutivně tvoří imunostimulační faktory, jako jsou IL-2, (interleukin 2), IL-12 (interleukin 12) či GM-CSF (granulocyte-macrophage colony stimulating factor). Tato strategie vychází z poznání, že takto modifikované buňky často ztrácejí onkogenní vlastnosti a stávají se silně imunogenními, například proto, že zlepšují transport, zpracování a prezentaci antigenů dendritickými buňkami. Všechny čtyři projekty jsou v běhu a některé již poskytly první povzbudivé výsledky

Vzhledem k tomu, že konečným cílem výzkumné práce je vyvinout vakcínu, která by byla v budoucnosti použita k léčbě lidských pacientů, zahájili jsme prospektivní sledování imunologické reaktivity nových pacientů s CML. V pravidelných intervalech a při změně klinického stavu nebo léčebného režimu sledujeme řadu parametrů specifické a nespecifické imunity s cílem vytvořit imunologický profil nemocných s CML. Očekáváme, že získané poznatky dovolí opřít budoucí klinické studie terapeutických vakcín o solidní základnu.

MOŽNOSTI SELHÁNÍ TERAPEUTICKÝCH VAKCÍN A JAK TAKOVÝ PROBLÉM ŘEŠIT

I když se podaří na experimentálních modelech vypracovat metodologii vysoce účinné imunoterapie nádorů vyvolaných buňkami, které byly transformovány fúzním genem *bcr-abl*, je možné, že vakcína u pacientů s CML se neuplatní anebo její účinnost bude slabá. Příčin selhání může být hned několik. Některé mohou vyplynout z užitého experimentálního modelu. Již jsme si řekli, že nemoci, které vyvolávají buňky transformované *bcr-abl* u myši a lidí jsou odlišné, a patří k medicínským paradigmatům, že patogenese a imunogeneze spolu těsně souvisí. Je též možné, že antigeny odvozené od fúzních proteinů jsou v lidských buňkách zpracovány jinak, méně efektivně, a po té jen slabě prezentovány na povrchích nádorových buněk. Při tom by se mohly neblaze uplatnit alterace spojené s delokalizací fúzního proteinu (protein *abl* je jaderný, *bcr-abl* cytoplazmatický). Nepříznivě může zapůsobit i krátká délka fúzního místa; může být příčinou toho, že pouze některé allele MHC budou s to navázat kritickou, fúzní oblast proteinu *bcr-abl* a vyvolat imunitní odpověď. Svou roli může též sehrát expanze cytotoxických buněk T s receptory s tak nízkou aviditou, že nebudou s to reagovat s komplexy MHC I-peptid. Bez významu není ani skutečnost, že v myším systému se pracuje s lidským fúzním genem. Vysoká imunogennost pro zvířata může souviset s antigenními determinantami xenogenního původu. Bude-li však dobře imunizovat krátký úsek odvozený od fúzní zóny, je nebezpečí takové zkrácení zanedbatelně malé, protože zvolené části proteinů *abl* a *bcr* jsou homologní u myši a lidí. Další příčina selhání vakcíny může vyplynout přímo z povahy fúzního genu a jeho produktu. Jak jsme si řekli na začátku této statě, sekvence fúzní oblasti b3a2 a b2a2 jsou odlišné a připravené vakcíny nejspíš nebudou zkřížené účinné. Kromě toho je známo, že část pacientů s CML a konfigurací b3a2 obsahuje oba typy transkriptů. Existuje proto nebezpečí „přesmyku“ od b3a2 k b2a2, jehož pravděpodobnost zvýší imunoselektivní tlak navozený vakcinací. Konečně třetím zdrojem neúspěchu mohou být vlastnos-

ti nádorových buněk jako takových, které ohrožují účinnost jakékoli protinádorové vakcíny. Proti buňkám nádorů, které se nejspíš všechny nějak liší svou antigenní výbavou od normálních buněk, existuje stav označovaný s určitou nadsázkou imunologické tolerance. Cílem imunoterapie nádorů je její prolomení. Nesčetné experimentálních systémů a prodlužující se řada úspěšných klinických studií ukazuje, že to je možné, a čím dále lépe se rozumí mechanismům, které léčebný efekt zprostředkovávají. Na druhé straně je zřejmé, že nádory mají schopnost uniknout imunologické kontrole. Tak například pod tlakem imunologických reakcí organismu, může dojít k selekci buněčných klonů, které příslušný nádorový antigen přestanou tvořit. Takové riziko je výrazně menší u nádorů, jejichž antigeny patří proteinům, které jsou nutné pro udržení maligního fenotypu buňky. To je případ nádorů vyvolaných viry, ale rovněž CML. Avšak vzhledem k inherentní genetické nestabilitě nádorové buňky, je možná selekce buněčných klonů, které budou alterovány tak, že se jejich onkogenní potenciál stane nezávislým na původním spouštěcím mechanismu, v našem případě na přítomnosti proteinu *bcr-abl*. Nepřímým důkazem, že takové nebezpečí je reálné, je nedávné zjištění selekce nádorových buněk, které přestaly tvořit protein *bcr-abl* u pacienta léčeného imatinib mesylátem (31). My sami jsme v našem zatím nevelkém experimentálním materiálu pozorovali u zvířete, které bylo imunizováno *bcr-abl*-DNA vakcínou a pak čelenžováno buňkami transformovanými tímž genem, vznik nádoru z buněk, které neobsahovaly zjištělé množství proteinu *bcr-abl*. V daný moment není jasné, zda se jednalo o náhodu či o jev, který se bude s určitou pravidelností opakovat. Zcela určitě jde však o riziko, s nímž je nutné počítat. Další skutečností, kterou je nutné vzít v úvahu, je imunosupresivní vliv nádorů, který může podstatně snížit účinnost imunoterapie. Nádorové buňky totiž tvoří substance, které působí silně imunosupresivně. Jejich účinnost je, jak se dalo předpokládat, úměrná velikosti nádoru.

Co z těchto rizik vyplývá? Jak se s nimi vyrovnat? Je možné uvažovat o dvou opatřeních, z nichž jedno je specifické pro CML, druhé platí pro celou oblast imunoterapie nádorů. Kromě antigenních determinant specifických pro *bcr-abl* obsahují buňky CML další antigeny, které by bylo možné pro imunizaci využít. Již jsme se zmínili o tzv. mHA, o kterých se předpokládá, že se příznivě uplatňují při léčbě leukémie po alogenních transplantacích. Jsou to polymorfní antigeny, děděné nezávisle na HLA a nerovnoměrně distribuované v různých tkáních. Už začátkem 90. let minulého století se zjistilo, že cytotoxické lymfocyty T specifické pro mHA jsou s to lýzovat leukemické buňky (32). V budoucnosti, až se prohloubí znalosti o jejich biologii, zejména o distribuci v různých tkáních, bude snad možné uvažovat o jejich cíleném využití jako doplňku terapeutické vakcinace proti CML. První nadějně výsledky už jsou na světě. Větší pozornosti v souvislosti s imunoterapií leukémie se však v těchto dnech těší antigeny tzv. myeloidních diferenciacních proteinů. Jde o proteiny tělu vlastní. Z imunologických studií s jinými nádory (například s melanomy) se však ví, že nadbytečně produkované proteiny mohou sloužit jako cíle pro buňky T a této skutečnosti už bylo využito v imunoterapii nádorů. Tolerance, o které jsme se už zmínili, je zřejmě spíše kvantitativní než absolutní, takže nejspíš jakýkoli antigen, který je nadbytečně vytvářen nádorovými buňkami (v anglosaské literatuře se užívá termínu „overexpression“, česky bychom mohli označit stav jako „jako přetížení antigenem“) může být rozpoznán imunitním systémem, je-li prezentován ve správném kontextu. U CML se začalo pracovat ve větší míře se dvěma takovými proteiny, WT-1 a proteinázou 3. WT-1 se hojně vytváří v průběhu embryogeneze, a to tkáňově specificky. V dospělosti ho lze detekovat v nízkém množství v některých tkáních, jako jsou hematopoetické prekurzorové buňky, gonády a ledviny. Nedávno se podařilo prokázat, že většina lidských leukemických buněk nadbytečně produkuje WT-1, a jsou náznaky toho, že peptidy odvozené od proteinu WT-1 by mohly vyvolat imunitní reakce (34). Sluší se dodat,

že se uvažuje o využití nadměrné tvorby WT-1 při imunoterapii i dalších nádorů. Dalším diferenciacním proteinem, který má naději uplatnit se jako součást protileukemických vakcín, je proteináza 3. Je to serinová proteáza přítomná v azurofilních granulách, jež vznikají v promyelocytové fázi diferenciacce. Její zvýšená tvorba se prokazuje v různých typech myeloidních leukemických buněk včetně CML v blastické krizi. Objevily se první zprávy o tom, že imunizace peptidy odvozenými od proteinázy 3, má příznivý vliv na průběh onemocnění u laboratorních zvířat a též výsledky první klinické výsledky jsou povzbudivé (35) WT-1 a proteináza 3 však nejsou jedinými „nespecifickými“ antigeny, o kterých se v souvislosti s imunoterapií CML uvažuje. Mezi dalšími kandidáty jsou proteiny tepelného šoku či fosfoprotein II M-fáze buněčného cyklu (36).

Ukáže-li se, že vakcíny založené na samotném proteinu *bcr-abl* jsou málo účinné, jejich kombinace s dalšími imunogeny může podstatně zvýšit terapeutickou účinnost imunizace.

Druhý strategický krok, jenž má v oblasti imunoterapie nádorů asi obecnou platnost, se týká jejího načasování. Měla by být zahájena v době, kdy má nádorová masa minimální objem. Ve vývoji zhoubného nádoru dochází k takové situaci dvakrát. Poprvé je tomu tak v době počátku nádorového bujení, kdy je však nemoc zpravidla nezjistitelná vzhledem k svému plíživému nástupu. Podruhé k ní dochází, když se úspěšnou léčbou podaří redukovat zhoubný nádor na tzv. reziduální zbytkovou chorobu. V případě CML je to remise vyvolaná např. imatinib mesylátem. Vyhledky imunoterapie budou v této fázi nejpříznivější, a to nejméně ze tří důvodů. 1) imunitními mechanismy se daleko snáze likviduje malé než velké množství nádorových buněk; 2) malé množství nádorových buněk tvoří úměrně malé množství imunosupresivních faktorů 3) při proliferaci nevelkého množství nádorových buněk se snižuje objevení se a následná selekce antigenních mutant rezistentních k imunoterapii.

ZÁVĚR

Mezi zhoubnými nádory představuje CML jeden z nejatraktivnějších cílů pro imunoterapii. Vzhledem k přítomnosti unikátních antigenů, které jsou spojeny s přítomností fúzního proteinu *bcr-abl*, se zdá být cesta k účinné terapeutické vakcíně logická a přímočará. Dosavadní výsledky laboratorních a klinických studií opravňují k opatrnému optimismu. Zdá se však být zřejmé, že do vývoje vakcín proti buňkám transformovaným fúzním genem *bcr-abl* je třeba zapojit nové lékařské biotechnologie a urychleně prověřit jejich užitečnost na vhodných zvířecích modelech. I při vysoké účinnosti vakcín mohou při léčbě pacientů s CML vyvstat problémy plynoucí z povahy nádorových buněk. Výzkumnou práci je třeba koncipovat tak, aby s nimi počítala.

Zkratky

abl	– Abelson
ATP	– adenosin-trifosfát
APC	– antigen presenting cells
bcr	– breakpoint cluster region
CML	– chronická myeloidní leukémie
GDP	– guanidin-difosfát
GM-CSF	– granulocyte-macrophage colony stimulation factor
GTP	– guanidin-trifosfát
HLA	– lidský leukocytární antigen, vztahuje se k histokompatibilním antigenům člověka
HSP	– heat shock proteins
IL-12	– interleukin 12
IL-2	– interleukin 2
mHA	– minor histocompatibility antigens
m.h.	– molekulární hmotnost
mRNA	– messengerová RNA
VLP	– částice podobné virovým (virus-like particles)

LITERATURA

1. **Holyake, D. T.:** Recent advances in the molecular and cellular biology of chronic myeloid leukemia: lessons to be learned from the laboratory. *Br. J. Haematol.*, 2001, 113, s. 11-23.
2. **Melo, J. V., Deininger, M. W.:** Chronic myeloid leukemia – signaling pathways of initiation and transformation. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.*, 2004, 18, s. 545-558.
3. **Hochhaus, A., Hughes, T.:** Clinical resistance to imatinib: mechanisms and implications. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.*, 2004, 18, s. 641-654.
4. **Bose, S., Deininger, M., Gora-Tybor, J. et al.:** The presence of typical and atypical BCR-ABL fusion genes in leukocytes of normal individuals: biological significance and implication for the assessment of minimal residual disease. *Blood*, 1998, 92, s. 3362-3367.
5. **Biernaux, C., Loos, M., Sels, A. et al.:** Detection of major *bcr-abl* gene expression at a very low level in blood cells of some healthy individuals. *Blood*, 1995, 86, s. 3118-3122.
6. **Posthuma, E. F., Falkenburg, J. H., Apperley, J. F. et al.:** HLAB8 and HLA-A3 coexpressed with HLAB8 are associated with a reduced risk of the development of chronic myeloid leukemia. The Chronic Leukemia Working Party of the EBMT. *Blood*, 1999, 93, s. 3863-3865.
7. **Vivancos, P., Granena, A. Jr., Sarra, J., Granena, A.:** Treatment with interleukin-2 (IL-2) and interferon (INF(alpha 2b)) after autologous bone marrow or peripheral blood stem cell transplantation in oncohematological malignancies with a high risk of relapse. *Bone Marrow Transplant.*, 1999, 23, s. 169-172.
8. **Falkenburg, J. H., Wafelman, A. R., Joosten, P. et al.:** Complete remission of accelerated phase chronic myeloid leukemia by treatment with leukemia-reactive cytotoxic T lymphocytes. *Blood*, 1999, 94, s. 1201-1208.
9. **Kolb, H. J., Schmid, C., Chen, X. et al.:** Adoptive immunotherapy in chimera with donor lymphocytes. *Acta Haematol.*, 2003, 110, s. 110-120.
10. **Ten Bosch, G. J., Toorvliet, A. C., Friede, T. et al.:** Recognition of peptides corresponding to the joining region of p210BCR-ABL protein by human T cells. *Leukemia*, 1995, 9, s. 1344-1348.
11. **Bocchia, M., Koronsvit, T., Xu, Q. et al.:** Specific human cellular immunity to bcr-abl oncogene-derived peptides. *Blood*, 1996, 87, s. 3587-3592.
12. **Yotnda, P., Firat, H., Garcia-Pons, F. et al.:** Cytotoxic T cell response against the chimeric p210 BCR-ABL protein in patients with chronic myelogenous leukemia. *J. Clin. Invest.*, 1998, 101, s. 2290-2296.
13. **Leeksa, O. C., Kessler, J. H., Huijbers, I. J. et al.:** BCR-ABL directed immunotherapy: a virtual reality? *Leuk. Lymphoma*, 2000, 38, s. 175-181.
14. **Pinilla-Ibarz, J., Cathcart, K., Koronsvit, T. et al.:** Vaccination of patients with chronic myelogenous leukemia with bcr-abl oncogene breakpoint fusion peptides generates specific immune responses. *Blood*, 2000, 95, s. 1781-1787.
15. **Norbury, L. C., Clark, R. E., Christmas, S. E.:** b3a2 BCR-ABL fusion peptides as targets for cytotoxic T cells in chronic myeloid leukemia. *Br. J. Haematol.*, 2000, 109, s. 616-621.
16. **Cathcart, K., Pinilla-Ibarz, J., Koronsvit, T. et al.:** A multivalent bcr-abl fusion peptide vaccination trial in patients with chronic myeloid leukemia. *Blood*, 2004, 103, s. 1037-1042.
17. **Mannering, S. I., McKenzie, J. L., Fearley, D. B., Hart, D. N.:** HLA-DR1-restricted bcr-abl (b3a2) specific CD4+ T lymphocytes respond to dendritic cells pulsed with b3a2 peptide and antigen-presenting cells exposed to b3a2 containing cell lysates. *Blood*, 1997, 90, s. 290-297.
18. **Westermann, J., Korner, I. J., Kopp, J. et al.:** Cryopreservation of mature monocyte-derived human dendritic cells for vaccination: influence on phenotype and functional properties. *Cancer Immunol. Immunother.*, 2003, 53, s. 194-198.
19. **Sun, J. Y., Krouse, R. S., Forman, S. J. et al.:** Immunogenicity of a p210(BCR-ABL) fusion domain candidate DNA vaccine targeted to dendritic cells by a recombinant adeno-associated virus vector *in vitro*. *Cancer Res.*, 2002, 62, s. 3175-3183.
20. **Takahashi, T., Tanaka, Y., Nieda, M. et al.:** Dendritic cell vaccination for patients with chronic myelogenous leukemia. *Leuk. Res.*, 2003, 27, s. 795-802.
21. **Choudry, A., Gajewski, J. L., Liang, J. C. et al.:** Use of leukemic dendritic cells for the generation of antileukemic cellular cytotoxicity against Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia. *Blood*, 1997, 89, s. 1133-1142.
22. **Robinson, S. P., English, N., Jaju, R. et al.:** The *in vitro* generation of dendritic cells from blast cells in acute leukemia. *Br. J. Haematol.*, 1998, 103, s. 763-771.
23. **Heinzinger, M., Waller, C. F., von den Berg, A. et al.:** Generation of dendritic cells from patients with chronic myelogenous leukemia. *Ann. Hematol.*, 1999, 78, s. 181-186.
24. **Westermann, J., Kopp, J., Korner, I. et al.:** Bcr/abl autologous dendritic cells for vaccination in chronic myeloid leukemia. *Bone Marrow Transplant.*, 2000, 25 (Suppl. 2), s. S46-S49.
25. **Gishizky, M. L., Johnson-Witte, J., Witte, O. N.:** Efficient transplantation of BCR-ABL-induced chronic myelogenous leukemia-like syndrome in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1993, 90, s. 3753-3759.
26. **Li, S., Ilaria, R. L., Jr., Million, P. et al.:** The P190 P210, and P230 forms of the BCR-ABL oncogene induce a similar chronic myeloid leukemia-like syndrome in mice but have different lymphoid leukemogenic activity. *J. Exp. Med.*, 1999, 189, s. 1399-1412.
27. **Van Etten, R. A.:** Models of chronic myeloid leukemia. *Curr. Oncol. Rep.*, 2001, 3, s. 228-237.
28. **Wertheim, J. A., Miller, J. P., Xu, L. et al.:** The biology of chronic myelogenous leukemia: mouse models and cell adhesion. *Oncogene*, 2002, 21, s. 8612-8628.
29. **He, L., Feng, H., Raymond, A. et al.:** Dendritic-cell-peptide immunization provides immunoprotection against bcr-abl-positive leukemia in mice. *Cancer Immunol. Immunother.*, 2001, 50, s. 31-40.
30. **Zeng, Y., Feng, H., Graner, M. W., Katsanis, E.:** Tumor-derived, chaperone-rich cell lysates activates dendritic cells and elicits potent antitumor immunity. *Blood*, 2003, 101, s. 4485-4491.
31. **Donato, N. J., Wu, J. Y., Stapley, J. et al.:** Imatinib mesylate resistance through BCR-ABL independence in chronic myelogenous leukemia. *Cancer Res.*, 2004, 64, s. 672-677.
32. **Falkenburg, J. H., Goselink, H. M., van der Harst, D. et al.:** Growth inhibition of clonogenic leukemic precursor cells by minor histocompatibility antigen-specific cytotoxic T lymphocytes. *J. Exp. Med.*, 1991, 174, s. 27-33.
33. **Muller, L., Knights, A., Pawelec, G.:** Synthetic peptides derived from the Wilms'tumor I protein sensitize human T lymphocytes to recognize chronic myelogenous leukemia cells. *Hematol. J.*, 2003, 4, s. 57-66.
34. **Oka, Y., Udaka, K., Tsuboi, A. et al.:** Cancer immunotherapy targeting Wilms'tumor gene WT1 product. *J. Immunol.*, 2000, 164, s. 1873-1880.
35. **Molldrem, J. J., Dermine, S., Parker, K. et al.:** Targeted T-cell therapy for human leukemia: Cytotoxic T lymphocytes specific for peptide derived from proteinase 3 peptide preferentially lyse human myeloid leukemia cells. *Blood*, 1996, 88, s. 2450-2457.
36. **Adams, S. P., Sahota, S. S., Mijovic, A. et al.:** Frequent expression of Hage in presentation chronic myeloid leukemias. *Leukemia*, 2002, 16, s. 2238-2242.
37. **Greiner, J., Ringhofer, M., Tanagushi, M. et al.:** Characterization of several leukemia-associated antigens inducing humoral immune responses in acute and chronic myeloid leukemia. *Int. J. Cancer*, 2003, 106, s. 224-231.

Výzkumná práce autora je podporována Interní grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví ČR, číslo grantu NC/6957-3, a Ligou proti rakovině.

PŮVODNÍ PRÁCE

Endoskopické výkony u dětí do 3 let na klinice dětské chirurgie

Krafka K., Tůma J., Teyschl O., Horák M., Bartl V., ¹Skotáková J.

Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie FN, Brno

¹*Klinika dětské radiologie FN, Brno*

ABSTRAKT

Východisko. Retrospektivní zhodnocení gastrofibroskopických výkonů u dětí do 3 let věku.

Metody a výsledky. Od ledna roku 2002 do konce října 2004 bylo provedeno na naší klinice endoskopické vyšetření u 119 dětí této věkové kategorie. Průměrná hmotnost pacientů v souboru byla 11,8 kg (min. 2,8, max. 20 kg). Ve 21 případech nebyla dokumentace nalezena, neboť se jednalo o pacienty z jiných klinik naší nemocnice a ti to byli ze sledování vyřazeni. Nejčastější diagnózou bylo suspektní poleptání jícnu toxickými látkami (55x), spolknutí drobného předmětu (24x), dilatace jícnu u 10 pacientů opakovaně v 1–6 měsíčních intervalech, 4 x zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG), 3 x ERCP pro cystu choledochu, 1 x vyšetření pro suspektní hematemazu (negativní nález) a 1 x vyšetření pro suspektní jícnové varixy (negativní nález).

Závěry. Poleptání jícnu a žaludku se prokázalo ve 12 případech (22 %). V případě cizího tělesa nebylo toto 5x nalezeno pro postoupení do dalších částí trávicího traktu (20 %), 1 x se předmět nepodařilo pro velikost extrahovat (5 % neúspěšných). Sledované dilatace byly prováděny u dětí opakovaně buziemi a balónkovým dilatátorem. Jednalo o pacienty po operaci pro atrezii jícnu (9 případů, vše Vogt IIIb) a 1 x o stav po poleptání s perforací jícnu operačně řešené.

Klíčová slova: gastroduodenoskopie, požití cizích těles, poleptání jícnu, dilatace jícnových anastomóz, perkutánní endoskopická gastrostomie, ERCP.

ABSTRACT

Krafka K., Tůma J., Teyschl O. et al.: Endoscopic Investigations in Children under 3 Years of Age at the Clinic of Paediatric Surgery

Background. Retrospective study of gastroscopic investigations in children under 3 years of age.

Methods and Results. Since 1.1.2002 till 31.10.2004 we performed 119 endoscopic investigations in children of this age. 21 patients were excluded because of missed documentation. The average weight of our children was 11.8 kg. (min. 2.8, max 20 kg). In 55 cases suspicion for the oesophageal or gastric corrosion was the reason of investigations, in 24 cases swallowed alien bodies, in 10 patients we performed dilatation of oesophageal stenosis in repeated sessions in 1–6 months periods. In 4 children we introduced percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG), in 3 children ERCP was performed because of cystic dilatation of the bile duct. In 1 child the supposed hematemesis was the reason of gastroscopy (negative) and in one patient oesophageal varicula were assumed (negative).

Conclusions. Oesophageal or gastric corrosions were assured in 12 cases (Grade 1.–2.:20,2 %). 5 alien bodies couldn't be removed because of peristalsis, 1 object because of its dimensions (25 % failures). Our dilations were performed in oesophageal stenosis with bougies or balloon dilator. 9 children were first operated for oesophageal atresia (Vogt IIIb), 1 child was after an operation for oesophageal corrosion with perforation.

Key words: gastroduodenoscopy, alien body swallowing, dilation of oesophageal anastomoses, percutaneous endoscopic gastrostomy, ERCP.

Kr.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 177–179.

Veškerá vyšetření byla provedena v celkové intubační anestezii endoskopy firmy Olympus GIF XP 20 vnějšího průměru 7,9 mm (nejmenší pacienti), u větších dětí jsme použili videoendoskop GIF Q145 vnějšího průměru 9,8 mm. V případě ERCP endoskop JF 1T20 vnějšího průměru 12 mm s bočnou optikou. Během výkonu jsme nezaznamenali závažnější komplikace.

POKUSNÁ ČÁST

V naší retrospektivní studii jsme sledovali důvody endoskopických vyšetření jícnu, žaludku a duodena od 1. ledna 2002 do 31. října 2004 u dětí do 3 let

věku (tab. 1, 2, 3). U těchto pacientů je největší podíl požití toxické látky, která může vést k závažným postižením horní části zažívacího traktu. Základní tři typy chemikálií zodpovědné za tyto příhody jsou alkálie s pH větším než 7, kyseliny s pH menším než 7 a odbarvovače a bělidla s pH 7. Louhy způsobují korozi až kolikvační nekrózu tkání v důsledku jejich rozpouštění. Toxická substance proniká do hloubky, způsobuje nekrózu buněk, s tukovou tkání může vytvářet mýdla. Pouze neutralizace tkání samotnou může reakce zastavit.

Kyseliny způsobují nekrózu koagulační s tvorbou stroupek, které mají protektivní charakter průniku substance do hlubších vrstev tkáně (1, 2). Bělidla obsahují nejčastěji peroxid vodíku nebo chlornan sodný, jsou zodpovědná za iritaci sliznice, zejména jícnu nebo povrchové ulcerace, které nejsou příčinou striktur a nejsou provázána tak závažným postižením sliznice, jako je tomu u louhů a kyselin (2).

MUDr. Karel Krafka
600 00 Brno, Černopolní 9
fax: 532 234 365, e-mail: karel.krafka@seznam.cz



Obr. 1. Endoskopie u 3 měsíčního kojence



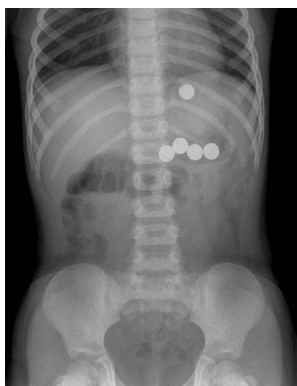
Obr. 2. Typický RTG obraz mince v žaludku



Obr. 3. Cysta choledochu při vyšetření ERCP



Obr. 4. Rýsováček v jícnu



Obr. 5. RTG obraz spolknutých baterií

V našem souboru bylo provedeno endoskopické vyšetření jícnu a žaludku vždy při podezření na požití. Doba od podezření na spolknutí látky do hospitalizace na klinice se pohybovala od 1 hodiny do 5 dnů. Průměrná doba výkonu včetně anestezie byla u našich pacientů 28 minut (min. 20 min, max. 60 min). Dle literárních údajů může mít 20 % pacientů při negativním ORL vyšetření pozitivní nález při endoskopii a až 70 % pacientů s pozitivním nálezem v orofaryngu má negativní endoskopické

Tab. 1. Soubor pacientů

Celkový počet pacientů	119	hodnoceno 98
délka výkonu vč. anestezie	min. 15, max 135 min	průměr 37,5 min.
doba hospitalizace	min. 1 den, max 11 dnů	průměr 2,9 dne

Tab. 2. Pacienti – děti do věku 3 let

Hmotnost	minimální	maximální	průměrná
	2,8 kg	20 kg	11,8 kg

Tab. 3. Důvod vyšetření

Vyšetření pro:	toxická látka	cizí těleso	dilatace	ERCP	PEG
počet	55	24	10	3	4

vyšetření (3). ORL vyšetření bylo provedeno před přijetím pacientů nebo za hospitalizace ve 32 případech (58 %), ve 14 s pozitivním nálezem (20,7 %) (tab. 1, 2, 3).

Endoskopické vyšetření jícnu a žaludku musí být provedeno nejpozději do 24–48 hodin od úrazu, nejlépe však do 8 hodin. U našich pacientů byla endoskopie jícnu a žaludku vždy provedena v nejkratším možném intervalu od přijetí. Do pozitivních endoskopických nálezů jsme zařadili děti, které měly i jen drobné změny na sliznici jícnu a žaludku, např. tečkovité eroze. Pozitivní nález jsme zaznamenali u 12 pacientů (22 %). U 9 pacientů byly slizniční změny I. stupně a byli pouze pozorováni za podávání anacida, eventuálně H2 blokátorů a antibiotik, u 3 pacientů byl závažný nález postižení sliznice 2. stupně, tito byli monitorováni na jednotce intenzivní péče, konzervativní léčba spočívala v podávání antibiotik, anacid, H2 blokátorů, kortikosteroidů, parenterální výživě a zavedené nazogastrické sondě. Podání kortikoidů musí být zahájeno do 8 hodin od příhody aby mělo efektivní protektivní charakter tvorby striktury. Je indikováno zejména při 2. stupni postižení sliznice, u 3. stupně, kdy je přítomná perforace, by mohlo komplikovat chirurgickou léčbu. V případě závažného poleptání 2. stupně se sklonem k tvorbě striktury se doporučuje podávat Prednison až po dobu 3 týdnů (4). Kontrolní endoskopické vyšetření bylo u našich pacientů pak prováděno 7. až 8. den hospitalizace, v našem souboru již s negativním nálezem. Stenózy po poleptání jsou pozorovány v 10–15 % případů (1). V našem souboru se nevyskytují, pouze jedna pacientka je pro strikturu dilatována (3. stupeň poleptání), je však součástí jiné skupiny pacientů našeho sdělení neboť k nehodě došlo před rokem 2002.

Substancí, kterou děti požíly, bylo nejčastěji Savo (8x), dále KmnO₄, Calgonit, Krtek, Cilit, Cif a NaOH. Pozitivní nález byl v případě požití Krtka (2x), Diavy, Sava, Calgonitu, NaOH, Brefu, lihu, HCl, Mr Propper, Diffenbachie a KmnO₄. Vzhledem k faktu, že jsme prováděli vyšetření u všech podezření na požití, nemůžeme označit tyto substance proti jiným za zvláště toxické, neboť u ostatních případů bylo požití suspektní.

Spolknutá cizí tělesa nepředstavují všeobecně takové nebezpečí, pokud nejsou zaklíněna v jícnu, neuvolňují toxické látky (například baterie obsahující NaOH, KOH nebo měď) nebo neohrožují trávicí trakt perforací (jehly). Tyto nehody by měly být řešeny urgentně neboť dle literárních údajů jsou uvolněné toxické látky (louhy) schopny již během 1 hodiny způsobit poškození mukózy a po 4–8 hodinách od nehody i svaloviny (3). Nicméně i předměty, které většinou projdou trávicím traktem bez potíží, mohou způsobit v ojedinělých případech komplikace, jako například v literatuře uváděná perforace Meckelského divertiklu spolknutou alkalickou baterií (5) nebo jaterní absces způsobený vycestováním dřevěného připínáčku

a v jiném případě párátko z trávicího traktu (6). V našem souboru 24 pacientů byla nejčastějším cizím tělesem mince (10x), diskové baterie (6x) a magnet (2x) (obr. 1–5). Tyto výsledky pozorování odpovídají i literárním údajům, kde někteří autoři (1) udávají až 70 % mincí mezi cizími tělesy GIT. Doba od nehody do přijetí do nemocnice byla od 30 minut (baterie) do 14 dnů (mince). Prostý snímek břicha nebo hrudníku byl proveden vždy při přijetí na kliniku. Ve 4 případech se při endoskopii již nepodařilo předmět najít, během pasáže ale byl vždy další průběh bez komplikací. 1x se nepodařilo předmět extrahovat (magnet 25x15 mm), ale nakonec prošel při ambulantním sledování trávicím traktem bez potíží. Průměrná doba výkonu byla 42 minut (min. 15, max. 35 minut).

U předmětů, které neohrožují dítě toxickou látkou nebo nehrozí perforace trávicí roury je možno léčit konzervativně za sledování pacienta 4–7 dnů, při stacionárním RTG obrazu pak provést endoskopickou extrakci. Ta však nemusí být vždy úspěšná pro tvar a velikost předmětu, kdy jej není možno uchopit extrakčními klišťkami nebo košíčkem. V těchto případech si můžeme pomoci Fogarthyho katetrem zavedeným do jícnu pod předmět a za endoskopické kontroly jej vytlačit jícnem do úst (7).

Dilatace jícnu byly provedeny u 10 pacientů opakovaně v 1–6měsíčních intervalech.

V 9 případech se jedná o děti po operaci atřezie jícnu (Vogt IIIb) a v jednom případě jde o dítě, které si způsobilo těžké poleptání louhem, které bylo třeba řešit operací, a nyní je dilatována postraumatická stenóza. Výběr buzie či balonkové dilatátoru je individuální dle typu stenózy, výhodou balonkové dilatace je možnost sledování průběhu výkonu pod RTG zesilovačem a je menší riziko perforace křehké stenotické tkáně jícnu. V našem souboru byly dilatace provedeny na min. 9 a max. 12 mm průměru, výkon trval do 25 do 40 minut (průměr 32 min).

Perkutánní endoskopická gastrostomie je vhodnou metodou k enterální výživě u pacientů, kteří mají funkční trávicí ústrojí, ale nejsou schopni polykat a pokrýt tak svoji kalorickou potřebu. Je nevhodná v případech, kdy se jedná o krátkodobý stav, který je možno překlenout zavedenou nazogastrickou sondou (8). U dětí do 3 let věku jsme použili PEG 4x, nášemu nejmladšímu pacientovi byly 3 měsíce. Podrobněji jsme se zabývali touto metodou v jiné publikaci.

ERCP bylo provedeno v našem souboru 3x jako předoperační vyšetření pro podezření na cystu cholelochu. K výkonům byl použit endoskop Olympus s bočnou optikou, vyšetření byla provedena v celkové anestezii na operačním sále a byla zaznamenána na film prostřednictvím RTG zesilovače. V našem souboru pacientů byla potvrzena vždy předpokládaná cystická dilatace žlučových cest, kterou jsme řešili operací (hepatikojejunostomóza Y Roux). Po ERCP byli naši pacienti zajištěni ATB (Unasyn). Během vyšetření a po něm jsme nezaznamenali komplikace.

ZÁVĚR

V našem sdělení jsme se snažili rozebrat důvody endoskopických vyšetření u skupiny dětí, které jsou nejvíce ohroženy úrazem horní části trávicího traktu požitím toxické látky nebo cizího tělesa. V prvním případě se jedná o urgentní stav vyžadující endoskopické vyšetření nejpozději do 24 hodin od příhody, lépe však do 8 hodin,

kdy je naděje na preventivní působení kortikoidů na vznik striktury u poleptání 2. stupně. Pacienti by měli být předem vyšetřeni ORL. V případě spolknutého cizího tělesa se stává stav akutní je-li: předmět zaklíněn v jícnu, hrozí perforace trávicího traktu nebo je možnost úniku toxické látky z tělesa, a tím poškození sliznice jako například u aktivních alkalických baterií obsahujících NaOH, měď nebo KOH. Ostatní výkony uváděné v našem sdělení jsme zmínili jen okrajově, neboť se jedná o plánované výkony u pacientů dlouhodobě hospitalizovaných (PEG) nebo v souvislosti s prodělanou operací (atrézie jícnu) nebo plánovaným operačním výkonem (ERCP) a jejich vyhodnocení bude, nebo již bylo, součástí samostatných publikací.

Zkratky

ATB – antibiotika
ERCP – endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie
HCl – kyselina chlorovodíková
KOH – hydroxid draselný
NaOH – hydroxid sodný
ORL – otorinolaryngologie
PEG – perkutánní endoskopická gastrostomie

LITERATURA

1. **Katzenmeyer, K.:** Caustic Ingestion and foreign bodies in the aerodigestive Tract Grand rounds presentation, UTMB, Dept of Otolaryngology, April 2001.
2. **Friedman, E. M.:** Caustic Ingestions and Foreign bodies in the Aerodigestive tract. In: Head and Neck Surgery – Otolaryngology. 2nd edition, edited by BJ Bailey, s. 1159-1167.
3. **Riding, K. H., Bluestone, C. D.:** Burns and Acquired strictures of the Esophagus Pediatric Otolaryngology 3rd edition, edited by Bluestone and Stool, s. 1157-1168.
4. **Anderson, K. D., Rouse, Randolph, J. G.:** A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. New England J. of Med., 1990, 323, s. 637.
5. **Willis, G. A., Ho, W. C.:** Perforation of Meckel's diverticulum by an alkaline hearing aid battery. Can. Med. Assoc. J., 1982, 126, s. 497-498.
6. **Tsui, B. C., Mossey, J.:** Occult liver abscess following clinically unsuspected ingestion of foreign bodies. Can. J. Gastroenterol., 1997, 11, s. 445-448.
7. **Murray, A. D., Mahoney, E. M., Holinger, L. D.:** Foreign bodies in the Airway and Esophagus Pediatric Otolaryngology 3rd edition edited by Cummings et al.
8. **Krafka, K., Tůma, J., Gál P., Bartl V.:** Perkutánní endoskopická gastrostomie u dětí Rohledy Chir., 2004, 83, s. 17-19.

Publikace je podporována grantem MZ ND 7648-3.

KOMENTÁŘ

K článku autorů Krafka K., Tůma J., Teyschl O., Horák M., Bartl V., Skotáková J. „Endoskopické výkony u dětí do 3 let na Klinice dětské chirurgie“

Auťori se věnují problematice fibroskopického endoskopického vyšetření horních částí trávicího traktu v nižších věkových kategoriích, především v akutních indikacích z pohledu dětského chirurga.

První pokusy o vyšetření dětí flexibilními endoskopy se datují do 60. let minulého století, kdy byly používány přístroje pro dospělé. Později byly vyvinuty speciální pediatrické přístroje. Současné vybavení umožňuje vyšetřovat i nezralé novorozence, kteří mají váhu nad 2000 g. K těmto vyšetřením jsou vhodné endoskopy s průměrem 5,3–8,0 mm, které se používají k vyšetření dětí do 6 měsíců. Endoskopy s průměrem od 8,0–9,0 mm jsou vhodné k vyšetření starších kojenců a batolat. U starších dětí až do školního věku je vhodné používat endoskopy s průměrem do 9,8 mm (1). První zkušenosti s endoskopií v dětském věku v České republice byly publikovány v roce 1980 (2).

Současné indikace k vyšetření horních partií gastrointestinální trubice u dětí jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2 (1).

Tab. 1. Indikace k ezofagogastroduodenoskopii
(kurzívou jsou vyznačeny indikace uvedené v komentovaném sdělení)

Urgentní endoskopie	elektivní diagnostická endoskopie	terapeutická endoskopie
<i>krvácení poleptání</i>	recidivující bolesti v nadbřišku dysfagie/odynofagie	<i>odstranění cizích těles</i> skleroterapie, endoskopická ligace varixů
<i>cizí tělesa</i>	zvracení váhový úbytek anémie/OK + chronický průjem rtg průkaz slizničního poškození nález tumoru na rtg familiární polypóza,	<i>gastrostomie</i> elektrokoagulace polypectomie <i>dilatace jícnových striktur</i> pneumodilatace achalázie injekce botulotoxinu Peutz-Jeghers syndrom

Tab. 2. Indikace k ERCP

1.	neonatální cholestáza nejasné etiologie, k vyloučení biliární atrezie
2.	<i>známá příčina cholestázy k verifikaci duktální anatomy</i> nebo z důvodů terapeutických procedur (sfinkterotomie, stent)
3.	recidivující pankreatitida
4.	recidivující bolesti břicha charakteru biliárních kolik s abnormálním výsledkem jaterních testů, které nelze objasnit jinými zobrazovacími metodami

Nejčastěji se lze v široké pediatrické praxi setkat s úvahou o indikaci terapeutické endoskopie při požití cizích těles (3, 4). Je třeba konstatovat, že většina požitých těles je pasážována zažívací trubíí spontánně a odchází „per vias naturales“. Definujeme-li velikost předmětů, u kterým můžeme očekávat spontánní odchod jde u mincí o průměr méně než 2 cm (v našich podmínkách 2 Kč a nižší nominální hodnoty mincí – ale nutno konstatovat, že děti jsou v tomto směru značně kosmopolitní a akceptují i jiné měny včetně již neplatných), podlouhlé předměty o délce menší než 5 cm (3 cm u kojenců) a průměru méně než 2 cm. Extrakce je indikována, jestliže je cizí těleso retinováno v žaludku déle než 4 týdny, u symptomatického pacienta měla by být indikována endoskopická extrakce při nástupu symptomů. Po požití baterií je indikován rychlejší postup z důvodů obav z popálení sliznice nabitou baterií nebo z korozivního účinku alkalických sloučenin. Jestliže baterie stagnuje v žaludku déle než 48 hodin, měla by být endoskopicky extrahována. Cizí tělesa retinovaná v jícnu jsou indikována k extrakci akutně, podobně jako ostré předměty v žaludku a v dostupném duodenu.

MUDr. Pavel Frühauf, CSc.
Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN
129 01 Praha 2, Ke Karlovu 2
e-mail: fruhauf.pavel@vfn.cz

Nejčastější chybou, která oddaluje postup cizího tělesa ze žaludku, je podávání voluminózní stravy. Z hlediska digestivní fyziologie se mohou nerozmělnitelná tělesa o velikosti nad 2 mm evakuovat ze žaludku za pylorus pouze v tzv. interdigestivní fázi za přítomnosti „hladových kontrakcí“, čili pokud není těleso za pylorem podání stravy oddaluje tyto kontrakce a neumožňuje průchod pylorem (3). Podobně negativně může působit uložení dítěte na lůžko, protože to zvyšuje pravděpodobnost, že cizí těleso (mince) adhezuje v oblasti fundu ke sliznici, kde potom přisáto v nezměněné poloze může způsobit dekubit.

LITERATURA

1. **Gershman, G., Ament, M. E.:** Pediatric Upper Gastrointestinal Endoscopy, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, and Colonoscopy. In: Lifschitz CH. Pediatric Gastroenterology and Nutrition in Clinical Practice. New York, Marcel Dekker, 2002, s. 799-846.
2. **Sedláčková, M., Frühauf, P., Rubín, A. et al.:** Endoskopické vyšetřování gastrointestinální trubice u dětí a dospívajících. Čs. Pediat., 1980, 35, s. 133-135.
3. **Frühauf, P.:** Cizí tělesa retinovaná v žaludku. Čs. Pediat., 1994, 49, s. 694-696.
4. **Sedláčková, M., Frühauf, P.:** Fibroskopická extrakce mincí retinovaných v žaludku. Čs. Pediat., 1986, 41, s. 295.

Pneumocystová pneumonie

Pneumocystová pneumonie (PP) je nejvýznamnější oportunní infekcí u osob infikovaných virem HIV. Počty pacientů s imunodeficiencí a osob s chronickou imunosupresivní medikací rychle vzrůstají. Příznaky PP zahrnují progresivní dušnost, neproduktivní kašel, subfebrilitu. Klinicky nacházíme tachykardii, tachypnoe a normální nález při auskultaci. Pacienti s AIDS mají vyšší počet pneumocystových mikroorganismů v plicích než pacienti bez AIDS. Pneumocysty byly objeveny Chagasem a Cariniim počátkem 20. století. Původně byly považovány za novou formu trypanozomu. Pneumocysty, vyvolávající infekci lidského organismu, se nově nazývají *Pneumocystis jirovecii*. Mikroorganismus má afinitu vůči plicní tkáni, kde přežívá jako alveolární patogen bez další invaze do hostitelského organismu. Mikroskopicky se rozlišují 2 formy, malá trofická forma 1–4 μm a větší cysty 8 μm v průměru. Molekulárně biologické techniky v posledních letech značně rozšířily znalosti o biologických vlastnostech pneumocystových mikroorganismů.

PP je závažnou příčinou nemoci a úmrtí u pacientů s poškozením imunitního systému. Poškození plicní tkáně a respirační poruchy jsou podmíněny zánětlivou odpovědí hostitelského organismu. Imunitní odpověď zahrnuje komplexní interakce mezi CD4+ lymfocyty, alveolárními makrofágy, neutrofilů a humorálními mediátory. V hostitelské obraně hrají důležitou roli právě CD4+ T lymfocyty. Ty působí jako paměťové buňky, koordinující zánětlivou odpověď aktivací dalších imunitních efektorových buněk. Riziko pneumocystové infekce vzrůstá, když počet těchto lymfocytů klesne pod 200 na kubický mililitr. Funkce makrofágů je porušena u AIDS, malignit a dalších imunologicky kompromitujících chorob. To má za následek sníženou clearance makrofágů pro pneumocystózu. Významnou roli v patogenezi pneumocystové pneumonie hrají i cytokiny. TNFα je významným cytokinem. Vyvolává nahromadění neutrofilů, lymfocytů a monocytů. Tyto buňky mají význam v odstraňování infekce z plicní tkáně, ale na druhou stranu poškozují plíce uvolněním oxidantů, kationických proteinů a proteáz. TNFα rovněž indukuje produkci dalších cytokinů a chemokinů včetně IL-8 a interferonu gama.

Produkce TNFα alveolárními makrofágy je zprostředkována rekognicí beta-glukanových komponent ve stěně pneumocyst. Trofické formy pneumocyst adhezuji na alveolární buňky I. typu. Tato vazba je zprostředkována hostitelskými proteiny jako fibronektin a vitronektin. Pneumocysty jsou uloženy v alveolárním exsudátu bohatém na proteiny obsahující fibronektin, surfaktant A a vitronektin. Naopak surfaktant B je při pneumocystové infekci snížen.

Preferovanou prevencí a léčebným postupem u těžkých případů je podávání trimetoprimu se sulfametoxazolem. Byly však již prokázány mutace genu kódující dihydropteroát syntetázu u pneumocyst, což vyvolává rezistenci na sulfonamidy, které jsou dosud hlavním prostředkem v prevenci a léčbě PP. Zlepšení znalostí o biologii a genetice pneumocyst snad pomůže ve vývoji nových léků schopných potlačit tuto nebezpečnou infekci.

Literatura:

Thomas, C. F.: Pneumocystis Pneumonia. N. Engl. J. Med., 2004, 350, s. 2487-2498.

O. Louthan

Příjemnější léčení retinoidy

V této práci byl retinoid v podobě cyclodextrin β-komplexu (β-CD= hydrogel v hydrofilní bazi) zkoumán u 66 pacientů. Ukázal se být účinnější nežli koncentrované komerční produk-

ty retinové kyseliny: Signifikantně omezil sekreci mazu a přitom zachoval optimum epidermální vlhkosti.

Literatura:

Anadolu, R. Y. et al.: Improved efficacy and

tolerability of retinoic acid in acne vulgaris: a new topical formulation with cyclodextrin complex. JEADV OnlineEarly10.1111/j.1468-3083.2004.00929.x

P. Barták

FARMAKOTERAPIE

Myokardiální ischémie vzniklá útlakem většité tepny herniovanými orgány dutiny břišní do hrudní dutiny

Herman J., Červinka P., ¹Derner M.

Kardiologické oddělení Masarykovy nemocnice, Ústí nad Labem

¹Radiologické oddělení Masarykovy nemocnice, Ústí nad Labem

SOUHRN

Autoři popisují případ čtyřicetiletého pacienta s klinickými projevy ischémie myokardu, vzniklé v důsledku útlaku koronární tepny orgány dutiny břišní, po jejich herniaci do dutiny hrudní rupturou v bránici, a to mnoho let po traumatu při autonehodě.

Klíčová slova: ischémie myokardu, ruptura bránice, útlak koronární tepny.

SUMMARY

Herman J., Červinka P., Derner M.: Myocardial Ischaemia Resulting from Compression of Coronary Artery Caused by Herniation of Abdominal Organs into Thoracic Cavity

A case of 40-year-old patient with compression of coronary artery and myocardial ischaemia is presented. Compression resulted from the herniation of abdominal organs into the thoracic cavity, which developed many years after the car accident trauma.

Key words: myocardial ischaemia, diaphragm rupture, compression of coronary artery.

He.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 182–184.

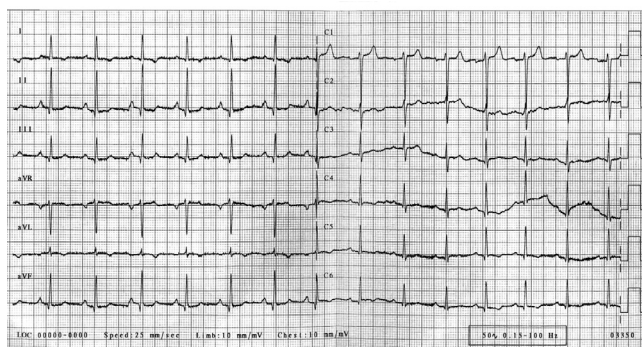
Ischémie myokardu vzniká v důsledku kritického snížení průtoku krve koronárním řečištěm. V naprosté většině případů (více než 90–95 %) je příčinou poruchy perfuze koronárními tepnami koronární ateroskleróza (1–3). Z dalších příčin se nejčastěji uvádí trombus, koronární spazmy, embolie, koronární píštěle, malformace, arteritida nebo disekce (1–3). Existují však i zcela vzácné příčiny vzniku ischémie myokardu jako například zevní útlak koronárních tepen různé etiologie (4, 5).

POPIS PŘÍPADU

Čtyřicetiletý muž, dosud bez interního onemocnění, kromě přiležitostného kouření bez rizikových faktorů pro ischemickou chorobu srdeční (ICHS), byl přijat na koronární jednotku kardiologického oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem pro 14 dnů trvající námahové svíravé bolesti za hrudní kosti. Souvislost obtíží s polohou těla, příjmem potravy či defekací negoval. Anamnesticky pacient udával zvýšené fyzické zatížení v zaměstnání v posledních několika týdnech. V osobní anamnéze byl důležitý údaj o autonehodě v roce 1986, při které utrpěl kromě fraktury levého bérce, kotníku a kyčelního kloubu i rupturu bránice, která nebyla řešena chirurgicky.

Při přijetí byl nemocný bez subjektivních stesků. Fyzikálnímu nálezů dominoval patologický nález nad levou plící. Bylo zjištěno pokleповé zkrácení nad celým levým hemithoraxem a výrazně oslabené až neslyšné dýchání tamtéž. Vstupně byla zjištěna hypertenze 170/100 torrů. Ostatní fyzikální nález byl v normě.

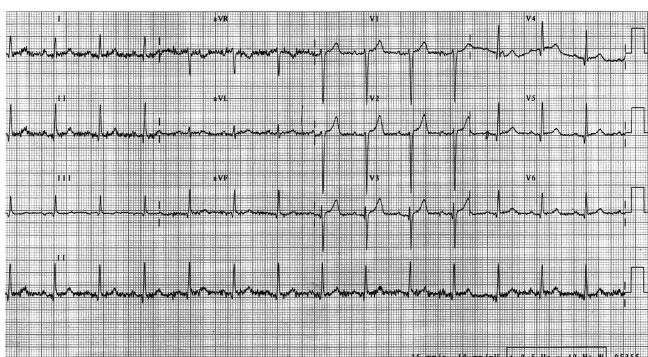
Na elektrokardiogramu (EKG) při přijetí jsme zaznamenali mírné horizontální deprese ST úseku s preterminální negativitou vln



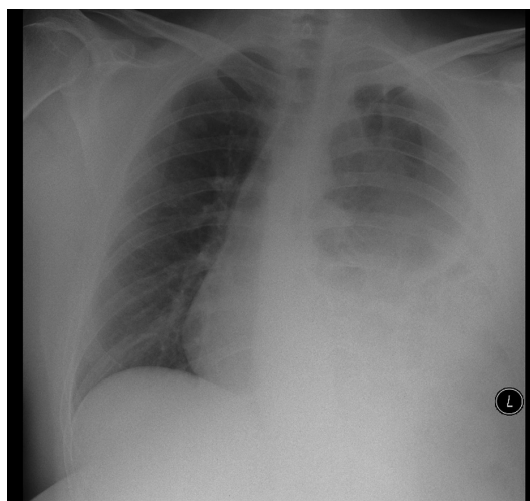
Obr. 1A. EKG záznam zhotovený ihned po přijetí

Jsou naznačeny deprese ST úseků a bifázické vlny T ve svodech I, aVL, V5–6.

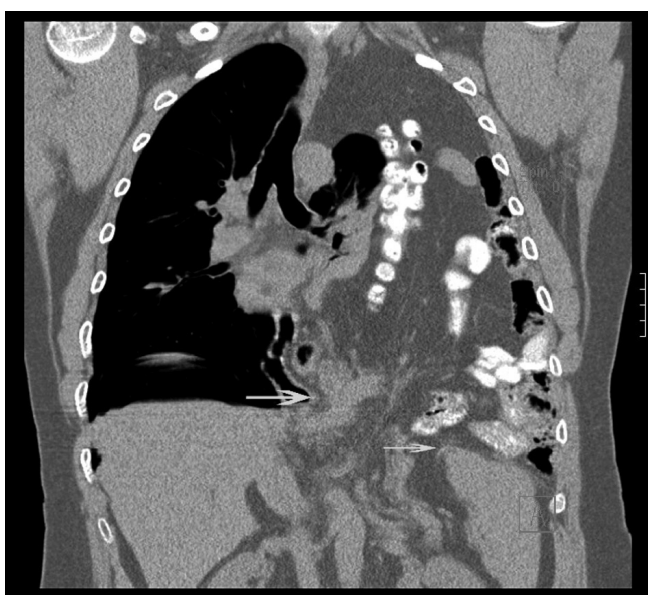
T ve svodech I, aVL, V5, V6 (obr. 1A). Pro podezření na nestabilní anginu pectoris byla zahájena standardní léčba (kyselina acetylosalicylová, nízkomolekulární heparin, betablokátor, statin). V laboratorním nálezů nebyla zjištěna odchylka od normálu včetně opakovaně negativních kardijspecifických enzymů a spektra lipidů. Předozadní rentgenový snímek srdce a plic provedený ihned po přijetí prokázal abnormální změny levého hemithoraxu interpretované radiologem jako rozsáhlý fluidothorax vlevo bazálně dislokující srdce doprava a dystelektické změny v dolním a středním poli vlevo (obr. 2). Ultrazvukové vyšetření srdce prokázalo vertikálně uložené srdce, s hrotem směřujícím kolmo dolů. Celé srdce bylo přetaženo vpravo, nejednalo se však o dextrokardii. Systolická funkce levé komory srdeční byla normální a nebyla zjištěna regionální



Obr. 1B. Normalizace EKG záznamu v období rekonvalescence po chirurgické intervenci.



Obr. 2. Předozadní snímek srdce a plic imponující jako rozsáhlý fluidothorax vlevo s dystelektatickými změnami



Obr. 3. Vyšetření spirálním počítačovým tomografem prokazuje herniaci větší části střeva a žaludku do levého hemithoraxu rupturou v levé bránici. Je patrná dislokace srdce a levé plíce kontralaterálně. Šípkami jsou označeny okraje defektu v bránici.



Obr. 4. Vyšetření spirálním počítačovým tomografem – transverzální řez. Šípkami je označen útlak levé koronární tepny herniovaným střevem a atelektatickým plicním parenchymem.

porucha kinetiky. Vlevo od srdce byla zjištěna hypochoyenní dutina, která nesouvisela s perikardem.

Vzhledem k výše popsaným nálezům při rentgenovém vyšetření srdce a plic a echokardiografii bylo urgentně provedeno vyšetření hrudníku a břicha spirálním počítačovým tomografem (CT). Toto vyšetření prokázalo rupturu levé bránice s defektem průměru 7 cm a průnikem žaludku a větší části tenkého i tlustého střeva do levého hemithoraxu, s dislokací srdce a levé plíce kontralaterálně. V břišní dutině zůstává ze střev pouze colon descendens a coecum (obr. 3). Při pečlivém prohlížení transverzálních řezů hrudníku byl jednoznačně patrný útlak ramus circumflexus levé koronární arterie orgány dutiny břišní (obr. 4). Po zjištění nálezu spirálního CT byla ihned vysazena medikace a bylo upuštěno od plánované selektivní koronarografie. Po konzultaci s hrudním a břišním chirurgem bylo indikováno chirurgické řešení a nemocný byl přeložen na oddělení hrudní chirurgie, kde po nezbytné přípravě podstupuje rekonstrukční operaci. Pro pooperační komplikaci (odtržení goretexové sítky od svaloviny bránice) byla třetí den nutná reoperace. V období rekonvalescence byl nemocný zcela bez stenokardií, neměl dechové obtíže. Normalizoval se EKG nálezu (obr. 1B).

Po propuštění nemocný dochází na pravidelné kontroly do ambulance hrudní chirurgie pro komplikované hojení operační rány. Je bez nutnosti dalších kardiologických kontrol.

DISKUZE

Autoři popisují případ čtyřicetiletého nemocného s klinickými symptomy myokardiální ischemie, avšak bez rizikových faktorů stran ICHS (kromě mírného nikotinismu).

Na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření a zejména pomocných zobrazovacích metod jsme jako příčinu obtíží pacienta promptně detekovali subtotální herniaci orgánů dutiny břišní do dutiny hrudní brániční rupturou vzniklou při autonehodě v roce 1986. Předpokládáme, že herniace vznikla po mnoha letech v důsledku náhlého zvýšení nitrobřišního tlaku při namáhavé fyzické činnosti, kterou pacient v poslední době absolvoval. Sporné se jeví provedení koronarografického vyšetření. My jsme jej v akutní fázi neprovedli, protože příčina obtíží a EKG nálezu byla po zjištění výsledku spirálního CT podle našeho mínění jasná; šlo o zevní útlak cévy orgány dutiny břišní. Samotné provedení koronarografie by pak znamenalo spíše zdržení a jistě by bylo i technicky náročné

v důsledku náhlého zvýšení nitrobršního tlaku, při namáhavé fyzické činnosti, kterou pacient v poslední době absolvoval. Sporné se jeví provedení koronografického vyšetření. My jsme jej v akutní fázi neprovedli, protože příčina obtíží a EKG nálezu byla po zjištění výsledku spirálního CT podle našeho mínění jasná: šlo o zevní útlak cévy orgány dutiny břišní. Samotné provedení koronografie by pak znamenalo spíše zdržení a jistě by bylo i technicky náročné vzhledem ke změněným anatomickým poměrům. Rozhodujícím faktorem bylo to, že nemocný byl prakticky bez rizikových faktorů pro ICHS. Správnost našeho postupu podpořil i fakt, že po chirurgickém zákroku došlo k úpravě EKG nálezu.

Popisovaný případ je zcela ojedinělý a v literatuře jsme kromě několika kazuistických sdělení, týkajících se především hiátových hernií, podobný nenalezli (4, 5). Zajímavý je jak velmi pozdní klinickou manifestací herniace po ruptuře bránice (po 18 letech), tak i tím, že se jednalo prakticky o totální herniaci střev a žaludku do dutiny hrudní. Pro rychlou diagnostiku byl zásadní interdisciplinární přístup k nemocnému a technické vybavení pracoviště.

Zkratky

CT	– počítačový tomograf
EKG	– elektrokardiogram
ICHS	– ischemická choroba srdeční
ST	– jeden z úseků (intervalů) popisovaných na ekg křivce
aVL, V5, V6	– označení některých svodů užívaných při ekg detekci

LITERATURA

1. Crawford, M. H., DiMarco, J. P., Paulu, W. J. et al.: Cardiology. New York, Mosby, 2004, s. 223-270.
2. Štejfa, M. et al.: Kardiologie. Praha, Grada, 1995, s. 79-89.
3. Gregor, P., Widimský, P. et al.: Kardiologie. Praha, Galén, 1999, s. 182-183.
4. Chidamdaram, M., Eyres, K. S., Szabolcs, Z., Ionescu, M. I.: Management problems of coincident traumatic diaphragmatic hernia and myocardial infarction. Thorac Cardiovasc Surg, 1988, 36, s. 67-69.
5. Akdemir, I., Davutoglu, V., Aktaran, S.: Giant hiatal hernia presenting with stable angina pectoris and syncope. A case report, Angiology, 2001, 52, s. 863-865.

KNIHY

Otradovec, J.: NEUROOFTALMOLOGIE

Praha, Grada Publishing a.s., 2003, 487 s.,
cena 1290 Kč. ISBN 80-247-0280-0.

Ve stručné recenzi nelze vystihnout celou hodnotu klinické neurooftalmologie doc. MUDr. Jiřího Otradovce, CSc. Než se zmíním o jednotlivých kapitolách, je třeba říci, že jde o dílo, na kterém díky svému soustředěnému zájmu autor systematicky pracoval po celý svůj „klinický život“ a právem je nazýván nestorem české neurooftalmologie. V předmluvě a v úvodu díla je dostatečně osvětlen důvod, proč v naší literatuře učebnice tohoto typu chyběla. Jako zapálený klinik se soustředil nejen na diagnostiku, ale i na terapii. Dokumentuje to i 70 kazuistik, zařazených do textu. Kniha je doplněna 96 barevnými fotografiemi a 233 černobílými obrázky či grafy. Text je psán úsporně, bez opakování již sděleného.

Není proto pochyb, že tato kniha patří na každé klinické pracoviště, zejména pak na neurologii, neurochirurgii a oftalmologii.

Docent Otradovec pracoval jako stálý konzul-

tant „Hennerovy“ Neurologické kliniky, kde trávil dva pracovní dny v týdnu. O kvalitě těchto konziliárních služeb netřeba se zmiňovat. Obrovská zkušenost autorova, jeho znalosti a rozsah klinického materiálu, který kniha obsahuje, jsou toho důkazem.

K jednotlivým kapitolám, které jsou účelně uspořádané do VI oddílů. a to: I. Anatomie, II. Neurooftalmologické vyšetření, III. Semio-
logie, IV. Zrakový systém, V. Okohybný systém a VI. část nozologická – mám tyto poznámky: Jako neurolog považuji anatomicko-fyziologickou část za přínos. Ize v ní nalézt méně známé detaily. Velmi cenná je kapitola o vyšetřování zorného pole, která je daleko podrobnější, než bývá „opisováno“ ve standardních neurologických učebnicích. Podrobně je zde vysvětlena topografie zornicových poruch, dělení nystagmu, popis diplopií, poruch pohledu včetně internukleárních obrn a bolestí v oblasti hlavy, oka a obličeje.

Oddíl IV. (zrakový systém) a V. (okohybný systém) jsou směsí semio-
logie a speciální neurooftalmologie s popisy nejrůznějších syndromů. Poslední VI. oddíl monografie (nozologická

část) je věnována nitrolební hypertenzi, nádorům, oběhovým poruchám CNS, fakomatózám, demyelinizacím, neuroinfekcím a degenerativním chorobám.

Abych se neomezil jen na absolutní chválu této krásné publikace, dovolím si několik kritických poznámek (opomenou tiskařské šotky, kterých není úplně málo!). Tedy v anatomii zrakového kortexu by si zasloužilo kromě Brodmannových areí 17, 18, 19 použít nové nomenklatury V-1 až V-5, v kapitole o temporální (unkální) herniaci by bylo třeba uvést, že 20–30 % příznaků (tj. vnitřní oftalmoplegie a další) může probíhat kontralaterálně, v čemž nám v současnosti pomáhají neurovizuální metody.

Co říci závěrem?: Monografie Jiřího Otradovce je velice povedené dílo, výsledek celoživotních zkušeností našeho nejlepšího klinického neurooftalmologa a stojí za to, aby byla v každé knihovně většího pracoviště „přístupná ke konzultaci ...

Jiří Tichý
128 21 Praha 2, Kateřinská 30

KAZUISTIKA

Shaken baby syndrome

Peychl I.

Pediatrická klinika 1. LF a IPVZ FTN, Praha

SOUHRN

Shaken baby syndrome je specifickou formou syndromu týraného dítěte. Jde o poškození mozku malého dítěte, nejčastěji kojence, způsobené nešetrným zacházením spojeným s hrubým otřásáním hlavičky a krku. To může být následováno kontuzí krční míchy a rupturou mozkových přemostujících žil, intrakraniálním krvácením a postižením mozkové tkáně jak přímým axonálním poškozením, tak především hypoxicko-ischemickým insultem. Průběh onemocnění může být fatální, u přeživších jsou časté trvalé následky s poruchou pohybového vývoje, mentálním nebo smyslovým deficitem. Výskyt syndromu v České republice není znám, zahraniční údaje hovoří o výskytu kolem 25 případů na 100 000 dětí do 1 roku. Postižené děti tvoří více než 1 % přijatých na pediatrické jednotky intenzivní péče a více než 10 % úmrtí na těchto odděleních. Prokázaný abúzus má forenzní důsledky, přesvědčivý průkaz může být ale velmi obtížný. Popisujeme konkrétní případ chlapce s diagnózou shaken baby syndrome.

Klíčová slova: týrané dítě, subdurální hematom, retina, hemoragie, křeče u dětí.

SUMMARY

Peychl I.: Shaken Baby Syndrome

Shaken baby syndrome represents a specific form of the Abused child syndrome. Injury usually concerns the baby's head and the brain and it is caused by thoughtless treatment accompanied by harsh shaking movements of the head and neck. It can cause a contusion of the cervical spinal cord, a rupture of the bridging veins, intracranial bleeding and a brain tissue impairment either due to the direct axonal damage, or namely by hypoxic-ischaemic insult. The development of the lesion can be fatal, or it can result in permanent impairment of the motor system, in mental or sensory deficits. Occurrence of the syndrome in the Czech Republic is not known, foreign data give 25 cases per 100 000 children below one year of age. Injured babies represent over 1 % of those hospitalised at paediatric units of intensive care and more than 10 % of the death rate at those departments. Proved abuse has forensic consequences; however, convictive evidence can be difficult to obtain. Article gives a concrete case of a boy with the diagnose Shaken baby syndrome.

Key words: abused child, subdural haematoma, retinal haemorrhage, seizures in children.

Po.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 185–187.

Anglický termín shaken baby syndrome (SBS) označuje závažný stav způsobený u malých dětí poraněním, především hlavy, ke kterému nedošlo náhodným úrazem, ale nešetrným zacházením s dítětem provázeným otřesy, prudkými pohyby a rotacemi těla a hlavy. V širším kontextu je tedy SBS jednou z forem syndromu týraného dítěte.

Přinášíme popis případu chlapce s pravděpodobnou diagnózou SBS.

KAZUISTIKA

Na jednotku intenzivní péče jsme přijali osmiměsíčního chlapce pro zvracení, křeče, poruchu vědomí a hypotonii. Šlo o dítě s nevýznamnou zdravotní rodinnou anamnézou, narozené ze 3. těhotenství normálního průběhu, v termínu, spontánním porodem záhlavím. Porodní váha byla 2500 g, dítě se po porodu normálně adaptovalo. Chlapec byl 2 měsíce kojen, pak převeden na umělou

výživu adaptovaným mlékem. Vývoj byl hodnocen praktickým pediatrem jako mírně opožděný, dítě kromě ojedinělého respiračního infektu nestonalo. Komplikovaná byla sociální situace: Rodiče chlapce spolu nežijí, matka však pění o dítě nezvládala a chlapec byl proto soudně svěřen do péče otce.

Příznaky nynějšího onemocnění se objevily 4 dny před přijetím k nám, kdy se při normální teplotě objevilo opakované zvracení. Při ambulantním vyšetření bylo doporučeno podávání tekutin a kontrola druhý den, na kterou otec s chlapcem pro zlepšení stavu nepřišel. O den později bylo zaznamenáno přechodné zvýšení teploty. Následující den již byla teplota znovu normální, chlapec ale od rána nejedl ani nepil, odpoledne se objevily záškuby celého těla trvající asi 2 minuty, bez promodrávání. Po záchvatu bylo celkově ochablé a nereagující dítě přivezeno k nám a přijato. Při přijetí jsme konstatovali celkovou hypotonii a poruchu vědomí (GCS 5–6) bez dalších charakteristických nálezů, velká fontanela byla klidná, meningeální známky nevýznamné. V prvních hodinách po přijetí se záchvat

generalizovaných křečí ještě dvakrát opakoval, každá ataka trvala přibližně 1–2 minuty. Byla zavedena periferní žilní kanyla a opakovaně podávány bolusy midazolamu a poté nasazen intravenózní phenobarbital. Další křeče již zaznamenány nebyly, stav se postupně stabilizoval. Pacient byl v prvních 6 dnech léčen ceftriaxonem a acyklovirem pro podezření na encefalitidu, která byla ale posléze vyloučena. Laboratorně bylo zjištěno zvýšení počtu leukocytů na $23,8 \times 10^9/l$, zvýšení hladiny laktátu na 3,4 mmol/l, zvýšení hladiny D-dimerů na 991 $\mu g/l$, CRP bylo normální – 0,7 mg/l. Lumbální punkcí jsme získali sanguinolentní mozkomíšní mok s cytologickým nálezem 106/3 mononukleárů, 10/3 polynukleárů, 48 640/3 erytrocytů. Mok se centrifugací měnil v čirý, jeho spektrofotometrické vyšetření svědčilo proti arteficiální krevní příměsi vzniklé při punkci a naopak pro několik dní staré subarachnoidální krvácení. Provedli jsme CT mozku, kde byla nalezena mírná korová atrofie ve frontální oblasti a mírné rozšíření frontálních subarachnoidálních prostorů. Při vyšetření MR pak byla popsána přítomnost subdurálních hygromů podél části obvodu pravé hemisféry mozku a frontálního laloku vlevo s difuzními změnami signálu supratentoriálně, s atrofií mozkové tkáně. Změny signálu svědčily pro opoždění myelinizace s možným podílem hypoxie. Vyšetřením EEG byl opakovaně zjištěn hrubě abnormní záznam, neurolog po odeznění křečí hodnotil stav jako centrální hypotonický syndrom. Při vyšetření očního pozadí byly zjištěny četné peripapilární hemoragie, které se do propuštění z větší části vyhojily. Kontrolní vyšetření mozkomíšního moku po 4 dnech od první punkce ukázalo prakticky normální cytologický náález s výjimkou dosud přetrvávajícího zvýšení počtu erytrocytů na 340/3, tedy rovněž s výrazně sestupnou dynamikou směrem k normálu.

Vzhledem k podezření na možné postižení dítěte špatnou péčí v rodině byl chlapec po dohodě s otcem po 15 dnech hospitalizace při zavedené léčbě orálním phenobarbitalem přeložen do kojeneckého ústavu k další péči při pokračujícím sociálním šetření.

Později byla u chlapce soudně nařízena ústavní výchova a proti otci vedeno trestní řízení, to však bylo zastaveno pro nedostatek důkazů, otec hrubě zacházení s dítětem trvale popíral a žádal navrácení dítěte do své péče. Soudní řízení není rozhodnuto.

Při kontrolních EEG vyšetřeních nebyly nalezeny známky porázové epilepsie a antiepileptická terapie byla po několika měsících vysazena. Pohybový a psychický vývoj chlapce byl ve 2 letech v mezích širší normy.

Na kontrolním CT mozku v odstupu 6 měsíců byl nalezen zbytekový plášťový subdurální hygrom, ve 2 letech jsou nadále širší subarachnoidální prostory a prostornější komorový systém při mírné difusní atrofi mozku.

DISKUZE

Přestože problematice syndromu týraného dítěte je u nás dlouhodobě věnována pozornost (1–3), incidence SBS v České republice není známa. Studie ze Skotska hovoří o incidenci okolo 25 případů na 100 000 dětí ve věku do 1 roku (4), jiná práce z USA udává, že pacienti s diagnózou SBS tvořili 1,4 % všech příjmů a 17 % všech úmrtí na pediatrické jednotce intenzivní péče (5).

Mechanismus poranění mozku nešetnými otřesy popsal poprvé Guthkelch v roce 1971 (6), pojem shaken baby syndrome použil poprvé Caffey v roce 1972 (7). Od té doby je vymezen jako fyzické poranění malého dítěte (do věku 2–3 let), které nevzniklo náhodným úrazem ani bitím, provázené akutní encefalopatií, subdurálním a retinálním krvácením. Obvyklé jsou nejasnosti v anamnéze. Přestože mohou být přítomny další známky poranění, především poranění krku a míchy, a projevy syndromu mohou být sdruženy

s nálezy dalších zjevných známek poranění z fyzického napadání, SBS charakterizuje především první uvedená triáda příznaků: subdurální (nebo subarachnoidální) a retinální hemoragie a poškození mozku (8).

Na rozdíl od týrání spojeného s bitím (anglicky „battering“), nemusí být izolované projevy SBS (oproti syndromu bitého dítěte, „battered baby syndrome“) provázeny zjevnými známkami zevního poranění (hematomy, exkoriace, fraktury, subkonjunktivální hematomy, ekchymózy očních víček) (9).

Vzhledem k tomu, že mechanismus vzniku SBS nelze omezit na pouhé otřásání („shaking“), byly navrženy jiné, obecnější termíny pro označení syndromu, jako „inflicted head trauma“, „inflicted childhood neurotrauma“, „childhood head injury“, „inflicted traumatic brain injury“, „nonaccidental neurotrauma“, „nonaccidental head injury“, „shaking-impact syndrome“ apod., ukazující obecně na hrubým zacházením s dítětem vzniklé poranění mozku, které nevzniklo náhodným úrazem. V současné literatuře je však dosud nejlépe zaveden původní termín.

Současný koncept vzniku SBS vychází z představy, že k poranění hlavy nedochází přímými údery do hlavy, ale působením rychlých akcelerací a hlavně decelerací hlavy a krku a/nebo působením prudkých rotačních pohybů hlavy kolem jejího těžiště. Důsledkem může být napnutí a ruptura přemostujících věn mozku a vznik subdurální hemoragie a mnohočetných retinálních hemoragií. Současně vzniká poškození mozkového parenchymu, podle dřívější představy difuzním axonálním postižením, podle novějších zpráv spíše ischemickým inzultem.

Ke vzniku SBS predisponují některé faktory. Z hlediska rodiny jde především o nižší vzdělání a horší sociální a ekonomickou situaci. Z hlediska samotného dítěte mohou potom ke vzniku syndromu přispívat okolnosti, které způsobují anomální chování dítěte, především nedonošenost, častý křik a koliky, problémy s krmením, vývojové opoždění nebo chronická choroba. Zdá se tedy, že nejčastější situací, jak vzniká poškození dítěte při SBS, je neadekvátní reakce netrpělivého rodiče nebo jiné o dítě pečující osoby na iritující ataky neklidu dítěte.

Při příchodu k lékaři bývají nejčastějšími známkami uváděnými v anamnéze křeče, porucha vědomí, porucha dýchání, zvýšená dráždivost, letargie, zvracení nebo apnoická pauza.

Další vývoj může směřovat v lehčích případech k úplné úpravě stavu s následujícím normálním vývojem dítěte. V závažnějších případech se po úpravě akutního stavu mohou rozvinout dlouhodobé následky, jako jsou mentální retardace, hybné poruchy a poruchy sluchu a zraku – v krajním případě může jít až o slepotu, jejíž příčinou nebývá přímé poškození sítnice, ale spíše centrální mozková léze. V nejtěžších případech končí SBS smrtí v akutním stadiu nemoci. V jedné z větších studií z Kanady 19 % dětí se SBS zemřelo, 55 % trpělo při propuštění z nemocnice vážnými neurologickými následky a pouze 22 % pacientů bylo propuštěno bez známek neurologického postižení (10).

Vzhledem k často mlhavé anamnéze je obtížné ve větších studiích ověřit klinicky koncept vzniku SBS. Ten je proto v poslední době zpochybňován (11) s poukazem na to, že podobný soubor příznaků může vzniknout i jinými mechanismy, např. při náhodném pádu z malé výšky, při mozkové hypoxii, krvácivé chorobě nebo vzácně při vrozené poruše metabolismu (12–14).

Platnost hypotézy vzniku SBS byla však ověřena jak pokusy na zvířatech (15), tak studii uvádějícími případy potvrzené nezávislými svědky hrubého zacházení s dětmi nebo pozdějším příznáním rodičů k hrubému zacházení (16, 17). Příznaky analogické SBS byly pozorovány také u nedonošených novorozenců, u kterých byla zkoušena prevence bronchopulmonální dysplazie technikou intenzivní fyzioterapie hrudníku provázené prudkými pohyby hlavičky (18). Bylo také prokázáno, že často zjišťované mírné prodloužení ukazatelů koagulace je způsobeno vznikem mnohočet-

ných mikrotrombů při úrazu hlavy a jde tedy obvykle o sekundární nález, nikoli preexistující vrozenou poruchu koagulace (19). Sporná tedy není existence SBS, ale spíše schopnost lékařů podat spolehlivý důkaz toho, že klinický syndrom kompatibilní se SBS vznikl v konkrétním případě právě tímto mechanismem. K dispozici jsou pouze údaje o tom, které nálezy výrazně zvyšují pravděpodobnost, že šlo o SBS (20, 21). Důležitá je přítomnost základní triády příznaků, na abúzus dítěte pak ukazují zejména oboustranné retinální hemoragie, zasahující až do periferie sítnice, případně i preretinálně.

Vyšetření dítěte s podezřením na SBS by mělo v první řadě zahrnovat zhodnocení neurologem, vyšetření fundu nepřímou oftalmoskopií (a zhotovení fotodokumentace v případě pozitivního nálezu), a dále CT nebo MR mozku.

Dlouhodobá péče o přeživší děti zahrnuje spolupráci pediatra, vývojového neurologa, sociálního pracovníka a někdy i dalších odborníků.

Náš pacient vykazoval při příjmu na JIP příznaky klasické triády SBS – poruchu vědomí provázenou křečemi, známky subarachnoidálního a subdurálního krvácení a oboustranných retinálních hemoragií. Kompatibilní s diagnózou SBS je i sociální situace rodiny a údaje o mírném vývojovém opoždění dítěte.

Rychlé hojení očního nálezu svědčilo pro akutní a pravděpodobně jednorázový vznik retinálních hemoragií.

Definitivní potvrzení diagnózy SBS je potřebné pro hledání optimálního řešení sociální situace dítěte, případně pro forenzní účely, je ale velmi obtížné. Při absenci příznání rodičů k hrubému zacházení s dítětem a absenci nezávislých svědků zůstáváme v našem případě při silném podezření na uvedenou diagnózu.

ZÁVĚR

Hrubé zacházení s dítětem může vést k poškození mozku s příznaky tzv. shaken baby syndromu. Prognóza syndromu je vždy vážná. Průkaz abúzu je obtížný a případy, kdy na SBS pomýšlíme, jsou ze sociálního a forenzního hlediska mimořádně problematické. Pravděpodobnost, že jde o SBS, zvyšuje triáda příznaků porucha vědomí, subdurální hemoragie a krvácení do sítnice. Pro SBS mluví zejména oboustranné intraretinální hemoragie zasahující makulu i periferii sítnice.

Zkratky

CT	– počítačová tomografie
EEG	– elektroencefalogram
MR	– magnetická rezonance
SBS	– shaken baby syndrome

LITERATURA

- Dunovský, J.:** Syndrom týraného, zneužívaného a zanedbávaného dítěte a dětská krizová centra u nás. *Čs. Pediat.*, 1997, 52, s. 247-251.
- Halfarová, H.:** Výskyt násilí na dětech v České republice. *Čs. Pediat.*, 2002, 57, s. 380-384.
- Biskup, P.:** Diagnostika syndromu týraného, zneužívaného a zanedbávaného dítěte – doporučený postup určený lékařům primární péče. *Čs. Pediat.*, 2001, 56, s. 225-230.
- Barlow, K. M., Minns, R. A.:** Annual incidence of shaken impact syndrome in young children. *Lancet*, 2001, 357, s. 1207.
- Irazuzta, J. E., McJunkin, J. E., Danadian, K. et al.:** Outcome and cost of child abuse. *Child Abuse Negl*, 1997, 21, s. 751-757.
- Guthkelch, A. N.:** Infantile subdural haematoma and its relationship to whiplash injuries. *BMJ*, 1971, II, s. 430-431.
- Caffey, J.:** On the theory and practice of shaking infants: its potential residual effects of permanent brain damage and mental retardation. *Am. J. Dis. Child.*, 1972, 124, s. 161-169.
- Harding, B., Risdon, R. A., Krous, H. F.:** Shaken baby syndrome. *BMJ*, 2004, 328, s. 720-721.
- Levine, L. M.:** Pediatric ocular trauma and shaken infant syndrome. *Pediatr. Clin. N. Am.*, 2003, 50, s. 137-148.
- King, W. J., MacKay, M., Sirnick, A.:** Shaken baby syndrome in Canada: clinical characteristics and outcomes of hospital cases. *CMAJ*, 2003, 168, s. 155-159.
- Geddes, J. F., Plunkett, J.:** The evidence base for shaken baby syndrome. *BMJ*, 2004, 328, s. 719-720.
- Gago, L. C., Wegner, R. K., Capone, A., Williams, G. A.:** Intraretinal hemorrhages and chronic subdural effusions. Glutaric aciduria type 1 can be mistaken for shaken baby syndrome. *Retina*, 2003, 23, s. 724-726.
- Strijks, E., Poort, S. R., Renier, W. O. et al.:** Hereditary prothrombin deficiency presenting as intracranial haematoma in infancy. *Neuropediatrics*, 1999, 30, s. 320-324.
- Hertz-Pannier, L., Brunelle F., Armengaud, D., Zerah M.:** Massive subdural haematomas in Menkes disease mimicking shaken baby syndrome. *Childs Nerv Syst*, 2002, 18, s. 729 - 731.
- Bonnier, C., Mesples, B., Gressens, P.:** Animal models of shaken baby syndrome: revisiting the pathophysiology of this devastating injury. *Pediatr. Rehabil.*, 2004, 7, s. 165-171.
- Morris, M. W., Smith, S., Cressman, J., Ancheta, J.:** Evaluation of infants with subdural hematoma who lack external evidence of abuse. *Pediatrics*, 2000, 105, s. 549-553.
- de San Lazaro, C., Harvey, R., Ogden, A.:** Shaking infant trauma induced by misuse of a baby chair. *Arch. Dis. Child.*, 2003, 88, s. 632-634.
- Williams, A. N., Sunderland, R.:** Neonatal shaken baby syndrome: an aetiological view from Down Under. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed.*, 2002, 86, s. F29-F30.
- Hymel, K. P., Abshire, T. C., Luckey, D. W., Jenny, C.:** Coagulopathy in pediatric abusive head trauma. *Pediatrics*, 1997, 99, s. 371-375.
- Bechtel, K., Stoessel, K., Leventahl, J. M. et al.:** Characteristics that distinguish accidental from abusive injury in hospitalized young children with head trauma. *Pediatrics*, 2004, 114, s. 165-168.
- DiScala, C., Sege, R., Li, G., Reece, R. M.:** Child abuse and unintentional injuries. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 2000, 154, s. 16-22.

KOMENTÁŘ

K článku autora I. Peychla „Shaken baby syndrome“

„Shaken Baby syndrom“ jako jedna z forem fyzického zneužívání dětí zasluhuje zvláštní pozornost pediatrické komunity pro velké nebezpečí následků, neboť může implikovat nejen nenávratné postižení somatického a psychického vývoje dítěte, ale často i jeho smrt. Ačkoliv podezření na tento typ úrazu se někdy objeví rovněž u dětí mladšího předškolního věku, rozpoznání je vzácné. Pokud se však vyskytne, tak obvykle v kontextu dalších mnohočetných úrazů, kterým je dlouhodobě vystavováno dítě závažně fyzicky maltretované. Takový symptomatický obraz svědčí o velmi už rozvinutém procesu týrání, se všemi jeho vnějšími a typickými znaky. Rozpoznání SBS se však bude většinou týkat velmi malých dětí, tj. do 18. měsíce života (1), i když nejčastěji tento syndrom bývá diagnostikován u nemluvnat před 0; 6, neboť batolata mají už částečně rozvinutou schopnost motorické rezistence na zacházení s nimi proti jejich vůli. Děti před prvním rokem života jsou proto více ohrožené SBS kvůli své bezbrannosti a úplnému odkázaní na reakce rodičů. Včasné vývojové stadium rovněž způsobuje, že závažný a většinou opakovaný úraz mozku a krční páteře snadno může způsobit široký okruh poškození, vedoucích až k invaliditě (například trvalé poškození zrakových a sluchových receptorů).

Nedostatek vnějších zranění sice vede rodiče k podávání vysvětlení stavu dítěte náhodnými nepříznivými okolnostmi, ale následky SBS jsou tak typické, že neměly by snadno odvést pozornost diagnostujícího lékaře k eventualitám, které předkládá rodič. Na jedné straně sdělení rodičů obvykle nesplňuje podmínky realizmu pro vysvětlení poranění dítěte z hlediska (1):

- místa úrazu;
- cesty, kterou došlo k poranění;
- použité síly pro dosažení určitého symptomu;
- rozsahu poranění;
- typu symptomu;
- a logiky okolnosti úrazu.

Na straně druhé pro pachatele násilí je typické trvání na nerealistických vysvětleních, kterých cílem je ochrana Ego i za cenu někdy eskalujících a naivních fabulací. Lze v tomto místě připomenout, že tak malé děti nemají mnoho možnosti ani příležitosti k závažnému úrazu kvůli vývojovému omezení motorické úrovně. Ani závažné zanedbávání základní péče o malé děti nedokáže způsobit konfiguraci 4. symptomatických okruhů, typických pro diferenciální diagnózu (2) v případě podezření na SBS (retinální krvácení, subdurální nebo subarachnoidální hematomy, symptomy, ukazující na centrální poškození, vyjadřující se mezi jinými poruchami dýchání, aktivity, vědomí a epileptickými záchvaty, nedostatek vnějších znaků úrazu). Autorem článku je uveden popis typického pro SBS průběhu hospitalizace dítěte a pečlivé shrnutí výsledků jednotlivých vyšetřovacích metod dovolují čtenáři sledovat rozvoj a zklidnění jednotlivých typů symptomů i převládající argumentaci rozpoznání „Shaken Baby syndromu“.

Poslední dekády studií nad týráním dětí do 3. roku života ukazují, že pokud dojde k jejich závažnému a náhlému poranění nebo úmrtí v dramatických okolnostech, obvykle se tak stane z rukou nejbližších pečovatelů – čili rodičů, přičemž nejčastějším pachatelem je matka. Malé děti mají obvykle mladé rodiče a v této skupině lze najít osoby, které se budou charakterizovat extrémní a generalizovanou nezralostí, se znaky disharmonického vývoje struktury osobnosti, impulzivitou a sklonem k snadnému, nekontrolovanému vyjadřování zjevné hostility, až explozivitou jednání, dlouhodobě frustrované a jednající v situacích značného stressu. Jejich temperamentové vlastnosti na jedné straně a dosavadní průběh života na straně druhé jim znesnadnil přijetí a plnění roli rodiče. Zároveň jsou zcela odkázáni jen na vlastní, skoupé a nedostatečné rodičovské dovednosti a znalosti vývoje dítěte, neboť pro pachatele týrání je typická dlouhodobá osamělost, někdy sociální a intergenerační izolace s neschopností získat a využít zkušenosti ostatních. Ilustruje to dobře zdejší kazuistický případ popisem vývoje rodiny (3).

Pachatele SBS se však liší od rodičů rozvíjejících systém fyzického maltretování dětí (4). Jsou spíše impulzivní než sadističtí, více bezmocní než násilní a jejich vztah k dítěti je hlavně ohromením z přetížení povinnostmi i vlastní bezradností než potřebou vyjádření zjevné hostility. Rodiče, kteří uznají své nevhodné zacházení s dítětem, se často brání argumentací, že permanentní a neutišitelný pláč a křik dítěte je tak rozrušoval, že použili násilné zacházení, aby alespoň na chvíli dítě zklidnili. Tito rodiče vnímají psychologickou pomoc jako úlevu od dosavadního pocitu bezmocnosti a přetížení.

Některé skupiny malých dětí jsou více rizikové z hlediska ohrožení SBS. Jejich vývojová nezralost činí je obtížnějšími, někdy až velmi náročnými pro rodiče, teprve se smiřujícími s faktem své nové role. I v této oblasti prezentované kazuistické sdělení se jeví jako velmi výstižné pro „Shaken Baby syndrom“ (hraniční porodní váha a opožděný psychomotorický vývoj dítěte).

Autorem článku stručně uvedené anamnestické údaje však nutí k postavení otázky, proč v rizikové rodině nedošlo k včasné intervenci ze strany sociálních služeb. Jejich asistence a podpora rodiče pravděpodobně mohla zmírnit riziko vzniku SBS, nebo dokonce tomu zabránit. Primární prevence, vedená prostou metodou rozdávaní rizikovým rodičům (zvláště matkám v posledním měsíci těhotenství) informativních letáků o příčinách SBS a jeho hrozbě pro vývoj a život dítěte, současně s návrhem jednoduchých technik zvládnutí dráždivých reakcí malých dětí zdá se být velice účinná a je rozvinutá zvláště v anglosaských zemích (5).

Pro konsekventní prezentace diagnostického procesu a průběhu léčby, se tato kazuistická práce, zvláště v kontextu její české reality, jeví, jako užitečná pro postgraduální přípravu, jak pediatriu a zdravotních pediatrických sester, tak dětských klinických psychologů, sociálních pracovníků a dalších odborníků, kteří by měli být sensitivní na problémy abúzu na dětech.

PhDr. Zofia Toužimská, CSc.
Fakultní Thomayerova nemocnice – oddělení dětské psychiatrie
140 59 Praha 4, Vídeňská 800
e-mail: zofia.touzimska@ftn.cz

LITERATURA

1. Recognizing, When a Child Injury or Illness Is Caused by Abuse, U.S. Department of Justice, Office of Justice Program, Office of Juvenile Justice and Delinquency Prevention, Washington D.C., June, 1997.
2. Battered Child Syndrome Investigating Physical abuse and Homicide, U.S. Department of Justice, Office of Justice Program, Office of Juvenile Justice and Delinquency Prevention, Washington D.C., July, 1997,
3. **Fontana, V., Schneider, C.:** Abusing Parents. In: Arnold, E. I., ed, Helping Parents, Help their Children, New York, Brunner/Mazel, 1978.
4. **Cadzow, S. P., Armstrong, K. L., Fraser, J. A.:** Stressed Parents with Infants: Reassessing Physical Abuse Risk Factors, Child Abuse and Neglect J., vol. 23, 9, 1999.
5. „Never Shake a Baby“, National Exchange Club Foundation, Preventing Child Abuse-Service America, Ohio, 1989.

Dva kroky vpřed v léčbě kolorektálního karcinomu

Donedávna byl fluorouracil (FU) v kombinaci s leukovorinem (L) jediným efektivním cytostatikem v léčbě kolorektálního karcinomu. Zmenšení tumoru o $\geq 50\%$ velikosti bylo dosaženo ve 20 % z léčených případů pokročilého kolorektálního karcinomu a délka přežití se prodloužila na 11 měsíců v porovnání s 6měsíčním přežitím bez léčby. Při adjuvantní terapii po operaci tumoru s postižením regionálních lymfatických se zvyšuje procento přežití bez choroby (disease-free survival) během 5 let po operaci ze 42 % na 58 % a procento celkového pětiletého přežití z 51 % na 64 %. Efekt adjuvantní léčby případů po resekci tumoru bez postižení uzlin, tedy II. stadiu, neposkytuje dostatečně průkazné výsledky.

Za posledních 5 let uvolnila FDA (Food and Drug Administration) pro léčbu pokročilého kolorektálního karcinomu dvě cytostatika: irinotecan (Camptosar) a oxaliplatin a dvě monoklonální protilátky: cetuximab (Erbix) a bevacizumab (Avastin).

Irinotecan je inhibitor topoisomerázy I a oxaliplatin je alkylační látka. Studie ukázaly, že přidání oxaliplatinu ke kombinaci fluorouracil + leukovorin v bolusu nebo infuzi zvyšuje objektivní responsi ze 20 % na 40 % a prodlouží dobu do progresu nemoci z 4 měsíců na 7 měsíců.

Cetuximab je monoklonální protilátka proti epidermálnímu růstovému faktoru. Její účinek je synergistický s irinotecanem, i když je tumor na samotný irinotecan rezistentní. Response na samotný cetuximab je 10 %, v kombinaci s irinotecanem nastává regrese nádoru u 22 % nemocných. Bevacizumab je monoklonální protilátka proti vaskulárnímu endoteliálnímu faktoru, což je kritický faktor angiogeneze. Přidání bevacizumabu ke kombinaci FU + L zvyšuje response rate ze 17 % na 40 %.

Uvedené výsledky potvrzuje studie MOSAIC (Multicenter International Study of Oxaliplatin/5-fluorouracil/Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer). Studie zahrnovala 2246 pacientů se stadiem II a III kolorektálního karcinomu. Primárním cílem studie bylo přežití bez projevů nemoci (disease-free

survival). Po 36 měsících splňovalo toto kritérium 78,2 % léčených pacientů. Bylo potvrzeno, že kombinace všech tří látek je nadřazena kombinaci fluorouracil + leukovorin.

Hurwitz et al. zjišťovali efektivitu bevacizumabu u 813 pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem. V jednom rameni studie pacienti dostávali irinotecan + FU + L bez bevacizumabu a ve druhém rameni irinotecan + FU + L + bevacizumab. Cílem studie bylo hodnocení celkového přežití. Studie prokázala nadřazenost kombinace s bevacizumabem. Medián celkového přežití byl 20,3 měsíce proti 15,6 v rameni bez bevacizumabu. Nové léky tedy zlepšují prognózu pacientů, nicméně bude třeba dalších větších studií k potvrzení těchto prvních závěrů. V případě bevacizumabu je nevhodná vysoká cena preparátu.

Literatura:

Mayer, R. J.: Two Steps Forward in the Treatment of Colorectal Cancer. *N. Engl. J. Med.*, 2004, 350, s. 2406-2408.

O. Louthan

Antitumorózní inhibice angiogeneze

Imiquimod je potentní imunomodulátor bez přímé antiproliferativní aktivity, je účinným genitálním a kožním lékem premalignit a malignit. Působí hlavně jeho antiangiogenetická akti-

vita. Jde cestou IL-148, asi podporuje produkci INF- α , což je důležitý inhibitor angiogeneze.

Literatura:

Majewski, S. et al.: Imiquimod is a strong inhibitor of tumor cell-induced angiogenesis International. *J. Dermatol. Online Early* doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02378.x

P. Barták

SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Psychosomatika je „drahá“

Hnízdil J., Šavlík J.

*Oddělení psychosomatické rehabilitace a léčby bolesti Psychosomatické kliniky, Praha**¹Psychosomatická poradna Fakultní polikliniky VFN, Praha*

SOUHRN

Poznatky a zkušenosti ukazují, že roste množství onemocnění, jejichž rozpoznání a léčení je zcela mimo dosah klasické medicíny, ale zcela v možnostech psychosomatického přístupu. Nejde přitom o tradiční dělení na organické nemoci a funkční poruchy, ale prostě o možnosti komplexního přístupu. Stále platí zásada „diagnosis per exclusionem“, stále platí, že možnosti medicíny končí u jejích biologických limitací. V každém našem sdělení proto považujeme za nezbytné konstatovat, že neexistují psychosomatické choroby ani psychosomatictí pacienti, psychosomatika ani není samostatným oborem. Psychosomatický je, jako nedělitelná jednota psychických a tělesných dějů, každý člověk. Komplexní, biopsycho-sociální (psychosomatický) přístup je způsobem práce a myšlení, který vnímá člověka v neopakovatelné jedinečnosti a souvislostech jeho životního příběhu. To ovšem v žádném ohledu neznamená podceňování objektivních biologických nálezů a výsledků instrumentálních vyšetření, nýbrž jejich zasazení do složité sítě souvislostí pacientova života v zájmu volby nejvhodnějšího způsobu péče o člověka ve zdraví a nemoci.

Klíčová slova: komplexní psychosomatický přístup, somatizace psychického prožívání, rozumění významu, kontext pacientova onemocnění, životní příběh jako příběh stonání, medikalizace lidského života.

SUMMARY

Hnízdil J., Šavlík J.: Psychosomatics is „Expensive“

Experience shows that number of diseases where recognition and treatment is without limits of classical medicine is rising, however it is fully within the competence of psychosomatic approach. It does not concern the classical classification into organic and functional defects, but it concerns the possibility of complex approach. The theorem of „diagnosis per exclusionem“ is still valid, as well as it is true that the means of medicine end at its biological limitations. We consider stressing in our article that psychosomatic diseases or psychosomatic patients do not exist and psychosomatics is not an independent specialization. Psychosomatics is, as inseparable unity of psychic and somatic activities, each human being. Complex biopsychosocial (psychosomatic) approach is the way of thinking and work, which considers human in unrepeatable oneness and context of his life. It does not mean to underestimate objective biological findings and results of instrumentally investigation, but their implanting into the complex network of consequences of the patient's life in order to choose the most appropriate methods of the care of the individual in healthiness and disease.

Key words: complex psychosomatic approach, somatisation of psychic experience, understanding of the meaning, context of the patient's disease, life story as a story of disease, medicalisation of human life. *Hn.*

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 190–192.

Naše články i přednášky věnované komplexnímu psychosomatickému přístupu jsou kolegy přijímány příznivě, leč co se týče jejich praktického uplatnění, spíše skepticky. S neúprosnou pravidelností slyšíme námitky o tom, že: „v daném systému zdravotnictví není možné věnovat rozhovoru s pacientem tolik času, jestliže v čekárně netrpělivě posedává dvacet pacientů“... „tento způsob práce nepřináší dostatečný bodový zisk“... „opomenutí některého vyšetření k vyloučení by mohlo mít fatální důsledky atd.“ Nesouhlasíme, neboť máme letitou osobní zkušenost, že psychosomatický přístup je v současných podmínkách sice obtížný, ale přesto možný. Nepřináší sice mnoho bodů získaných hromaděním různých vyšetření a terapeutických zákroků, je však zdrojem uspokojení z pochopení smyslu a významu pacientových příznaků, a tím i povzbudivých výsledků v diagnostice a léčbě. Předpokladem úspěchu ovšem je základní srozumění v otázce psychosomatického názoru, jímž je komplexní postoj lékaře ke konkrétní klinické práci. Ten není založen toliko na speciálních znalostech, ale především na osobní zkušenosti s korektní, slušnou mezilidskou komunikací,

na vzájemném respektu a ochotě, učinit vše potřebné pro spolupráci s pacientem. Ta však předpokládá lékařovo následné poznání, že jde o náročnou profesionální dovednost a vůli rozšířit svoje profesionální „vědění“ o „rozumění významu“. Pacient totiž nehovoří o svých potížích indiferentně, ale interpretuje je v intimně osobních významech. Je třeba, aby jim lékař takto rozuměl a v tomto „kódu“ pak s pacientem komunikoval. Obvykle paraverbálně a neverbálně sdělovaným významům je možné porozumět jako informacím o kontextu pacientova onemocnění, což má nesmírnou informační hodnotu. O této hodnotě i o tom, jak časově náročná a „drahá“ je psychosomatika ve srovnání s přísně biologicky zaměřenou moderní medicínou, výmluvně svědčí následující kazuistika, převyprávěná v životní příběh.

Do ordinace rehabilitačního oddělení tanečním krokem vplouvá štíhlá, pohledná, více než šedesátiletá pacientka. Již při prvním pohledu zaujme výrazným líčením a nápadným oblečením, v ruce svírá téměř pět centimetrů vysokou složku výsledků různých vyšetření, na která se neustále odvolává. Z každého jejího gesta i pohy-

bu je cítit neklid, nervozita a silné emoční napětí. Přestože přichází s úpornými bolestmi zad a stále o nich hovoří, během rozhovoru opakovaně vstává a přechází po ordinaci, aniž by jí to činilo jakékoliv viditelné obtíže. Jejich příčinu neobjasní ani pečlivé vyšetření pohybového aparátu ani pokus zorientovat se v objemné dokumentaci. Léta zdravotních obtíží i léta téměř průběžné, avšak neúspěšné péče lékařů různých odborností, nás motivují k tomu, abychom se pokusili vnést do stonání pacientky nějaký řád. To se nám nepodařilo, i když sami jsme se v jejím stonání poměrně rychle zorientovali. Následující přehled obtíží, diagnostických zákroků i terapie je toliko torzem dokumentujícím čtyřicet let prožitých v nemoci.

Bolesti krční a bederní páteře pacientku trápí už téměř čtyřicet let, v posledním desetiletí cítí i bolesti kůže a svalů celého těla na tlak, je „strašně“ citlivá na průvan, už za pár minut jí rozbolí ta část těla, která je vystavená silnějšímu pohybu vzduchu, obvykle se připojí i „příšerná“ bolest hlavy, kůže ve vlasech. Bolesti se rychle stěhují po celém těle, vnímá je jako bodání jehliček, současně se objevuje i slabost ve svalech dolních končetin a podlamování nohou. Na chvíli uleví teplá koupel či solux, ale „jakmile to znovu ofoukne“, bolesti se vrátí, a tak to jde léta – stále dokola ...“. Z dostupné neúplné dokumentace vyplývá, že první kompletní RTG vyšetření krční i bederní páteře bylo provedeno v roce 1963, od té doby nejméně 16x, vždy s identickým nálezem běžných, pomalu s věkem progredujících degenerativních změn. Stejnou informaci přineslo i 3x opakované CT a 1x NMR, 2x provedená denzitometrie, 4x EMG. Negativní byla i svalová biopsie, provedená za účelem vyloučení myositidy, stejně jako nepřehledné množství biochemických vyšetření k vyloučení revmatického onemocnění (přesto léta vedená v revmatologické poradně), kompletní virologie, imunologie i endokrinologie. Vyšetření neurologem napočítáme nejméně 12x, z toho 2x při hospitalizaci na klinice, šest zpráv pochází z ortopedie, nesčetné jsou návštěvy obvodního a rehabilitačního lékaře.

Další oblast pacientčinych obtíží spadá do oblasti urologie. Jak říká: „Náhle začnu chodit močit v půlhodinových intervalech, současně cítím i mrazení a mravenčení v dolních končetinách, nejvíce na vnitřní straně steh. Druhý den pak cítím bolest v podbřišku a hlavně v ústí močové trubice. Zajímavé ale je, že při močení pálení nemám. Za ta léta jsem vyslechla řadu názorů různých lékařů, že je to nervového původu, z páteře, nejspíš z kostrče (?) usklípnutý nerv, gynekoložka si myslí, že je to dráždivý močový měchýř a zakázala mi jíst ostrá jídla. Tak jsem je nejedla a potíže trvají dál!“. Vysvětlení obtíží nepřináší ani 5x provedená vylučovací urografie (první v roce 1973), nejméně 2x cystoskopie a bezpočet kompletních urologických vyšetření, prováděných 2x až 3x ročně. V zoufalství nad bezradností lékařů navštívuje Institut celostní medicíny, kde se po vyšetření EAV (elektroakupunktura dle Volla) dozvídá, že: „má silně zatíženou dráhu močového měchýře ...“

Od čtyřiceti let se už deset dní před začátkem menstruace objevují sice nevelké, ale velmi nepříjemné bolesti v podbřišku, den před menstruací pak nabývají na intenzitě. Každoroční kompletní vyšetření gynekologem včetně sonografie (celkem 8x), i třikrát opakovaná hospitalizace na klinice přinášejí jen neměnný nález lehce prosáklých adnex a údaj o palpační citlivosti děložního ústí. Co se týče zažívacích obtíží, stěžuje si pacientka na zvýšenou plynatost, období, kdy se střídají průjmy se zácpou. „Pila jsem různé byliny na střeva, užívala acidophilus, v listopadu 2000 jsem dokonce prodělala 6x výplach střev. Potíže trvají.“. Vedle negativních výsledků všech dostupných instrumentálních GIT vyšetření (4x za hospitalizace) zaujme vyšetření v hepatologické poradně, kde byl opakovaně proveden test s kyselinou nikotinovou a funkční izotopové vyšetření jater.

Původně vyslovené podezření na Gilbertovu benigní hyperbilirubinémii se však poději ukazuje jako mylné. Už roce 1962 jeden z lékařů hovoří o dráždivém tračnicku, v dalších letech ale tato informace zcela zapadá.

Přes soustředěné úsilí v záplavě somatických vyšetření nenalzáme zprávu psychologa ani psychiatra. Z nepříliš ochotného vyjádření pacientky ale vyplývá, že na psychiatrii kdysi vyšetřena byla, výsledek byl „rozpačitý, v podstatě se nic nezjistilo“. Úlevu nepřineslo ani občasné užívání psychofarmak. Nepomohl Diazepam ani Calabron, Neurol přestala užívat na základě výsledku EAV testu provedeného v Institutu celostní medicíny.

Je-li obtížné se orientovat v provedených vyšetřeních, v terapii je to zhora nemožné. Téměř nepřetržitá medikace zahrnuje období užívání analgetik, antirevmatik a myorelaxancií, anxiolytik, spasmolytik, antibiotik, léků povzbuzujících nebo naopak zmírňujících motilitu zažívacího traktu, imunomodulancií, hormonů, vitamínů i systémovou enzymoterapii. Obstřiky zad se mísí s fyzikální i manuální terapií, zdokumentována je i 8x se opakující komplexní lázeňská léčba. Vše s krátkodobým, pokud vůbec nějakým efektem.

V tuto chvíli můžeme konstatovat, že stonání pacientky je nepochybně amalgámem somatických a psychických poruch, které se však lékaři i pacientka sama snaží od sebe odlišit a oddělit. V tom je oboustranná shoda.

Další pozornost věnujeme psychosociální stránce stonání s cílem celé složité situaci porozumět. Pacientka víceméně ochotně spolupracuje.

Její matka byla z více dětí, matka jim záhy zemřela. Od pubertálního věku až do téměř čtyřiceti let vedla svému otci celou domácnost, poté se vdala za muže o čtyři roky staršího, který jí imponoval svým hezkým zjevem a mužným způsobem vystupování. Později se ukázalo, že on se s ní oženil z vypočítavosti. Pocházel z chudých poměrů a ona vlastnila rodinný domek. Představoval si, že ho bude živit. Velmi rychle tak začalo jejich manželství trpět stálými konflikty a hádkami, zejména kvůli penězům a manželovým nevěrám. Pacientka byla jejich jediným dítětem. Otec se o ni zpočátku zajímal, vodil ji na fotbal, hokej, později se o ni zcela přestal zajímat. Matka se jí snažila vštípit lásku ke knihám a hudbě, které sama milovala. Byla psychicky labilní, často měla migrény. Její intimní život vpravdě neexistoval, svou dceru vedla ve stejném duchu. Z kontextu vyplývá, že ji předávala své hluboké ambivalence vůči mužům, dané konfliktem mezi dceřinou láskou k otci a hlubokým rozčarováním a posléze animozitou vůči manželovi, který se o ni sexuálně nezajímal, partnersky s ní nežil a jenom ji obíral o peníze.

Pacientka vystudovala střední školu a podařilo se jí uplatnit na místě sekretářky. Je podruhé vdaná, s prvním manželem se rozvedla pro jeho podivínské chování a nezájem o sex. Blíže však o svém intimním životě odmítá hovořit. Z kontextu však vyplývá, že byl zcela neuspokojivý i s druhým manželem, kterého si vzala ve svém pozdějším věku s tím, že on je o dvacet let starší.

Chování pacientky je nápadně afektované, seduktivní, promítá se do něj značná intrapsychická tenze spolu s nepochybnou sexuální symbolikou. Také lokalizace a charakter obtíží tento dojem potvrzují. Přitom na sebemenší zmínku o sexualitě reaguje zvýšením nervozity a prudkým odmítnutím, aby vzápětí svoje vyzývavé chování ještě zintenzivnila.

V týmové poradě hovoříme o dalším postupu. Jakákoliv další vyšetření nepřicházejí v úvahu. Celý dosavadní průběh nedává prakticky žádnou šanci představit, že se podaří způsob stonání pacientky nějak ovlivnit. Je zřejmé, že je vlastně způsobem řešení celé její životní problematiky, kterou je nepochybně hluboká citová frustrace z nedostačivého partnerského života s chybějící intimní blízkostí. Zůstala bezdětná. Roztržka mezi psychickými a somatickými možnostmi životního uspokojení ji nejspíše

přivedla k nevědomé somatizaci psychického prožívání a náhradnímu způsobu péče o vlastní tělo prostřednictvím somatických symptomů. Rozhodli jsme se k pokusu o změnu tohoto sebezpojetí prostřednictvím relaxace v autogenním tréninku, snahou pomoci jí najít motivaci k přiměřené příjemné tělesné aktivitě „s rehabilitačním zacílením“ a nabídkou spolupráce při změnách některých životních návyků. Podle očekávání však pacientka zareagovala negativně, i když jsme volili velmi pomalé tempo interakcí. Rychle se uchýlila ke svým somatizacím. Při autogenním tréninku jí vadil průvan, přílišné teplo či chlad, postupně začala upřednostňovat současně probíhající infuzní myorelaxační léčbu, kterou aplikoval neurolog s indikací navazující rehabilitace. Nakonec odešla s poukazem na náročnost paralelní terapie (i když infuzní začala teprve během docházky do naší ambulance). Splnila se naše předpověď, že pacientka po takto dlouho trvajícím iatropatogenním vlivu biologických postupů (které samozřejmě nemohly ovlivnit somatoformní poruchy) se rychle rozhodne pro pokračování své kariéry somatické pacientky. Terapeutická změna by pro ní byla příliš zásadní změnou celého životního sebekonceptu.

ZÁVĚR

V případě této pacientky psychosomatická intervence nebyla, a ani nemohla být úspěšná. Jde však o modelovou situaci, na jejímž začátku je v kontextu životní situace řešitelný, ale neřešený zdravotní problém. Ten se, v interakci se systémem současné medicíny, stává ústředním organizujícím principem, jemuž se přizpůsobí veškerý život nemocného člověka. Nemocný pak už jen chrání, obhájí a dále rozvíjí svůj životní příběh jako příběh stonání. Je mu zcela oddán a jeho prostřednictvím nachází řešení všech svých životních situací v oblasti profesionální, sociální i intimní. Vše se děje s ohledem na příkazy a zákazy lékařů cílené k onemocnění, ale zachvacující celou životní agendu. Vlastní biologicko-somaticky orientovaná terapie, která se na vzniku chronického průběhu choroby rozhodující měrou podílí, se tak současně stává i důležitým faktorem udržujícím její floriditu. Lékaři, kteří nejsou psychosomaticky erudovaní, tak nevědomě spolupracují s pacientkou na jejím sebezpojetí a udržování chorobných příznaků. Takovému přesmyknutí osobního příběhu do příběhu nemoci se říká medikalizace lidského života. Nezbyvá než opakovat, že biologicky orientovaní lékaři na tomto procesu mají rozhodující podíl.

KOMENTÁŘ

K práci autorů J. Hnízdila a J. Šavlíka „Psychosomatika je »drahá«“

Každý, kdo někdy pracoval v psychosomatické oblasti, zná velmi dobře pacienty, jako je paní popsaná v textu Psychosomatika je „drahá“. Tito nemocní trpí mnoha somatickými obtížemi, které objektivní nález nevysvětluje. Již v roce 1977 je Löwy (1) nazývá „persistent somatizers“ a Fordová (2) hovoří při svém popisu těchto pacientů o „chorobě jako způsobu života“. Pro zkušeného lékaře již na první pohled zřetelná psychosociální problematika je u těchto nemocných řešena v rámci ryze somatické medicíny. To nemůže vést k dobrému řešení. Pacient obchází řadu lékařů, podstupuje nesčetné vyšetřovací procedury a vzdor veškeré péči obtíže přetrvávají. Vysvětlení, která pro své obtíže dostává od různých lékařů, se podstatným způsobem liší, někdy jsou i protichůdná, nežádka až kuriózní. Názor na chorobu a její patogenezi, který si pacient sám pro sebe v tomto kontextu vypracuje, má až charakter bludu. Je odtržen od reality, pokud se týká možností fyziologických a patofyziologických dějů, a je často nevyvratný. Když sledujeme genezi takových „případů“, můžeme vidět dva podstatné faktory. Tím prvním je pacient sám, který přijal toto řešení svých životních obtíží jako nejlepší z možných. Druhým faktorem je paradigma současné medicíny, které je postaveno na přednostním zájmu o diagnostiku a léčbu tělesných obtíží.

Existuje řada teorií, které se pokoušejí vysvětlit, proč se tolik pacientů snaží řešit své psychosociální problémy přesunem do somatické oblasti (3). Pro práci s těmito nemocnými je nutné vědět, že podstatným důvodem přesunu je jejich přesvědčení o nemožnosti vyřešit své problémy v psychické a sociální rovině. Tělesná obtíž nabízí možnost „něco dělat“ alespoň zde, když to jinde není možné. Když se pak snažíme pacienta přivést zpět k psychosociální problematice, narážíme především na již nevědomé přesvědčení o její neřešitelnosti. V tu dobu pacient zhusta své psychosociální problémy již ani nevnímá, pozornost má zaměřenu na tělesné obtíže a věří, že až se uzdraví tělo, ostatní problémy se vyřeší snadno samy. Jestliže by měl lékař pacientovi pomoci, musel by nejdříve získat jeho důvěru a pak postupně vzbudit naději, že jeho problémy v psychosociální oblasti by mohly být řešitelné. Teprve pak lze očekávat účinnější spolupráci. To vše samozřejmě nějaký čas trvá a otevření se realitě je pro pacienta z výše zmíněných důvodů dosti náročné. Nelze se proto divit, že nemocný dá přednost nabídce somatického lékaře řešit somatickou obtíž, která je v tu chvíli dominantní. Paradigma současné medicíny, ve kterém se přednostně řeší tělesné neduhy, umožní pacientovi i jeho ošetřujícím lékařům v somatické oblasti na dlouhou dobu zůstat. Vždy se najde nějaká odchylka od normy, kterou je možno léčit a vždy se najde nějaký biologický výklad somatické obtíže. Když jeden lékař již odmítne pokračovat v léčbě, která nepřináší dostatečný efekt, najde si pacient snadno jiného, který vyšetřuje a léčí dál. Tento mechanismus již řadu let trápí lékaře pracující v psychosomatické oblasti, protože v době, kdy konečně somatizující nemocný již nenajde lékaře ochotného zabývat se jeho tělesnými neduhy a je s potřebnou rozhodností odeslán do psychosomatické ambulance, je již obvykle pozdě. Somatické obtíže jsou fixovány a přesvědčení o tělesné chorobě, předtím mnoha lékaři bezděčně potvrzované, je již nevyvratné. Psychiatrovi či jinému psychosomaticky orientovanému lékaři v tu chvíli obvykle již nezbyvá nic jiného než pacienta vrátit zpět do péče těm kolegům, kteří si jej do této podoby „vypěstovali“.

doc. MUDr. Jiří Šimek, CSc.
Ústav pro lékařskou etiku a ošetřovatelství 3. LF UK
100 00 Praha 10, Ruská 87
fax: 267 311 812, e-mail: jiri.simek@lf3.cuni.cz

Změnit myšlení lékařů tak, aby výše popsaným pacientům neumožňovali naplnit svůj život chorobou a snažili se vždy znovu trpělivě a nenásilně jejich pozornost obracet zpět k psychosociální problematice, se psychosomatické medicíně za celých sedmdesát let své existence nepodařilo. Nic nenasvědčuje tomu, že v příštích letech bude úspěšnější. Škoda. Nelze tedy než vždy znovu upozornovat, že existence těchto pacientů je přinejmenším dokladem čehosi nedobrého v současné medicíně. Nesporné úspěchy medicíny postavené na biologických vědách mají i své stinné stránky a zde se vyjevuje jedna z nich.

Mnohokrát jsem se zamýšlel, jak těmto nemocným v kontextu současné medicíny pomoci. Péče specialistů ať v nemocnicích, nebo v ambulancích je jen více a více zaplétá do představ a medicínských postupů, které k řešení jejich situace nevedou. Jak již bylo řečeno, psychosomatický specialista je obvykle již bezmocný. Nejnadějnější se jeví péče praktického lékaře. Ten si může získat důvěru pacienta starostlivou péčí, ve které vyslechne a prověří všechny sdělované obtíže a léčitelné poruchy léčí. Současně je ale potřeba, aby znovu a znovu pacientovi vysvětloval, že některé obtíže medicínské vysvětlení nemají a od nich tedy medicínská léčba pomoci nemůže. Toto vysvětlení musí obsahovat i poučení, že „neléčitelné“ poruchy nejsou pro život nebezpečné, je tedy možné se s nimi i naučit žít. Dokonce nezbyvá než naučit se sám s nimi nějak naložit, ostatně „každý máme v životě nějakou obtíž“, někdo duševní a někdo tělesnou, někdo obojí a nikdo nám s nimi nepomůže. Paralelně s medicínskou péčí je dobré se zabývat i o psychosociální problémy. Pacient dlouho nebude připouštět, že by psychosociální problémy mohly nějak souviset s jeho tělesnými obtížemi, ale proč by se nesvěřil, když se lékař zajímá a pozorně poslouchá. To vše je běh na dlouhé trati. Trvá měsíce, spíše léta, než pacient začne věřit, že jeho psychosociální strážně jsou nějak řešitelné a v podstatě sám (nenápadně povzbuzován lékařem) je začne řešit. Časem ve svém životě cosi změní a začne žít něčím jiným, než je choroba. Nenasledují žádné fanfáry ani mediální zviditelnění, dokonce ani pacient sám obvykle neprojevuje žádnou vděčnost, „vždyť si nakonec musel pomoci sám“.

Praktického lékaře může hřát vědomí, že pomohl svou dobrou profesionalitou. Když si během dlouhodobé péče nemocný na nějaký čas (měsíc, rok, dva roky) „odsokčí“ k somatickým specialistům, může praktický lékař trpělivě počkat, až se vrátí. A když se nevrátí, dostal příležitost a je to jeho rozhodnutí naplnit svůj život stonáním.

LITERATURA

1. **Löwy, F. H.:** Management of the persistent somatizer. In: Lipowski, Z. J., Lipsitt, R., Wybrow, P. C. (Eds.): Psychosomatic Medicině. Current trends and clinical applications. New York, Oxford Univ. Press, 1977.
2. **Ford, C. V.:** The somatising disorders. Illness as a way of life. New York, Elsevier Biomedical. Publ., 1983.
3. **Baštecký, J., Šavlík, J., Šimek, J. (Editoři):** Psychosomatická medicína. Praha, Grada Avicenum, 1993, s. 363.

KOMENTÁŘ

K práci autorů J. Hnízdila a J. Šavlíka „Psychosomatika je »drahá«“

Článek předkládá zajímavou kazuistiku pacientky trpící psychosomatickými potížemi. Bezesporu je cenné si takové případy na stránkách odborného tisku připomínat, ovšem každý, kdo se věnuje či věnoval klinické práci, je s to uvést mnoho případů podobných tomuto. A ještě jinak, troufám si tvrdit, že je tomu zcela opačně: Najít někoho, kdo trpí výlučně somatickými potížemi bez psychického podílu na výsledném obraze choroby, je téměř vyloučeno. Příklady působení psychických vlivů na tělesnost lze najít v hojně míře nikoliv jen u psychiatrických osobností. Odstínění placebo je přece klíčovým úkolem při každém zkoušení „nového“ léku a u léků „starých“ se s ním při běžné léčbě prostě počítá. Ovšem mentální faktory hrají roli při každé léčbě i zase rozvoji různých chorob (1, 2) a dokonce i při expresi genů (genomika je při tom pokládána za paradigma každého determinismu přírody).

Úvahu je tudíž třeba obrátit. Předmětem je nikoliv to, zda psychosomatické vztahy při rozvoji choroby vůbec nějakou roli hrají, nýbrž to, že moderní medicína na ně příliš nedbá. Zdá se totiž, že zevrubný výzkum psychosomatických vazeb se v současné medicíně spíše odsouvá na okraj bádání, než že by se ocital v jeho středu. Avšak klinická zkušenost každého z nás potvrzuje přece opak: vliv lidské vůle ve všech podobách. Co je vlastně důvodem tohoto stavu? Lze snad onu jednostrannost vykládat tak, že někteří lékaři mají zvláštní zálibu v potlačování jiných. Jsou snad ti, kteří obhajují psychosomatické souvislosti zaostalejší či hloupější? Proč je třeba stále „bojovat“ za jejich uznání?

Důvodů může být celá řada, avšak jeden je zcela klíčový a vyplývá přímo z uspořádání lidského rozumu. Rozum se, to je třeba předem zdůraznit, osamostatnil se vznikem filozofie a díky ní.

Jistě i před filozofií si člověk jistým způsobem vykládal jevy kolem sebe a dokázal i zacházet s věcmi, avšak rozdíl tkví v tom, že tenkrát šlo o mýtický způsob uvažování. Postihnout všechny rysy mýtického pochopení jsoucna v těchto několika řádcích je vyloučeno, ovšem jednoho rysu si všimnout lze; a je to zvlášť prospěšné zejména díky tomu, že každý z nás je opět a opět strháván sklonem k mýtickému rozvrhu vrátit zpět. Onen rys tkví v tom, že obraz skutečnost a skutečnost samotná splývají. Původně se to projevovalo například v tom, že hlavním nástrojem k ovládnutí skutečnosti byla magická pověra: Vycházela, vyjádřeno stručně, z toho, že když vyslovíme jméno a díky tomu jménu si vzápětí vybavíme i obraz daného faktu, fakt samotný se tím zpřítomní. Například židé měli zakázáno vyslovit jméno pro boha (Jahveh) z obavy z toho, že by ho bezděčně zatáhli do svých špinavostí (3). Podobně se v češtině vytratilo vlastní jméno pro medvěda a bylo nahrazeno opisem: výraz „medvěd“ je označení pro „toho, kdo jí med“ (4). A dosud někteří z nás klepají na dřevo, aby náhodou tím, co vyslovili, nezměnili chod věcí.

S touto lidského ducha paralyzující praxí skoncovala filozofie tím, že začala pochybovat či se (radikálně) tázat, a díky tomuto tázání objevila rozdíl mezi obrazem skutečnosti a skutečností samotnou: Kdo se ubírá touto cestou, vždycky zase si připomíná cézuru mezi svými poznatky a tím, čeho se poznatky týkají. Jedním z významných plodů tohoto povytce kritického přístupu pak byl i vynález pojmů: Pojmové myšlení vůbec není přirozené a samo sebou, nýbrž vyžaduje permanentní práci. A co horšího, krátce po tom, co se člověk vzdá kritického myšlení, upadává zpět do mýtického uvažování.

Obrat od mýtického pochopení jsoucna vyjádřeného v příbězích k onomu převratnému výkladu popsal již Platón a po něm mnozí jiní (5). Na tomto základě se pak rozvinuly též všechny vědy; vědy těží právě z pojmového myšlení a kdykoliv se ocitly v úzkých, našly východisko v tom, že se opět začaly (radikálně) tázat, čili připomněly onu cézuru mezi představou skutečnosti a skutečností samotnou. Tak docházelo vždycky zase k návratu filozofii v její bytostné povaze.

Ovšem přesně takovou okolností, podněcující návrat k filozofickým počátkům je otázka psychosomatických vztahů: Připomíná se nám v ní, že náš mechanický výklad lidské bytosti není úplný. Potíž tohoto mechanického schématu tkví v tom, že nabízí pochopení jen jedné fazety člověka a o těch druhých potuchu nemá, mít nechce a ani není s to. Avšak vedle uvedeného výkladu jsou zde ještě jiné: Jde předně o ten, jenž odmítá jít cestou „nic než“, čili redukovat všechno na elementární prvky. Snaží se pochopit cíl dění i chování a skrze cíl též celek; kdysi byl tento přístup zavržován coby vitalistická pošetilst, avšak moderní vývoj přinesl řadu objevů, přičemž tyto si s exaktností pozitivizmu v ničem nezadají: vyjadřují se, alespoň některé z nich, též matematickým jazykem a jsou s to předjímat budoucnost přesněji než schéma předchozí (6). Zařadit sem lze výsledky bádání analytické psychologie, etologie, estetické biologie či biologického strukturalizmu s tím, že jejich základní premisou je jistá spontaneita dění (7). Avšak lze si představit též to, že někdo se upne k tomuto výkladu a výklad opačný zavrhne, přičemž pak by bylo zde opět třeba připomenout, že naše představa se od skutečnosti liší, když důkazem takového rezidua je výklad zbývající. Ukazuje se tak, že každý z těchto výkladů je bariérou i mementem tomu druhému, aby měl ono filozofické východisko na paměti.

Mezi oběma východisky, východiskem finálním na jedné a kauzálním na druhé straně, je takto jisté pnutí, avšak následně by se snad ještě dalo dospět k určitému kompromisu a kartelové dohodě, přičemž pak by byla filozofie ze hry. Avšak filozofie je ve střehu a připravena ukázat ještě výklad třetí, jenž má docela jiné kořeny: Jde o to, že člověk je vybaven vedle těla skládajícího se z atomů a vedle stereotypů chování i dění ještě svou svobodnou vůlí; vůli a potažmo svobodné rozhodnutí lze ovšem sotva pochopit coby pouhý pud sebezáchovy protažený do společenského rozměru, přičemž tvrzení, že jde jen o výpotek jisté žlázy a potažmo chemický děj, je pouhou iracionální fikcí bez opory v důkazu. Ovšem i snaha pochopit člověk z této stránky, stránky toho, co vlastně míní, chce či hodlá a co je smyslem jeho slov i díla, je přece zcela namístě. Působí pak, že každá dohoda mezi oběma předchozími výklady stran toho, co je člověk o sobě, nutně ztroskotá, přičemž kdyby se snad někdo nechal unést zase jen tímto výkladem, vytrhl by ho z jeho snění některý z obou předchozích výkladů.

Ukazuje se tak, že člověk má tři fazety dané tím, že lidské poznání má tři podoby, když každá z nich ukazuje jiné souvislosti. Vybrat si jen jednu cestu poznání a zbývající druhy poznání vyloučit je naivní a hlavně zhoubné pro pacienta samotného. K takovému závěru ovšem dospívají i jiní; mezi nimi je třeba uvést hlavně proslulého filozofa sira Karla Poppera a Johna Ecclese coby nositele Nobelovy ceny. Jejich kniha „Já a jeho mozek“ (8) sleduje tutéž nit, ačkoliv ani tato práce není s to dospět k definitivnímu řešení.

Co z toho vyplývá? Souvislost mezi různými fazetami člověka jistě je, avšak najít ji vyžaduje obrátit se k filozofii a z filozofie čerpat nástroje k jejímu pochopení (9). Rozhodně pak není řešením pokoušet se absolutizovat jen jedno schéma a jeho kategoriemi se pak pokoušet zachytit ona zbývající (například snažit se najít příčiny v lidské vůli a účinky v tělesných změnách). Důsledkem by bylo leda zesměšnění podobné tomu, jež zakusil René Descartes se svou šišínkou (10).

LITERATURA

1. Bräutigam, W., Christian. P.: Psychosomatische Medizin. Stuttgart, Georg Thieme, 1973.
2. von Uexküll, T.: Grundfragen der psychosomatischen Medizin. Rowohlt, Reinbek bei Hamburg, 1963.
3. Newman, J., Sivan, G.: Judaismus. Sefer. Praha, 1992, s. 69-70.
4. Machek, V.: Etymologický slovník. Praha, Academia, 1971, s. 357-358.
5. Novotný, F.: O Platónovi. Praha, Jan Laichter, 1946, s. 367-381.
6. Kúrka, P. (ed): Geometrie živého – Matematické modely morfogeneze. Praha, ZV ČSVTS, 1989.
7. Lorenz, K.: Základy etologie (přel.: Rýdl, M.). Praha, Academia, 1993, s. 98-105.
8. Popper, K. R., Eccles, J. R.: The Self and Its Brain. Berlin Heidelberg, Springer, 1977, s. 36-50.
9. Payne, J.: Zdraví a celek lidské bytosti. In: Payne, J. (ed): Zdraví. Praha, Triton, 2002, s. 101-119.
10. Descartes, R.: Úvahy o první filosofii (přel.: Gabriel, Z.). Praha, Svoboda, 1970, s. 101-119.

Katalog kongresů, konferencí, symposií a přednášek

počínaje
rokem 2005

nebude vycházet ve své tradiční tištěné podobě, ale elektronicky.

Akce odborných lékařských společností a spolků ČLS JEP

najdete na adrese www.cls.cz/katalog

SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Pacienti léčení pro návykové nemoci v Psychiatrické léčebně Bohnice v letech 1994–2003

Nešpor K., ¹Csémy L.
Psychiatrická léčebna Bohnice, Praha
¹Psychiatrické centrum Praha

SOUHRN

V letech 1994 až 2003 došlo v Psychiatrické léčebně v Bohnicích k vzestupu počtu pacientů, u nichž se mezi prvními třemi propouštěcími diagnózami vyskytovaly poruchy působené alkoholem (vzestup o 77 %) a jinými psychoaktivními látkami (vzestup více než 4x). K vzestupu došlo i u patologického hráčství (o 37 %). U problémů působených alkoholem byl největší vzestup zaznamenán u odvykacího stavu (zhruba 4x). U problémů působených jinými látkami nejrychleji stoupaly počty léčeb pro závislost (téměř 5x). Tento trend patrně odráží situaci ve společnosti, ale uplatňují se i další vlivy, z nichž některé v práci zmiňujeme.

Klíčová slova: poruchy působené alkoholem, poruchy působené jinými psychoaktivními látkami, patologické hráčství.

SUMMARY

Nešpor K., Csémy L.: Patients Treated for Addictive Diseases in the Psychiatric Centre Bohnice in Years 1994 to 2003

During 1994 to 2003 the number of patients treated in the Psychiatric Centre Bohnice who had within the first three dismissory diagnosis alcohol related disorders increased by 77% and disorders caused by other psychoactive drugs increased more than four times. An increase was observed also in pathological gambling (37%). In alcohol related problems the highest increase was seen in drug cessation (about four times). In other drug related problems the highest increase was marked in addiction treatment (almost five times). Such trend probably reflects the situation in the society together with other effects described in the study.

Key words: alcohol related problems, psychoactive drugs related problems, pathological gambling.

Po.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 195–196.

Údaje o počtu ústavně léčených nemohou nahradit data z normální populace a neposkytují tedy jednoznačný obraz o celkové situaci. K důvodům, proč tomu tak je, patří:

Omezená dostupnost léčby.

Popírání problému je u návykových nemocí časté a vede k tomu, že většina nemocných léčbu nevyhledá, respektive se léčí pouze pro somatické komplikace závislosti.

Nedostatečná informovanost o možnostech léčby.

Ke zvýšení počtu léčených může přispět i zkracování ošetrovací doby v lůžkových zařízeních.

Význam mohou mít i administrativní změny, tak v roce 2003 se oproti roku 1994 fakticky zmenšila spádová oblast Psychiatrické léčebně Bohnice. Tento faktor by měl přirozeně vést ke snížení počtu léčených a ne k jejich vzestupu. Na druhou stranu ale Psychiatrická léčebna Bohnice převzala v polovině roku pacienty jiné detoxifikační jednotky, která zanikla.

Pozitivně může ochotu se léčit ovlivnit i menší pocit stigmatizace v souvislosti s návykovou nemocí, než tomu bylo dříve.

Vzdor uvedenému mají údaje o počtu léčebných velkou cenu. Jsou např. užitečné při plánování zdravotní péče, vytváření sítě zařízení a organizaci postgraduálního i pregraduálního vzdělávání.

SOUBOR PACIENTŮ A POUŽITÉ METODY

Do souboru byly zahrnuti pacienti, u nichž se mezi prvním třemi propouštěcími psychiatrickým diagnózami objevily poruchy působené alkoholem (F10), poruchy působené jinými psychoaktivními látkami (F11–F19) a patologické hráčství (F63.0). Jako výchozí bod jsme zvolili rok 1994, kdy byla v České republice zavedena 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí

VÝSLEDKY

Počet pacientů léčených pro poruchy působené alkoholem (tab. 1) vzrostl z 536 v roce 1994 na 949 v roce 2003, tj. o 77 %. Tento nárůst byl patrný u mužů (z 377 v roce 1994 na 603 v roce 2003) a ještě více u žen (159 v roce 1994 oproti 346 v roce 2003).

Počet pacientů léčených pro poruchy působené jinými psychoaktivními látkami (tab. 2) vzrostl ze 101 v roce 1994 na 435 v roce 2003, tedy více než 4x. Tento nárůst byl rovněž patrný u mužů (z 68 v roce 1994 na 280 v roce 2003) i u žen (33 v roce 1994 oproti 155 v roce 2003).

Počet pacientů léčených pro patologické hráčství (tab. 3) vzrostl ze 46 v roce 1994 na 63 v roce 2003 (u mužů ze 45 v roce 1994 na 60 v roce 2003, u žen z 1 v roce 1994 na 3 v roce 2003).

Tab. 1. Pacienti léčení pro problémy působené alkoholem v Psychiatrické léčebně Bohnice v letech 1994–2003

	Počet pacientů v roce 1994	počet pacientů v roce 2003	změna oproti roku 1994 (%)
akutní intoxikace (F10.0)	14	40	+186
škodlivé užívání (F10.1)	9	31	+244
závislost (F10.2)	324	600	+ 85
odvykací stav (F10.3)	32	126	+294
odvykací stav s delíriem (F10.4)	62	73	+18
psychotická porucha (F10.5)	67	34	- 49
amnestický syndrom (F10.6)	5	9	+ 80
reziduální stav... (F10.7)	19	28	+ 47
jiné (F10.8)	2	2	0
nespecifikované (F10.9)	2	6	+200
celkem (F10)	536	949	+ 77

Tab. 2. Pacienti léčení pro problémy působené jinými psychoaktivními látkami než alkoholem v Psychiatrické léčebně Bohnice v letech 1994–2003

	Počet pacientů v roce 1994	počet pacientů v roce 2003	změna oproti roku 1994 (%)
akutní intoxikace (F11-9.0)	7	26	+271
škodlivé užívání (F11-9.1)	9	20	+122
závislost (F11-9.2)	58	285	+391
odvykací stav (F11-9.3)	9	27	+200
odvykací stav s delíriem (F11-9.4)	0	2	–
psychotická porucha (F11-9.5)	17	57	+235
amnestický syndrom (F11-9.6)	0	0	0
reziduální stav... (F11-9.7)	0	14	–
jiné (F11-9.8)	1	3	+200
nespecifikované (F11-9.9)	0	1	–
celkem (F11-9)	101	435	+331

Tab. 3. Pacienti léčení pro patologická hráčství v Psychiatrické léčebně Bohnice v letech 1994–2003

	Počet pacientů v roce 1994	počet pacientů v roce 2003	změna oproti roku 1994 (%)
patologické hráčství (F63.0)	46	63	+37

U problémů působených alkoholem byla nejčastější diagnostickou kategorií závislost (324 v roce 1994 oproti 600 v roce 2003), k nejvyššímu, téměř čtyřnásobnému nárůstu došlo u pacientů léčených pro odvykací stav.

U problémů působených nealkoholovými psychoaktivními látkami byla nejčastější diagnostickou kategorií rovněž závislost (58 v roce 1994 oproti 285 v roce 2003), u této diagnostické kategorie došlo také k nejvyššímu, téměř pětinasobnému nárůstu.

DISKUZE

Zvyšování počtu hospitalizovaných nepřekvapí, uvážíme-li stoupající spotřebu alkoholu, rostoucí rozšířenost ilegálních drog i vysoká dostupnost hazardních her. Jak již zmíněno, mohou se

zde ale uplatňovat i jiné faktory jako dostupnost léčby. Svůj význam může mít i skutečnost, že delší trvání závislosti vede častěji k problémům vyžadujícím psychiatrickou hospitalizaci. Je také možné, že problémy působené alkoholem a jinými látkami se rychleji šíří v disponovanější populaci lidí, kteří trpí jinou duševní nemocí. Jediná diagnostická kategorie, u které byl zaznamenán pokles, byly psychotické stavy vyvolané alkoholem. To je snad možné vysvětlit tak, že se pacienti naučili přicházet do léčby dříve, než by propukl psychotický stav (léčeb pro odvykací stavy po alkoholu i závislosti na alkoholu, jak uvedeno výše, pronikavě přibýlo).

Děkujeme paní Ing. J. Pavlíkové a pomoci při laskavé poskytnutí podkladů k této práci.

SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Jazyk a styl odborných textů v Časopisu lékařů českých

Juranová I.

Ústav lékařské biofyziky LF UK, Hradec Králové

SOUHRN

Práce se zabývá otázkou směřování českých medicínských článků k saskému stylu psaní odborných textů. Analýza je provedena na dvou základních typech článků publikovaných v Časopisu lékařů českých v letech 1990–2002.

Klíčová slova: jazykověda, stylistika, odborný text.

SUMMARY

Juranová I.: Language and Style of Texts in the Journal of Czech Physicians

This article describes inclination of Czech professional texts in medicine to Anglo-Saxon tradition. Two basic types of articles published in The Journal of Czech Physicians in the period 1990 – 2002 have been analysed.

Key words: linguistics, academic writing, professional text.

Ju.

Čas. Lék. čes., 2005, 144, pp. 197–199.

Článek navazuje na závěrečnou bakalářskou práci nazvanou Jazyk současné odborné publicistiky (1), která byla úspěšně obhájena v rámci studijního programu Mediální a komunikační studia na Pedagogické fakultě Univerzity Hradec Králové. Jejím úkolem bylo získat charakteristiku medicínských odborných textů publikovaných v Časopisu lékařů českých (ČLČ) v letech 1990–2002 a určit jejich stylovou příslušnost na základě Galtungova rozdělení kulturních intelektuálních stylů. S ohledem na rozsah a možnosti práce a vzhledem k množství druhů textů v ČLČ byly pro rozbor vybrány dva nejčastěji se vyskytující typy článků, kterými jsou původní práce a přehledové články.

Galtungovo rozlišení intelektuálních stylů vychází ze srovnání a především pak z rozdílnosti jednotlivých jazyků v oblasti vědeckého vyjadřování, proto rozeznáváme styly: teutonský, saský, galský a nipponský (2). České odborné texty byly v podstatě dlouhodobě ovlivňovány stylem teutonským (tj. německým), ovšem v souvislosti s výrazným vlivem angličtiny (tj. saského stylu) dochází v poslední době také u nás k určitým změnám a posunům v odborném vyjadřování. Zásadní rozdíl můžeme sledovat mezi texty společensko-vědními na straně jedné a přírodovědnými či medicínskými na straně druhé. Obecně se hovoří o tom, že potřebám společensko-vědních disciplín více vyhovuje styl teutonský, zatímco práce přírodovědné a medicínské inklinují k saskému stylu (3). Jaké jsou tedy základní charakteristiky těchto dvou stylů? Základním rysem teutonského stylu je výrazná úcta k teorii, hlavní důraz je kladen na vědeckost a intelektuálnínost sdělení, proto také základní odpovědnost za interpretaci textu je přenesena na čtenáře. Texty vytvořené v teutonském stylu se vyznačují složitostí, nelineárností, v rovině syntaktické se setkáváme s množstvím pasiv, neosobních konstrukcí a modálních výrazů, kterými autor obvykle oslabuje platnost svých tvrzení. Naproti tomu sdělení v saském stylu jsou vystavěna lineárně, základní důraz je kladen na empirické poznatky a jejich analýzu,

typickým rysem je využívání předepsané struktury a textových vzorců, celkově se tedy odpovědnost za interpretaci textu přenáší na autora (2).

NÁZVY ČLÁNKŮ

Rozdílnost mezi texty teutonského a saského stylu obvykle naznačuje už samotný titul článku. Nadpisy v teutonském stylu jsou tvořeny substantivní frází modifikovanou předložkou *o* nebo *k(e)*, případně *na okraj*, jako například *O původu ... / O vztahu ... / K rozdílu ... / K otázce ... / K příčinám ...* Titulky v této podobě mají oslabující funkci, jsou výrazem autorovy skromnosti, protože už v názvu naznačuje, že přináší pouze příspěvek k určité problematice. Naproti tomu moderní anglické titulky jsou obvykle tvořeny jmennou frází v 1. pádu, která obvykle vyjadřuje téma práce (2). Právě tento tvar nadpisů jednoznačně převládá i v ČLČ, a to bez ohledu na typ článku. Hodnocení titulků bylo provedeno na základě databáze 1300 názvů statí publikovaných v ČLČ od roku 1990 a pouze u jednoho procenta z nich se můžeme setkat se jmennou frází modifikovanou předložkou. Je možné zaznamenat významnější výskyt nadpisů tvořených otázkou, na kterou autor odpovídá v textu svého článku (1). Pokud se blíže podíváme na způsob formulace titulků a častější výskyt některých obrátů, potom zjišťujeme, že se opakují výrazy: *výskyt / využití / vývoj / vliv / výsledky / význam / analýza / perspektivy / léčba*. Častěji se objevují i některá ustálená spojení: *současný stav výskytu / současné problémy / některé faktory / naše zkušenosti s léčbou / klinický průběh / některé otázky / praktické výsledky sledování* (4).

ABSTRAKTY

Další důležitou součástí článku je abstrakt. V ČLČ nebyly až do roku 1994 abstrakty publikovány, jejich funkci plnily souhrny, které však nebyly výrazněji strukturovány a jejich kompozice byla

záležitostí autorů příspěvků. K výrazné změně došlo v souvislosti se změnou grafické podoby časopisu v roce 1994. Původní práce jsou nyní doprovázeny abstrakty, které obsahují tři základní části: Východisko, Metody a výsledky, Závěr. Jedná se tedy o podobu lineární a informativní. Velmi časté jsou v abstraktech pasivní, neosobní konstrukce, občas se objevuje i autorský plurál, můžeme se setkat s ustálenými textovými vzorci. Až na malé výjimky je část nazvaná Východisko poměrně rozvitá, tzv. přípravná. Autoři v ní hodnotí dosavadní poznatky, uvádějí úvahy, ze kterých vychází jejich studie, eventuálně zdůrazňují problematické či diskutabilní poznatky uváděné v jiných pracích, poté odkazují k cíli vlastní studie, výzkumu, který je předmětem jejich článku. Střední část abstraktu (Metody a výsledky) je obvykle nejrozsáhlejší a vzhledem ke sdělovaným informacím je také výrazně terminologizována. Poslední částí abstraktu je Závěr, kde jsou obvykle užívány obraty jako: *byly/nebyly nalezeny / výsledky prokazují/neprokazují / ze studie vyplývá* (4). Tato tvrzení jsou častější než formulace oslabující jistotnost tvrzení, jako například *metodu je/není možno považovat za vhodnou / je možné / prokazují možnost* (4). Součástí ostatních typů článků i nadále zůstal souhrn, který sice plní stejnou funkci jako abstrakt, ale není ze strany redakce striktně vymezen. Kompozice souhrnů je tedy podstatně volnější; v zásadě je můžeme rozdělit na delší a kratší. U kratších souhrnů je zpravidla nastíněno pouze téma článku, v případě těch delších se setkáváme s tematickou i rematickou částí a obvykle sledují postup výkladu článku, nelze však vystopovat žádný model ani častější textové vzorce.

PŮVODNÍ PRÁCE

Na základě předchozího odstavce můžeme konstatovat, že původní práce v ČLČ se svou výstavbou výrazně odlišují od ostatních typů článků. Struktura původních prací totiž odpovídá modelu IMRAD, který se skládá ze čtyř částí (Úvod, Metody, Výsledky, Diskuze). Obecně se soudí, že v tomto čtyřčlenném modelu dominují rysy logičnosti, objektivity a rozumu. Takto koncipované stati dokáží dát jasnou odpověď na základní otázky, se kterými k nim přistupuje čtenář: Jaký problém a jak byl studován, co se zjistilo a co tato zjištění znamenají (2).

Oddíl **Úvod** původních prací v ČLČ má obvykle také modelovou strukturu; jedná se o Swalesův model CARS (Create a Research Space neboli Vytvoř si výzkumný prostor), který se skládá ze tří fází. Autor by si měl nejprve vytyčit teritorium, v jeho rámci potom vymezení své místo a nakonec toto místo zaujmout, jinými slovy měl by připoutat pozornost ke svému výzkumnému tématu, zdůvodnit jeho důležitost a alespoň představit cíle, záměry a případně výsledky výzkumu (2). Jednotlivé fáze se realizují v textu prostřednictvím konkrétních kroků, ke kterým můžeme přiřadit i konkrétní textové vzorce. Podrobnější rozbor tohoto modelu by si vyžádal větší prostor. Můžeme tedy alespoň konstatovat, že jednotlivé fáze i kroky tohoto modelu můžeme v publikovaných člancích spolehlivě identifikovat, i když se velmi často setkáváme s různými kombinacemi, kdy například autor nejprve definuje cíle své studie a teprve potom se vrací k charakteristice předchozího výzkumu (1).

Část nazvaná **Soubor nemocných a použité metody** by měla čtenáře seznámit s průběhem a způsobem empirického výzkumu. Autor zde zpravidla vysvětluje a přibližuje proces shromažďování dat, představuje podklady, ze kterých vychází jeho výzkum. Z těchto důvodů se jedná o část článku, která je formulována přísně exaktně, vždyť také jejím základním úkolem je předat jednoznačnou informaci. Často se jedná o strohý výčet dat, diagnóz, který obsahuje také množství různých zkratk a označení technického charakteru. Objevují se zde údaje o počtech pacientů včetně základních údajů o pohlaví a věku, jejich rozdělení do různých skupin, časové údaje týkající se výzkumu, informace o získaných hodno-

tách, dále popis použité metody nebo postupu vyšetřování a nakonec je obvykle charakterizována použitá statistická metoda. Z hlediska lexikálního je tato část velmi bohatá na termíny a zároveň poměrně jednotvárná, především pokud se týká výběru sloves. V textu se často opakují výrazy jako *pacient / nemocný / testovaný soubor / byli vyšetřeni / bylo stanoveno / byly použity / byla provedena / byla získána / byl sledován / byl zpracován* (4).

Za jádro odborného textu lze považovat oddíl **Výsledky**; přináší totiž zcela nové poznatky. Články publikované v ČLČ se neobejdou bez statistického zpracování, proto jsou výsledky výzkumu zároveň prezentovány i v různých grafech a tabulkách a jsou hodnoceny prostřednictvím statistických testů. Stává se, že autor zahrne výsledky výzkumu už do oddílu *Soubor nemocných a použité metody* a rozdělí tak svůj článek pouze na tři části. Zároveň můžeme nalézt i případy, kdy použité metody jsou charakterizovány teprve společně s výsledky a předcházející část je věnována pouze popisu použitého souboru dat. Ve většině případů ovšem v této části článku autor pouze prezentuje získané výsledky, proto jsou formulace explicitní a jednoznačné, i zde se uplatňuje umělý jazyk. Stylistická strohost souvisí opět s úkolem tohoto oddílu, protože výsledky výzkumu mají být pouze konstatovány, jejich interpretace a další úvahy o jejich významu by měly následovat teprve v poslední části textu. Přestože v člancích v ČLČ jsou publikovány informace o nejrůznějších výzkumných úkolech, můžeme opět nalézt ustálené textové vzorce: *výsledky vyšetření jsou uvedeny/shrnuty v tabulce/grafu ... / ...údaje byly/nebyly na hranici statistické významnosti ... / ...hodnoty byly/nebyly bez statisticky významných odchylek ... / tabulka/graf ... ukazuje výskyt ... / ...mezi skupinami jsme našli/nenašli výraznější rozdíly ...* (4).

V závěrečné části původních prací, jež nese název **Diskuze**, musí autoři interpretovat výsledky svého výzkumu, vysvětlit a zhodnotit jejich význam a zařadit je do kontextu ostatních publikací. Je těžké popsat nějakou modelovou strukturu tohoto oddílu, v ČLČ je totiž vzhledem k různé povaze publikovaných článků jeho kompozice velmi individuální. Obecně platí, že se v tomto oddílu objevují určitá zobecnění získaných výsledků, jejich podrobná analýza, možnosti aplikace včetně upozornění na další problémy, mezery, které bude nutné v budoucnu řešit. Dále autoři často dávají výsledky svého výzkumu do vztahu s předcházejícími studiemi nebo poznatky ve světě, případně upozorňují na rozdílná stanoviska, objevují se i polemiky. Úplný závěr oddílu Diskuze zpravidla patří závěrečnému shrnutí celého výzkumu, někdy autoři formulují nové hypotézy, navrhuji směr dalšího bádání. Pořadí těchto kroků je velmi volné, zpravidla se neseťkáváme se všemi najednou; někteří autoři si vystačí jenom s analýzou a hodnocením výsledků. Z hlediska stylistického se tato část odlišuje od předcházejících dvou volnějšími formulacemi, převládá úvahový charakter na rozdíl od výkladové povahy ostatních oddílů. Také zde se opakují některá spojení: *Ze vztahů vyplývá, že ... / Potvrzuje se, že ... / ...vliv/úloha zůstává stále nejasný(á) / tuto hypotézu potvrzuje/nepotvrzuje ... / Nelze vyloučit, že ... / Není bez zajímavosti, že ... / Naše výsledky mohou mít význam pro ... / Doporučujeme proto ... / Výsledek ukazuje/signalizuje, že ... / Nelze vyloučit souvislost s ...* (4).

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Pro srovnání jsem ve své práci rozebírala také přehledové články publikované v ČLČ v letech 1990–2002 (1). Stejně jako původní práce se totiž objevují pravidelně prakticky v každém čísle časopisu. Jejich tematické zaměření je sice poměrně široké, nicméně jasně vymezené. Obvykle se jedná o analýzu, eventuálně popis určitého jevu, choroby, diagnostické nebo vyšetřovací metody. Některé statě jsou věnovány problematice určitého typu léčiv, případně souhrnu poznatků z nějakého nově vznikajícího

oboru, nejnovějším zkušenostem s určitou léčbou, typem pacientů. Celkově se tedy tyto texty zabývají poměrně obsáhlou látkou a měly by na vymezeném prostoru postihnout co nejširší množství informací a názorů na dané téma. Přehledové články jsou často dále členěny podtituly, ale není to pravidlem. Členění ovšem není podřízeno formální struktuře jako u původních prací, ale jedná se o tematické celky; názvy podtitulů jsou tedy zcela individuální.

Úvodní pasáže přehledových článků nebývají příliš obsáhlé. Souvisí to s celkovým zaměřením těchto statí, protože pokud byl u původních prací přehled dosavadních zkušeností nebo předchozího výzkumu součástí úvodu, tady se obvykle stává tématem celé práce. V úvodu tedy autoři předkládají obecná konstatování, potom obvykle velmi rychle následuje vymezení problematiky a přechod k vlastnímu tématu práce. Musím však zdůraznit, že jen výjimečně je formulován cíl článku, záměr, který autor ve svém sdělení sleduje. V dalším textu přehledových článků autoři popisují, analyzují jev, chorobu, metodu; často se zde objevují odkazy na předchozí výzkum, vývoj, který v této oblasti proběhl. Jsou popisovány nejrůznější příznaky, související jevy, dochází ke srovnávání, nezřídka se v těchto textech objevují různé hypotézy, předpoklady, polemiky. Některé články jsou celkově komponovány jako obhajoba určitého postupu a jsou formulovány spíše jako polemická diskuze. Tak jako v původních pracích se můžeme i v těchto textech častěji setkat s následujícími formulacemi: *Zdá se, že ... / Uvádí se, že ... / Předpokládá se, že ... / Bylo zjištěno/dokázáno, že ... / V řadě studií bylo prokázáno ... / Opakovaně bylo zjištěno ... / Je třeba zvážit fakt ... / Víme pouze, že ... / Podle posledních poznatků může/nemůže ... / Není zcela jasné, zda ... / Důležitou otázkou je ...* (4).

Podobně jako je těžké charakterizovat nějakou univerzální strukturu přehledových článků, je nesnadné zobecnit strukturu jejich závěru. Stává se, že některé články vlastně žádný závěr nemají, protože autor rozebere nejrůznější jevy a fakta související s tématem a neprovádí žádné závěrečné shrnutí. Jindy závěr představuje právě stručné shrnutí a zobecnění, někdy autoři formulují nové hypotézy nebo docházejí k návrhu jakýchsi kritérií. V některých případech závěr práce tvoří popis a charakteristika situace v České republice. Ve formulaci jednoznačných cílů nebo závěrů jsou autoři opatrnější než v případě původních prací.

SUBJEKTY V TEXTU

Výše zmíněná bakalářská práce se zabývá i některými dalšími aspekty odborného textu (1); zde bych se ráda zmínila alespoň o výskytu subjektů v textu zkoumaných článků. Osoba autora, tj. slovesné tvary v 1. osobě singuláru, je z textů publikovaných v ČLČ prakticky vyloučena. Častěji se můžeme setkat s autorským plurálem (1. osoba množného čísla), jehož používání je ale výrazně individuální záležitostí. Nejčastějším a nejrozšířenějším slovesným tvarem zůstává neosobní vyjádření, kterým autor prezentuje názory a poznatky diskurzní komunity. Otázkou ovšem je, nakolik autoři tato neosobní vyjádření používají vědomě a v souladu s jejich funkčností, a nakolik se jedná o navyklý stereotyp odborného vyjadřování u nás.

ZÁVĚR

Můžeme tedy konstatovat, že původní práce publikované v ČLČ jednoznačně dodržují formální zásady, které odpovídají psaní odborných textů v saském stylu. Jejich struktura a uspořádání zajišťují snadnou přehlednost pro čtenáře, autoři výrazněji neoslabují jistotnost svých tvrzení a často se setkáváme s používáním textových vzorců. V případě druhého typu článků (přehledové články) už je kompozice volnější, i když i tady dochází k určitému členění, které usnadňuje čtenářům orientaci v textu. Jistotnost tvrzení je v těchto statích častěji oslabována modálními výrazy, využívání textových vzorců je méně časté než u původních prací. Bez zajímavosti by nebylo také vyhodnocení indexu opakování slov, především běžných slovesných tvarů, protože autoři zpravidla využívají maximálně dva synonymní výrazy i v situacích, kde čeština nabízí mnohem širší vyjadřovací možnosti. Problematickou otázkou zůstává srozumitelnost a čtivost těchto textů. Základními faktory, které tady vstupují do hry, je stavba vět a použitá slovní zásoba. Autoři často vytvářejí zbytečně složité a gramaticky spletené větné celky, a přitom snadno přehlédnou základní logické vazby. Celkovou dynamiku textu by měla zajišťovat slovesa v určitém tvaru, která jsou bohužel v našich odborných statích příliš často nahrazována tvary jmennými (5).

Předpokládám, že autoři publikující v ČLČ prezentují svoje práce také v angličtině, a proto pro ně jistě nebude novinkou termín academic writing. Na rozdíl od situace u nás se v anglosaských oblastech nechápe psaní odborných textů jako výsledek individuálního nadání, ale jako dovednost, kterou si můžeme osvojit, nacvičit a ve které se můžeme cíleně zdokonalovat (2). Podobná disciplína se na našich vysokých školách, ať už v kurzech magisterského nebo postgraduálního studia, nejen nevyučuje, ona zatím prakticky ani neexistuje, dokonce není ani žádný vhodný a oficiálně užívaný český ekvivalent k termínu academic writing. Předchozí rozbor snad dostatečně prokázal, že původní práce v ČLČ výrazně inklinují k saskému stylu tvorby odborných textů (1), o podobné situaci se obecně hovoří i v přírodních vědách, bylo by proto jistě žádoucí poučit i autoři těchto textů, jaká pravidla a možnosti s sebou tento styl přináší.

Zkratky

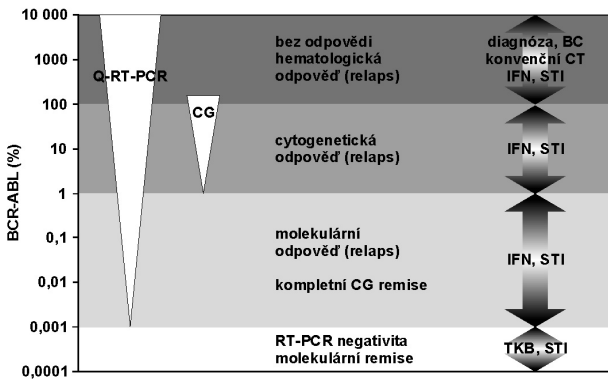
ČLČ – Časopis lékařů českých

LITERATURA

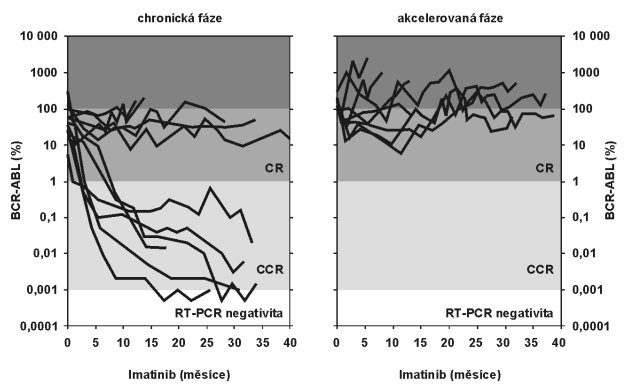
1. **Juranová, I.:** Jazyk současné odborné publicistiky (Závěrečná bakalářská práce). Hradec Králové, Univerzita Hradec Králové, 2003, 50 s.
2. **Čmejrková, S., Daneš, F., Světlá, J.:** Jak napsat odborný text. Praha, Leda, 1999, 255 s.
3. **Čechová, M., Chloupek, J., Krčmová, M., Minářová, E.:** Stylistika současné češtiny. Praha, ISV, 1997, 282 s.
4. Časopis lékařů českých, 1990–2002, 129–141.
5. **Daneš, F.:** Český jazyk na přelomu tisíciletí. Praha, Academia, 1997, 292 s.

OPRAVA

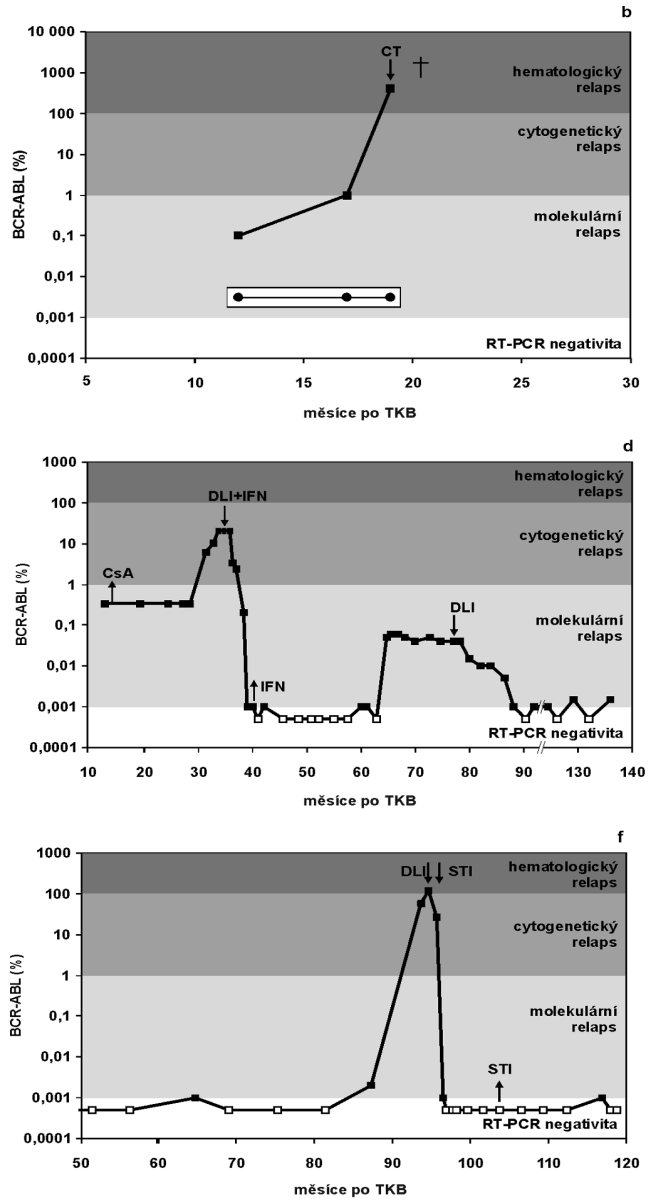
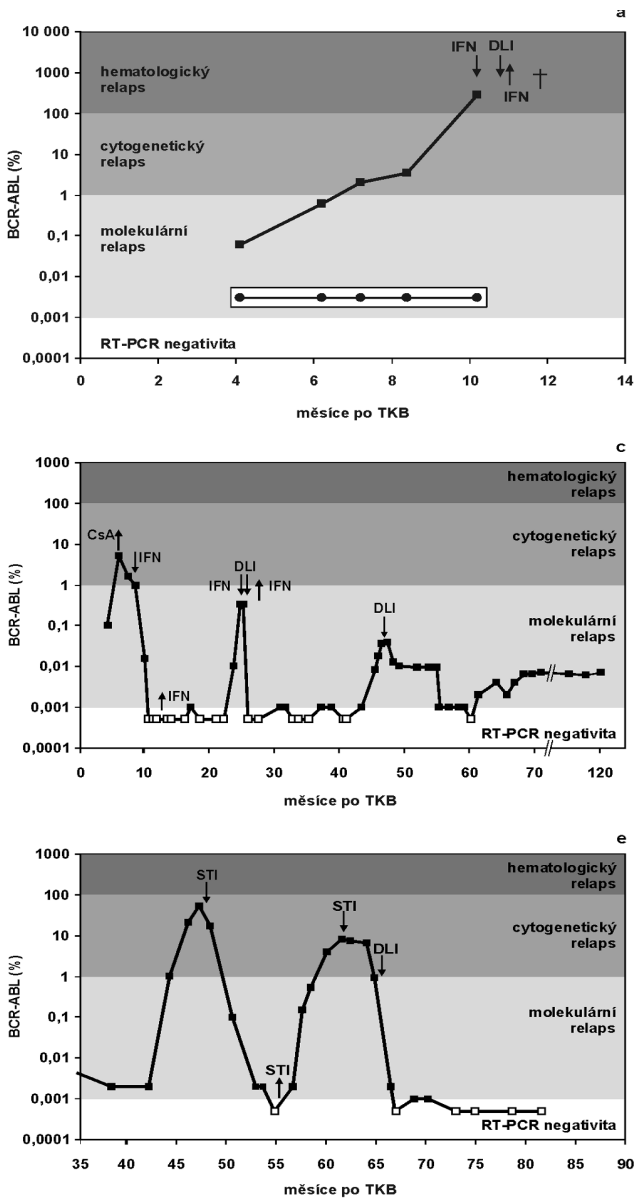
V přehledném článku autorů Moravcová J. a Brdička R. „Deset let molekulárního monitorování chronické myeloidní leukémie metodou kvantitativní RT-PCR“ (Čas. Lék. čes., 2005, 144, s. 32–37) byly grafy 2, 3 a 4 otištěny bez šedých pruhů v pozadí. Uvádíme jejich správnou verzi a autorům se omlouváme. (heg)



Graf 2. Detekční rozsah Q-RT-PCR a hladiny transkriptů BCR-ABL při různých léčebných přístupech



Graf 4. Porovnání kinetik hladin transkriptů BCR-ABL u pacientů léčených imatinibem v chronické a akcelerované fázi CML



Graf 3. Kinetiky hladin transkriptů BCR-ABL u post-transplantačních relapsů

DISKUZNÍ PŘÍSPĚVEK

Nezbytnost odborné rozpravy o stavu a vývoji zdravotnictví

Zpráva o průběhu semináře pořádaného na téma „Zdraví a peníze“

Holčík J.



Zleva: prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc., doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc., ing. Martin Jahn a ing. Martin Kunštek

Medicína si váží exaktního zkoumání. Po změření náležitých údajů a po jejich zasvěcené analýze se lze na zvolené hladině významnosti vyjádřit o platnosti pracovních hypotéz a formulovat závěry i vhodná doporučení. O přínosu takto pojímaného výzkumu není pochyb.

Jsou však i problémy, jejichž studium a řešení se vzpírá tradičním výzkumným medicínským metodám. Jde např. o otázky koncepční, sociologické, ekonomické, legislativní, manažerské, etické, politické apod. A přitom i v těchto oblastech je výzkum nezbytný. Bez informací a jejich náležitě analýzy vedou snahy o řešení takových problémů k povrchní „dojmologii“, simplifikovanému populismu, ideologické předpojatosti, autoritářské povýšenosti nebo k mocenským konfliktům.

Současně lze ovšem připustit, že přes nesporný význam relevantních informací jen strohá faktografie nestačí. Například koncepční úvahy by měly vycházet i z hodnotového základu a brát v úvahu nejen to, co již existuje, proč tomu tak je a co se s tím dá dělat, ale i to, co je dobré a co špatné. Může jít například o úvahy o tom, co nikdy nikde nebylo a co by se mělo stát dobrým cílem dalšího úsilí.

Odpovědi na podobné otázky obvykle nezjistíme běžným zkoumáním toho, co bylo nebo je. Nezastupitelnou a dosud nedoceněnou roli má v tomto ohledu filozofie, a to zejména mravní filozofie, prezentovaná v medicínské oblasti jako etika, bioetika nebo lékařská etika.

Ale ani filozofie přes svůj nesporný přínos nemůže v řadě konkrétních případů poskytnout jednoznačné odpovědi na mnoho důležitých otázek jako např.: Jaké má zdravotnictví vlastně být? Co lidé očekávají a co chtějí? Komu a čemu dát přednost? Co a jak hodnotit? Na základě jakých kritérií? Jaké informace a analýzy jsou zapotřebí? Jaká je a jaká by měla být v péči o zdraví role pojišťoven, státu, odborné medicínské veřejnosti, politiků a občanů?

Lidem mnohdy nezbyvá, než aby se mezi sebou domluvili. Historie přesvědčivě dokládá, jak ošidné je názory jen „prosazovat“ a podceňovat diskuzi s těmi, kterých se týkají navrhovaná rozhodnutí i jejich důsledky.

Článek „Zdraví a peníze“ (1) publikovaný v prvním čísle Časopisu lékařů českých (dále jen ČLČ) v roce 2004 doložil, že odborná medicínská veřejnost si potřebu diskuze v této oblasti nejen uvědomuje, ale že považuje za užitečné se do takové diskuze i aktivně zapojit.

Z iniciativy doc. MUDr. Petra Bartůňka, CSc., vedoucího redaktora ČLČ, byl v návaznosti na zmíněný článek a publikované diskuzní příspěvky (1–7) připraven odborný seminář, na němž se setkali politikové, lékaři i pracovníci médií, aby se pokusili vyjádřit v živé, bezprostřední a osobní diskuzi své názory a zvážit možná východiska ze stávajících problémů.

PROGRAM SEMINÁŘE

Odborný seminář věnovaný tématu „Zdraví a peníze“ se konal v Praze v Lékařském domě 16. listopadu 2004. Pořadatelem semináře byla Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně a redakční rada ČLČ. Nad jednáním převzala osobní záštitu ministryně zdravotnictví ČR, doc. MUDr. Milada Emmerová, CSc. Garanty semináře byli: prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., předseda ČLS J. E. Purkyně, doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc., vedoucí redaktor ČLČ a Mgr. Tomáš Cikrt, šéfredaktor Zdravotnických novin. Pohotovým a vnímavým moderátorem semináře byl Mgr. Jaroslav Hořejší.

V krátkém úvodním slovu přivítal všechny přítomné doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc. a připomněl dosud proběhlou diskuzi k tématu „Zdraví a peníze“ na stránkách ČLČ.

Následovaly tři obsáhlejší referáty. Teoretický úvod přednesl prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc., přednosta Ústavu sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví LF MU v Brně. Vládní a ekonomické hledisko přiblížil posluchačům ing. Martin Jahn, místopředseda vlády ČR pro ekonomiku. Referátovou část uzavřel ing. Martin Kunštek, ekonomický poradce České lékařské komory.

prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.
Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví LF MU
662 43 Brno, Komenského nám. 2
e-mail: jholcik@med.muni.cz



Prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.

a navazující diskuzi nemůže plně zprostředkovat tvůrčí atmosféru semináře a snahu účastníků přispět ke společnému jednání, je možná se pokusit o vystižení alespoň některých hlavních myšlenek.

ÚVODNÍ REFERÁT PROF. MUDr. JANA HOLČÍKA, DrSc.

Východiskem se staly základní otázky týkající se péče o zdraví: Jaké je zdraví, proč je takové a co se dá udělat pro jeho zlepšení? Odpovědí je v tomto kontextu široce pojímaná péče o zdraví, která zahrnuje všechny aktivity institucí a organizací i činnost nejrůznějších skupin a jednotlivců. Odbornou částí péče o zdraví je zdravotnictví, které poskytuje zdravotnické služby.

Dále je pro ilustraci uveden zkrácený přepis části referátu:

Pokud bychom se chtěli věnovat roli peněz v péči o zdraví, měli bychom při rozpravě zvážit její cíle a dostupné zdroje, jejich získávání i alokaci v návaznosti na předpokládané a dosahované výsledky.

Běžně se tak v České republice nepostupuje. Obvykle se přeskakuje popis zdravotního stavu i analýza determinant zdraví, pomíjejí se hodnotová východiska reformních změn a jde se přímo ke zdravotnickým službám a ke konstatování, že peněz je málo. Vyslovují se finanční požadavky, povětšinou oprávněné, obvykle velmi naléhavě, s ironií, vtipem i hrozbami.

Jak ukazuje zkušenost, k řešení zdravotních a finančních problémů takový postup nesměřuje. Vede to spíše k vyhrocování situace, ke konfliktní a politické medializaci, k hledání viníků a ve svém důsledku ke skepsi a rozčarování.

Chybějí-li peníze, mívá se všeobecně za to, že je to záležitost ekonomů. Po bližším rozboru lze doložit, že to není problém výlučně ekonomický, ale především hodnotový, koncepční, informační, organizační a v neposlední řadě i problém medicínský (1). Cíle dalšího vývoje péče o zdraví by měly být orientovány především na zdraví lidí. Financování je nástrojem, nikoli cílem zdravotnictví.

Pokud se koncepční řízení stane spíše bezradným blouděním než cílevědomou činností, pokud humánní hodnotový systém degraduje na honbu za penězi, pokud nedovedeme veřejné peníze dostatečně chránit, ani soustavně hodnotit jejich využívání, pokud nedokážeme zhodnotit účinnost a efektivitu jednotlivých opatření, pokud neumíme ocenit jednání hospodárné a postihnout nehorázné plýtvání, pokud se nedovedeme poučit z chyb, ke kterým dochází, pak to všechno stojí spoustu peněz, které nemáme, a není to chyba ekonomů.

V celé České republice není tolik peněz, kolik by bylo zapotřebí, aby se zaplatily náklady, které přináší zejména:

- absence vhodných regulačních mechanismů v péči o zdraví,
- podcenění výzkumné práce věnované zdravotnickým systémům, jejich struktuře, funkci a hodnocení,
- narůstající komerční tlak orientovaný na krátkodobé dílčí výho-

Dále se počítalo s diskuzí. Zmíněný záměr byl v průběhu semináře poněkud opraven v souvislosti s upozorněním ing. M. Jahna, že se nemůže zúčastnit celého semináře. Proto byla diskuze k jeho referátu zařazena bezprostředně za jeho vystoupení.

I když stručná informace o jednotlivých referátech

dy, provázený omezenou schopností státu a veřejných institucí chránit veřejné peníze a dokládat, jak byly veřejné prostředky využity,

- dosud nedostatečně rozvinutá diskuze v odborné, politické i občanské veřejnosti o poslání péče o zdraví a o odborných aspektech řízení zdravotnictví.

K pradávným lidským zkušenostem patří, že svoboda, má-li být lidem ke štěstí, musí být provázena respektovanými dohodami, řádem a pravidly, která by měla mít hodnotový základ a která by měla brát v úvahu to, co je, to, co by mělo být, i to, čeho si lidé společně váží a co chtějí (8).

Péče o zdraví je ve svém souhrnu nesmírně komplikovaným sociálním systémem, o kterém se zhruba do 60. let minulého století soudilo, že se dá jen velmi obtížně regulovat. Významným přínosem se v tomto ohledu stal systémový přístup a zejména metodika cílového programování spolu s hodnotovou analýzou.

Pro cílově orientovanou programovou metodiku je typické, že vychází z formulace hlavních problémů. Koncem 70. let 20. století Světová zdravotnická organizace (SZO) upozornila na tyto dominantní zdravotní problémy Evropy:

1. překotný růst nákladů na zdravotní péči,
2. stagnace zdravotní úrovně společnosti,
3. potíže při úsilí o redukci rizikových faktorů, které leží vně tradičně pojetého rezortu zdravotnictví.

K jejich zvládnutí byl začátkem 80. let minulého století připraven program „Zdraví pro všechny do roku 2000“ (9). U nás se moc neujal. Svou demokratičností nevyhovoval tehdejšímu politickému systému. Dokonce i v odborné veřejnosti byl nejednou zlehčován jeho samotný název s poukazem na zjevnou skutečnost, že do roku 2000 určitě nebudou všichni zdraví.

Slovo „Zdraví“ v názvu programu znamenalo, že program není orientován na jednotlivé diagnózy, ale na zdraví, termín „pro všechny“ byl výzvou, aby nikdo nebyl diskriminován nebo vyloučen, a „do roku 2000“ bylo výrazem pro dlouhodobou strategickou koncepci zdravotní péče v Evropě.

Program byl v 90. letech minulého století přepracován na základě připomínek členských států a nazván „Zdraví 21“ (10, 11). V roce 1998 Evropský regionální výbor SZO deklaroval a schválil, že „Zdraví 21“ je základem zdravotní politiky Evropského regionu.

Historicky poprvé Vláda ČR reagovala na zmíněný program v roce 2002 ve svém programovém prohlášení. Znovu byl program připomenut ve vládním prohlášení z roku 2004.

Když se SZO snažila pomoci transformačnímu procesu v tzv. postkomunistických zemích, přijala po obtížných diskuzích v roce 1996 tzv. „Lublaňskou chartu“. Stojí za to si připomenout její úvodní odstavec:

„V evropském kontextu je zapotřebí, aby zdravotní systémy byly vedeny hodnotami – reforma zdravotnictví musí spočívat na zásadách lidské důstojnosti, spravedlnosti, solidarity a profesionální etiky.“

Slovní spojení „vedeny hodnotami“ je v anglickém originále „driven by values“, což doslova znamená: hnát, popohánět, směřovat.

Hodnoty, jak víme ze zkušenosti, nebývají jen urychlujícím katalyzátorem, jejich nedostatek může být i závažnou překážkou užitečných změn.

Co je jednou z nejzávažnějších překážek uplatnění evropské zdravotní strategie v České republice? Je to zřejmě „prejudice“. Je to anglické slovo, znamená předpojatost, předsudek, zaujatost. Angličané to slovo nemají rádi, jeho dalším významem je ublížit, uškodit, poškodit.

S arogantní předpojatostí se lze halasně vyjadřovat ke všemu. Není k tomu zapotřebí ani adekvátní odborná příprava ani věrohodné informace. Předpojatý člověk nehledá pravdu. Už ji má, tu vlastní nebo tu, kterou se rozhodl prosazovat. Pro střet s oponenty nepo-

třebuje protiargumenty, dává přednost jejich obvinění, zesměšnění a diskreditaci.

Kdo je nepředpojatý, je „open minded“ – to znamená nezaujatě vnímat odlišné názory, jejich nositele nepovažovat za hlupáky nebo za nepřítel. V kontextu programu „Zdraví 21“ to vede ke snaze rozvíjet kontakty mezi lidmi, diskutovat a trpělivě usilovat o důstojná východiska při naplňování společného cíle: Dosáhnout co nejlepšího zdraví lidí.

Hlavní hodnotou programu „Zdraví 21“ je ekvita. V angličtině je to „equity“. Ve slovníku bychom našli, že je to spravedlnost opírající se spíše o lidskou slušnost než o literu zákona; poctivost, slušnost, nestrannost.

Základním cílem programu „Zdraví 21“ je dosáhnout plného zdravotního potenciálu pro všechny, přičemž zdravotní potenciál je nejvyšší stupeň zdraví, kterého jedinec může dosáhnout. Je podmíněn jak možnostmi, schopnostmi a aktivitou jedince, tak podmínkami, které vytváří společnost.

Plné využití evropské zdravotní strategie předpokládá řadu změn, které výstižně formulovala ve své knize Anna Ritsatakis (12):

1. Otevřenému, jasnému a eticky zdůvodněnému záměru by měla být dáována přednost před skrytými zájmy a skupinovými preferencemi.

2. Přidělování prostředků založené na střetech a dočasné rovnováze politických sil by mělo být doplněno, není nahrazeno, kompetentním jednáním opírajícím se o prokazatelné dopady aktivit na zdraví lidí.

3. Rezort zdravotnictví by se neměl dominantně zabývat sám sebou a přednostně řešit své vnitřní problémy, ale měl by nacházet cestu vně svých tradičních hranic, k determinantám zdraví lidí a podílet se na motivaci, koordinaci a hodnocení všech činností, které přispívají ke zdraví lidí.

4. Byrokraticko administrativní metody řízení by měly být postupně nahrazovány podloženou a věrohodnou zdravotní strategií a kompetentním vedením podporujícím ty subjekty, které jsou s to příznivě ovlivnit zdraví lidí.

5. Průběžná kontrola a regulace by měla být provázena vyjasněním kompetencí a rozvojem vlastní osobní odpovědnosti opírající se o odborné zvládnutí situace i o souhlas se stanovenými cíli a zvolenými metodami vedoucími ke zdraví.

Realizace zmíněných navrhovaných změn je podmíněna mnoha aktuálními sociálními okolnostmi. Stojí za to připomenout alespoň některé, jak je formuloval profesor Mlčoch (8):

„Žijeme v době oslabeného smyslu pro společné dobro či obecné blaho a v době oslabeného státu. Společnost zájmových skupin je sužována vydíráním. Prosazují se silné lokty a krátkodeché zájmy. Na zájmy dlouhodobé, za nimiž nestojí nikdo s dostatečně vysokým potenciálem vydírání, nejsou peníze.“

„Staré anglické přísloví praví, že dobří lidé jsou veřejným statkem. V tom je obrovská naděje na rozetnutí začarovaného kruhu substandardní morálky a ošidného skupinového i individuálního sobectví.“

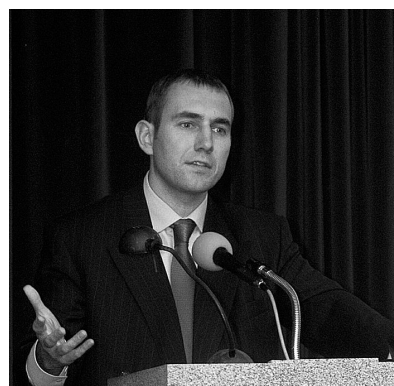
Zdraví není jen činnost a souhra jednotlivých lidských orgánů. Je to i soužití lidí a souhvězdí mnoha humánních individuálních a sociálních hodnot, jako je důstojnost, svoboda, spravedlnost a důvěryhodnost.

Rozhodující pro zdraví lidí v 21. století bude nejen „zásoba“ vzdělanosti nakumulované předchozími generacemi, ale také stav žité morálky, vzájemné důvěry a sociability nás všech. Pokud by lidé žili v nezdravých vztazích a v nezdravé společnosti, pak žádné pilulky, injekce ani operace jim zdraví nezajistí.

V další části referátu byla připomenuta nezbytnost brát při koncepčních úvahách o zdravotnictví v potaz i širší kontext péče o zdraví. Nestačí se zabývat jen financováním a legislativou. Je vhodné zvažovat i návaznost výzkumu, výchovy, řízení, regionalizace i hodnocení dosahovaných výsledků a zejména význam podílu

občanů na péči o zdraví.

V závěru přednášky byla vyslovena naděje, že členství České republiky v Evropské unii usnadní pochopení a lepší respektování základních humánních hodnot, přispěje i k vyšší kvalitě koncepční práce v oblasti péče o zdraví a ve svém důsledku i k plně funkčnímu systému zdravotnictví.



Ing. Martin Jahn

VYSTOUPENÍ ING. MARTINA JAHNA, MÍSTOPŘEDSEDY VLÁDY PRO EKONOMIKU

Ing. Martin Jahn úvodem poděkoval za pozvání a předeslal, že se sice necítí kovaným odborníkem na reformu zdravotnictví, ale že se o zdravotnictví zajímá, a to zejména pokud jde o činnost vlády a o studie i doporučení Světové banky.

Vyslovil souhlas s tím, že zdravotnictví je veřejná služba, ale současně zdůraznil, že jde o nákladnou činnost s výraznými ekonomickými dopady. Je důležité zajistit, aby náklady na zdravotnictví nerostly rychleji než hrubý domácí produkt.

Dále se pokusil konkretizovat několik programových úkolů pro zdravotnictví v České republice, přičemž své názory opíral o doporučení Světové banky:

1. Pacienti by neměli být podceňováni a měli by mít možnost se dozvědět, kolik stojí, kdo a za kolik je léčí.

2. Spolučast by měla být zavedena, resp. rozšířena, spolu se snahou chránit znevýhodněné sociální skupiny.

3. Bylo by vhodné zvážit omezení rozsahu výkonů hrazených ze zdravotního pojištění, např. léčení následků havárie hradit z havarijního pojištění, ze základního pojištění nehradit léčení nemocí způsobených vlastním zaviněním, např. dlouhodobým kouřením.

4. Vněst více tržních vztahů do prostředí pojišťoven.

5. Zavést komerční připojištění nadstandardních služeb a možnost příplatku za kvalitnější ošetření.

6. Obchodně využívat léčení cizinců v České republice.

Pokud jde o reformu na Slovensku, její průběh ing. M. Jahn zhodnotil příznivě a připomněl, že by byl rád, aby reforma zdravotnictví v České republice proběhla dříve, než nás k tomu finanční situace donutí.

V závěru přítomně ujistil, že úroveň zdravotnictví v České republice považuje za špičkovou, ale že se musí udělat ještě mnoho změn, abychom si ji udrželi a abychom si ji mohli dovolit.

Vzhledem k závažnosti své přednášky byl ing. M. Jahn požádán redakcí ČLČ, aby své vystoupení upravil do písemné formy. Zmíněný text je publikován za tímto článkem.

DISKUZE K PŘEDNÁŠCE ING. M. JAHNA

Přednáška vyvolala velmi živou diskuzi. Na její překvapivý obsah výstižně reagoval svým dotazem Mgr. T. Cikrt: „... to není tak, že Vy byste si přál ten materiál (koncept zdravotnictví ministryně doc. M. Emmerové) nějak vylepšit nebo předělat. Ten materiál je úplně v rozporu s tím, co jste říkal. Vláda by se měla sejít a dohodnout se, tohle je náš koncept celé vlády a tenhle ministr ať jde ven. Buď to s prominutím budete Vy nebo paní ministryně“



Ing. Martin Kunštek

Emmerová. To je úplně jako oheň a voda.“

Ing. M. Jahn odpověděl mimo jiné: „...musím říci, že jako novinář máte velice dobrý pozorovací talent. Vláda je tu od toho, aby jeden ministr něco předložil a druzí k tomu diskutují a snaží se to upravit ... já osobně kvůli reformě zdravotnictví rezignovat nebudu, to bych si vybral jiná témata.“

I všechny další otázky a připomínky se týkaly konkrétních aktuálních problémů, např. zda bude zavedeno úrazové pojištění (dr. K. Filip), význam a aplikace lékařské etiky a pojmání některých základních etických pojmů (dr. J. Payne), míra konsenzu ve vládě (doc. C. Drbal), varování před transformačními experimenty a důraz na správnou volbu prostředků (dr. D. Rath), ošidné přidělování dotací na investiční výstavbu (doc. L. Heger), varování před myšlenkou, aby si lidé hradili léčení těch nemocí, které si „způsobí“ sami (např. u kouření nelze prokázat, že nádor u konkrétního pacienta byl způsoben kouřením), a upozornění na nebezpečí korupce (prof. P. Pafko).

REFERÁT ING. MARTINA KUNŠTEKA

V úvodu poukázal na německou studii, která doložila, že běžné zdravotnické služby v ČR zhruba odpovídají těm, které jsou používány v Německu, a dokonce některé špičkové materiály jsou v ČR aplikovány ve větší míře než v Německu. Např. pokud jde o potažované kardiostenty, jsme první na světě, v počtu transplantací jsme před Německem. A přitom se na zdravotnické služby dává jen šestina toho, co v Německu. Důsledkem jsou nízké platy zdravotnických pracovníků a zadlužení nemocnic.

Dále poukázal na neprovázanost a zmatečnost čtyř zákonů, od nichž se odvíjí financování zdravotnictví. 5,8 milionu obyvatel jsou státní pojištěnci, stát za ně platí 504 Kč měsíčně, dohromady to je 33 miliard ročně a péče o tuto skupinu stojí 95 miliard. Takový nepoměr nikdy fungovat nemůže. Peněz je málo a ještě se s nimi špatně hospodaří. Na zdravotnictví jde menší procento hrubého národního produktu, než je v evropských zemích zvykem a navíc dochází k úniku při placení pojistného.

Asi si málokdo zatím uvědomil, že zdravotní pojištění je jediný segment veřejných financí, který není pod veřejnou kontrolou. Zdravotně pojistné plány nejsou veřejně přístupné dokumenty, na rozdíl od rozpočtu obce, kraje nebo státu. Když chcete vidět zdravotně pojistný plán, tak vám dají jen jeho stručný výtah a stížnosti nikam nevedou.

Za největší problém označil ing. M. Kunštek proces rozdělování peněz. Základem je seznam výkonů vytvořený v roce 1994 a vydaný v roce 1997. Tomu odpovídá nastavení cen. Dále připomněl překážky, které brání stanovení léčebných standardů, a potíže vznikající v průběhu dohodovacího řízení. Zdůraznil zásadu, že ten, kdo rozhoduje, by měl nést odpovědnost.

V úhradách poskytovaných zdravotnickým zařízením panuje značný chaos. Některým nemocnicím se platí paušálem, některým výkonovým systémem a jiným se platí DRG. V ambulancích se platí podle tzv. unicitního čísla, což, jak poznamenal ing. M. Kunštek, je naprostý paskvil a české specifikum.

Za zásadní označil stanovení standardu a změnu systému kontro-

ly. Místo revizního systému, kde je hlavní pozornost věnována tomu, zda zdravotnické zařízení ošetřilo nebo neošetřilo více nebo méně pacientů ve srovnání s loňskem, by pojišťovny měly kontrolovat, zda pacient byl léčen podle standardu.

V úhradových mechanismech je nadsazeno ohodnocení práce přístrojů a podhodnocena práce lékařů. To vede k honu za pořízením nákladných přístrojů. Například 15 km od magnetické rezonance v Ústí nad Labem je další obdobný přístroj v Teplicích.

Za možné řešení ing. M. Kunštek označil stanovení standardů, upravení seznamu výkonů a jeho vyjádření ne v bodech, ale v korunách, a to v cenách věcně usměrňovaných (tj. beroucích v úvahu oprávněné náklady a přiměřený zisk). Z dosavadního systému extrémně bohatnou dodavatelé zdravotnické techniky i dalších zdravotnických materiálů a v důsledku špatného ocenění odcházejí někteří lékaři do zahraničí.

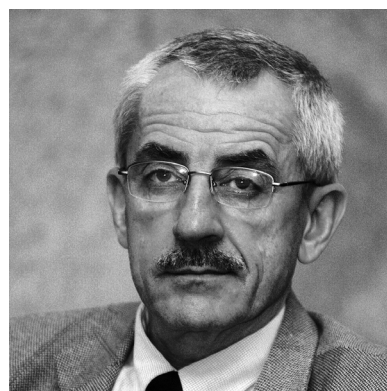
DISKUZE KE VŠEM REFERÁTŮM

Jednotliví diskutující se ve svých vystoupeních povětšinou zaměřili na aktuální problémy a doplnili tak své původní písemné příspěvky, popřípadě reagovali na dosavadní vystoupení.

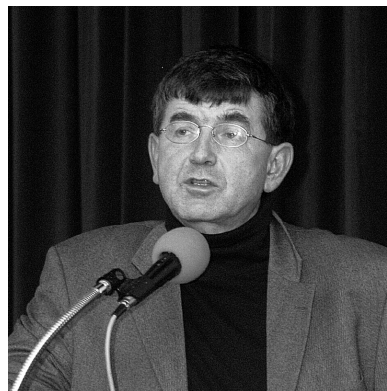
Doc. L. Heger zdůraznil potřebu finančních rezerv pro mimořádné situace a připomněl, že medicína není vědecká ze 100 %. Působí v ní mnoho různě kvalifikovaných lidí a je v ní pořád přes veškerou snahu mnoho neefektivit. Např. získají-li se peníze na nákladný přístroj, pak jeho zakoupení zpravidla nevede k úsporám, ale k podstatnému nárůstu provozních nákladů. V tomto směru by rozhodování o zavedení nových rozvojových programů mělo být provázeno náležitou ekonomickou rozvahou.

Dr. K. Filip upozornil, že lidé se chovají podle toho, co se jim vyplatí, a že nemocnice by měly vytvářet zisk, aby mohly obnovovat své přístrojové vybavení a rozvíjet svůj lidský potenciál. Poukázal rovněž na potřebu rozvoje oboru Public Health, na nezbytnost se zabývat i okolím systému zdravotnictví, tzn. vším, co ovlivňuje zdraví populace. V závěru uvedl, že stát by se měl podílet zejména na stanovení pravidel a ne se věnovat převážně exekutivní činnosti.

Doc. M. Bojar uvedl své vystoupení tezí, že jak pro péči o zdraví, tak pro péči o vzdělanost národa platí ve větší či menší míře, že budeme-li tyto činnosti a statky vydávat za bezplatné, pak dříve či později si lidé těchto statků přestanou vážit a budou je zneužívat. Vyslovil názor, že dosavadní spolupráce nemocnic a pacientů



Doc. MUDr. Leoš Heger, CSc.



Doc. MUDr. Martin Bojar, CSc.



Zleva: MUDr. David Rath, Mgr. Jaroslav Hořejší, prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc., doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc., ing. Martin Jahn, CSc. a ing. Martin Kunštek



MUDr. Karel Filip, CSc. a prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

v potřebné míře a že není možné do nekonečna hrát hru „ala perpetuum mobile“ a trvale podhodnocovat práci lékařů, sester i nižšího zdravotnického personálu. Při stávající hladině financování nelze poskytovat všem pacientům špičkovou péči. Problém je, že „bodík“ není průběžně inovován a jeho finanční krytí není každoročně adekvátně zvyšováno. V závěru doc. M. Bojar připomněl, že občanská veřejnost vyčítá lékařům dva zásadní prohřešky: špatnou domluvu a špatné naslouchání.

Dr. D. Rath zahájil své vystoupení několika poznámkami o tržním zdravotnictví. Spoluúčast není prvkem tržního zdravotnictví. Je to regulační nástroj, o jehož výši rozhodují administrativní mechanismy. Vysvětlil, že ve zdravotnictví nepůsobí klasická nabídka a poptávka. Např. při dopravní nehodě je pacient dovezen do nejbližší nemocnice. Prostředí je v podstatě monopolní. Sanitka vás neodveze o padesát kilometrů dál jen proto, že si pro své ošetření vyberete jinou nemocnici. Ani ceny nejsou ve zdravotnictví tvořeny tržními nástroji. Tržní prostředí by mohlo být rozvíjeno v běžné stomatologii a v některých oblastech neakutní medicíny. Mohla by tam být i volná tvorba cen. Otázkou by ovšem bylo, kolik procent občanů by si takovou zdravotní péči ohledně dovolit.

Dále podotkl, že není jedno, zda je nemocnice veřejná nebo soukromá. V naprosté většině soukromých nemocnic v České republice by nenechal ošetřit nikoho ze svých příbuzných, ani by je nedoporučil svým pacientům. Vztah mezi tím, kdo kupuje a kdo prodává, je ve zdravotnictví velmi asymetrický. Pacienti mnohdy nedovedou posoudit kvalitu a na špičkovou péči pro všechny nejsou peníze. Soukromé nemocnice dovedou na své pacienty zapůsobit třeba koženými křesly a pacient je spokojen, i kdyžby byl léčen jako v Africe.

Dr. J. Payne se vyslovil proti rozsáhlým regulačním mechanismům a uvedl, že Frederik von Hayek ukázal, že žádný inženýr nemůže být chytřejší než lidé, kteří vstupují do jednotlivých konkrétních situací. Navrhl dotáhnout to, co se začalo před 15 lety.

Prof. Š. Svačina vyslovil názor, že zdraví se dá vyjádřit penězi a že systém by měl být postupně transformován tak, aby byl férovější vůči pacientům.

Prof. P. Pavko zdůraznil, že na evropskou úroveň potřebujeme evropské peníze a že jsou patrné problémy v alokaci prostředků. Pojišťovny mají obsáhlé informace o poskytování zdravotnických služeb a o každém nemocném. Je žádoucí ta čísla dát na papír a vyhodnotit, s jakou kvalitou a s jakými výsledky jsou zdravotnické služby poskytovány. Je zbytečné psát nějaké obecné standardy. Plátce musí nejprve definovat, kolik má na který standard prostředků. Odborník je potom schopen v rámci finančního vymezení ten standard formulovat.

Prof. J. Holčík reagoval na některé příspěvky a připustil, že řada pojmů používaných v této oblasti není jednoznačně definovaná. Znovu připomněl, že jednou z důležitých hodnot evropsky pojímaného zdravotnictví je ekvita, ať už ji chápeme jako spravedlnost nebo „férovost“. Dále uvedl, že i když pojišťovny mají o zdravotnickém systému hodně informací, údaje nejsou obecně přístupné a je škoda, že nejsou průběžně analyzovány nezávislými institucemi, např. na univerzitách.

Hodnoty a záměry by se jistě měly stát východiskem úvah o zdravotní péči, ale sama etika na vyřešení současných problémů nestačí. Důležité jsou dostupné informace, jejich analýza a průběžné hodnocení. Pokud není jasné, kam systém směřuje, může se k dobrému cíli dostat jen náhodou nebo šťastnou shodou okolností.

Prof. Holčík dále připustil, že v materiálech SZO je více deklarativně pojatých ideálů než konkrétních návodů. To nechápe jako nedostatek, ale jako příležitost vysvětlovat celé zdravotnické veřejnosti, a zejména studentům medicíny, význam hodnot a vést je k tomu, aby svou vlastní aktivitou přispěli k jejich naplňování. Povrchní cynismus, který by degradoval myšlení a jednání lidí na činnost jednoduché kalkulačky, by se neměl stát dominantním záměrem transformace péče o zdraví.

Průběh semináře doložil, že ještě nejsme ve fázi řešení a návrhů konkrétních zákonů. Rozdíl v názorech místopředsedy vlády ing. M. Jaha a nově předloženou koncepcí doložily, že i vládu a její členy čeká ještě hodně diskuzí a rozhodování a že by bylo dobré dosáhnout na vládní úrovni větší míry konsenzu.

Pokud jde o proběhlou diskuzi, bylo patrné, že byla mnohem odbornější, věcnější a kultivovanější, než bylo běžné před pěti nebo deseti lety. Akademické diskuze, jak kdosi poznamenal, jsou proto tak bouřlivé, protože obvykle k ničemu nevedou. Seminář však ukázal, že diskuze byla užitečná, že nebyla jen nesouvislou přehlídkou monologů, ale živou a cennou komunikací odborníků, bez dominance politických názorů nebo příslušnosti k jednotlivým specializacím.

Seminář uzavřel jeho moderátor Mgr. Jaroslav Hořejší, který pohotově, citlivě i vtipně řídil celé jednání. Poděkoval doc. Petru Batůňkovi, CSc. za iniciativu, se kterou seminář připravil, referujícím a diskutujícím za jejich osobní podíl a všem účastníkům za zájem a pozornost, se kterou jednání sledovali. Vyslovil rovněž naději, že potřebná diskuze není ukončena a bude pokračovat.

ZÁVĚREČNÁ POZNÁMKA

Informace o ústním jednání je vždy jen schematickou zkratkou. Je zřejmé, že v relativně stručném textu není možné uvést

všechny prezentované myšlenky a dobře míněná doporučení. Mohlo se stát, že se v textu nenašli ani všichni diskutující. Případnou nespokojenost se zachycením nebo vyzněním referátu, diskuze nebo celého semináře je jistě možné pojmout i pozitivně, vyjádřit své stanovisko v písemné formě a zaslat je k publikaci do ČLČ.

Snad nejvýraznějším dojmem na účastníky semináře zapůsobila skutečnost, že místopředsedovi vlády ing. M. Jahnovi bylo bližší doporučení Světové banky a zdravotnická reforma na Slovensku než programové prohlášení vlády, jejíž je místopředsedou. Není snadné posoudit, jakou roli hraje a bude hrát Světová banka při určování dalšího transformačního vývoje zdravotnictví České republiky.

Na internetu je možné zjistit (13), že Světová banka v souvislosti s transformací slovenského zdravotnictví poskytla Slovensku v září 2003 dvě půjčky. První o velikosti 55 milionů euro byla určena na modernizaci zdravotnického rezortu a druhá v rozsahu 10,58 milionů euro na technickou pomoc při realizaci výše uvedeného projektu. Dokládá to, že zájem i podpora Světové banky byla v tomto ohledu na Slovensku velmi významná.

Z internetu je rovněž zřejmé, že Světová banka poskytuje Vládě ČR rozsáhlou konzultační pomoc, zejména v oblasti financí a ekonomiky. Není tedy překvapivé, že její doporučení hrají v práci členů současné vlády podstatnou roli, zejména těch, kteří jsou ekonomicky orientovaní.

Bylo by jistě vhodné, aby doporučení Světové banky byla prezentována nejen v politických kruzích, ale i v medicínských publikacích spolu s důvodovými zprávami a výsledky analýz. To by mohlo přispět k hlubšímu pochopení navrhovaných strategií a k odpovědnějšímu zvážení jejich předností i rizik.

Seminář v tomto ohledu potvrdil, že lékaři a další zdravotničtí pracovníci se o problémy dalšího vývoje zdravotnictví v České republi-

ce aktivně zajímají a že iniciativa redakční rady Časopisu lékařů českých i České lékařské společnosti J. E. Purkyně přispěla ke zlepšení komunikace mezi medicínskou, politickou i občanskou veřejností.

LITERATURA

1. **Holčík, J.:** Zdraví a peníze. Čas. Lék. čes., 2004, 143, s. 4-8.
2. **Zaloudík, J.:** Holčíkovy teze o zdravotnictví. Čas. Lék. čes., 2004, 143, s. 134-135.
3. **Filip, K.:** K článku Zdraví a peníze J. Holčíka. Čas. Lék. čes., 2004, 143, s. 135-137.
4. **Bojar, M.:** Co je zadarmo, bývá bezcenné. Čas. Lék. čes., 2004, 143, s. 211-214.
5. **Heger, L.:** K článku J. Holčíka Zdraví a peníze. Čas. Lék. čes., 2004, 143, s. 288.
6. **Rath, D.:** Zdraví a peníze. Ke stejnojmennému článku J. Holčíka. Čas. Lék. čes., 2004, 143, s. 358-359.
7. **Svačina, Š.:** K článku prof. J. Holčíka „Zdraví a peníze“. Čas. Lék. čes., 2004, 143, s. 419-420.
8. **Mlčoch, L.:** Moc slova. Praha, UK, 2002, 266 s.
9. **Wld Hlth Org.:** Targets for Health for All. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 1985, 202 s.
10. **Wld Hlth Org.:** Health 21- health for all in the 21st century. An introduction. European Health for All Series No. 5, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 1999, 32 s.
11. **Wld Hlth Org.:** Health 21 – health for all in the 21st century. The health for all policy framework for the WHO European Region. European Health for All Series No. 6, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 1999, 224 s.
12. **Ritsatakis, A. et al.:** Exploring Health Policy Development in Europe, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2000, 537 s.
13. **World Bank:** Slovakia - World Bank Supports Health Sector Modernization. (<http://www.worldbank.org>).

České a slovenské odborné časopisy s impakt faktorem

Titul	IF 2003	
Acta Vet. Brno	0,336	Folia Geobot. 1,057
Acta Virol.	0,683	Folia Microbiol. 0,857
Ceram-Silikaty	0,449	Folia Parasit. 0,469
Cesk. Psychol.	0,232	Folia Zool. 0,494
Cesk. Slov. Neurol. N.	0,047	Chem. Listy
Collect. Czech Chem. C	1,041	Kybernetika
Czech J. Anim. Sci.	0,217	Listy Cukrov. 0,085
Czech J. Phys.	0,263	Photosynthetica
Czech Math. J.	0,210	Physiol. Res
Eur. J. Entomol.	0,741	Polit. Ekon. 0,235
Financ. a Uver	0,112	Rost. vyroba
Folia Biol. Prague	0,527	Sociol. Cas. 0,063
		Stud. Geophys. Geod. 0,426
		Vet. Med. Czech
		0,608

Zdroj: Journal Citation Reports 2003, ISI, Philadelphia USA
Převzato z AV ČR, leden 2005

DISKUZNÍ PŘÍSPĚVEK

Potřeba reformy zdravotnictví

Zdravotnictví jako veřejná služba je v současné době v České republice na dobré úrovni, ovšem jeho reforma je neodkladná. Největším problémem je trvalý deficit jeho financování, který povede k poklesu jeho kvality. Při vysokých mandatorních výdajích rozpočtu a velkých výdajích na zdravotnictví na obyvatele¹ nelze zdravotnické problémy řešit jinak než reformou zaměřenou na zvýšení efektivity vynakládaných prostředků. Východiskem programu „ozdravení zdravotnictví“ mohou být doporučení Memoranda Světové banky z května 2004² či inspirace reformou zdravotnictví v sousedním Slovensku. Kvalitní reforma by neměla přehlížet klíčovou roli pojišťoven, jakožto zprostředkovatelů a koordinátorů zdravotnické péče mezi jejími poskytovateli a občany. Veškeré kroky, které rozvíjejí pluralitu a zvyšují konkurenci mezi pojišťovnami, napomáhají ke snížení nákladů ve zdravotnictví. Systémové změny zásadního charakteru musí provázet studie proveditelnosti spolu s analýzou jejich dopadů. Reforma musí dále citlivě adresovat otázku privatizace nemocnic – ovšem nikoliv v kontextu ideologickém, ale v kontextu volby optimálního systému, který bude efektivní při vynakládání veřejných prostředků a poskytování péče.

STANOVENÍ CÍLŮ A RÁMCE OPATŘENÍ

Klíčovým krokem každé reformy je stanovení cílů, volba nástrojů vhodných k jejich dosažení a určení způsobů ověřování jejich plnění. Tyto tři prvky je třeba nadefinovat jak z krátkodobého, tak z dlouhodobého hlediska. Mezi prioritní cíl reformy v krátkodobém období patří fiskální stabilizace veřejných zdravotnických rozpočtů. Odpovídající opatření musí být implementována na straně nabídky i poptávky s jednoznačně měřitelnými cíli. Těmi jsou v krátkém období zvýšení efektivity vynakládaných prostředků a zpomalení růstu nákladů na zdravotnictví pod míru růstu HDP, a to bez ohledu na demografické změny populace. Tato opatření musí být politicky neutrální, tj. měla by mít vysokou pravděpodobnost přetrvání v dlouhodobém horizontu. Dlouhodobý cíl reformy je jednoznačný – je jím vyrovnané financování kvalitní a dostupné zdravotní péče.

Opatření můžeme dále dělit podle jejich ekonomické povahy na mikroekonomická a makroekonomická. Toto dělení zhruba odpovídá dvěma různým rolím státu. V prvním případě funguje stát jako regulátor, který nastavuje institucionální pravidla vymezující pole působnosti jednotlivých subjektů (občané – pojištěnci, zdravotní pojišťovny a poskytovatelé zdravotní péče). Ve druhém případě stát kontroluje růst výdajů „shora“, tj. reguluje případná selhání špatně nastaveného systému, např. oddlužováním nemocnic a pojišťoven. Je zřejmé, že čistě makroekonomická opatření budou vždy pouze dorovnávat tržní nerovnováhu, aniž by měla dopad na její příčiny.

Proto jsou klíčem zdravotnické reformy mikroekonomická opatření na straně nabídky a poptávky.

Zvýšení příjmů zdravotnických rozpočtů zvýšením povinných odvodů je ve střednědobém horizontu nereálné, proto je třeba hledat způsoby snižování nákladů. Naopak je třeba uvážit pozitivní dopady snížení sazeb zdravotního pojištění, které by sice vedlo k částečné ztrátě příjmů, ale oslabilo by motivaci vyhybat se jeho placení a především by zvýšilo tlak na lepší využívání stávajících zdrojů.

TRANSPARENTNÍ INFORMACE A JEJÍ VYUŽITÍ

Častou příčinou neefektivní tržní rovnováhy je asymetrická informace, a proto je pro zefektivnění pojištěneckého systému nutné umožnit přístup k detailním informacím a umožnit jejich využití všem jeho subjektům. V současném systému mají klíčové informace o nákladech a účinnosti péče v krajích a nemocnicích pouze pojišťovny, nikoliv pojištěnci. Pojišťovny přitom nemohou tuto informaci vhodně využít například uzavíráním smluv pouze s efektivními poskytovateli péče.

Není důležitá jen samotná informace, ale i její kvalita. V současném systému chybí hodnocení kvality zdravotnické péče, tzv. standardy, které by stanovilo jasnou metodiku akceptovatelnosti kvality výkonů. Neexistence standardu přirozeně také způsobuje rozdíly ve výkonech jednotlivých poskytovatelů zdravotnické péče. Mělo by platit jasné pravidlo, že za stejné výkony provedené ve stejné kvalitě dostanou poskytovatelé stejnou odměnu. Z tohoto hlediska se jeví příslibem systém DRG, který tato hodnocení kvality obsahuje.

Nejen pojišťovny, ale především pacient by měl vědět, zda kupuje to, co skutečně chce a potřebuje a zda nabízená služba má stejný poměr ceny a kvality jako v případě jiného poskytovatele. Pouze pokud bude mít pacient tuto informaci, bude schopen racionálně zvolit pojišťovnu, která mu zajistí požadovanou péči, což je z ekonomického hlediska vždy efektivnější než jakýkoliv jiný alokační systém.

NÁSTROJE PROTI NADMĚRNÉMU UŽÍVÁNÍ ZDRAVOTNICKÉ PÉČE

Problém nadměrného užívání zdravotnické péče (či dokonce jejího zneužívání a plýtvání kvůli morálnímu hazardu, který vytváří systém současného veřejného zdravotního pojištění) není ve zdravotnictví řídkým jevem. Důvodem nadužívání jsou plně hrazené služby, tj. služby s nulovými náklady pro pojištěnce. Způsoby jak tomuto nadměrnému užívání předcházet jsou dva: spoluúčast a regulační poplatky.

¹ Česká republika USD 950, Maďarsko USD 756, Polsko USD 522., údaje při směnných kurzech parity kupní síly pro rok 1999, zdroj: Memorandum Světové banky

² Memorandum Světové banky – Aide Memoire (Stručný výtah) ze závěrů návštěvy expertů Světové banky ke zdravotnickému sektoru v České republice 21.–22. 5. 2004

Regulační poplatky tvoří především drobné paušální platby za návštěvu lékaře či za výdej léků. Toto jednoduché a efektivní opatření zavedly již všechny země střední a západní Evropy s výjimkou České republiky.

Na rozdíl od regulačních poplatků není spoluúčast poplatkem striktně paušálním. Obvyklá míra spoluúčasti je ve středně vyspělých zemích rozdělena na tři složky: minimální roční platby se pohybují kolem 1000–2000 Kč, spoluúčast na další péči je běžně okolo 20 % a konečně maximální možnou míru spoluúčasti stanovuje absolutní strop kolem cca 5000 Kč ročně.

Tyto nástroje, v porovnání s bezplatnou péčí, mívají často negativní dopady na některé skupiny obyvatelstva. Nicméně z ekonomického hlediska je lepší tyto dopady kompenzovat adresnými sociálními dávkami než ponechat riziko morálního hazardu v celé populaci.

REDEFINICE ROZSAHU ÚKONŮ – POJIŠTĚNÍ A PŘIPOJIŠTĚNÍ

Česká republika má ve srovnání s dalšími vyspělými zeměmi nezvykle široký rozsah úkonů hrazených ze základního pojištění. Mnohé služby ve světě plně placené či jen s minimální spoluúčastí jsou v ČR ze základního pojištění hrazené plně. Nízká míra spoluúčasti je charakteristická například pro zubní péči či lázeňské pobyty. Podobnou raritou je i systém dvojích cen pro spotřebitele podle toho, zda je lék vydán na předpis, či nikoliv. Problematická je i solidarita široké veřejnosti se členy rizikových skupin, jako jsou například automobilisté, kuřáci či alkoholici, neboť není důvod ze zdravotního pojištění pokrývat toto rizikové chování. Například v případě automobilistů, jak to mimo jiné doporučuje i Světová banka, by léčebné následky mohly být hrazeny ze systému povinného ručení, které je poskytováno komerčními pojišťovnami.

Pro zajištění dlouhodobé fiskální udržitelnosti je nutné redefinovat rozsah služeb pokrytých z veřejného zdravotního pojištění, bez slevování ze zdravotního pokrytí a finanční ochrany sociálně slabších skupin obyvatel. Na druhou stranu je třeba umožnit využít širších možností těm, kteří jsou ochotni za ně zaplatit. Světová banka například doporučuje dva druhy pojistného krytí:

povinné, pokrývající základní služby hrazené ze stávajícího systému veřejného zdravotního pojištění a

volitelné a dobrovolné, pokrývající dodatečné služby poskytované jako připojištění na komerční bázi.

Služby pokryté povinným pojištěním musí splňovat požadavek nejvyšší ekonomické hodnoty a nákladové efektivnosti. Volitelné zdravotní pojištění (komerční připojištění) musí být čistě dobrovolné a musí zajišťovat pouze zdravotnické služby a zboží mimo rámec povinného zdravotního pojištění. Tento balík volitelných služeb musí být dobře definovaný a důrazně oddělený od povinného pojištění, aby kvalita základních služeb zůstala zachována. Proto se obě pojištění nesmí vzájemně v poskytovaných službách překrývat stejně jako nesmí být možné z připojištění krýt spoluúčasti v rámci povinného zdravotního pojištění (tzv. pojištění se proti pojistné události).

FARMACEUTICKÁ POLITIKA

Náklady na hrazené léky tvoří velkou část celkového zdravotnického rozpočtu a není proto divu, že již v současnosti jsou používány komplexní přístupy při jejich kontrole. Světová banka doporučila ČR několik možných zlepšení, z nichž většina směřuje k posílení konkurence na trhu dodavatelů farmaceutických látek. Mezi nejdůležitější postupy pro snížení nákladů na léky patří využití referenčních trhů v zemích s efektivní politikou oceňování jako je například Španělsko, Řecko či Francie, dále konsolidace úzkých kategorií terapeutických léků, čímž dojde k lepšímu referenčnímu oceňování léků či podpora používání generických léků spojené s limitováním úhrad značkových výrobků.

Nedílnou částí těchto postupů však musí být opatření zaměřená na kontrolu jejich uplatnění. Například je třeba sledovat lékaře, aby nepředepisovali vysoce nákladové léky velkému počtu pacientů.

PODPORA KONKURENCE POJIŠŤOVEN

Pro efektivní fungování celého zdravotnictví je klíčová role pojišťoven. Stoprocentní přerozdělování srovnává příjmy pojišťoven, a proto je důležité podpořit konkurenci pojišťoven v oblasti nabídky pojistných produktů. Tato konkurence se projeví i ve zvýšeném tlaku na snižování nákladů. Tomuto tlaku je ovšem potřeba vytvořit odpovídající právní rámec. Jedním z nejdůležitějších doporučení Světové Banky je umožnit zdravotním pojišťovnám vyjednávat objemy a ceny zdravotnických služeb a provádět selektivní uzavírání smluv. To v kontextu českého zdravotnictví znamená mimo jiné umožnit pojišťovnám nasmlouvat pouze takový objem služeb, na který mají peníze z vybraného pojistného. Dále toto opatření umožní pojišťovnám uzavírat smlouvy pouze s efektivními poskytovateli péče, kteří negenerují výkony prostřednictvím zbytečných vyšetření. Posílením rozhodovacích pravomocí zdravotních pojišťoven dojde ke zvýšení tlaku na snižování nákladů. Jako příklad lze uvést úsporu nákladů při nákupu léků, kdy pojišťovna může využít vlastní tržní síly.

Smluvní svoboda je adekvátní i pro řešení problémů spojených s přebytky kapacit v oblasti akutní lůžkové péče, jenž v současné době trápí nemocnice. Regulace počtu lůžek by měla proběhnout na základě jednání mezi pojišťovnami a nemocnicemi podle vyhodnocení efektivnosti a kvality péče v jednotlivých nemocnicích. Při procesu zefektivnění provozu nemocnic nerozhoduje, zda bude probíhat privatizací či jinou formou, ale zda jeho výsledkem budou ekonomicky efektivní nemocnice zajišťující minimální standard kvality. Kvalitní regulační rámec je však v tomto procesu nezastupitelný. Mimo jiné zajistí, aby transformace nemocnic na obchodní společnosti probíhala pouze v případě odborně a finančně zajištěných subjektů.

ZÁVĚR

Klíčovým cílem reformy zdravotnictví je fiskální stabilizace veřejných zdravotnických rozpočtů. Text nabízí několik možných opatření sledujících naplnění tohoto cíle. Věřím, že svými poznámkami přispěji k debatě o reformě českého zdravotnictví, která napomůže jeho efektivitě a kvalitě.

DISKUZNÍ PŘÍSPĚVEK

Antikoncepční koncepce založená na pacientovi a pojišťovně

Spíše jen fejton k textu vicepremiéra ing. M. Jahna na téma „Zdraví a peníze“

V úvodu musím říci, že v textu vicepremiéra Martina Jahna si bez ohledu na další polemiku číst umím. Vyhmátl alespoň dva podstatné body problému. Pacienta a pojišťovny. V podzimmím ministerském textu Návrhu koncepce péče o zdraví v ČR v letech 2004–2009 si číst neumím. Zdá se mi, že ona ministerská koncepce se vyhnula svěprávnému pacientovi i pojišťovně. Je to možná únavou z předlouhého pojednání nebo také ze skutečnosti, že v roce 2004 to byla již koncepce třetí, opět promptně nejen opozicí, nýbrž i spolustraníky zavržená a vrácená k přepracování. Ministerské koncepce je zřejmě nutno ponechat na straně.

Měli bychom opustit zavádějící termín „reforma“ českého zdravotnictví. V léta trvající diskuzi ostatně nejde mnohým o „reformu“ zdravotnictví jako takového, docela fungujícího, nýbrž o „formu“ financování zdravotní péče, docela nefungující. Vzdělanější soudí, že to systémově nelze bez svolení „formy“ zdravotnictví, která by jeho dosud neuchopitelnou těstovitost srovnala a dala pečivu tvar. Abychom totiž po letech kynutí nabídky vůbec něco upekli. Zdravotnictví formováno dosud není. Pouhým trhem se zdravotnické těsto nezformuje, lze ho pouze trhem kus vytrhnout. Také jsem však neslyšel, že by pracné formování do formy nahradila kuchařova koncepce. Tím spíše, má-li podobu nekonečného procesu a těsto mezitím dále kyne a forma nafukovací není. Už teď je jasné, že všechno těsto nepojme, ani kdybychom formu reformovali. Nestačí-li už forma na vše, bude zapotřebí odvaha péci jen z toho, co forma pojme. Odkládáním řešení kynoucího těsta dále přibývá a forma se stává stále méně dostačující. Dosavadní letitá těstovitost reformátorů však nakonec povede ke statečnému činu. Možná se pak vskutku vdá trhem, pokud ne včas tahem nebo nadhozem. Nominovaní vzpěrači se prostě jednou přestanou vzpírat a budou muset vzpírat.

Po roce 1989 se otevřely nové příležitosti. „It's a land of opportunity“, anglofilsky říčeli bývalí pionýři, kteří se vydali na západ do neznáma. Pomnožila se potřebná i jiná zdravotnická zařízení, drobné ordinace i nové služby. Zrodily se dvě desítky zdravotních pojišťoven, které nic nepojišťovaly, pouze distribuovaly peníze. Vyzkoušely kdejaký způsob distribuce, jen ne ten pojišťovnický. Polovina pojišťoven posléze zanikla, aniž se to poznalo, neboť nic nepojišťovaly a v distribuci rychle našly zázrak. Otevřely se možnosti pro širokospektrý byznys všemožných firem, vysoce užitečných, částečně užitečných a jiných. Pokrok k nám denně vnikal parádálním skokem, bez ohledu na oběti a vztah mezi cenou a výsledkem. Ceny léků a zařízení dále stoupají. Kdesi za nimi ve stoupání do strmého svahu je kulhavě následují i ceny práce zdravotníků, berličkami periodicky hrozících. Křik zdola ze svahu občas vnímají ministři. Jiní uhánějící vpředu k vrcholům s již nabytými penězi křiku pozadu kulhající nedbají. Ministři, jak jim velí mrav, občas nabídnou kulhající pomoc, kterou ovšem zařídí ředitelé, ber kde ber. Stoupají počty spoluobčanů, kteří už byli minis-

terskými úředníky či pracovali ve zdravotních výborech veřejného blaha a už toho nechali. Stoupají počty léků, pomůcek a přístrojů k profinancování. Stoupá množství dat a údajů schraňovaných zdravotními pojišťovnami, o nichž mnoho nevíme. Narůstá složitost systému i chaos. Diagramy a schémata to už nezachrání. Narůstá entropie a zdravotnictví už řídí termodynamika, která je ideologie prostá.

Skoro vše stoupá nebo roste. Jediné, co nenarůstá, je po celá léta ustálených deset milionů obyvatel tohoto státu. Prý i zdravějších, ale zase déle žijících. Tudiž sice zdravějších, ale stárnutím potřebnějších. Ale pořád jen oněch deset milionů, nabádaných, aby neumdléváli v plození a stačili se aspoň reprodukovat než to bez námahy i radosti převezmou klonogenní výrobní linky.

Stran oně rostoucí entropie bude zapotřebí nové velké energie pro dosažení alespoň nějaké uspořádanosti systému, o níž si však dělat zvláštní iluze nelze. Kdovíjak ideální uspořádanost to nebude. Vysokoenergetický jedinec typu osvětleného reformátora–dikátora jako na východě zjevně v dohledu není. Takže bude potřeba, aby každý zdejší subjekt, spoutaný v trojúhelníku plátce (pojištěnec) – distributor (pojišťovna) – poskytovatel (zdravotnické zařízení) dělal usilovně co má a snad se síly proti narůstající entropii spojí.

Je pozoruhodné, že vicepremiér nelékař dobře rozpoznal, že zapojit je třeba primárně konzumenty zdravotní péče a zdravotní pojišťovny. Ty první, protože to celé platí, ty druhé, protože s jejich penězi disponují. Pojištěncům je třeba začít vystavovat účty. Zatím jen pro informaci, která však bude katalyzovat sled dalších událostí. Nikoli pro navyšování plateb, nýbrž pro jejich dokladování, stabilizaci, a možná leckde i snižování. Už také proto, že občané jsou na účty zvyklí v čistém, v autoservisu, v restauraci a vlastně všude kromě zdravotnictví. Účet zaplatí pojištěncům pojišťovna. Chudák plátce ovšem ani neví, kolik zhruba stojí narkóza, rentgen plic, vyšetření moče, transplantace srdce, výplach ucha. Pojišťovna jako správce svěřených prostředků snadno spočítá, co z vybraných prostředků zaplatit lze, co nikoli, jaká má být výše spoluúčasti. Platit je záhodno jen za služby komplexní, vedoucí k cíli, dokladovatelné, kvalifikované, srovnatelné, nezbytné, garantované, integrované, neroztříštěné.

Jde o sprázení ceny a kvality péče. Od toho je jen krůček k solidnosti, srovnatelnosti a ekvitě. Peníze nemusejí být ve zdravotnictví třídním nepřítelem, jsou-li využity jako nástroj transparency, srovnatelnosti, kvality a udržitelnosti rozvoje.

Když bychom takto revolučně zaangažovali pojištěnce i pojišťovny, zbude vůbec něco úkolů pro lékaře, zdravotnická zařízení a zdravotní správu? Jistěže, medicína samotná. Její odborná stránka a její organizace s rozumnými garancemi dostupnosti a ekvity. Rozumné je přitom to, na co jsou prostředky. Rozumné není tvrdit, že každý občan má právo na supernemocnici hned za kopcem a že každý lékař má právo pro-

vádět kdeco, protože promoval. Jde o týmové naplňování kritérií, která jsou odborně stanovena jako nepodkročitelná a postupně dotahování se k cílům vyšším. Srovnáváním vlastních výsledků na pracovišti v čase, srovnáváním se s okolními pracovišti, srovnáváním se s lepšími příklady ve světě. Zlepšení ovšem může znamenat nový nárůst ceny. Buď pak tedy přibude prostředků, nebo se něco z dosavadního a méně úspěšného bude muset vypustit. Když se nic nevypustí, bude muset něco vypustit pojištěnec nad rámec pojištění ze svého. Nebo se vypustí ono zlepšení, což bude mrzuté. Jen spotřebovávat nové a nic nevypouštět znamená ileus, zvracení, těžký stav a vitální ohrožení. Průchodnost střevní a průchodnost financování jsou si velmi podobné.

Medicína mudrující nad svým financováním je podobna lišce, honící si v divém kroužení vlastní ocas. Je totiž věčným údělem medicíny jako vědy i jako byznysu být podfinancovaná. Přizvěme proto do hry především platící spotřebitele (občany, pacienty, pojištěnce) a ty, kteří jim svěřené prostředky spravují (pojišťovny). Necht' řeší nemoci jako pojistné události s účtem za provedené v ruce. Není to všelék, nenastaví hned hodnoty ani postoje, ale pomůže je postupně tříbit. Hlavně je už potřeba jednat a jinak než dosud. A je-li pěkné mít koncepci, pak jen v bodech na jednu stránku. Nebo na dvě stránky i s grafikou. Čitelnou traktoristům i akademikům.

DISKUZNÍ PŘÍSPĚVEK

Jahn vs. Emmerová

Článek prof. Holčíka „Zdraví a peníze“, následné komentáře, seminář v Lékařském domě a zevrubné vyjádření místopředsedy vlády M. Jahna, které je ve výrazné kontradičce k návrhu koncepcie, předložené ministryni zdravotnictví M. Emmerovou, přispívají k nepřebernému množství názorů jak léčit neduhy českého zdravotnického systému. Pokud vezmeme zároveň v úvahu i ostatní publikované soubory faktů, analýzy a komentáře v odborném tisku, médiích, oficiálních materiálech institucí aj., můžeme konstatovat, že nemá asi již smysl přispívat dalšími individuálními nápady na potřebnost jednotlivých změn či na jejich pořadí. Sběr nápadů a myšlenek byl bohatě navršen.

Některé z provedených analýz vývoje a současného stavu zdravotnictví mají dokonce i charakter objektivních vědeckých prací. Jako příklady lze citovat Potůčka, Drbala, Jaroše s Kalínou, Gladkého, Vepřeka, Holčíkův tým a nebo dnes nejkřiklavějšího Hávu. Přes různou politickou orientaci namátkově zmíněných autorů jim nelze upřít snahu hledat objektivní skutečnost, na nejučinnějších řešeních problémů se však zásadně neshodují. Jestli je něco nepochybně realitou, pak je to fakt, že tak jako v jiných disciplínách, zkoumajících podobně komplexní systémy, jakým je lidská společnost (např. ekosystémy, meteorologické jevy apod.), je hledání pravdy a ideálního postupu pro budoucnost vždy obtížné a prognózování v některých situacích zůstává nejisté. Přestože se poznávání složitých systémů prohlubuje a je ho třeba neustále podporovat, musíme se nutně smířit s faktem, že hledání náprav zdravotnictví v moderních vyspělých společnostech se celosvětově exaktně stále ještě moc nedaří.

V takovéto situaci zbývá pouze politický postup. Z obecných poznatků se ví, že v tomto směru je výhodnější demokratický přístup než diktátorské či centralistické, byť někdy osvědčené rozhodování, i když ani to není zárukou nalezení správného řešení v konkrétních případech. Demokracie postupně vyselektuje sice to nejlepší, ale individuální subjekty (podniky, obce, kraje i státy) mohou mít při volbě alternativ nešťastnou ruku a nadlouho se octnout ve slepé uličce, kterou teprve delší čas bolestně eliminuje. Nechceme-li být tímto případem, musíme proto postupovat

obezřetně, byť snižování rizika snižuje i šance vytvořit něco skutečně mimořádného. Podle starého vtípu z hlubokého socialismu se říkalo, že Marx a Engels měli být veterináři a dělat experimenty nejprve na zvířatech. Protože ta jsou dnes chráněna zákony mnohdy lépe než lidské společnosti, nezbyvá než trvat alespoň na opatrných krocích, nejlépe pilotně testovaných na menších celcích, ne ovšem po desetiletí jako projekt DRG. Znamená to mít volnější ruce k rozhodování, postupovat co nejrychleji, měnit v daném čase pokud možno jen jednu proměnnou a nepřipravovat se tak o možnost objektivního hodnocení důsledků.

Nejsem příznivcem revolucí nebo chcete-li radikálních reforem. Českému národu tradičně chybí důslednost a péle k pečlivému ladění a optimalizování věcí. Ti, kdo mluví o nutnosti zvyšovat efektivitu zdravotnictví a o potřebě radikální reformy, by si proto měli výše uvedený hloupý vtíp každý den připomínat. Kroky, jako zavádění spoluúčasti, přesuny péče do ambulancí, motivace ke zdravému způsobu života či přilévání peněz do zdravotnictví, jsou nepochybně nutné, ale neměly by být považovány za žádnou reformu, ale za pouhý výraz rutinního řízení a usměrňování systému, na které je zvyklé každé vedení firmy, která nemá zkrachovat. Reformou by měly být nazývány pouze změny zcela zásadních axiomů, na kterých je systém vystavěn. Patří k nim pravděpodobně míra ekvity, model financování (pojišťovenský vs. státní), rozsah státního paternalizmu, resp. občanské volnosti, způsob určení horní hranice péče, zejména při umírání, nebo míra decentralizace pravomocí a odpovědnosti směrem k individuálním poskytovatelům péče. Zde je namísto široké celospolečenské rozpravy o tom, co vlastně patří k těmto axiomům, o jejich obsahu a o jejich naplnění v souladu s historickými a kulturními hodnotami společnosti.

Rozhodování o takto pojímaných základních pilířích systému by mělo mít podobu, která se blíží mechanismům rozhodování o ústavních změnách. Vše ostatní pak necht' je svěřeno do ruky aktuální vládě, i když chvíli ve svém volebním období může postupovat třeba i rizikově a diktátorsky. Přes rizikovost je to méně zhoubné než nečinnost, nerozhodnost a neustálé opakování vše-

obecných moudrostí, že je potřeba nejprve věci řádně analyzovat (tj. odložit) a pak teprve řešit. Z tohoto pohledu je spor Jahn vs. Emmerová nepodstatný a je vnitřním problémem vlády, které jsme jako celek demokraticky na čas svěřili naše životy, majetky a budoucnost.

Diskutujme proto všichni, kdo chceme hájit systémové zájmy zdravotnictví o základních principech, jejich výběru, ochraně a mechanismech možných proměn. Ostatní jevy, jako tvorba sítě,

prostor soukromému a veřejnému sektoru, investiční politika, oddlužování, upřednostňování oborů a léčebných metodik a obecně průhledná a protikorupční alokace zdrojů, liberálně ponechme vládnímu rozhodování či trhu a nechme zde volně působit ministry, zájmové skupiny, lobisty i občany. Rozdělení věcí na „základní principy“ a „operativní proměnné“ možná celou zmatenou, ale hlavně velmi zdlouhavou diskuzi o zdravotnictví trochu zjednoduší.

VÝZVA REDAKCE

Apelujeme na všechny přispěvatele Časopisu lékařů českých, aby ve svých publikacích *neopomýjeli citovat domácí autory.*

Uvádění citací českých autorů je nejen v zájmu publikujících, ale v zájmu celé naší lékařské veřejnosti. Děkujeme za porozumění a spolupráci

Redakční rada Časopisu lékařů českých

Prosím, věnujte pozornost tomuto sdělení!

Po dohodě redakce ČASOPISU LÉKAŘŮ ČESKÝCH s nakladatelským a tiskovým střediskem ČLS JEP počínaje číslem 1/2005 zpoplatňujeme publikaci článku s dedikací grantového či jinak finančně podporovaného výzkumu a vývoje z veřejných zdrojů. Cena jedné černobílé tiskové strany v časopisu je 1800 Kč včetně DPH, přičemž potřebnou částku lze čerpat z prostředků na tento výzkum.

Důvodem k zavedení poplatku je mj. skutečnost, že ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH v posledních dvou letech zveřejňuje téměř 53 % prací z oblasti výzkumu podporovaných z veřejných zdrojů.

Přes finanční podporu, které se prezidiálním časopisu dostává cestou vedení ČLS JEP, je ekonomická situace časopisu obtížná a limitující. Uvedené opatření považujeme za legitimní a doufáme, že se setká s pochopením autorů prací.

S oznámením o doručení rukopisu Vám redakce zašle formulář objednávky k publikaci vaší práce. Po navrácení vyplněné objednávky Nakladatelskému a tiskovému středisku ČLS JEP bude Vaše práce neprodleně předána k recenzi. Částka bude zálohově fakturována ve fázi korektury a daňový doklad Vám bude zaslán po zveřejnění článku.

Věnujte, prosím, zvýšenou pozornost aktualizovaným pokynům pro autory. Bližší informace Vám poskytne Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel./fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz

*doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc.
vedoucí redaktor*

OSOBNÍ ZPRÁVY

**K NEDOŽITÝM
OSMDESÁTINÁM
PROF. MUDr. ET MVDr. h.c.
LEOPOLDA POSPÍŠILA, DrSc.**

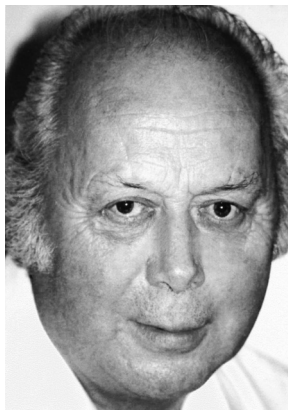
(*10. 3. 1925 – †2. 2. 2005)

Pro většinu z nás, kteří jsme ho znali, nečekaně, těsně před svými osmdesátinami, zesnul dne 2. února prof. MUDr. et MVDr. h.c. Leopold Pospíšil, DrSc., narozený 10. března 1925 v Brně. Je to neuvěřitelné, ale tento doyen moravské humánní lékařské mikrobiologie teprve koncem loňského roku ukončil své aktivní působení vědeckého pracovníka; nikoli věk, ale zlá choroba mu přece jen začala podryvat zdraví.

Svou první odbornou práci z biologického ústavu prof. Herčíka uveřejnil ještě coby medik v roce 1947. V letech 1952–1956 pracoval pod vedením prof. Tomáška v mikrobiologickém ústavu Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a poté na I. dermatovenerologické klinice prof. Trýba vybudoval a do roku 1990 vedl mikrobiologickou a serologickou laboratoř.

V letech 1990–1993 byl přednostou mikrobiologického ústavu LF Masarykovy univerzity a FN u sv. Anny v Brně. Poté až do konce roku 2004 působil ve Výzkumném ústavu veterinárního lékařství v Brně-Medlánkách jako vedoucí vědecký pracovník.

Z téměř 400 odborných prací, jež prof. Pospíšil publikoval, je třeba vyzvednout například sérii článků o serologii syfilidy, několik prací virologických, například o izolaci kmene Hypr viru evropské klišťové encefalidity, příspěvky k antigenní struktuře kandid a publikace o dermatotrop-



ních produktech stafylokoků. Z jeho monografií vyniká „Serologické vyšetřování syfilis a klinické interpretace výsledků“. V některých pracích popsal zajímavé až unikátní případy počínaje izolací *Salmonella* Typhi ze zanícené štítné žlázy přes záchyt plísně *Wangiella dermatitidis* z rohovky až po izolaci nokardie *Dermatophilus congolensis* z bérčového vředu. V posledních letech se věnoval zejména bakteriím podivuhodných schopností, totiž chlamydiím.

Prof. Pospíšil byl nesmírně činorodý. Za pouhá tři léta svého působení v ústavu se mu podařilo založit počítačový informační systém, získat celé patro v budově a přestavět varnu půd, umývárnu a místnost pro praktická cvičení. V roce 1992 v bohunické nemocnici založil detašované pracoviště ústavu, z něhož vzniklo nyní samostatné

statné Oddělení klinické mikrobiologie FN Brno. Položil základ k tradici pořadat v Brně pravidelné konference mladých mikrobiologů zvané Tomáškovy dny, semináře o společných problémech humánní a veterinární medicíny – Lukešův den a pravidelné chlamydiologické konference. Postaral se i o své nástupce: Roku 1991 habilitoval kolegu Bučka a mne.

Na tvůrčí cestě se prof. Pospíšilovi dostalo měrou nemalou rozličných ocenění. V uplynulých deseti letech vyniklo především udělení čestného doktorátu Veterinární a farmaceutické univerzity v Brně. Tato pocta byla udělena zatím jen desetkrát, z toho v jeho osobě se jí dostalo teprve počtvrté představiteli humánní medicíny. Prof. Pospíšil se dále stal čestným členem Čs. společnosti mikrobiologické a nositelem titulu emeritní profesor LF MU v Brně.

Z jeho zálib sluší připomenout činnost novinářsko-publikační, sbírání výtvarných děl spojené s jejich fundovanou kritikou a především umění kulinařské, jehož výsledky jsem mohl opakovaně ocenit.

Ještě týden před svým odchodem potěšil prof. Pospíšil své přátele a známé vydáním své poslední knížky *Ze stromu času*, sbírky medailonů o známých osobnostech z Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a kolem ní. Kdo z nás účastníků vernisáže tohoto díla tušil, že moudrá, tichým hlasem pronášená slova páně profesora budou jeho posledním veřejným projevem.

Odešel výborný vědec, lékař a učitel, neúnavný manažer, osobnost takřka renesanční šíře zálib. My, jeho žáci, mu vděčíme za mnohé a jeho odkaz si nepřestaneme připomínat.

prof. MUDr. Miroslav Votava, CSc.
656 91 Brno, Pekařská 53

ZPRÁVY

**SPOLEK LÉKAŘŮ ČESKÝCH
V PRAZE**

pořádá v dubnu, květnu a červnu 2005 pravidelné přednáškové večery s diskuzí. Začátek je vždy v 17 v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.

4. DUBNA

Přednáškový večer Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze.

přednosta prof. MUDr. Soňa Nevšimalová, DrSc.

Hennerův večer

Klinické a výzkumné trendy-historie, současnost a budoucnost

Koordinátor prof. MUDr. Soňa Nevšimalová, DrSc.

1. Úvod: (15 min)

E. Růžička: 110 let od narození akad. Kamila Henera (1895–1967)

S. Nevšimalová: 60. výročí Hennerovy neurologické kliniky

2. S. Nevšimalová, M. Havlová, A. Tauberová,

I. Štěpánová: Alternující hemiplegie v dětství –longitudinální studie (6. RP EU) (10 min)

3. R. Jech, P. Bušek: Vnímání času v obraze f MRI (10 min)

4. D. Kemlink, J. Kelemen, M. Pretl, K. Šonka, S. Nevšimalová: Periodické pohyby končetinami ve spánku a možnosti jejich vyšetřování (IGA MZ) (10 min)

5. P. Dušek: Autonomní změny a variabilita srdeční frekvence ve spánku (10 min)

6. E. Havrdová, D. Horáková, I. Kovářová, E. Krasulová: Kudy se bude ubírat léčba RS v budoucnosti? (10 min)

Diskuze

11. DUBNA

Přednáškový večer Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze.

ředitel doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc.

Traplův večer

Porodnictví

Koordinátor doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc.

1. J. Feyereisl: Úvod (5 min)

2. P. Velebil: Perinatální výsledky v ÚPMD za 5 let (15 min)

3. L. Krofta, I. Kučerová: Výsledky kombinovaného skríninku I. trimestru těhotenství v ÚPMD za 5 let (15 min)

4. Z. Straňák: Komplexní problematika kongenitální diafragmatické hernie (15 min)

5. A. Šípek: Stav dětí narozených po asistované reprodukci v ČR (15 min)

6. A. Měchurová: Kritické stavy v porodnictví-kasuistiky (15. min)

Diskuze

18. DUBNA

Přednáškový večer Ortopedické kliniky dětí a dospělých 2. LF UK a FNM.

přednosta doc. MUDr. Tomáš Trč, CSc.

Popelkům večer

Dětská kyčel IV – Konzervativní a záchovná chirurgická léčba preartrózy a artrózy kyčelního kloubu

Koordinátor doc. MUDr. Tomáš Trč, CSc.

1. T. Trč: Koxartróza – terapeutické možnosti (úvod – 10 min)
2. P. Smetana: Možnosti a limity medikamentózní léčby u koxartrózy (10 min)
3. P. Chládek: Femoroacetabulární impingement – diagnostika, klasifikace a terapeutické možnosti (15 min)
4. M. Handl: Transplantace chrupavky – správná cesta do budoucnosti? (10 min)
5. V. Hradil: Význam balneoterapie v komplexní léčbě koxartrózy (10 min)
6. T. Trč: Dekáda kostí a kloubů (závěr – 5 min.)

Diskuze

25. DUBNA

Přednáškový večer Kliniky dětské chirurgie
2. LF UK a FNM.
přednosta prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.

Kafkům večer

Novinky a zajímavosti z dětské chirurgie

Koordinátor prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.

1. J. Šnajdauf: Úvod (5 min)
 2. J. Šnajdauf: Minimálně invazivní operace vpáčeného hrudníku (8 min)
 3. B. Kocmichová: Hydrokoloidy v komplexní chirurgické péči (8 min)
 4. J. Morávek: Poranění zadní uretry (8 min)
 5. K. Pýcha: Perforace duodena (8 min)
 6. R. Škába: Chirurgicky léčitelná zácpa u dětí (8 min)
- Diskuze

2. KVĚTNA

Přednáškový večer Centra diabetologie IKEM.
přednosta prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

Diabetologie

Koordinátor prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

1. T. Pelikánová: Úvod (5 min)
 2. Z. Vlasáková: Inhalační inzulin (12 min)
 3. F. Saudek: Léčba diabetu buněčnou transplantací (12 min)
 4. P. Bouček: Poruchy regenerace nervu u diabetické neuropatie (12 min)
 5. A. Jirkovská: Hodnocení novějších léčebných postupů u syndromu diabetické nohy (12 min)
- Diskuze

9. KVĚTNA

Přednáškový večer Ortopedicko-traumatologické kliniky 3. LF UK a FNKV.
přednosta prof. MUDr. Jan Bartoníček, DrSc.

Večer k 20. výročí založení Ortopedicko-traumatologické kliniky 3. LF UK a FNKV

Koordinátor prof. MUDr. Jan Bartoníček, DrSc.

1. J. Bartoníček: Úvod (5 min)
 2. V. Frič: Zlomeniny proximálního humeru (15 min.)
 3. V. Pacovský: Zlomeniny a potraumatické rekonstrukce distálního radia (15 min)
 4. V. Džupa: Replantace totální náhrady kyčelního kloubu (15 min)
 5. J. Bartoníček: Osteotomie proximálního femuru (15 min)
- Diskuze

16. KVĚTNA

Přednáškový večer Fyziologického ústavu
1. LF UK.
přednosta doc. MUDr. Otomar Kittnar, CSc.
ve spolupráci s Anatomickým ústavem
1. LF UK
přednosta prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.

Purkyňům večer

Historie a současnost Purkyňových objevů

Koordinátor prof. MUDr. Stanislav Trojan, DrSc.

1. S. Trojan: Úvod (5 min)
 2. J. Pokorný, S. Trojan: Neuron (15 min)
 3. M. Langmeier, D. Marešová: Neuronová síť (15 min)
 4. R. Druga: Pukyňovy buňky mozečku (15 min)
 5. O. Eliška: Purkyňova vlákna převodního systému srdce (15 min)
- Diskuze

23. KVĚTNA

Přednáškový večer Chirurgické kliniky 3. LF UK a FNKV.
přednosta doc. MUDr. Jan Fanta, DrSc.

Polákům večer

Paliativní chirurgie břišních orgánů

Koordinátor doc. MUDr. Jan Fanta, DrSc.

1. J. Fanta: Úvod (5 min)
 2. J. Štukavec, L. Horák, P. Lisý: Endoskopické a chirurgické paliativní výkony pro kolorektální rakovinu (15 min)
 3. F. Vyhnanek, V. Ducháč: Paliativní operace pro primární a sekundární nádory jater (15 min)
 4. Z. Zádorová, R. Kostka, L. Denemark, J. Hajer: Paliativní výkony v oblasti vývodných cest žlučových a hlavy pankreatu (15 min)
 5. L. Horák: Fotodynamická terapie nádorů GIT (15 min)
- Diskuze

30. KVĚTNA

Přednáškový večer IV. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze.
přednosta doc. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

Prusíkům večer

Diagnózy z pohledu času

Koordinátor doc. MUDr. Vladimír Puchmayer, CSc.

1. V. Puchmayer: Úvod (5 min)
 2. P. Bartůněk: Spektrum diagnóz pacientů hospitalizovaných v roce 1956 (8 min)
 3. K. Goričan, T. Veiser, M. Kocík: Stenóza karotické tepny (8 min)
 4. O. Louthan, K. Dvořák: Kahlerova nemoc (8 min)
 5. R. Brůha, J. Petrtyl, J. Tauberová: Buddův-Chiariho syndrom (8 min)
 6. A. Žák: Spektrum diagnóz pacientů hospitalizovaných v roce 2004 (8 min)
- Diskuze

6. ČERVNA

Přednáškový večer Spolku slovenských lékařů Bratislava
předseda prof. MUDr. I. Riečanský, CSc.

6. večer slovenských lékařů Bratislava

Otorinolaryngológia

Koordinátor prof. MUDr. Milan Profant, CSc.
1. M. Profant: Úvod (5 min)

2. P. Doležal, T. Barta, M. Profant: Endonazální chirurgická léčba nefunkčních slzných ciest (10 min)
 3. Z. Kabátová, M. Profant, D. Nechojdomová, O. Profant: Je důležité dále sledovat sluch u dětí, které přešli skríningom (10 min)
 4. Z. Kabátová, M. Profant: Jednostranná porucha sluchu pri otoskleróze: Subjektívne a audiologické vyhodnotenie stapedotómie (10 min)
 5. M. Profant: Stenózy trachey a ich chirurgické riešenie (10 min)
 6. M. Profant, Z. Kabátová, L. Šimková, Š. Šimko, M. Groma, K. Seginko: Stav kochleárnej implantácie na Slovensku (10 min)
 7. I. Šebová, B. Zdražil, M. Profant, P. Štefanička, M. Tedla: Dynamika výskytu rakoviny hrtana a hltana v materiáli nášho pracoviska (10 min)
- Diskuze

Spolek českých lékařů v Praze je držitelem akreditace České lékařské komory čj. 003/16/2001 ke školení v systému celoživotního vzdělávání lékařů. Účast na večeru je hodnocena 2 kredity, pro přednášejícího dle platných směrnic ČLK. Potvrzení o účasti vydá na žádost sekretář spolku.

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.
vědecký sekretář
prof. MUDr. František Kölbl, DrSc.
předseda

NÁRODNÍ LÉKAŘSKÁ KNIHOVNA

Zřizovatel: Ministerstvo zdravotnictví ČR
Název knihovny: Národní lékařská knihovna
Adresa knihovny: 121 32 Praha 2, Sokolovská 54
Právní forma: rozpočtová organizace
Kód pro MVS: ABA 008, OVI MZ ČR ABE 015
Telefon: 296 335 911
Fax: 224 266 051
E-mail: nml@nlk.anet.cz, bouzkova@nlk.anet.cz
WWW stránka na internetu: <http://www.nlk.cz>

Ředitelka:

PhDr. Helena Bouzková

Studovna a čítárna:

Sokolovská 31, tel. 224 266 210, Olga Daňšová, tel. 224 266 221, e-mail: dansova@nlk.anet.cz

Katalogy a databáze NLK: knihy: Sokolská 54, tel. 296 335 910

časopisy - Sokolská 31, tel. 224 266 219, PhDr. Jaroslava Veselá, tel. 224 266 214, e-mail: veselaj@nlk.anet.cz

Souborné katalogy:

Sokolovská 54, PhDr. Helena Hůlovcová, tel. 296 335 922 e-mail: hulcova@nlk.anet.cz

RIOS:

tel. 224 266 210, e-mail: kralova@nlk.anet.cz

MMVS:

Alena Štiborová, tel. 296 335 949, e-mail: stiborov@nlk.anet.cz

Národní lékařská bibliografie, Tezaurus MeSH: PhDr. Marie Votípková, tel. 296 335 929, e-mail: votipkov@nlk.anet.cz

Rešeršní služby:

Mgr. Jana Hercová, tel. 296 335 918, e-mail: hercova@nlk.anet.cz

Oddělení vědeckých informací při MZ ČR:

128 01 Praha 2, Palackého nám. 4, tel. 224 916, 638, fax: 224 972 713, PhDr. Michal Glykner, e-mail: glykner@mzcr.cz

Oddělení vnější spolupráce a rozvoje:

Mgr. Jan Musil, tel. 296 335 949, e-mail: musil@nlk.anet.cz

Zdravotnické muzeum:

Mgr. Ludmila Cuřínová, tel. 296 335 964, e-mail: curinova@nlk.anet.cz

Specializace knihovny:

medicína a příbuzné obory

Knihovní fond:

350 500 KJ

Speciální informační prameny:

grantové zprávy IGA MZ ČR

Automatizovaný knihovnický systém:

ALEPH 330.05

Agendy zpracovávané na počítači:

všechny knihovnické agendy, výpůjčky, katalogy, rešerše, retrokonverze, statistiky

Vlastní báze dat:

Soubor autorit NLK (báze AUP), báze MUS, báze OVI, báze IGA, báze ADR, báze KUP

Ediční činnost:

Referátové výběry, 4 sekce, Ing. Jarmila Sobková, tel. 296 181 802, e-mail: sobkova@nlk.anet.cz

Lékařská knihovna. Časopis pro odborné knihovny ve zdravotnictví.

Tel. 296 335 949, e-mail: musil@nlk.anet.cz

KNIHY

**Wld Hlth Org.:
WORLD REPORT ON KNOWLEDGE
FOR BETTER HEALTH
STRENGTHENING
HEALTH SYSTEMS**

Geneva, World Health Organization, 2004, 146 s., ISBN 92 4 156281 1. (www.who.int/rpc/wr2004).

Není pochyb o tom, že věda přispěla k výraznému zlepšení zdraví lidí na celém světě. Ohromující výsledky vedou ke stále hlubšímu poznání lidského organismu, jednotlivých orgánů, tkání, buněk i subcelulárních struktur a jejich funkcí. Dosud však zdravotní péči na celém světě provázají neospravedlnitelné rozdíly, neúčinnost i nehospodárnost. Odhaduje se, že zhruba polovina úmrtí na celém světě by se dala předejít jednoduchými a poměrně lacinými zákroky.

Publikace, která za jádro věci označuje špatnou strukturu a funkci zdravotnických systémů, dochází po obsáhlých analýzách k těmto hlavním závěrům:

Je žádoucí poskytnout mnohem více prostředků na rozvoj nových přístupů a metod výzkumu orientovaného na zdravotnické systémy.

Zdravotnický výzkum, pokud by měl vést k posílení zdravotnických systémů, musí být řízen i realizován mnohem hospodárněji a posilovat důvěru veřejnosti ve vědecké metody.

Větší důraz by měl být kladen na praktické využívání znalostí s cílem zlepšit zdraví lidí, a to zejména snížením rozdílu mezi tím, co je známo, a tím, co se ve skutečnosti realizuje.

První kapitola je věnována stavu a rozložení zdraví ve světě a významu zdravotnických systémů směřujících ke zdraví. Jádrem druhé kapitoly je vědecký základ zdravotnického systému. Výzkum zdravotnických systémů je zde definován jako získávání a využívání nových poznatků se záměrem zlepšovat postupy, kterými společnost dosahuje svých zdravotních cílů. To zahrnuje jednak plánování, řízení a financování aktivit směřujících ke zdraví a jednak přížívání a zapojení všech společenských struktur do péče o zdraví.

Ve třetí kapitole je pozornost orientována na nutnost a možnosti posílení výzkumu zdravotnických systémů. Je připomenuto, že vedení, řízení, pochopení, zavedení správné praxe, využívání poznatků a postupné zlepšování je neméně důležité než nové medicínské objevy.

Smyslem čtvrté kapitoly je usnadnit využití výsledků výzkumu v praxi. Poukazuje na nutnost dobré komunikace mezi všemi, kteří dokáží přispět ke zdraví lidí. Jde o politickou, medicínskou i širokou občanskou veřejnost se všemi navazujícími organizacemi a institucemi.

Pátá kapitola obsahuje doporučení a návrh opatření, která by měla být projednána a podle okolností i přijata na národní a regionální úrovni. Jde např. o vytvoření zdravotnického informačního systému s dobrou přístupností jak základních informací, tak výsledných analýz, poskytování potřebných informací těm, kteří rozhodují o zdravotním systému, zlepšení řízení zdravotního výzkumu apod.

V celém textu se připomíná, že nejde jen o čistě vědeckou činnost spočívající na informacích a důkazech. Nezbytnou podmínkou získávání i využívání náležitých poznatků je pěstování vzájemné důvěry, otevřenosti, bezpečí a spravedlnosti. Významným cílem je zvyšování odborné kompetence řídicích pracovníků a zdravotní gramotnosti i aktivity občanů.

V souhrnu zprávy Světové zdravotnické organizace (SZO) je formulováno těchto 12 bodů:

1. Věda musí pomáhat zlepšovat zdravotnické systémy. Neměla by se orientovat pouze na rozšiřování akademických znalostí nebo se omezit jen na produkci léků, vakcín, diagnostické techniky a dalších lékařských přístrojů.

2. Biomedicínské objevy nemohou zlepšit zdraví lidí bez výzkumu, který by ujasnil, jak nové poznatky co nejlépe využít v různých zdravotnických systémech, odlišných populačních skupinách a za rozmanitých politických a sociálních okolností.

3. Zdravotnické systémy by měly být provázány s adekvátním výzkumem, který by poskytoval relevantní poznatky, napomáhal jejich využití a vedl by k dalšímu zlepšení systému. Základem zmíněného vztahu by měla být snaha se vzájemně učit, zvládat problémy a zavádět potřebné změny.

4. V každé zemi by měl být pěstován národní výzkum zdravotnických systémů zaměřený v souladu s národními zájmy na zdravotní problémy, a to zejména na ty, jejichž zvládnutí povede k posílení zdravotnického systému. Každý systémový výzkum by měl být kvalifikovaně veden a uvážlivě řízen tak, aby zajišťoval účinné a spravedlivé přidělení zdrojů, aby využíval a podporoval stávající personální i institucionální kapacity, získával nové poznatky, dbal na jejich uplatnění a aby vytvářel takové okolnosti, které by přispívaly k jeho dalšímu rozvoji.

5. Všechny země by se měly podílet na celosvětovém zdravotním výzkumu. Takový výzkum by měl být realizován hospodárně, spravedlivě, eticky. Měl by být provázen silnou podporou veřejnosti a její plnou účastí.

6. Prioritou je dostupnost publikovaných i nepublikovaných výsledků výzkumu pro všechny potenciální uživatele (zdravotníci, politici a manažeři, lékaři a další vědečtí pracovníci, pacienti, občané a pracovníci pojišťovny). Ti, kteří rozhodují, by měli mít při svém rozhodování možnost vycházet z věrohodných informačních podkladů.

7. Mělo by být posilováno vědomí důležitosti zdravotní politiky a zdravotnické praxe založené na věrohodných informacích a důkazech. Slibnou cestou k uvedení cílů je úzká spolupráce vědeckých pracovníků a uživatelů výsledků výzkumu, která by měla vést jak ke správnému zaměření výzkumu, tak k důslednějšímu využívání získaných poznatků ke zlepšení zdraví lidí.

8. Existující informace by se měly stát podnětem pro nový typ výzkumu. Zdravotní politikové a manažeři by měli souhrnných výsledků takového výzkumu využívat pro formování zdravotní politiky i zdravotnické praxe. Dosavadní nedo-

statky v této oblasti mohou vést k nepříznivým důsledkům pro pacienty a k neúčinnému vynakládání vzácných zdrojů jak na zdravotnické služby, tak na výzkum.

9. Výzkum zdravotnických systémů se neteší potřebné prestiží a bývá ve srovnání s klasickým biomedicínským výzkumem nedostatečně financován, a to přesto, že se všeobecně připouští jeho důležitost. V této oblasti by měly být definovány základní priority. Více prostředků je zapotřebí věnovat na rozvoj nových postupů vedoucích ke změnám, resp. ke zlepšení podmínek, v nichž zdravotnický systém běžně působí.

10. Povahy a praxe zdravotnického výzkumu by měla přesahovat tradiční hranice akademických institucí a laboratoří a měla by zahrnovat i poskytovatele běžných zdravotnických služeb, zdravotnické řídicí pracovníky i širokou občanskou veřejnost. Občané a jejich organizace by měly působit na vládu, aby přijala potřebné změny. V rozvoje světě nemá naději na úspěšnou realizaci žádný populačně orientovaný zdravotní program, který by neměl plnou podporu veřejnosti.

11. Aby se podařilo účinně reagovat na národní i celosvětové úrovně na dosavadní zdravotně populační problémy, musí být zdravotní výzkum orientován na posílení zdravotnických systémů, a to zejména prostřednictvím účinnějšího řízení, získáváním více zdrojů pro nově zaměřený výzkum věnovaný zdravotnickým systémům a v neposlední řadě lepším využíváním poznatků pro zavedení konkrétních opatření směřujících k lepšímu zdraví lidí.

12. Zpráva doporučuje, aby zdravotní výzkum v některých aspektech nespolehal jen na nové přístupy, ale aby se snažil plně využívat všeho, čeho již bylo v této oblasti dosaženo.

Zpráva SZO je určena především zemím rozvoje, ale může být velmi užitečná všem, kteří si uvědomují problémy existujících zdravotnických systémů a snaží se přispět k jejich zvládnutí.

Není pochyb o tom, že zmíněná publikace by se měla stát v České republice důležitým pramenem poznatků a předmětem soustavného studia. Výzkum zdravotnických systémů u nás dosud nedosahuje potřebné prestiže. Vyskytují se názory, že rozvoj zdravotnického systému je především záležitostí politickou a že na zvládnutí všech průběžných nesází stačí „zdravý selský rozum“. Dosavadní zkušenost ukazuje, že při konfliktních zájmech a následném dialogu nedominují důkazy, ale „rovnováha sil“ na politické scéně. Změnit stávající situaci bude krajně obtížné. Nezbyvá než se vydat cestou systémového a mezioborového myšlení, zvyšovat odbornou kompetenci všech řídicích pracovníků, rozvíjet vědecké poznání i iniciativu a aktivitu lidí směřující ke zdraví. To znamená: pochopit význam a ocenit přínos vědeckých poznatků pro rozvoj zdravotnických systémů, vážít si sebe i ostatních lidí a alespoň něco užitečného udělat pro zdraví.

Jan Holčík
662 43 Brno, Komenského nám. 2

NEJVÝZNAMNĚJŠÍ OSOBNOSTI PRAŽSKÉ LÉKAŘSKÉ FAKULTY

JAN MAREK MARCI
Z KRONLANDU

(1595–1667)

O tom, jak ošidné mohou být předsudky spojené s určitými historickými obdobími, svědčí osudy rodáka z východočeského Lanškrouna a pozdějšího rektora pražské univerzity Jana Marka Marci. Od staroměstské popravy stavovských vůdců protihabsburského povstání uplynulo právě pět let a pražská lékařská fakulta, obnovena za změných politických okolností jezuitů, rozvíjela svou činnost teprve čtvrtým rokem, když roku 1626 získal Marek titul doktora medicíny a vzápětí i profesorské místo. Fakultu provedl jako její děkan jedním z nejtěžších období univerzitních i národních dějin, aby se po skončení třicetileté války a po letech soustředěné a mnohostranné vědecké práce stal ceněným i za hranicemi země. Zasloužil se rovněž o celou univerzitu, především jako její rektor a autor předlohy univerzitních statut. „Temno“ pobělohorských Čech nebylo tedy zdaleka tak hluboké, když z něj do daleka vyzařoval duch „křesťanského Euklida, českého Platóna a pražského Hippokrata“.

Tři dobové přívlasky přesně vystihují Markovy odborné zájmy, které z něj učinily posledního českého polyhistora renesančního záběru, ale i hloubky raně moderní přírodovědy. Přesto, že moderními historiky jsou oceňovány zejména jeho objevy z mechaniky, optiky a matematiky, jimiž se řadí na úroveň Galilea Galileiho, Isaca Newtona, René Descarta či Christiana Huygense, ve své době byl doma i v zahraničí ceněn především jako lékař – praktik i teoretik. Marek byl lékařem nejenom vzděláním, zaměstnáním, ale i citěním a pohledem na svět. Jako praktický lékař byl na svou dobu velmi úspěšný, léčil hlavy korunované (císaře

Ferdinanda III. a Leopolda I.), ale i raněné z bojů při dobývání Prahy Švédy, za což obdržel titul císařského rady a roku 1654 šlechtický titul. Nesmrtelnou pověst nedostížitelného lékaře mu zajistil jeho pacient a přítel, barokní intelektuál Bohuslav Balbín, který jej oslavil nejenom v básních (označoval jej epitety „nejmilejší doktor Marek, největší muž“), ale i posmrtným vydáním jeho praktických rad pro zachování zdraví. Unikátním svědectvím o Markových léčebných metodách jsou kromě Balbínových básní tři zachovaná konzilia a spisek o moči.

Vlastních znalostí lidského těla a jeho poruch spolu s poznatky exaktních věd, které sám pěstoval, využil Marek k formulaci mnoha originálních myšlenek ve svých teoreticko-medicínských spisech. Čirý empirismus svých kolegů-lékařů a zvláště nekvalifikovaných léčitelů odsuzoval a vyžadoval, aby lékaři „nejen nemoci léčili, ale též pro své léčení teorii měli, nikoli bludnou, ale pravdivou“. Nejlepším příkladem tohoto přístupu je posmrtně vydaný spis *Liturgia mentis*, který vyšel v roce 1678 péčí Markova žáka, profesora Jakuba Jana Václava Dobřenského z Černého Mostu. Ve spisu Marek nejen že nově – v pozoruhodné shodě s dnešními poznatky – definoval epilepsii jako zvláštní nozologickou jednotku a popsal její vnější projevy i řadu procesů odehrávajících se v mozku, ale na základě svých pozorování nakonec zaujal velmi kritický poměr k dosud přijímaným teoretickým základům humorální patologie. Tento postoj mu umožnil bezvýhradně akceptovat i revoluční novinku – popis velkého krevního oběhu, s jehož autorem se osobně setkal v Praze. Harveyův objev uvedl do českého prostředí Jakub Forberegger ve své dizertaci *De pulsu et eius usu* z roku 1642, vypracované pod Markovým vedením. S Williamem Harveyem pojil Marka rovněž zájem o studium rozmnožování živých bytostí a embryogenezi,

kteří nezávisle na něm popsal již ve svém spisu *Idearum operatricium idea* z roku 1635. Dílo je nejen ucelenou a originální – pochopitelně dobově podmíněnou – teorií rozmnožování, ale obsahuje rovněž filozofickou koncepci vitálního principu z pohledu přírodovědce.

Některé své biologické teorie formuloval na základě vlastních pozorování a z nich odvozených teorií fyzikálních (například analogie šíření světla a šíření vitálního principu), jiné fyzikální objevy dovedl využít v lékařské praxi (sestrojil vlastní přístroj k měření pulzu). Z fyzikálních spisů jsou nejvíce známa jeho díla o mechanice – *De proportione motus* (1639, doplněné vydání 1648) – a optice – *Thaumantias, liber de arcu coelestis ...* (1648), věnoval se i matematice (řešil například problém kvadratury kruhu) a astronomii, ve vlastní observatoři na střeše svého domu v dnešní Melantrichově ulici. Své biologické závěry rovněž filozoficky zobecnil, naposledy ve spisu *Philosophia vetus restituta* (1662). Jeho názory z oblasti filozofie zasahující i do teologie se ne vždy slučovaly s katolickým pravověřím, přesto si Marek udržel až do smrti úzké vztahy k pražským jezuitům, do jejichž řádu byl na smrtelné posteli přijat.

Košatá osobnost Jana Marka Marci neláká pouze historiky nebo jeho dnešní následovníky z řad lékařů. Oceňován byl již svými současníky, a to i v zahraničí. Nejčastěji je v této souvislosti zmiňována znalost Markova díla v Anglii (jeho práce pravděpodobně znal – i když necitoval – sám Harvey), která vedla na sklonku jeho života ke snahám o navázání spolupráce ze strany londýnské Royal Society.

doc. PhDr. Petr Svobodný
Ústav dějin – Archiv UK
116 36 Praha 1, Ovocný trh 3
e-mail: petr.svobodny@ruk.cuni.cz



*Tajemství úspěchu v životě není dělat,
co se nám líbí,
ale nalézt zalíbení v tom,
co děláme.*

THOMAS ALVA EDISON