

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 146
2007, č. 9, s. 669–732
CLC EAL 146 (9)
669–732 (2007)

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

ROČNÍK 146/2007, č. 9

VEDOUcí REDAKTOR

Prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.
I. interní klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

REDAKČNÍ RADA

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

Prof. MUDr. Jaroslav Blabos, DrSc.
ČLS JEP
Sokolská 31, 120 26 Praha 2

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

MUDr. Petr Čáp, PhD.
Oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie
Nemocnice Na Homolce
Rentgenova 2, 150 30 Praha 5

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

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

Doc. MUDr. Jozef Glasa, CSc.
Národné referenčné centrum pre manažment
a liečbu chronických hepatitíd
Limbová 12, 833 03 Bratislava, Slovenská republika

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
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Prof. MUDr. Ivan Hulín, DrSc.
Ústav patologickej fyziológie LF UK
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava, Slovenská republika

MUDr. Pavel Jerie
Leymenstrasse 49
4153 Reinach, BL 1
Schweiz

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

Doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.
Psychiatrické centrum Praha
Ústavní 91/7, 181 02 Praha–Bohnice

Prof. MUDr. Jan Petráček, 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. Alexander Schirger, M.D.
Mayo Clinic, Hypertension W-9
Rochester, Minnesota 55905, USA

Doc. MUDr. Petr Smolík, CSc.
Psychiatrická klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

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

Prof. PhDr. Milada Řihová, CSc.
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK
Karlovo náměstí 40, 120 00 Praha 2

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

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

KONZULTANTI

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

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

Aktuální téma

Adam Z., Straub J., Ščudla V.: Doporučení České myelomové skupiny (CMG) pro zajištění časně diagnostiky mnohočetného myelomu v podmínkách ambulantní klinické praxe 671

Přehledové články

Sedmera D., Kurková D.: Funkční a vývojový pohled na systém Purkyňových vláken 673
El-Lababidi A.: Problematika krčkových defektů ve stomatologii ... 677

Původní práce

Homolka J., Krejbič F., Holub J.: Tuberkulóza v České republice v roce 2006 681
Kolek M., Brát R., Samlík J.: Transportní funkce síní po chirurgické ablaci fibrilace síní pomocí kryoenergie 687
Kukla L., Bouchalová M.: Faktory asociované s vývojem agresivity chlapců 699
Slanař O., Draždáková M., Babiárová K., Pechandová K., Buzková H., Perlík F., Zima T.: Genotypizace cytochromu P450 2D6 a 2C19 ... 708

Sepši M., Kozák M., Trčka P., Křivan L., Vlašínová J., Kýr M.: Analýza vlivu cirkadiálního rytmu na turbulenci srdeční frekvence u pacientů s poinfarktovou dysfunkcí levé srdeční komory 712

Dějiny lékařství

Pacovský V.: Univerzita třetího věku – dvacetileté zkušenosti 1. LF UK v Praze 718

Vybrané souhrny

..... 721

Sjezd

Machová & Poláková K.: Ohlédnutí za letošním 12. ročníkem kongresu Evropské hematologické asociace 723

Osobní zprávy

..... 725

Zprávy

..... 729, 731

Knihy

..... 720, 730

Laureáti Nobelovy ceny

Hlaváčková L.: Julius Wagner-Jauregg 731

CONTENTS

(No. 9, 3rd September 2007) Journal of Czech Physicians

Topic

Adam Z., Straub J., Ščudla V.: Recommendations of the Czech Myeloma Group (CMG) for the Providing Early Diagnostics of the Multiple Myeloma in Conditions of the Outpatient Clinical Praxis 671

Review Articles

Sedmera D., Kurková D.: Functional and Developmental View on Purkinje Fibers System 673
El-Lababidi A.: Problems of the Cervical Defects 677

Original Articles

Homolka J., Krejbič F., Holub J.: Tuberculosis in the Czech Republic During 2006 681
Kolek M., Brát R., Samlík J.: Atrial Transport Function after Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Using Cryoenergy 687
Kukla L., Bouchalová M.: Factors Associated with Development of Boy's Aggressiveness 699
Slanař O., Draždáková M., Babiárová K., Pechandová K., Buzková H., Perlík F., Zima T.: Genotyping of CYP2D6 and CYP2C19 708

Sepši M., Kozák M., Trčka P., Křivan L., Vlašínová J., Kýr M.: Analysis of Circadian Rhythm Influence to Heart Rate Turbulence in Patients Post Myocardial Infarction with Left Ventricular Dysfunction ... 712

History of Medicine

Pacovský V.: University of the Third Age – Twenty Years of Experience at the First Faculty of Medicine, Charles University in Prague ... 718

Selected Abstracts

..... 721

Congress

Machová Poláková K.: Retrospection at the Twelfth Congress of the European Haematology Association 723

Personal News

..... 725

News

..... 729, 731

Books

..... 720, 730

Nobel Prize Laureates

Hlaváčková L.: Julius Wagner-Jauregg 731

<http://www.clsjep.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2007

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Vydává Česká lékařská společnost J: Ev. Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2.
Vedoucí redaktor prof. MUDr. Jiří Horák, 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 Pressegrossro, a.s. oddelenie inej formy predaja - P.O. BOX 183,
Vajnorská 137, 831 04 Bratislava, tel.: 02/444 588 21, fax: 02/444 588 19, 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.: 224 266 253, tel./fax: 224 266 265, e-mail: ntsinzerce@cls.cz

Registrační značka MK ČR E 77.

Rukopisy zasílejte na adresu prof. MUDr. Jiří Horák, CSc., I. interní klinika 3. LF UK a FNKV, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: horak@fnkv.cz
Rukopis předán do výroby dne 2. 7. 2007. Zasláné příspěvky se nevracejí, jsou archivovány ČSL JEP. Vydavatel získá otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k jejich užití. Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu, Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým či elektronickým včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění. Zpracování pro internet provádí: NT Servis s. r.o., U Kněžské louky 2124/53, 130 00 Praha 3, tel.: 284 818 342-3, fax: 284 820 966, e-mail: ntservis@ntservis.cz, internet: www.ntservis.cz

Doporučení České myelomové skupiny (CMG) pro zajištění časně diagnostiky mnohočetného myelomu v podmínkách ambulantní klinické praxe

¹Adam Z., ²Straub J., ³Ščudla V.

¹Interní-hematoonkologická klinika FN, Brno

²I. interní klinika hematologie 1. LF UK a VFN, Praha

³III. interní klinika FN, Olomouc

Vážení kolegové,

vzhledem k tomu, že časná diagnostika mnohočetného myelomu (MM) je v důsledku neobyčejné proměnlivosti klinického i laboratorního obrazu v běžné klinické praxi nezřídka značně obtížná, předkládáme stručný přehled všeobecně dostupných vyšetření, umožňujících časný záchyt tohoto závažného, v současnosti již velmi dobře léčitelného onemocnění, které zaznamenalo významné zlepšení kvality a celkové délky života. U některých nemocných lze v současnosti dosáhnout mnohaletého, zcela bezpříznakového stavu s návratem do původního zaměstnání.

Jedním z nejdůležitějších předpokladů dobrého výsledku léčby a příznivé prognózy je podchycení nemoci již v samotném počátku, což přináší velikou odpovědnost lékařům „prvního kontaktu“, tj. praktickým lékařům, ambulantním i nemocničním internistům, radiologům, ortopedům, traumatologům a neurologům, kteří obvykle přicházejí s nemocnými do styku již v počáteční fázi nemoci a mohou tedy zcela zásadním způsobem rozhodnout o dalším průběhu stavu. V rámci usnadnění časně rozpoznání MM v podmínkách ambulantní praxe, si dovoluujeme připomenout nejdůležitější příznaky, projevy a laboratorní nálezy, které jsou obvyklou součástí manifestace choroby a jejichž přítomnost by měla vést k podezření na možnost mnohočetného myelomu a k odeslání nemocného k vyšetření hematologem. Jsme přesvědčeni, že praktické zohlednění předloženého doporučení by mohlo významně snížit výskyt pozdně rozpoznávaných onemocnění a podstatně zlepšit péči o nemocné s touto chorobou.

Mnohočetný myelom (MM) patří k relativně vzácným onemocněním, s výskytem 300–400 nově podchycených nemocných v České republice za rok a postihuje především starší věkové skupiny (medián 63 let), a to obdobně příslušníky obou pohlaví.

Příznaky, přivádějící nemocného k lékaři jsou značně nespecifické, polymorfní a velmi proměnlivé, a to jak z hlediska tíže tak i charakteru orgánového postihu a přítomných laboratorních změn:

1. **Projevy únavového syndromu**, tj. slabost, malátnost, pokles hmotnosti a dušnost (nespecifický projev zhoubného onemocnění a součást rozvoje anemického syndromu).

2. **Bolesti v oblasti osového skeletu** zejména v oblasti dolního úseku páteře, případně vývin zhoubného onemocnění a patologické fraktury v důsledku osteolytického poškození kostní tkáně a osteoporózy při mnohočetném myelomu.

- **Indikací k podrobnému vyšetření** jsou zejména více nežli 1 měsíc trvající klidové, noční a většinou se stupňující bolesti páteře s případným kořenovým drážděním a na rozdíl od vertebrogenního algického syndromu při spondylóze vesměs s významně zvýšenou hodnotou sedimentace erytrocytů!
- **Kompresie obratlových těl** se snížením tělesné výšky v důsledku osteoporózy zejména u mužů a u premenopauzálních žen provázená obvykle vysokou hodnotou sedimentace erytrocytů.

3. **Opakované, zejména respirační infekce** v důsledku oslabené imunity (snížení hladiny normálních imunoglobulinů) a/nebo leukopenie s neutropenií.

4. **Často náhodně zjištěné laboratorní odchylky:**

- **vysoká sedimentace** (i více nežli 100 mm/hod.) nejasné etiologie,
- **porucha renální funkce** s elevací S-urey a S-kreatininu,
- „**nejasná**“ **proteinurie** s následným průkazem Benceyvy–Jonesovy bílkoviny v moči (elektroforéza moče),
- **nejasná anémie** (normocytární nebo lehce makrocytární), s přítomností penízkovatění erytrocytů v nátěru („rouleaux“),
- **vysoká proteinémie** (i nad 100 g/l) a zejména průkaz monoklonálního imunoglobulinu v séru (elektroforéza séra),
- **hyperkalcémie** s případnou polyurií, dehydratací a alterací psychických funkcí.

Každý z výše uvedených projevů nebo laboratorních změn sám o sobě, zejména ale v případě sdruženého výskytu u nemocných starších 50 let by měl být v podmínkách praktického lékaře, ambulantního internisty, neurologa a nebo ortopeda naléhavým impulzem k pomyšlení na možnost mnohočetného myelomu a výzvou k provedení **souboru následujících základních vyšetření:**

a) **laboratorní vyšetření:** sedimentace erytrocytů, krevní obraz, hladiny Ca, močoviny, kreatininu v séru, aktivita alka-

lické fosfatázy v séru, elektroforéza séra a vyšetření moče (v případě proteinurie elektroforéza moče);

b) *radiografické vyšetření*: lebky, hrudníku, páteře a bolestivých oblastí skeletu, a to vždy dříve, nežli je indikována fyziatrická terapie, aplikace obstríků nebo jiná empirická léčba.

V případě, že kterékoliv z provedených vyšetření vyzní odchylně, a signalizuje tak možnost mnohočetného myelomu, měl by být nemocný odeslán bezprostředně na hematologické pracoviště k dořešení stavu.

Indikací k odeslání na specializované hematologické pracoviště je ale i perzistence neobjasněných, v úvodu popsaných subjektivních stesků, objektivních příznaků a laboratorních změn, neboť existují i atypické, oligosymptomatické formy myelomu rozpoznatelné pouze s pomocí složitých diagnostických postupů.

Nejčastější příčiny pozdní diagnostiky, nebo neposkytnutí adekvátní léčby MM:

- „*bagatelizace*“ subjektivních obtíží samotným pacientem,
- *empirická, symptomatická* a dokonce i dlouhodobá fyziatrická léčba vertebrogenního algického syndromu bez radiografického vyšetření páteře a vyšetření alespoň sedimentace erytrocytů,
- *neřešení* zjištěné anémie a zvýšené sedimentace, jejich přičítání „*stáří*“,
- *neřešení* renální insuficience s nápadnou proteinurií provedením elektroforézy moče, případně provedením vyšetření sérových hladin volných lehkých řetězců imunoglobulinu (metoda Freelite, Immunotech) a jejich přisouzení např. diabetické nefropatii nebo nefroskleróze,
- *neodeslání nemocného* s jasnými projevy mnohočetnému myelomu do péče hematologa, nebo podání neadekvátní terapie neodpovídající charakteru a stupni pokročilosti nemoci (nevyužití moderních, vysoce účinných způsobů léčby včetně vysokodávkované léčby s transplantací autologních krvetvorných buněk), moderních vysoce účinných biologických léků (thalidomid, bortezomib) a moderních možností komplexní podpůrné léčby (bisfosfonáty, erythropoetin, transdermální opioidy,

plasmaferéza a hemodialyzační léčba, aktivní ortopedické přístupy včetně výměny kloubů a vertebroplastiky), ovlivňující významným způsobem kvalitu i délku života nemocných s touto závažnou, avšak stále lépe léčitelnou chorobou.

(Pozn.: Bližší údaje jsou uvedeny ve Vnitř. Lék., 2006, 52 (Suppl. 2), s. 9-31 a na www.myeloma.cz)

ZÁVĚR

Je tedy přirozeným úkolem všech lékařů prvního kontaktu, aby dodržением výše uvedených postupů přispěli k co nejčasnějšímu rozpoznání mnohočetného myelomu, a přispěli tak k co nejučelnější, časně zahájené léčbě, a tím i ke zlepšení osudu nemocných s tímto závažným onemocněním.

Děkujeme za spolupráci.

Text byl připraven v rámci projektu CRAB – „Časnou diagnostikou za lepší kvalitu života“, který byl aktivován v roce 2007 níže uvedeným realizačním týmem CMG:

prim. MUDr. Jan Straub, I. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., Interní–hematoonkologická klinika FN, Brno

MUDr. Evžen Gregora, Hematologické oddělení FNKV, Praha
MUDr. Jaromír Gumulec, Onkologické centrum J. G. Mendela, Nový Jičín

prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., Interní–hematoonkologická klinika FN, Brno

prim. MUDr. Petr Kessler, Oddělení hematologie a transfuziologie Okresní nemocnice, Pelhřimov

MUDr. Vladimír Maisnar, Ph.D, Hematologická klinika FN, Hradec Králové

prim. MUDr. Libuše Novosadová, Oddělení klinické hematologie Nemocnice s poliklinikou, Havířov

MUDr. Miroslava Schützová, Hematoonkologická klinika FN, Plzeň

prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc., III. interní klinika FN, Olomouc

doc. MUDr. Ivan Špička, CSc. I. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Lenka Walterová, Hematologické oddělení, Krajská nemocnice, Liberec

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Funkční a vývojový pohled na systém Purkyňových vláken

^{1,2}Sedmera D., ²Kurková D.

¹Anatomický ústav I. LF UK, Praha

²Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR, v.v.i., Praha

SOUHRN

Převodní systém srdce je důležitý pro tvorbu a synchronizaci srdeční činnosti. Počínaje Tawarou, Einthovenem a dalšími průkopníky bylo během posledních 100 let nasbíráno množství informací o histologických, morfologických a fyziologických charakteristikách specializovaných srdečních tkání. V posledních deseti letech bylo značné úsilí vynaloženo na pochopení buněčných a molekulárních mechanismů řídicích vývoj převodního systému srdce. Během tohoto období vznikly určité kontroverze o povaze mechanismů signalizace působících na vznik a diferenciaci převodního systému, zvláště u savců. V tomto přehledném článku se pokusíme shrnout současný stav znalostí v této oblasti a poukázat na některé zbývající otázky.

Klíčová slova: převodní systém srdce, srdce, vývoj, endotelin.

SUMMARY

Sedmera D., Kurková D.: Functional and Developmental View on Purkinje Fibers System

The cardiac conducting system is vital for generating and synchronizing the heartbeat. Beginning with Tawara, Einthoven and other pioneering workers, a wealth of information has been collected over the last 100 years on the histologic, morphologic and physiologic characteristics of specialized cardiac tissues. However, in the last ten years considerable effort has been put into understanding the cellular and molecular mechanisms governing its development. During this latter period, controversies have also arisen as to the nature of the signaling mechanisms involved in induction and patterning of the conducting system, particularly with respect to the pathways functioning in mammals. In this review, we will try to summarize the current state of knowledge in this field and point out some of the remaining questions.

Key words: cardiac conduction system, heart, development, endothelin.

Se.

Čas. Lék. čes., 2007, 146, pp. 673–676.

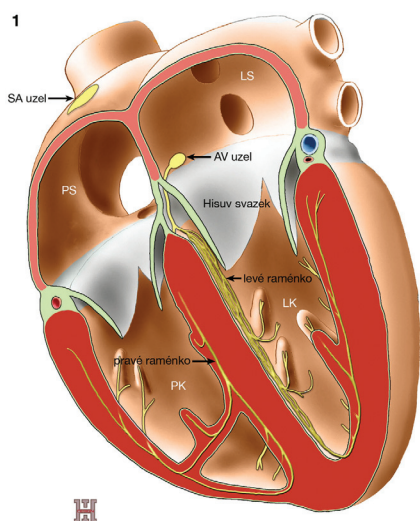
STRUKTURA A FUNKCE SRDEČNÍHO PŘEVODNÍHO SYSTÉMU

Přestože je modulován neuronálně, vnitřní rytmus srdcí u dospělých savců je generován ve tkáni sinuatriálního uzlu. Sinuatriální (také Keithův–Flackův) uzel je umístěn ve vtokové části srdce, přesněji u vstupu horní duté žíly do pravé síně. Po vzniku akčního potenciálu v uzlu se aktivace šíří svalovou tkání síní, až dosáhne síňokomorového uzlu. Jak naznačuje jeho název, tento uzel (nazývaný též Ashoffův–Tawarovým) je umístěn na přechodu síní a komor a působí jako součást mechanismu pro tvorbu prodlevy v šíření akčního potenciálu. Hlavní úlohou tohoto generátoru síňokomorové prodlevy je oddělit (a do jisté míry izolovat) aktivaci síní od komor. Po průchodu síňokomorovým uzlem aktivace rychle postupuje podél Hisova svazku a jeho (Tawarových) ramének a nakonec aktivuje komory pomocí rozvětvené sítě Purkyňových vláken (obr. 1, 2). Společně

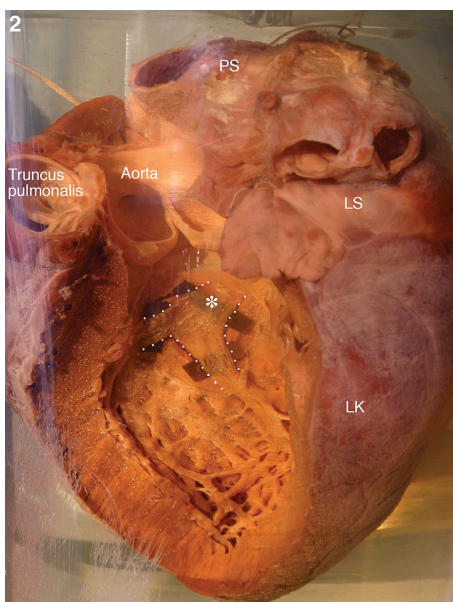
tvorí tento rychle vedoucí komorový přenosový systém poslední z hlavních částí srdečního převodního systému.

FUNKČNÍ VÝVOJ PŘEVODNÍHO SYSTÉMU

Vývoj funkce dospělého převodního systému během embryonálního vývoje sleduje důležité fáze srdeční morfogeneze (1). První funkční studie vyvíjejícího se převodního systému byly provedeny s použitím unipolárních elektrod, následované optickým mapováním s vlastnoručně vyrobenou maticí z fotodiod. Mnohem lepší prostorové rozlišení, právě tak jako současně pořízený záznam obrazu mapované oblasti je dosažen použitím vysoce citlivých CCD kamer (2). Na počátku se srdeční impulz šíří pomalu a izotropně od sinus venosus, nejkaudálnější části trubicovitého srdce, směrem ke kraniálně umístěné jednoduché výtokové oblasti (3). Zatím-



Obr. 1. Schéma převodního systému v lidském srdci
LS – levá síň, LK – levá komora, PS – pravá síň,
PK – pravá komora



Obr. 2. Fotografie preparátu levého raménka Tawarova (hvězdička a tečkování) ze sbírek Anatomického ústavu

co rychlost šíření impulzu odvozená podle celkového akčního času z izochronních epikardiálních map postupně narůstá, posloupnost komorové aktivace během vzniku srdeční kličky sleduje tok krve (4, 5). Ve finální fázi posloupnost komorové aktivace ve směru od báze ke hrotu projde náhlým zvrátením a změní se na dospělý typ ve směru od hrotu k bázi (4, 6, 7).

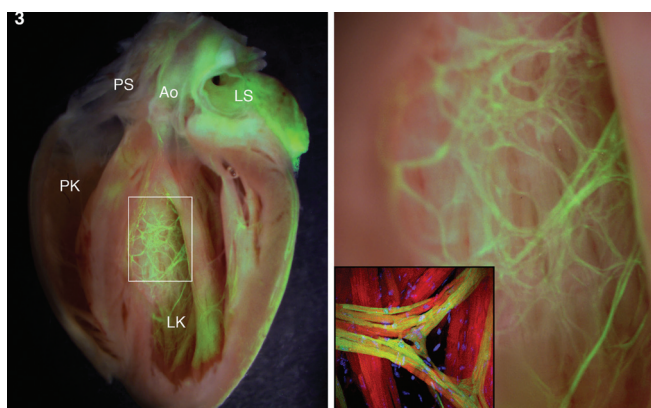
MOLEKULÁRNÍ MECHANIZMUS INDUKCE PURKYŇOVÝCH VLÁKEN

Přestože myogenní původ převodního systému již není v současnosti zpochybňován, zbývají zde otázky týkající se vývojových mechanismů zapojených do indukce a diferen-

ciace těchto specializovaných srdečních tkání. Bylo prokázáno, že exogenně podávaný endotelin (ET) může indukovat expresi markerů převodního systému v embryonálních kuřecích kardiomyocytech *in vitro* (8). Současná exprese lidského ET a hovězího endotelin-konvertujícího enzymu (ECE) pak navodí ektopický vznik převodních tkání u kuřecích embryí *in vivo* (9). Nedávno jsme ukázali, že hemodynamicky navozená zvýšená exprese ECE koreluje s předčasnou diferenciací komorového převodního systému u kuřecího modelu (7, 10). Převodní buňky se diferencují v úzce časově a prostorově vymezené oblasti odpovídající pouze několika buněčným vrstvám, například periarteriálně, subendokardiálně a v okolí centrálních převodních svazků. Pokud je ET-1 skutečně odpovědný za diferenciaci převodního systému *in vivo*, měly by logicky existovat další krátkodobé působící autokrinní nebo parakrinní stimuly posilující časoprostorově omezenou diferenciaci spuštěnou tímto potenciálně endokrinním signálem. Pokusili jsme se tedy identifikovat další faktory v ET signalizační kaskádě a ukázali, že jedním z dalších hráčů by mohl být Wnt (11).

SIGNALIZACE VE VÝVOJI PŘEVODNÍHO SYSTÉMU U SAVCŮ

V poslední době se zvýšil zájem o využití myši jako modelu pro studium mechanismů vývoje převodního systému. Podobně jako u ptáků je původ převodních buněk u myši kardiomyogenní (12, 13). Oproti tomu není jisté, zda jsou u savců pro indukci specializovaného převodního fenotypu použité tytéž signály. Exogenní aplikace neuregulinu na explantovaná embrya transgenních myši exprimujících beta-galaktosidázu (LacZ) jako marker v převodním systému navozuje konverzi pracovních myocytů na buňky převodního systému (5). Nezdá se však, že inaktivace neuregulinového receptoru ErbB2 ovlivňuje strukturu a funkci převodního systému (14). Důvod pro tento neočekávaný výsledek je nejasný, ale jedním z možných vysvětlení může být určitá nadbytečnost v komponentách neuregulinového signalizačního systému v srdeční tkáni. Podobnou nadbytečnost je také nutno brát v úvahu při interpretaci pokusů o blokování ET signalizace *in vivo*. Naštěstí již existují modely pro obejití tohoto problému v ET signalizační kaskádě. Takové modely zahrnují dvojnásobný knockout ECE-1 a ECE-2 (15), stejně jako posílení penetrace fenotypu myši s geneticky inaktivovaným genem pro ET pomocí podávání receptorového antagonisty pro blokádu ET mateřského původu. Je důležité, že data z těchto „knockoutových“ modelů naznačují, že opravdová ztráta funkce ET vede k primárním myokardiálním fenotypům včetně možné ztráty strukturních elementů převodního systému. Interpretace situace u savců se zkomplikovala dvěma dalšími recentními studiemi. Gassanov a kolektiv (16) oznámili, že exogenní ET-1 indukuje v myších embryonálních kmenových buňkách schopnost vyvolat akční potenciály konzistentní s převodním fenotypem. Zároveň byla u těchto buněk popsána zvýšená exprese konexinu 40 (Cx40) a Cx45 jako odezva na podání ET-1 (avšak ne po neuregulinu). Tyto dva genové produkty se vyskytují výhradně v buňkách komorového převodního systému (17). Krátce po té Patel a Kos (18) oznámili, že stimulace komorových myocytů izolovaných z myších embryí na 9,5 dni buď exo-



Obr. 3. Znárodnění převodního systému u myši pomocí transgenního markeru Cx40:GFP (zelená fluorescence; ve výřezu jsou na projekci konfokálních řezů modře dobarvena jádra pomocí barviva Hoechst)

genním ET-1, nebo neuregulinem zvyšuje expresi baterie genů charakteristických pro převodní systém. Dohromady tyto studie naznačují, že ET-1 je také schopný podněcovat vznik převodního systému u savců, potvrzujíc evoluční zachování citlivosti embryonálních myocytů na exogenní ET, který byl poprvé identifikován u kuřete (8). Jestli ovšem endogenní ET nebo neuregulínová signalizace (nebo jejich vzájemná interakce) hraje roli ve vývoji převodního systému u savců *in vivo*, zůstává prozatím skryto.

NOVÉ MODELY PRO STUDIUM PURKYŇOVÝCH VLÁKEN

V poslední době byl popsán nový transgenní myší model, ve kterém je zelený fluorescentní protein (GFP) exprimován místo jedné alely Cx40 (19). V Cx40-GFP myší komoře jsou všechna místa endogenní Cx40 exprese zvýrazněna zelenou fluorescencí, umožňující jednoznačnou identifikaci komorových komponent převodního systému (obr. 3). Tyto myši byly zkříženy s linií NKx2,5^{+/-}. V souladu s předchozími zprávami o anomáliích převodního systému u NKx2,5^{+/-} heterozygotů byla pozorována redukce v rozsahu Cx40-pozitivních (tj. GFP-exprimujících) buněk v Cx40-GFP/NKx2,5^{+/-} myších srdcích. Studie provedená pomocí optického mapování (20) ukázala rovněž významné snížení rychlosti vedení vzruchu v srdcích z Cx40-GFP/NKx2,5^{+/-} myši vzhledem k jejich normálním sourozencům (kontrolám). Tento přínosný model může být použit k rychlému skríninku dysfunkce převodního systému u jiných transgenních myši s mutacemi v genech, které jsou považovány za významné v jeho utváření.

KLINICKÁ VAZBA MEZI PŘEVODNÍM SYSTÉMEM A ARYTMIEMI

Anomálie převodního systému mohou nastat z mnoha důvodů včetně vrozených defektů, ischemie nebo úrazu, nebo některých systémových onemocnění (21). Defekty v genech pro iontové kanály jako mutace v SCN5A mohou vést k tachyarytmiím, stejně jako ke zhoršujícím se degenerativním onemocněním. I když dysfunkce sinoatriálního

uzlu se nejběžněji přisuzuje stárnutí, defekty v genech jako například klotho (kl) mohou způsobovat časný nástup nemoci (22). Síňokomorové poruchy vedení vzruchu (srdeční blokády) získaly značnou pozornost a mutace v genu Nkx2.5 i dalších genech byly shledány odpovědnými za tento stav (23, 24).

Vývojově, pozdní nebo neúplný zánik fyziologicky se vyskytujících síňokomorových spojení byl postulován jako jedna z možných příčin pro preexcitaci komor (25). Jiné možné vysvětlení bylo poskytnuto studií ukazující komorovou preexcitaci u myši s mutací v genu PRKAG2 (26). Převodní anomálie (pomalé šíření podél pravého svazku raménka) byly popsány u myši s delecí Cx40 (27) i Cx43 (28), kde hlavním defektem bylo pomalé šíření impulsu pracovním komorovým myokardem s výslednou komorovou tachyarytmií *in vitro*, jak bylo očekáváno z jeho exprese. Vývojově podmíněný deficit Purkyňových vláken způsobený delecí transkripčního faktoru SP-1 u myši vedl k náhlé srdeční smrti (29) a byl doprovázen poklesem počtu a hustoty věnčitých tepen (30), naznačuje tak vývojovou vazbu mezi koronární vaskulogenezí a indukcí Purkyňových vláken u savců podobně situaci popsané u kuřat (9). Z těchto vybraných příkladů je jasné, že existuje mnoho genů, jejichž mutace mohou vést k anomáliím převodního systému z různých skupin: srdeční transkripční faktory, iontové kanály, proteiny gap junctions, enzymy energetického metabolismu a strukturální proteiny (21).

Závěrem můžeme konstatovat, že více než 100 let po objevu převodního systému začínáme postupně odhalovat molekulární cesty vedoucí k jeho indukci z pracovních myocytů během vývoje a onemocnění. V medicíně pochopení molekulárních mechanismů hrajících roli ve tvorbě převodního systému může zlepšit naše chápání srdečních arytmií u srdečního selhání, protože mnoho genů se zvýšenou expresí v selhávajícím srdci je aktivních během vývoje a může být částečně odpovědné za zvýšenou arytmogencitu takového srdce. Blokování cest vedoucích ke zvýšené elektrické heterogenitě myokardu se může stát novým směrem v léčbě arytmií. Podobně vzrůstá zájem o potenciální arytmogencitu různých terapií pro regeneraci myokardu založených na kmenových buňkách včetně srdečních náhrad vzniklých tkáňovým inženýrstvím. Znalost základních mechanismů řídicích normální vývoj převodního systému nám může pomoci zvýšit bezpečnost těchto postupů cílenou modifikací jejich elektrofyziologických vlastností.

Zkratky

ECE – endotelin-konvertující enzym
ET – endotelin
GFP – zelený fluorescentní protein
kl – klotho

LITERATURA

1. **Gourdie, R. G., Harris, B. S., Bond, J. et al.:** Development of the cardiac pacemaking and conduction system. *Birth Defects. Research.*, 2003, 69C, s. 46-57.
2. **Berenfeld, O., Zaitsev, A. V.:** The muscular network of the sheep right atrium and frequency-dependent breakdown of wave propagation. *Anat. Rec. A. Discov. Mol. Cell. Evol. Biol.*, 2004, 280, s. 1053-1061.

3. **Kamino, K.:** Optical approaches to ontogeny of electrical activity and related functional organization during early heart development. *Physiol. Rev.*, 1991, 71, s. 53-91.
4. **Chuck, E. T., Freeman, D. M., Watanabe, M. et al.:** Changing activation sequence in the embryonic chick heart. Implications for the development of the His-Purkinje system. *Circ. Res.*, 1997, 81, s. 470-476.
5. **Rentschler, S., Zander, J., Meyers, K. et al.:** Neuregulin-1 promotes formation of the murine cardiac conduction system. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2002, 99, s. 10464-10469.
6. **Rentschler, S., Vaidya, D. M., Tamaddon, H. et al.:** Visualization and functional characterization of the developing murine cardiac conduction system. *Development*, 2001, 128, s. 1785-1792.
7. **Reckova, M., Rosengarten, C., deAlmeida, A. et al.:** Hemodynamics is a key epigenetic factor in development of the cardiac conduction system. *Circ. Res.*, 2003, 93, s. 77-85.
8. **Gourdie, R. G., Wei, Y., Kim, D. et al.:** Endothelin-induced conversion of embryonic heart muscle cells into impulse-conducting Purkinje fibers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998, 95, s. 6815-6818.
9. **Takebayashi-Suzuki, K., Yanagisawa, M., Gourdie, R. G. et al.:** *In vivo* induction of cardiac Purkinje fiber differentiation by coexpression of preproendothelin-1 and endothelin converting enzyme-1. *Development*, 2000, 127, s. 3523-3532.
10. **Hall, C. E., Hurtado, R., Hewett, K. W. et al.:** Hemodynamic-dependent patterning of endothelin converting enzyme 1 expression and differentiation of impulse-conducting Purkinje fibers in the embryonic heart. *Development*, 2004, 131, s. 581-592.
11. **Bond, J., Sedmera, D., Jourdan, J. et al.:** Wnt11 and Wnt7a are up-regulated in association with differentiation of cardiac conduction cells in vitro and in vivo. *Dev. Dyn.*, 2003, 227, s. 536-543.
12. **Meilhac, S. M., Kelly, R. G., Rocancourt, D. et al.:** A retrospective clonal analysis of the myocardium reveals two phases of clonal growth in the developing mouse heart. *Development*, 2003, 130, s. 3877-3889.
13. **Sedmera, D., Reckova, M., DeAlmeida, A. et al.:** Spatiotemporal pattern of commitment to slowed proliferation in the embryonic mouse heart indicates progressive differentiation of the cardiac conduction system. *Anat. Rec.*, 2003, 274A, s. 773-777.
14. **Ozcelik, C., Erdmann, B., Pilz, B. et al.:** Conditional mutation of the ErbB2 (HER2) receptor in cardiomyocytes leads to dilated cardiomyopathy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2002, 99, s. 8880-8885.
15. **Yanagisawa, H., Hammer, R. E., Richardson, J. A. et al.:** Disruption of ECE-1 and ECE-2 reveals a role for endothelin-converting enzyme-2 in murine cardiac development. *J. Clin. Invest.*, 2000, 105, s. 1373-1382.
16. **Gassanov, N., Er, F., Zagidullin, N. et al.:** Endothelin induces differentiation of ANP-EGFP expressing embryonic stem cells towards a pacemaker phenotype. *Faseb. J.*, 2004, 18, s. 1710-1712.
17. **Coppen, S. R., Severs, N. J., Gourdie, R. G.:** Connexin45 (alpha 6) expression delineates an extended conduction system in the embryonic and mature rodent heart. *Dev. Genet.*, 1999, 24, s. 82-90.
18. **Patel, R., Kos, L.:** Endothelin-1 and Neuregulin-1 convert embryonic cardiomyocytes into cells of the conduction system in the mouse. *Dev. Dyn.*, 2005, 233, s. 20-28.
19. **Miquerol, L., Meysen, S., Mangoni, M. et al.:** Architectural and functional asymmetry of the His-Purkinje system of the murine heart. *Cardiovasc. Res.*, 2004, 63, s. 77-86.
20. **Meysen, S., Marger, L., Hewett, K. W. et al.:** Nkx2.5 cell-autonomous gene function is required for the postnatal formation of the peripheral ventricular conduction system. *Dev. Biol.*, 2007, 303, s. 740-753.
21. **Wolf, C. M., Berul, C. I.:** Inherited conduction system abnormalities – one group of diseases, many genes. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2006, 17, s. 446-455.
22. **Takehita, K., Fujimori, T., Kurotaki, Y. et al.:** Sinoatrial node dysfunction and early unexpected death of mice with a defect of klotho gene expression. *Circulation*, 2004, 109, s. 1776-1782.
23. **Benson, D. W.:** Genetics of atrioventricular conduction disease in humans. *Anat. Rec. A. Discov. Mol. Cell. Evol. Biol.*, 2004, 280, s. 934-939.
24. **Pashmfroush, M., Lu, J. T., Chen, H. et al.:** Nkx2-5 pathways and congenital heart disease, loss of ventricular myocyte lineage specification leads to progressive cardiomyopathy and complete heart block. *Cell*, 2004, 117, s. 373-386.
25. **Kolditz, D. P., Wijffels, M. C., Blom, N. A. et al.:** Persistence of functional atrioventricular accessory pathways in postseptated embryonic avian hearts, s. implications for morphogenesis and functional maturation of the cardiac conduction system. *Circulation*, 2007, 115, s. 17-26.
26. **Sidhu, J. S., Rajawat, Y. S., Rami, T. G. et al.:** Transgenic mouse model of ventricular preexcitation and atrioventricular reentrant tachycardia induced by an AMP-activated protein kinase loss-of-function mutation responsible for Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*, 2005, 111, s. 21-29.
27. **Tamaddon, H. S., Vaidya, D., Simon, A. M., et al.:** High-resolution optical mapping of the right bundle branch in connexin40 knockout mice reveals slow conduction in the specialized conduction system. *Circ. Res.*, 2000, 87, s. 929-936.
28. **Vaidya, D., Tamaddon, H. S., Lo, C. W. et al.:** Null mutation of connexin43 causes slow propagation of ventricular activation in the late stages of mouse embryonic development. *Circ. Res.*, 2001, 88, s. 1196-1202.
29. **Nguyen-Tran, V. T., Kubalak, S. W., Minamisawa, S. et al.:** A novel genetic pathway for sudden cardiac death via defects in the transition between ventricular and conduction system cell lineages. *Cell*, 2000, 102, s. 671-682.
30. **Hewett, K. W., Norman, L. W., Sedmera, D. et al.:** Knockout of the neural and heart expressed gene HF-1b results in apical deficits of ventricular structure and activation. *Cardiovasc Res.*, 2005, 67, s. 548-560.

Děkujeme Ivanu Helekalovi za nakreslení obrázku 1, dr. Ondřeji Naňkovi za zhotovení fotografie preparátu pro obrázek 2 a dr. Lucile Miquerol za poskytnutí transgenických myší.

Výzkum je podporován z grantových prostředků MŠMT VZ 206100-3, AS ČR AVOZ50450515 a Purkyňova stipendia.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Problematika krčkových defektů ve stomatologii

El-Lababidi A.

Stomatologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

SOUHRN

Problematika cervikálních defektů je opakovaně diskutovaným tématem. V současnosti, v době rozvoje adhezivních technologií a výplňových materiálů se opět dostává do popředí zájmu odborné veřejnosti. Cílem práce je shrnout vývoj a současné názory na vznik cervikálních defektů. Dnes je již všeobecně známo, že k zajištění úspěšné terapie cervikálních defektů je nezbytné odstranit vyvolávající příčiny, bez čehož dojde k nevyhnutelnému selhání cervikální restaurace.

Klíčová slova: cervikální defekty, léze kariézního původu, léze nekariézního původu, laterální síly, malokluze, abnormální aktivita jazyka.

SUMMARY

El-Lababidi A.: Problems of the Cervical Defects

The problem of cervical defects is a repeatedly discussed issue. Nowadays, thanks to the dental materials excessive development, the problem of cervical defects once again, has become the center of dentist's interest. The presented article summarizes the historical and current opinion views of cervical defects etiology, as well as their treatment opportunities.

It's no more a secret, that successful treatment of cervical defects requires the elimination of the causing agent, without which the failure of any cervical restoration becomes unavoidable.

Key words: cervical defects, lesions of a carietic origin, lesions of a non-carietic origin, lateral forces, malocclusion, abnormal tongue activity. *La.*

Čas. Lék. čes., 2007, 146, pp. 677-680.

O bnažené a citlivé zubní krčky patří k poměrně často diskutovaným problémům stomatologie. Jejich řešení představuje pro zubní lékaře velkou výzvu. Se selháním výplní v krčkové oblasti se setkáváme mnohem častěji, než tomu bývá u jiných defektů zubů. Úspěšné řešení problematiky krčkových defektů předpokládá dokonalou znalost jejich etiopatogeneze. Na etiologii cervikálních defektů však napanují jednotné názory a lze říci, že tato problematika není stále uzavřená.

DEFINICE POJMU

Přesná definice pojmu „zubní krček“ v odborné stomatologické literatuře téměř chybí. S různými definicemi toho pojmu se častěji setkáváme v anatomické a histologické literatuře.

Nejčastěji se pod pojmem „zubní krček“ rozumí úzký pás mezi korunkou a kořenem, zevně krytý volnou gingivou (1, 2). V anglosaské literatuře se někdy můžeme vedle pojmu „Cervix Dentis“ setkat i s doslovným překladem tohoto výrazu, tj. „Tooth Neck“.

DĚLENÍ KRČKOVÝCH DEFEKTŮ

Krčkové defekty se nejčastěji dělí na tzv. krčkové defekty kariézního původu, označované také jako CCL neboli Caries Cervical Lesions (obr. 1) a na tzv. krčkové defekty nekariézního původu rovněž označované jako NCCL neboli Non-Caries Cervical Lesions (obr. 2).



Obr. 1. Krčkové defekty kariézního původu



Obr. 2. Krčkové defekty nekariézního původu

ETIOLOGIE KRČKOVÝCH DEFEKTŮ

Problematikou vzniku defektů zubních krčků se zabývala a stále ještě zabývá celá řada autorů. Obecně lze názory přírodně teorie zabývající se vznikem krčkových defektů rozdělit na ty, které za hlavní etiologický faktor vzniku považují působení mechanických sil, a na ty, které hlavní příčinu shledávají v působení tzv. vnitřních faktorů.

Rozvoj problematiky souvisí s rozvojem moderní stomatologie a biomechaniky. Byl to W. D. Miller, který jako první na přelomu 19. a 20. století publikoval práci zabývající se vznikem cervikálních defektů. V jedné ze svých prací popsal krčkové defekty jako „útvary velmi často nabývající podobu třírohové složky“. Tuto definici lze považovat za jakýsi základ, od kterého se odvíjely další práce a výzkum. Právě W. D. Millera lze považovat za hlavního protagonistu teorie vzniku cervikálních defektů, předpokládající působení slabých kyselin a/nebo brusných zubních past, a to v kombinaci s nevhodně zvoleným zubním kartáčkem. Výskyt cervikálních defektů na orálních ploškách zubů vysvětloval třením vznikajícím při používání částečných snímatelných náhrad s patrovými deskami a retenčními sponami (3).

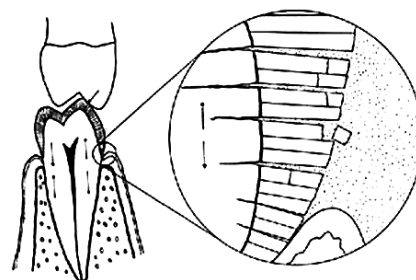
Už v době prvního zveřejnění v roce 1907 vzbudila tato teorie různé ohlasy. Odborná veřejnost se rozdělila na dva tábory, příznivce a odpůrce. Mezi velkými odpůrci této teorie byl i G. V. Black, přezdívaný otcem moderní stomatologie. Ten ve své publikaci z roku 1914 zvané „Operative Dentistry: The Pathology of the Hard Tissues of the Teeth“, uvádí celou řadu argumentů proti teorii W. D. Millera (4).

Odmítavý postoj G. V. Blacka vůči tvrzením W. D. Millera postupně podpořila svými studii a pozorováními celá řada autorů, což vedlo k hledání dalších možných vyvolávajících příčin.

S první zmínkou o možném uplatnění traumatických a laterálních sil vyvolaných působením jazyka, rtů a tváří, na vzniku cervikálních defektů, se setkáváme v roce 1950, kdy S. C. Miller poukázal na určitou korelaci mezi výše uvedenými faktory a výskytem tzv. gingiválních recesů (5).

V sedmdesátých letech 20. století se objevily práce poukazující na možný vliv psychosomatických a neurogenických faktorů, projevujících se například bruxismem a/nebo nervovým napětím. Mezi nejznámější patří práce Brodieho, který svá tvrzení opřel o nález defektů podobných cervikálním lézím u pacientů ošetřených pryskyřičnými snímatelnými náhradami, případně fixními. Závěry jeho práce nezávisle na sobě potvrdila celá řada dalších autorů (6–9).

Za zakladatele moderního pojetí vzniku cervikálních defektů lze považovat dvojici Lee & Eakle, kteří v roce 1984



Obr. 3. Znárodnění mechanismu působení laterálních sil a jejich vlivu na vznik cervikálních defektů

jako první podrobně popsali vliv laterálních sil na vznik cervikálních defektů. Jejich schematická ilustrace byla prvním a zároveň nejlepším znázorněním mechanismu působení laterálních sil a jejich vlivu na vznik cervikálních defektů (obr. 3) (10).

V devadesátých letech 20. století, konkrétně v roce 1991, Grippo opět oživil výraz abfraction – abfrakce (klínovité defekty), kterým popsal patologickou ztrátu skloviny i dentinu podmíněnou působením biomechanických sil. Kromě toho jako první rozdělil síly působící na zub na tzv. statické (např. síly vznikající při polykání nebo zatínání zubů) a cyklické (např. vznikající v průběhu žvýkacího cyklu).

Vznik cervikálních a zejména pak klínovitých defektů dává do souvislosti s ohybem (flexure) a konečnou fází únavy materiálu u náchylných zubů v místech vzdálených od místa působení zátěže nebo síly. „Stupeň rozpadu“ tvrdých zubních tkání pak vysvětluje rozdílem velikostí, trváním, směrem, frekvencí a lokalizací působících sil (11).

SOUČASNÉ NÁZORY NA VZNIK CERVIKÁLNÍCH DEFEKTŮ

V současné době se většina odborníků shoduje v tom, že hlavní příčinu vzniku cervikálních defektů je nutno hledat v působení tzv. postranních neboli laterálních sil. Jedná se o patologicky působící síly, které mohou být podmíněny:

1. nejrůznějšími typy malokluze,
2. abnormální aktivitou jazyka.

Vznik, resp. působení těchto sil dává řada autorů do souvislosti se změnami v oblasti dutiny ústní, ke kterým dochází v kojeneckém věku a u batolat, tj. se změnami spojenými s umělou výživou a používáním nejrůznějších šidítek a dudlíků, jakožto náhrady přirozeného kojení (5–7, 10–14).

Malokluze

Vzniká následkem porušení některého z požadavků na tzv. „stabilní okluzi“, kterou koncem osmdesátých let 20. století definoval Dawson PE (15). Ten ve své publikaci „Evaluation, Diagnosis and Treatment of Occlusal Problems“ uvádí, že stabilní okluzi je založena na následujících faktorech:

- stabilní bodový kontakt na všech zubech při tzv. centrální okluzi,
- anteriorní vedení v souladu s hraničními funkčními pohyby,
- disokluzi všech postranních zubů při protruzních a exkurzních pohybech, a to včetně zubů na tzv. balanční (nefunkční) a funkční straně.

U zubů s cervikálními (klínovitými) defekty lze okluzální zatížení testovat jak při tzv. centrální okluzi, tak při exkurzních pohybech za použití artikulačního papíru. Je vysoce pravděpodobné, že u zubů s cervikálními (klínovitými) defekty dojde k výraznému zbarvení některého ze svahů hrbolku. Tyto škodlivé postranní síly vytváří tzv. stresové linie uvnitř tvrdých zubních tkání s jejich následným „rozpadem“. Takto vzniklý problém lze odstranit artikulačním zábrusem postiženého zubu (v anglosaské literatuře se používá pojmu „tooth reshaping“). Aby bylo možné zabránit poměrně častému selhání cervikálních výplní, je nutno primárně odstranit příčinu jejich vzniku, a teprve pak přistoupit k jejich sanaci. Proto statisticky významná korelace mezi selháním cervikálních výplní a stupněm „ohýbání zubů“ tak, jak ji popisují někteří autoři, není žádným překvapivým nálezem (10, 13, 14, 16).

Abnormální aktivita jazyka

Nezjistíme-li při klinickém vyšetření artikulačních poměrů pacienta výraznější zbarvení hrbolků, pak je nutno příčinu vzniku cervikálních defektů hledat v abnormální aktivitě jazyka.

Ve vztahu k diskutované problematice se v literatuře často setkáváme s pojmem „normal swallow“, čili „normální polknutí“. Tento pojem bývá definován jako „polknutí, které je iniciované hrotem jazyka počínaje v oblasti papilla incisiva a postupující dále v podobě peristaltické vlny oproti patru a posouvající sousto směrem posteriorním do hltanu“. Hrot jazyka přitom zůstává v oblasti již zmiňované papilla incisiva, a to po celou dobu trvání výše zmiňované aktivity. Jakékoliv jiné polknutí pak bývá v literatuře označováno jako „deviate swallow“, neboli „odchylné polknutí“ čili „následek abnormální aktivity jazyka“. Jazyk totiž nesmí při polykání žádným způsobem intervenovat se zuby, jinými slovy, nesmí být vkládán mezi ně, nesmí působit proti nim případně na ně. Případnou abnormální aktivitu jazyka lze zjistit poměrně snadným klinickým vyšetřením, a to tím, že pacienta vyzve, aby měl lehce pootvřená ústa, přičemž pohledem zjišťujeme, zda svým jazykem působí proti postiženým zubům, či zda u něj dochází ke tvorbě vzduchových bublin v oblasti mezizubních prostor. Abnormální aktivita jazyka může být, kromě již zmíněného, podmíněna jeho enormní velikostí (tzv. makroglossie), případně kongescí či obstrukcí dýchacích cest (16, 17).

Nesplnění požadavků na stabilní okluzi, případně traumatizace zubů abnormálními laterálními pohyby jazyka, může mít za následek vznik různých změn v oblasti zubů (16–18). Mezi nejčastější a zároveň nejzávažnější možné následky patří:

- abfrakce (klínovité defekty),
- hypersenzitivita zubů,
- ztráta zubů,
- výrazná abraze zubů,
- změny velikosti klinické korunky,
- rozpad a následná ztráta kosti alveolárního výběžku,
- poškození, případně úplná ztráta výplní či restaurací,
- vznik gingiválních recesů,
- vznik diastemat a tremat.

Vznik výše uvedených projevů ovšem souvisí i s celou řadou dalších faktorů a kofaktorů, které se přitom mohou více či méně podílet (18). Patří mezi ně:

- celkový zdravotní stav pacienta,
- stav parodontu,
- úroveň orální hygieny,
- osobnostní rysy pacienta,
- stresová zátěž pacienta,
- síla žvýkacího a mimického svalstva.

Všechny výše uvedené faktory přispívají ke stupni postižení a následnému rozpadu tvrdých zubních tkání. Stupeň postižení jednotlivých zubů se však může lišit. Postupem času může u neléčených jedinců dojít až k fraktuře postižených zubů (16–18).

KLINICKÉ PROJEVY CERVIKÁLNÍCH DEFEKTŮ

Cervikální defekty se mohou projevat nejrůznějšími klinickými příznaky. Některé z níže uvedených klinických příznaků mohou významným způsobem přispět k tomu, že pacient s cervikálními defekty vyhledá stomatologické ošetření. Mezi nejčastější klinické příznaky cervikálních defektů patří:

1. výrazná subjektivní citlivost takto postižených zubů, a to zejména na termické, chemické a mechanické podněty,
2. zvýšená náchylnost vůči zubnímu kazu,
3. obtížný přístup při ošetření, zejména v postranním úseku chrupu,
4. obtížné zajištění suchého pracovního pole podmíněné tím, že okraje defektů často zasahují subgingiválně,
5. přítomnost sklerotického dentinu na spodině kavity podmiňující nižší hodnoty vazebné síly, což se může negativně projevit při aplikaci adhezivní technologie při zhotovování estetických, zejména pak kompozitních cervikálních výplní V. třídy.

MOŽNOSTI OŠETŘENÍ CERVIKÁLNÍCH DEFEKTŮ

Ošetření cervikálních defektů vyžaduje dokonalou znalost jejich etiologie. Úspěšná terapie cervikálních defektů pak předpokládá úplnou eliminaci vyvolávající příčiny, což ovšem zůstává, přes značné pokroky v tomto směru, hlavním „úskalím“ jejich ošetření, neboť přesná identifikace vyvolávající příčiny se v řadě případů nedaří (19). Z těchto důvodů se pak terapie cervikálních defektů stává pouhou symptomatickou léčbou, nikoli léčbou kauzální. Tato skutečnost pak předpokládá dokonalou znalost problematiky výplňových dentálních materiálů, jejich indikace a kontraindikace, vlastností a způsobu zpracování. Zvláště důležitá se pak dnes jeví znalost problematiky adheze a adhezivních systémů, neboť současné adhezivní systémy a technologie umožňují zajištění kvalitního a funkčního ošetření pacientů s krčkovými defekty, a to při zcela neinvazivním (bez preparace tvrdých zubních tkání) a/nebo minimálně invazivním zákroku (s minimální, na defekt omezenou preparací tvrdých zubních tkání).

V současné době je na světovém i českém dentálním trhu celá řada výplňových materiálů, resp. materiálových skupin, které lze s větší případně menší výhodou, uplatnit při ošetření obdobných defektů.



Obr. 4. Použití kompozitních výplňových materiálů

Mezi nejčastěji indikované materiály, resp. materiálové skupiny patří:

- desenzitizéry (zncitlivovače),
- sklopolyalkeonátové cementy, a to jak konvenční, tak i pryskyřičí modifikované,
- kompomery,
- kompozitní výplňové materiály, a to jak konvenční, tak i nízkoviskózní (obr. 4).

V této souvislosti je nutné zdůraznit, že samotná povaha výplňového materiálu a jeho typ výsledky ošetření cervikálních defektů neovlivní. Je nutno brát v úvahu celou řadu dalších faktorů, jakými jsou například klinické zkušenosti ošetřujícího lékaře a jeho manuální zručnost, dále pak čas potřebný ke zpracování materiálu, resp. zhotovení výplně a důkladné dodržení doporučení výrobce daného materiálu a všeobecných zásad platných pro jeho zpracování (4, 20, 21).

Další významné faktory ovlivňující trvanlivost ošetření přímo souvisí s osobou pacienta. Jedná se například o kvalitu jeho tvrdých zubních tkání, velikost defektu po exkavaci kariézního ložiska a odstranění infikovaných tkání, dále pak o jeho věk a inherentní vlastnosti zvoleného výplňového materiálu (22). V této souvislosti nelze ani opomenout dietetické návyky pacienta, úroveň jeho ústní hygieny a jeho kladný vztah k orálnímu zdraví.

LITERATURA

1. Čihák, R.: Anatomie 2. Praha, Avicenum, 1988.
2. Jelínek, R.: Skripta histologie a embryologie. Poslední aktualizace: 23. 6. 2004. [cit.2005-09-10]. URL: http://www.lf3.cuni.cz/histologie/info/list_file.php
3. Miller, W. D.: Experiments and Observations on the Wasting of Tooth Tissue Variouslly Designated as Erosion, Abrasion, Chemical Abrasion, Denudation, etc. Dent Cosmos 1907; XLIX:1-23.
4. Akerboom, H. B., Advokaat, J. G., Van Amerongen, W. E., Brogmeijer, P. J.: Long-term Evaluation and Rerestoration of Amalgam Restorations. Community Dent Oral Epidemiol., 1993, 21, s. 45-48.
5. Miller, S. C.: Textbook of Periodontia. Phila, Blakiston Co, 1950, s. 63.
6. Brodie, A., Sognaes, R. F.: Erosion-like Denture Markings Possibly Related to Hypersensitivity of Oral Soft Tissue. J. Am. Dent. Assoc., 1974, 88, s. 1012-1017.
7. Radentz, W. H., Barnes, G. P., Cutright, D. E.: A Survey of Factors Possibly Associated with Cervical Abrasion of Tooth Surfaces. J. Periodontol., 1976, 47, s. 148-154.
8. Sangnes, G., Gjermo, P.: Prevalence of Oral Soft and Hard Tissue Lesions Related to Mechanical Tooth Cleansing Procedures. Community Dent. Oral. Epidemiol., 1976, 4, s. 77-83.
9. Volpe, A., Mooney, R., Zumbrunnen, C. et al.: A Long-term Clinical Study Evaluating the Effect of Two Dentifrices on Oral Tissue. J. Periodontol., 1976, 4, s. 77-83.
10. Lee, W. C., Eakle, W. S.: Possible Role of Tensile Stress in the Etiology of Cervical Erosive Lesions of Teeth. J. Prosthet. Dent., 1984, 52, s. 374-380.
11. Grippo, J. O.: Abfraction, s. A New Classification of Hard Tissue Lesions of Teeth. J. Esthet. Dent., 1991, 3, s. 14-18.
12. Glickman, I.: Clinical Periodontology. Phila, WB Saunders, 1965, 101-3.
13. McCoy, G.: On the Longevity of Teeth. J. Oral. Impl., 1983, II, s. 249-267.
14. McCoy, G.: Examining the Role of Occlusion in the Function and Dysfunction on the Human Mastication System. Dental Focus (Kor. J. Dent.), 1995, 15, s. 10-15.
15. Dawson, P. E.: Evaluation, Diagnosis, and Treatment of Occlusal Problems. St. Louis, CV Mosby, 1989, s. 1-91.
16. Palmer, B.: The Significance of Lateral Forces to the Development of Dental Abfractions. Poslední aktualizace: November 2004 [cit. 2005-09-10]. URL:
17. Palmer, B.: Dental Abfractions – A Literature Review and Hypothesis. Poslední aktualizace: November 2004 [cit. 2005-09-10]. URL: http://hypothesis_abfractions.htm
18. Tepper, H. W.: Toung Thrust Correction in One Easy Lesson. Functional Orthodontics 1986, March/April, s. 40-43.
19. Heymann, H. O., Sturdevant, J. R., Bayne, S. et al.: Examining Tooth Flexure Effects. J. Am. Dent. Assoc., 1991, 122, s. 41-47.
20. Frencken, J. E., Makoni, F., Sithole, W. D.: A.R.T. Restorations and Glass-ionomer Sealants in Zimbabwe, s. Survival after 3 years. Community Dent. Oral. Epidemiol., 1998, 26, s. 372-381.
21. Ryke, M.: Dental Materials for Posterior Restorations. Endod. Dent. Traumatol., 1992, 8, s. 139-148.
22. Hunter, B.: Survival of Dental Restorations in Young Patients. Community Dent. Oral. Epidemiol., 1985, 13, s. 285-287.

PŮVODNÍ PRÁCE

Tuberkulóza v České republice v roce 2006

¹Homolka J., ¹Krejčich F., ²Holub J.¹I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí I. LF UK a VFN, Praha²Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Praha

ABSTRAKT

Východisko. V roce 2006 bylo hlášeno do Registru tuberkulózy 973 nových tuberkulóz všech forem a lokalizací (9,5/100 000 obyvatel). Z nich bylo 799 tuberkulóz plic (7,8/100 000), ze kterých bylo definitivních případů tuberkulózy plic 556 (5,5/100 000) a mikroskopicky pozitivních tuberkulóz 267 případů. Proti předchozímu roku poklesl počet všech notifikovaných případů tuberkulózy i plicních tuberkulóz včetně definitivních a mikroskopicky pozitivních onemocnění. Celkový počet případů tuberkulózy všech forem a lokalizací již podruhé v České republice poklesl pod 10 onemocnění na 100 000 obyvatel. Potvrdili jsme tak trend, který začal v České republice v roce 1998.

Metody a výsledky. Rezistence mykobakterií tuberkulózy na antituberkulotika byla prokázána u 7,4 % všech onemocnění. Multirezistentní formy tuberkulózy (MDR-TB) činily 1,4 % všech případů, přičemž významný podíl na rezistenci měly osoby narozené mimo Českou republiku. To svědčí o dobře prováděné léčbě TB nemocných v rámci oboru tuberkulóza a respirační nemoci.

Závěry. Většina nemocných (74,7 %) vyhledala lékaře pro potíže. Počet aktivně vyhledaných případů v roce 2006 dále poklesl (11,7 % všech případů), v Praze bylo aktivně vyhledáno pouze 6,7 % onemocnění tuberkulózou. Z analyzovaných údajů je zřejmé, že je nutné ve vybraných regionech zlepšit aktivní vyhledávání tuberkulózy v rizikových skupinách. Cílem kontroly tuberkulózy v České republice v současnosti je mít nadále funkční systém dohledu nad tuberkulózou s výhledem diagnostiky všech onemocnění tuberkulózou i latentní tuberkulózní infekce.

Klíčová slova: tuberkulóza, epidemiologie, mykobakteria, léčba, rezistence.

ABSTRACT

Homolka J., Krejčich F., Holub J.: Tuberculosis in the Czech Republic During 2006

Background. In the Czech Republic the number of all notified tuberculosis cases decreased in the year 2006. 973 (9.5/100 000) all tuberculosis cases of new diseases and relapses were reported. 799 cases (7.8/100 000) were pulmonary tuberculosis and from them 556 cases (5.5/100 000) were definite pulmonary tuberculosis. In 2006 267 cases of smear positive pulmonary tuberculosis were detected. The decrease in tuberculosis notification rate reported in the Czech Republic since 1998 has continued.

Methods and Results. The resistance for antituberculous drugs was 7.4% and MDR-TB cases were detected in 1.4% of all bacteriologically confirmed cases. The low level of resistance, good treatment constitutes presumption of further decline in tuberculosis in the Czech Republic.

Conclusions. The majority of tuberculosis cases were diagnosed because of symptoms (74.7%)-passive case-finding. By active case-finding only 11.7% of new pulmonary tuberculosis were detected. In Prague only 6.7% of all pulmonary tuberculosis cases were diagnosed by active case-finding. Next target of tuberculosis control in the Czech Republic will be to increase the percentage of active case-finding in high-risk groups and to monitor latent tuberculosis infection in our population.

Key words: tuberculosis, epidemiology, mycobacteria, treatment, resistance.

Ho.

Čas. Lék. čes., 2007, 146, pp. 681–686.

Česká republika patří k zemím s účinnou kontrolou tuberkulózy (TB) a její příznivou epidemiologickou situací. V posledním roce, který byl zhodnocen na mezinárodní úrovni, byla v České republice relativní notifikace TB onemocnění o téměř polovinu nižší, než byl celkový průměr zemí Evropské Unie (EU) v letech 2001–2005, a z hlediska poklesu nemocnosti na TB patřila Česká republika mezi 5 nejuspěšnějších zemí (1). Je to výsledek práce všech lékařů

zabývajících se diagnostikou a léčbou TB v České republice.

Celosvětově se však přes nemalé prostředky, které jsou na kontrolu TB vynakládány, stále nedaří dostat tuto chorobu pod kontrolu (2). V Evropě je situace závažná především v zemích bývalého SSSR a Rumunska. V ekonomicky vyspělých zemích se daří tuto chorobu držet pod kontrolou a až na výjimky klesá počet hlášených TB onemocnění (1–3). Je otázkou, jaký bude mít vliv rozšíření Evropské unie

o Rumunsko a Bulharsko od 1. ledna 2007 a relativní politicko-ekonomická stabilita České republiky na epidemiologickou situaci v TB. Moderní kontrola TB, doporučovaná Světovou zdravotnickou organizací (SZO) a skupinou EUROTB při EU, je založena na:

1. monitorování situace v TB,
2. sledování účinnosti antituberkulotické léčby,
3. monitorování rezistence tuberkulózních kmenů na antituberkulotika (2, 4–6).

Tyto tři součásti vytváří celkový obraz o situaci TB včetně úspěšnosti její kontroly. Proto jsme v roce 2006 analyzovali situaci TB podle počtu TB onemocnění v tomto roce notifikovaných a výskytu rezistence na antituberkulotika.

Údaje uvádíme podle definic SZO (TB plic, TB mimoplicní) (5).

SOUBOR ÚDAJŮ A POUŽITÉ METODY

Pro zpracování údajů o TB v roce 2006 byly použity výstupní sestavy z Registru TB nemocných (Registr TB), který je zpravován Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS). Do registru jsou hlášeny nově zjištěná onemocnění TB ošetřujícími lékaři prostřednictvím Povinných hlášení TB a ostatních mykobakterií. Údaje jsou kontrolovány a doplňovány podle výsledků vyšetření (včetně výsledků citlivosti) na mykobakterie bakteriologickými laboratorními shromážděných v bakteriologickém registru izolovaných kmenů mykobakterií (ISBT) spravovaných Státním zdravotním ústavem. Statistické hodnocení bylo provedeno χ^2 testem, v případě malých počtů s Yatesovou korekcí, při hodnocení dlouhodobých trendů bylo použito metody nejmenších čtverců. Za statisticky významnou je považována hladina spolehlivosti 99 % a vyšší ($p \leq 0,01$).

VÝSLEDKY

Hodnocení situace TB a jejího vývoje

V roce 2006 bylo zjištěno 973 případů TB (tab. 1), z nich bylo 799 TB plic a 174 onemocnění TB bylo mimoplicních. Z TB plic byl u 556 prokázán kultivací původce onemocnění – tuberkulózní bacily (definitivní TB plic) včetně 267

mikroskopicky pozitivních, tj. silných zdrojů infekce. Podíl bakteriologicky ověřených TB plic dosáhl téměř 70 %, což odpovídá bakteriologické ověřenosti v roce 2005.

V relativních počtech vztahených na 100 000 obyvatel klesl počet hlášených TB všech forem a lokalizací na 9,5, z nich bylo 7,8 TB plic, 5,5 definitivních případů TB plic a z nich 2,6 mikroskopicky pozitivních – nejzávažnějších zdrojů infekce.

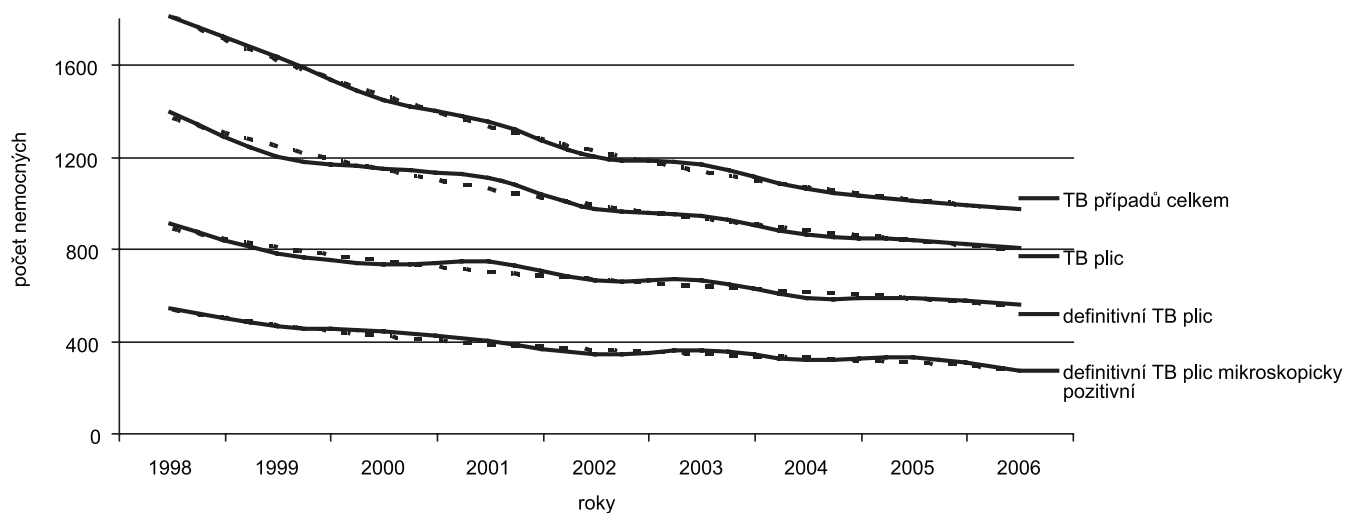
V porovnání s rokem 2005 došlo k poklesu u tuberkulózy celkem, tuberkulózy plic včetně definitivní a TB mikroskopicky pozitivní. Počet hlášených všech TB onemocnění poklesl o 3,4 % a nedosáhl statistické významnosti ($p=0,45$), počet TB plic poklesl o 4,7 % a též nedosáhl statistické významnosti ($p=0,35$). Počet definitivních TB onemocnění plic bylo v roce 2006 hlášeno o 30 případech méně (5,1 %) než v předchozím roce a též nedosáhla statistické významnosti ($p=0,39$). Počet mikroskopicky pozitivních klesl o 59 onemocnění, což představuje 18,1 %, tento pokles je již statisticky významný ($p=0,017$). Jako jediný stoupl počet hlášených mimoplicních TB o 5 onemocnění (3 %), ale ani v tomto případě nebylo dosaženo statistické významnosti ($p=0,83$). Podstatné je, že v případě trendů je statisticky významný klesající trend v posledních devíti letech u všech sledovaných kategorií ($p \leq 0,0001$), kromě TB mimoplicní (graf 1). Je zřejmý klesající trend i u mikroskopicky pozitivních v posledních 5 letech.

Z celkového počtu 973 hlášených bylo 607 (62,4 %) mužů a 366 (37,6 %) žen. Poměr mužů a žen je tradiční v porovnání s předchozími lety se významně nemění. V případě mikroskopicky pozitivních však bylo vyšší zastoupení mužů (70,5 %) než žen (29,5 %). To je způsobeno tím, že 38 % nemocných mikroskopicky pozitivních mužů pochází ze skupin obyvatel s vyšším rizikem pro TB – alkoholiků, toxikomanů, bezdomovců a osaměle žijících, kteří nejsou v dosahu zdravotnické služby a přijdou k lékaři již s plně rozvinutým onemocněním. Z mikroskopicky pozitivních žen nemocných TB pochází z těchto skupin jen 16 %.

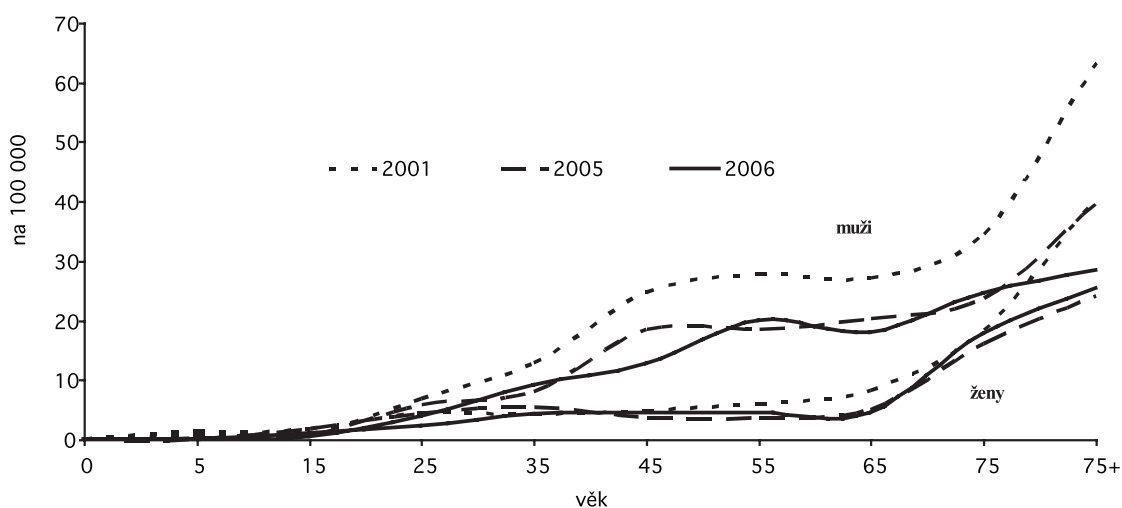
Z celkového počtu 973 hlášených případů TB bylo dle anamnézy v minulosti pro TB léčeno celkem 81 osob což představuje 8,3 %, z toho 32 (3,3 % ze všech případů TB) v posledních 3 letech.

Tab. 1. Počet hlášených případů TB v České republice v letech 1998–2006

Absolutní počty	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
případy TB	1805	1631	1442	1350	1200	1162	1057	1007	973
TB plic	1389	1197	1144	1102	972	942	861	838	799
z toho									
definitivní TB	903	778	732	740	658	660	584	586	556
mikroskopicky pozitivní	535	461	436	395	338	355	315	326	267
TB ostatních orgánů	270	262	198	165	163	220	196	169	174
Relativní počty (na 100 000 obyvatel)	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
případů TB	17,5	15,7	14,1	13,1	11,8	11,4	10,3	9,9	9,5
TB plic	13,5	11,6	11,1	10,7	9,6	9,2	8,4	8,2	7,8
definitivní TB plic	8,8	7,6	7,1	7,2	6,4	6,5	5,7	5,7	5,5
z nich mikroskopicky pozitivní	5,2	4,5	4,2	3,9	3,2	3,5	3,1	3,2	2,6



Graf 1. Trendy počtů hlášených onemocnění TB (nová onemocnění a recidivy) v České republice v letech 1998–2006



Graf 2. Nová hlášená onemocnění TB plic (nová onemocnění a recidivy) v České republice v letech 2001, 2005 a 2006 podle pohlaví a věku

Věkové složení případů TB plic v roce 2006 je uvedeno v grafu 2. Pro posouzení změn věkového složení TB nemocných v určitém časovém období porovnáváme naše data s roky 2001 a 2005. Podobně jako v předchozích letech byla TB zjišťována převážně u starých osob. Vzhledem k výrazně lepší situaci TB v posledních 40 letech, a tím i snížení rizika infekce však počet osob TB nemocných v nejvyšších věkových kategoriích klesá. Zatímco křivka věkového složení u žen kromě snížení nemocnosti na TB v nejvyšších věkových kategoriích se v podstatě nemění, u mužů dochází k výraznému poklesu, kromě věkové kategorie 45–60 let. V této věkové skupině se však na nemocnosti na TB ve 40 % podílejí nemocní z rizikových skupin bezdomovců, drogově závislých, osob v nápravných zařízeních a cizinců. Počet nových onemocnění TB u osob mladších 20 let byl zanedbatelný.

Rozdělení počtu hlášených TB případů podle krajů České republiky je znázorněno v tabulce 2. Je z něho patrné nehomogenní rozložení TB nemocných na území České republiky. Vyšší počet onemocnění byl hlášen z Prahy, jižní Moravy a Karlovarska. V Praze byl dokonce zaznamenán statisticky významný vzestup o 35 % ($p=0,003$). To je způsobeno tím, že cizinci a bezdomovci se podíleli na nemocnosti TB v Praze 32 % (36 TB onemocnění u cizinců a 16 TB onemocnění u bezdomovců). V Karlových Varech se cizinci podíleli na nemocnosti 25 % (převážně Vietnamci).

Z celkového počtu 973 TB případů bylo 130 (13 %) osob narozených mimo Českou republiku (cizinců). Tento počet se proti předchozímu roku významně neliší. Jako země narození byla u 40 uvedena Ukrajina, u 28 Vietnam, 19 bylo Slováků a 10 Mongolů, převážnou většinu nemocných (94,6 %) tvořily osoby mladší 60 let a významně se podílely na nemocnosti u mužů v produktivním věku 20–60 let. Odpoví-

Tab. 2. Hlášené případy TB v ČR dle krajů v letech 2002–2006

Region	2002		2003		2004		2005		2006	
	absol.	relat.*	absol.	relat.*	absol.	relat.*	absol.	relat.*	absol.	relat.*
Praha	187	16,1	194	16,7	152	13,0	122	10,4	165	14,1
Středočeský	117	10,4	116	10,3	116	10,2	120	10,5	90	7,8
Jihočeský	49	7,9	41	6,6	44	7,1	42	6,7	41	6,6
Plzeňský	80	13,9	68	12,4	49	8,9	59	10,7	52	9,4
Karlovarský	42	12,1	50	16,4	43	14,1	46	15,1	33	10,9
Ústecký	122	14,9	100	12,2	107	14,0	81	9,9	80	9,7
Liberecký	47	11,0	42	9,8	30	7,0	26	6,1	27	6,3
Královehradecký	54	9,8	56	10,2	53	9,7	50	9,1	46	8,4
Pardubický	52	10,3	48	9,5	51	10,1	56	11,1	45	8,9
Vysočina	40	7,8	40	7,7	36	6,9	29	5,7	29	5,7
Jihomoravský	127	11,3	124	11,1	127	11,3	131	11,6	135	11,9
Olomoucký	51	8,0	50	7,9	44	6,9	44	6,9	55	8,6
Zlínský	41	6,9	65	11,0	64	10,8	58	9,9	62	10,5
Moravskoslezský	191	15,1	168	13,3	141	11,2	143	11,4	113	9,0
Česká republika	1200	11,8	1162	11,4	1057	10,3	1007	9,9	973	9,5

* na 100 000 obyvatel

Tab. 3. Způsob zjištění nových dříve neléčených případů TB dýchacího ústrojí 2001–2006

Způsob zjištění	2001		2002		2003		2004		2005		2006	
	počet	%	počet	%	počet	%	počet	%	počet	%	počet	%
pasivně	705	67,1	705	67,1	702	73,0	629	69,2	616	71,2	618	74,7
aktivně	200	19,0	200	19,0	147	15,3	145	16,0	127	14,7	97	11,7
pitvou	62	5,9	62	5,9	58	6,0	56	6,2	55	6,4	44	5,3
jinak	84	8,0	84	8,0	54	5,6	79	8,7	67	7,7	68	8,2
celkem	1051	100	1051	100	961	100	909	100	865	100	827	100

Tab. 4. Rezistence tuberkulózních bacilů na antituberkulotika (na základě propojení klinického a ISBT registru)

	2002		2004		2006	
	počet	%	počet	%	počet	%
počet nemocných se zjištěnou citlivostí	509	100	491	100	430	100
výsledky citlivosti:						
citliví na všechna AT	476	93,5	464	94,5	398	92,6
rezistence na jedno nebo více AT	33	6,5	27	5,5	32	7,4
<i>Monorezistence:</i>						
isoniazid	7	1,4	6	1,2	7	1,6
rifampicin	2	0,4	2	0,4	4	0,9
etambutol	1	0,2	0	0	1	0,2
streptomycin	3	0,6	12	2,4	6	1,4
celkem monorezistence	13	2,6	20	4,1	18	4,1
<i>Polyrezistence:</i>						
multirezistence (MDR)	10	2,0	6	2,0	3	1,4
ostatní polyrezistence	10	2,0	1	0,2	11	2,6

dá to předpokladu, že právě tyto osoby jsou ekonomičtí imigranti, hledající u nás pracovní uplatnění.

V roce 2006 zemřelo v České republice celkem 125 osob hlášených jako případ TB, u 44 uvedena jako příčina úmrtí TB; 81 zemřelo na jiná onemocnění. Úmrtnost na TB představuje méně než 0,5 úmrtí na 100 000 obyvatel. Celkem 75 % úmrtí osob hlášených jako případ TB bylo starších 60 let a trpělo závažnými přidruženými chorobami a pocházelo z rizikových skupin. Nemladším zemřelým byl 24letý Viet-

namec a druhý nejmladší byl 31letý Polák. Vietnamec trpěl multirezistentní TB (MDR TB) a Polákovi byla TB zjištěna až při pitvě.

Závažnými formami TB onemocnělo celkem 26 osob. Miliární TB mělo 25 nemocných a bazilární meningitidu jeden nemocný.

Výtěžnost různých způsobů zjišťování TB v České republice odpovídala v roce 2006 zkušenostem z let minulých (tab. 3). Nejvíce nemocných s TB dýchacího ústrojí

vyhledalo lékaře až pro potíže (74,7 % – pasivní způsob vyhledávání), pouze 11,7 % případů TB dýchacího ústrojí bylo zjištěno aktivním vyhledáváním (vyšetřování kontaktů a rizikových skupin). U 44 (5,3 %) nemocných byla TB zjištěna až při pitvě, většinou však jako vedlejší nález při jiném základním onemocnění, na které dotyční zemřeli. Tyto výsledky odpovídají sice doporučením SZO (cílit aktivní vyhledávání TB na skupiny obyvatel s vysokým rizikem TB), statisticky významně klesající podíl aktivně vyhledávaných TB nemocných ($p=0,01$), ale znamená jistý klesající trend tohoto způsobu vyhledávání. V hlavním městě v Praze byly kontrolou rizikových skupin zjištěna pouze dvě onemocnění TB a přitom právě rizikové skupiny se na TB nemocnosti v Praze podílejí téměř jednou třetinou.

Hodnocení výskytu rezistence tuberkulózních bacilů na antituberkulotika v roce 2006

V roce 2006 nebyl v České republice zjištěn významný nárůst rezistence mykobakterií na antituberkulotika (tab. 4). Na rezistenci se v České republice významně podíleli cizinci (pět z Vietnamu, dva Ukrajinci a jeden z Kyrgistánu).

Ze tří MDR TB nemocných byli dva cizinci (jeden Ukrajinec a jeden Vietnamec). Na rezistenci na antituberkulotika se tak významně začínají podílet osoby narozené mimo Českou republiku.

DISKUZE

Zpráva o vývoji epidemiologické situace v TB obsahuje jak hodnocení počtu hlášených TB onemocnění a trendů jeho vývoje, tak hodnocení výsledků léčby. Aby bylo možno porovnat epidemiologickou situaci a kontrolní opatření proti TB, byly použity definice doporučované SZO (2, 5, 6).

TB je nejen medicínský, ale i veřejně zdravotní problém (7, 8). Nemocné je třeba nejen diagnostikovat a léčit, ale i zajistit jejich včasné vyhledání a zabránit přenosu infekce. V roce 2006 oproti předchozímu roku (9) byl zaznamenán pokles v počtu notifikovaných případů TB a podruhé klesl pod hranici 10 onemocnění na 100 000 obyvatel. Vzhledem k malým počtům byla statistická významnost poklesu prokázána jen u mikroskopicky pozitivních, což znamená významní snižování nejsilnějších zdrojů infekce. Dlouhodobý pokles trendu všech forem TB od roku 1998 je jednoznačný a významný a znamená postupné snižování počtu zdrojů TB. Relativní počet definitivních nových případů TB byl pátým rokem významně nižší než 10 onemocnění na 100 000 obyvatel za rok, což je obecně považováno za známku příznivé situace TB v dané lokalitě (10).

Tradičně častěji onemocněli muži i ženy starší 65 let, většinou infikovaní před mnoha lety. Tato věková struktura je charakteristická pro země s příznivou situací TB a jejím příznivým vývojem (11). Vzhledem ke snižujícímu se riziku infekce však klesá i TB nemocnost v nejvyšších věkových kategoriích. Malý počet TB nemocných v mladém a středním věku svědčí pro ubývání čerstvých TB infekcí a efektivitě dosavadní kontroly TB včetně účinného očkování. U mužů mezi 45–60 lety tvoří u TB plic významný podíl osoby pocházející z rizikových skupin bezdomovců, drogově závislých a osob narozených v cizině. Tento jev se projevuje zvláště v některých regionech (Praha, Karlovy Vary). Do

těchto regionů by měla být cílena opatření dohledu a kontroly TB, a to nejenom vyhledávání, ale i ochrana osob, které s nimi přicházejí do kontaktu, a objektivní kvantifikace ročního rizika infekce (12). Právě v Praze došlo k nejvyššímu a výraznému nárůstu počtu TB onemocnění – téměř o 33 % a výrazně se zde na nemocnosti podílejí rizikové skupiny.

O správně vedené AT léčbě svědčí nízký podíl rezistentních mykobakterií při onemocněních hlášených v roce 2006. Onemocnění způsobená mykobakteriemi rezistentními na jedno, nebo více antituberkulotik tvořila jen 7,4 % z onemocnění, u nichž byla vyšetřena citlivost na AT a odpovídá údajům zjištěným v cílených studiích (10, 13). Vzhledem k tomu, že převážná většina rezistentních onemocnění byla poprvé léčena před rokem 1998, lze předpokládat, že zintenzivnění léčby po tomto roce se časem projeví i v poklesu rezistence. Negativní vliv na vývoj rezistence má migrace osob ze států s méně příznivou situací TB. Částečně negativně se projevuje snížení účinnosti aktivních opatření (aktivní vyhledávání, bezplatná zdravotnická péče, osvěta) u rizikových skupin, a to zvláště v Praze. Pokud zde chceme udržet situaci TB v České republice pod kontrolou, je nutné obnovit účinná opatření, která byla do těchto skupin cílena v nedávných letech.

V roce 2006 došlo k dalšímu zlepšení epidemiologické situace TB v České republice. Tento trend byl nastolen v roce 1998, kdy byla stagnace nahrazena klesajícím trendem. Tento pokles lze dát do souvislosti se zlepšující se léčbou a její soustavnou analýzou od roku 1998. Účinná AT léčba je nejúčinnější metodou kontroly tuberkulózy schopnou přerušit řetězec přenosu tuberkulózních bacilů (4). Hodnocení léčby metodou čtvrtletních kohortových analýz zavedené u nás v roce 1998 znamenalo zintenzivnění dohledu nad úrovní léčby (4, 7, 13).

Příznivý vývoj situace TB pozorovaný v České republice od roku 1998 potvrdil, že údaje o počtu notifikovaných TB onemocnění zobrazují s velkou pravděpodobností skutečnou situaci v TB a možnost chyb při notifikaci je malá. Porovnání sledovaných údajů s obdobnými ukazateli z předchozích let dokazuje, že nedošlo ke zřejmému výpadku při notifikaci TB. V neposlední řadě pro zlepšující se situaci TB svědčí to, že SZO přeřadila Českou republiku ze skupiny států centrální Evropy do skupiny zemí, kam jsou kromě nás řazeny evropské země s nejpříznivější situací TB a její neúčinnější kontrolou, jako je Holandsko, Velká Británie, Německo, Švédsko, Dánsko a další země (11). Česká republika je již od roku 1995 řazena mezi země, u nichž se skutečný počet notifikovaných TB případů neodlišuje od odhadu tohoto počtu, který provádí SZO na základě statistické a epidemiologické analýzy (11).

ZÁVĚR

V roce 2006 bylo obdobně jako v předchozích čtyřech letech dosaženo poklesu všech notifikovaných případů TB, tak i TB plic. Podruhé bylo v České republice hlášeno méně než 10 TB onemocnění na 100 000 obyvatel. Celkový počet případů TB plic byl pod 8 onemocnění na 100 000 obyvatel a počet definitivních TB plic pod 6 onemocněními na 100 000 obyvatel. Bylo potvrzeno, že data hlášená do registru jsou validní a odpovídají míře úplnosti. Rezistence na antitu-

berkulotika byla nízká, což svědčí o dobře prováděné léčbě TB nemocných.

Zkratky

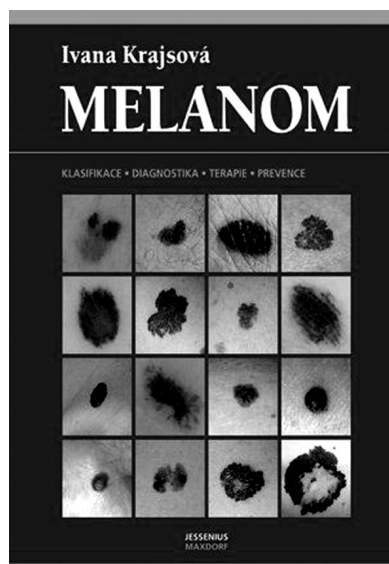
SZO – Světová zdravotnická organizace

TB – tuberkulóza

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky

LITERATURA

1. EuroTB (INVS/KNCV) and national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis-case notified in 2005. Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, Francie, březen 2007.
2. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO Report 2007. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2007.376)
3. **Infuso, A., Falzon, D.:** World Stop TB Day: Tuberculosis care providers and monitoring of treatment outcome in Europe. EuroTB, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, 2005 France.
4. **Miller, B., Rosenbaum, S., Stange, P. V. et al.:** Tuberculosis control in a changing health care system: Model contract specifications for managed care organizations. Clin. Inf. Dis., 1998, 27, s. 677-686.
5. WHO, Regional Office for Europe: Strategy to control tuberculosis in the WHO European Region, Copenhagen, 2000, s. 1-54.
6. **Veen, J., Raviglione, M. C., Rieder, H. L.:** Standardised treatment outcome monitoring in Europe. Recommendation of WHO and IUATLD Working Group. Third European Workshop on tuberculosis control in low prevalence countries. Noordwijk, Netherlands, 15.-20. červen 1997, Eur. Respir. J., 1998, 12, s. 1-54.
7. **Trnka, L., Daňková, D., Krejbič, F.:** Is quarterly cohort analysis useful for assessing treatment outcomes in a low incidence country? Int. J. Tuberc. Lung Dis., 2001, 5, s. 250-256.
8. Instrukce č. 1/1986 ministerstva zdravotnictví ČSR, federálního ministerstva národní obrany, federálního ministerstva vnitra ČSR a ministerstva spravedlnosti ČSR o klasifikaci tuberkulózy a jiných mykobakterií a o poskytování dispenzární péče v oboru tuberkulózy a respiračních nemocí, Věstník vlády ČSR pro národní výbory v částce 1 z roku 1986.
9. **Homolka, J., Krejbič, F., Mazánková, V.:** Tuberkulóza v České republice v roce 2005. Čas. Lék. čes., 2006, 145, s. 738-742.
10. **Davidson, B. L.:** A controlled comparison of directly observed therapy vs self-administered therapy for active tuberculosis in the urban United States. Chest, 1998, 114, s. 1239-1243.
11. WHO: Global Tuberculosis Programme: Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes, Third Edition 2003, WHO, Geneva, Switzerland, WHO/CDC/TB/2003.313.
12. **Stýblo, K., Daňková, D., Drápela, J.:** Epidemiological and clinical study of tuberculosis in the District of Kolín, Czechoslovakia. Bull. World Health Organ., 1967, 37, s. 819-874.
13. **Zellweger, J. P., Coulon, P.:** Outcome of patients treated for tuberculosis in Vaud Country, Switzerland, Int. J. Tuberc. Lung. Dis., 1998, 2, s. 372-377.



Melanom

Ivana Krajsová

Melanom je nádor, který v absolutních číslech patří stále mezi vzácnější, snad proto je většina lékařů seznámena s jeho problematikou jen velmi povrchně. Základním předpokladem úspěšné léčby melanomu je přitom jeho včasná diagnóza a odstranění. Cílem knihy je pečlivé a podrobné seznámení lékařské veřejnosti se základními rysy nádoru a informace o současných nejnovějších diagnostických i léčebných přístupech, které vyžadují týmovou spolupráci dermatologa, chirurga a onkologa.

Bohatá obrazová dokumentace má pomoci při základní klinické diagnostice.

Vydalo nakladatelství Maxdorf 2006, 336 str., Edice Jessenius, formát B5, váz., cena: 995 Kč, ISBN: 80-7345-096-8.

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

PŮVODNÍ PRÁCE

Transportní funkce síní po chirurgické ablací fibrilace síní pomocí kryoenergie

Kolek M., Brát R., Samlík J.
Kardiochirurgické centrum FN, Ostrava

ABSTRAKT

Východisko. Chirurgická ablace patří mezi neefektivnější metody léčby fibrilace síní. U značné části nemocných umožňuje dosažení stabilního sinusového rytmu a obnovení efektivních síňových kontrakcí. Cílem této prospektivní studie je posoudit přítomnost transportní funkce síní po chirurgické ablací fibrilace síní pomocí kryoenergie a stanovit predikční faktory úspěchu procedury.

Metody a výsledky. V období od ledna 2005 do září 2006 byla provedena kryoablace levé síně jako součást sdruženého kardiochirurgického výkonu u 100 po sobě jdoucích nemocných. Jejich věkový průměr byl 67,6 let (50–82 let), početně mírně převažovali muži nad ženami (41 % žen). Čtyřicet šest pacientů (46 %) mělo před operací paroxysmální nebo perzistující a 54 (54 %) permanentní fibrilaci síní. Mechanická funkce síní byla hodnocena při kontrolách za 3,5, 6, 12 a 18 měsíců od operace pomocí echokardiografie (pulzně–dopplerovské vyšetření transmitrálního a transtrikuspidálního průtoku, přítomnost vlny A). „Free from atrial fibrillation“ bylo po 18 měsících od operace 79,6 % z těch, kteří měli sinusový rytmus při 3,5měsíční kontrole. Efektivní levosíňové kontrakce byly přítomny po 3,5, 6, 12 a 18 měsících od operace u 70,2 %, 71,9 %, 81,4 % a 73,5 % pacientů, transportní funkci pravé síně jsme našli u 97 %, 95,3 %, 97,7 % a 97,1 % nemocných. Nebyl významný rozdíl mezi podskupinou paroxysmální + perzistující a permanentní fibrilace síní. Negativními predikčními faktory přítomnosti transportní funkce levé síně byly: před operací přítomná mitrální stenóza (při kontrolách po 3,5 a 6 měsících, $p=0,02$, resp. $p=0,03$), narůstající předoperační velikost levé síně (jen po 3,5 měsících, $p=0,01$) a závažnost trikuspidální regurgitace před operací (jen po 18 měsících, $p=0,01$). Výskyt ischemických iktů činil 7 %. Třicetidenní mortalita souboru byla 12 % (12 úmrtí).

Závěry. Mechanická funkce levé síně byla během 18měsíčního sledování přítomna u 70–80 %, funkce pravé síně u 95–98 % pacientů se sinusovým rytmem. Velikost levé síně, přítomnost mitrální stenózy a závažnost trikuspidální regurgitace před operací se chovaly jako prediktory obnovení transportní funkce levé síně v pooperačním období. Nebylo dosaženo signifikantní redukce výskytu ischemických cévních mozkových příhod.

Klíčová slova: fibrilace síní, maze procedura, kryoablace, chirurgická léčba arytmií, transportní funkce síní.

ABSTRACT

Kolek M., Brat R., Samlik J.: Atrial Transport Function after Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Using Cryoenergy

Background. Surgical ablation is one of the most effective techniques for treatment of atrial fibrillation. Stable sinus rhythm is achieved and effective atrial contractions are restored in the majority of patients. The aim of the prospective study is to assess the presence of atrial transport function after surgical ablation of atrial fibrillation using cryoenergy and to evaluate predictors of the procedural success.

Methods and Results. Between January 2005 and September 2006, 100 consecutive patients underwent left atrium cryoablation as a concomitant cardiac procedure. Their mean age was 67.6 years (range 50 to 82 years), there were 41 (41 %) women. Forty six patients (46 %) suffered from paroxysmal or persistent atrial fibrillation and 54 (54 %) of them from permanent atrial fibrillation before surgery. Atrial mechanical function was assessed by echocardiography (pulsed Doppler examination of the mitral and tricuspidal inflow, presence of the atrial filling [A] wave) after 3.5, 6, 12 and 18 months postoperatively. 79.6 % of patients, who have had sinus rhythm at 3.5 months, were free from atrial fibrillation at 18 months after surgery. The effective left atrial contractions were present at 3.5, 6, 12 and 18 months postoperatively in 70.2 %, 71.9 %, 81.4 % and 73.5 % of patients and we found right atrial transport function in 97 %, 95.3 %, 97.7 % and 97.1 % of patients. There was no significant difference between group with paroxysmal or persistent atrial fibrillation and permanent fibrillation. Negative predictors for restoration of the left atrial transport function were: preoperative mitral stenosis (at 3.5 and 6 months, $p=0.02$ and $p=0.03$ respectively), bigger left atrial dimension prior to procedure (only at 3.5 months, $p=0.01$) and severity of tricuspid regurgitation before surgery (only at 18 months, $p=0.01$). An ischaemic stroke occurred in 7 %. Thirty-day mortality was 12 % (12 patients).

Conclusions. Left atrial mechanical function was detected in 70-80 % of patients and right atrial function in 95-98 % of patients with sinus rhythm during follow-up of 18 months. Preoperative left atrial dimension, presence of mitral stenosis and severity of tricuspid regurgitation were the most significant predictors for postoperative restoration of the left atrial transport function. Significant reduction in occurrence of ischaemic stroke by surgical ablation was not achieved.

Key words: atrial fibrillation, maze procedure, cryoablation, arrhythmia surgery, atrial transport function. *Ko.*

Čas. Lék. čes., 2007, 146, pp. 687-698.

Fibrilace síní (FS) jako nejčastější setrvalá arytmie je stále předmětem terapeutického snažení, jehož cílem je nejen dosažení a dlouhodobé udržení sinusového rytmu (SR), ale také obnovení a zachování mechanické funkce srdečních síní. Je známo, že po úspěšné elektrické kardioverzi fibrilace síní dochází u části nemocných s odstupem řádově několika týdnů k obnovení hemodynamicky účinných kontrakcí síní, a to v závislosti na pokročilosti jejich elektrické a především strukturální remodelace, dané dilatací síně a fibrózou její stěny.

Analogický efekt má provedení chirurgické ablace srdečních síní, resp. dnes především levé síně. Chirurgická ablace pro FS je zpravidla realizována jako součást sdruženého kardiochirurgického výkonu (současně s operací chlopenní vady, revaskularizací atd.). V současné době ji lze považovat prakticky za nejefektivnější používanou metodu léčby fibrilace síní. U nemocných s paroxysmální FS je dosahováno dlouhodobě se udržujícího sinusového rytmu ve více než 90-95 % a u permanentní FS v 60-80 % případů (1-11). Pokud jde o transportní funkci síní, jsou dostupná data převážně z malých studií. K hodnocení mechanické funkce síní byla užívána převážně echokardiografie. Efektivní kontrakce levé síně při použití různých chirurgických technik ablace (klasická „cut and sew“ maze procedura, kryoenergie, radiofrekvenční energie apod.) jsou udávány v poměrně širokém rozmezí – 60-90 %, účinné pravosíňové kontrakce byly detekovány u 80-100 % nemocných (2, 3, 12-18). V obou případech jsou procenta vztažena k počtu pacientů se stabilním SR.

Efektivní systola síní se za klidových podmínek podílí zhruba 20 % na enddiastolické náplni komor. U fibrilace

síní tento příspěvek chybí. Dle Frankova-Starlingova zákona znamená větší náplň komory na konci diastoly (až do určité hodnoty) zvýšení tepového a minutového srdečního výdeje. To je patrné zejména u nemocných s dysfunkcí komory, u kterých je síňový příspěvek k plnění komory při sinusovém rytmu zvláště výhodný z hemodynamického hlediska.

Vyšší morbidita a mortalita nemocných s fibrilací síní jsou kromě nepříznivých oběhových důsledků, mezi které patří srdeční selhání a tachyarytmická kardiomyopatie, dány zejména tromboembolickými komplikacemi. Výskyt ischemických cévních mozkových příhod (CMP) u nemocných s FS je cca 5 % za rok – to je 2-7× více než u jedinců se SR (19, 20). Zvýšené riziko tromboembolie u FS se vysvětluje ztrátou efektivních síňových kontrakcí s následnou stázou krve v levé síni a především v jejím oušku. Stabilní sinusový rytmus a obnovení transportní funkce síní s sebou přinášejí mimo jiné snížení rizika tromboembolických komplikací (4, 21, 22).

Cílem této prospektivní práce je posoudit přítomnost hemodynamicky účinných kontrakcí síní po perioperační kryoablací fibrilace síní a stanovit predikční faktory obnovy funkce síní.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

V období od ledna 2005 do září 2006 byla provedena chirurgická ablace fibrilace síní s využitím kryoenergie jako součást sdruženého kardiochirurgického výkonu u 100 po sobě jdoucích nemocných.

Tab. 1. Charakteristiky souboru

	FS celkem	paroxysmální + perzistující FS	permanentní FS	p
počet (n, %)	100 (100 %)	46 (46 %)	54 (54 %)	
ženy (%)	41	41,3	40,7	NS
věk (roky)	67,6 (50-82)	67,9 (50-82)	67,4 (52-82)	NS
velikost LS (mm)	49,2 (38-80)	46,7 (38-60)	51,4 (42-80)	0,0002
velikost LK enddiastola (mm)	54,2 (38-74)	53,9 (38-67)	54,4 (39-74)	NS
velikost LK endsystola (mm)	40,0 (21-62)	39,5 (21-58)	40,5 (25-62)	NS
ejekční frakce LK (%)	49,1 (22,5-78)	50,0 (25-78)	48,2 (22,5-70)	NS
Mi stenóza (n, %)	12 (12 %)	4 (8,7 %)	8 (14,8 %)	NS
Mi regurgitace (průměr. závažnost)	2,6/4	2,4/4	2,7/4	NS
Tri regurgitace (průměr. závažnost)	1,9/4	1,5/4	2,3/4	0,0000

LS – levá síň, LK – levá komora srdeční, Mi – mitrální, Tri – trikuspidální

Základní charakteristiky souboru s rozdělením na podskupinu paroxysmální + perzistující a permanentní FS uvádí tabulka 1. Věkový průměr nemocných byl 67,6 let, početně mírně převažovali muži nad ženami (41 % žen). Čtyřicet šest pacientů (46 %) mělo paroxysmální nebo perzistující FS a 54 (54 %) permanentní FS. Nemocní s permanentní FS měli ve srovnání s pacienty s paroxysmální nebo perzistující FS významně větší levou síň (51,4 vs. 46,7 mm, $p=0,0002$) a závažnější trikuspidální regurgitaci (2,3/4 st. vs. 1,5/4 st., $p=0,0000$), nesignifikantně častější byla mitrální stenóza.

Spektrum chirurgických výkonů prezentují tabulky 2 a 3. Všichni nemocní podstoupili kryoablaci levé síně. U nemocných s permanentní FS byl v porovnání s pacienty s paroxysmální a perzistující FS patrný trend ve smyslu častějších výkonů na mitrální chlopní ($p=0,065$) a méně četných izolovaných chirurgických revaskularizací ($p=0,082$); nevýznamně častější byly kombinované výkony (chlopeň + revaskularizace + kryoablace levé síně). Z tabulky 2 je patrné, že řada nemocných podstoupila poměrně náročné kombinované výkony.

Chirurgická technika provádění kryoablace levé síně

Klasická „cut and sew“ maze procedura, jejímž autorem je Cox (1), spočívala v provedení vícečetných incizí stěny levé i pravé síně a jejich následné sutuře, se zhojením jizevnatou tkání. Cílem bylo elektricky izolovat plicní žíly od levé síně a přerušit reentry okruhy v levé síni. Většina incizí stěny síně je dnes nahrazena lineárními lézemi realizovanými pomocí různých instrumentarií, která využívají alternativní zdroje energie, jako je kryoenergie, radiofrekvenční energie, mikrovlny, fokusovaný ultrazvuk nebo laser. Ablací linie jsou prováděny převážně jen v levé síni.

Na našem pracovišti je k vytváření lineárních lézí v levé síni užívána flexibilní kryosonda (SurgiFrost, CryoCath/Endocare Inc.),

Tab. 2. Spektrum výkonů

Procedura	n
MVP/MVR izol.	11
MVP/MVR + CABG	18
MVP/MVR + AVR	1
MVP/MVR + AVR + subvalv. Ao stenóza	1
MVP/MVR + TVP	15
MVP/MVR + uzávěr ASD/PFO	3
MVP/MVR + Bentall	2
MVP/MVR + extirpace trombu LS	1
MVP/MVR + CABG + AVR	3
MVP/MVR + CABG + TVP	8
MVP/MVR + CABG + ASD/PFO	1
MVP/MVR + CABG + EACI	1
MVP/MVR + TVP + AVR	4
MVP/MVR + TVP + ASD/PFO	5
CABG izol.	14
CABG + AVR	2
CABG + ASD/PFO	1
CABG + Bentall	1
AVR	4
AVR + subvalv. Ao stenóza + EACI	1
Bentall	1
TVP + ASD	1
extrakce komorové elektrody pro IE	1
celkem	100

MVP/MVR – plastika nebo náhrada mitrální chlopně, CABG – chirurgická revaskularizace, AVR – náhrada aortální chlopně, subvalv. Ao stenóza – resekce subvalvulární aortální stenózy, TVP – plastika trikuspidální chlopně, ASD – defekt septa síní, PFO – perzistující foramen ovale, Bentall – Bentallova operace, LS – levá síň, EACI – endarterektomie vnitřní karotidy, IE – infekční endokarditis

Tab. 3. Spektrum výkonů – souhrn

	FS celkem	paroxysmální + perzistující FS	permanentní FS	p
výkon na Mi chlopní (celkem)	74 (74,0 %)	30 (65,2 %)	44 (81,5 %)	NS
výkon na chlopní/chlopních izol.	50 (50,0 %)	23 (50,0 %)	27 (50,0 %)	NS
výkon na chlopní/chlopních + CABG	34 (34,0 %)	12 (26,1 %)	22 (40,7 %)	NS
CABG izol.	15 (15,0 %)	10 (21,7 %)	5 (9,3 %)	NS
ostatní izol.	1 (1,0 %)	1 (2,2 %)	0	NS

jejíž argonový chladicí systém umožňuje dosáhnout teploty -160 °C. Vlastní procedura zahrnuje: provedení cirkulární léze kolem vyústění levostranných plicních žil, resekci ouška levé síně, endokavitální kryoablaci od báze ouška po ústí levostranných plicních žil, suturu báze ouška; dále je provedena léze cirkulárně kolem ústí pravostranných plicních žil (pokud je otevírána levá síň, je ventrální obvod této léze tvořen incizí levé síně); následují kryoléze na zadní stěně levé síně spojující levostranné a pravostranné plicní žíly a léze od anulu mitrální chlopně k ústí levostranných plicních žil. Není-li otevírána levá síň, jsou kryoléze realizovány epikardiálně (s výjimkou linie od báze ouška levé síně po ústí levostranných plicních žil, kde dáváme přednost endokavitálnímu přístupu – po resekci ouška levé síně). Je-li otevírána levá síň (při výkonech na mitrální chlopní), preferujeme endokavitální provedení lézí.

Pooperační sledování

Pacienti absolvovali klinické a echokardiografické kontroly s odstupem 3,5, 6, 12 a 18 měsíců od operace. Původně plánova-

nou kontrolu po 3 měsících od operace se u malé části nemocných nepodařilo zajistit z důvodu probíhající lázeňské léčby, takže proběhla nejpozději do konce 4. měsíce (proto odstup 3,5 měsíce). Průměrná doba a medián doby sledování byly 16,4, resp. 18 měsíců.

Transportní funkce levé a pravé síně byla hodnocena pomocí echokardiografie – pulzně–dopplerovským vyšetřením transmitrálního a transtrikuspidálního průtoku (apikální čtyřdutinná projekce, umístění vzorkovacího objemu mezi okraje mitrálních, resp. trikuspidálních cípů). U pacientů se sinusovým rytmem je ekvivalentem síňové kontrakce vlna A spektrální dopplerovské křivky (A = vrcholová rychlost plnění levé nebo pravé komory při síňovém stahu). Za hemodynamicky účinnou kontrakci levé síně jsme považovali vlnu $A \geq 25$ cm/s, efektivní kontrakce pravé síně byla definována jako $A \geq 10$ cm/s. Obě hodnoty byly stanoveny arbitrárně. Dále byl u jednotlivých pacientů vypočten poměr E/A transmitrálního a transtrikuspidálního průtoku jako průměr ze 3 stahů (E = vrcholová rychlost plnění levé nebo pravé komory v časně diastole). Uvedenou metodiku hodnocení transportní

funkce síní jsme zvolili pro její jednoduchost a možnost opakovaného použití v běžné klinické praxi při rutinních echokardiografických kontrolách.

Sledovali jsme dynamiku velikosti levé síně, enddiastolického a endsystolického rozměru levé komory (měřeno v parasternální dlouhé ose levé komory). Analogicky byl sledován vývoj systolické funkce levé komory v čase, ejekční frakce byla stanovována planimetry dle Simpsona. Závažnost mitrální a trikuspidální regurgitace byla hodnocena pouze semikvantitativně (čtyřstuňová škála).

Echokardiografická vyšetření byla provedena ve většině případů jedním kardiologem na přístroji Hewlett Packard Sonos 5500.

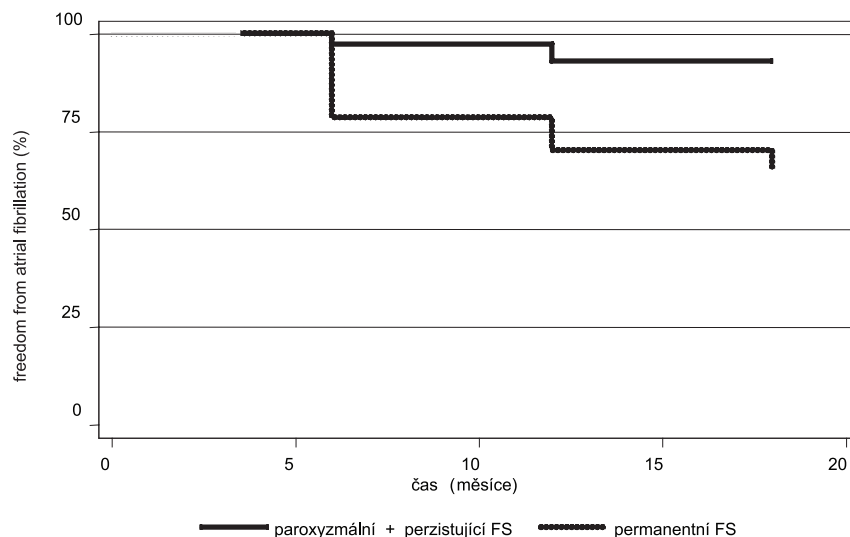
Všichni pacienti, kteří podstoupili výkon na chlopni, byli po operaci nastaveni na antikoagulační léčbu kumarinovými preparáty (warfarin). Antikoagulační terapie byla také zavedena u nemocných po samostatné chirurgické revaskularizaci s předoperačně přítomnou permanentní FS, u nemocných po izolované chirurgické revaskularizaci s perzistující FS trvající v okamžiku operace déle než 48 hodin nebo s FS pooperačně vzniklou a trvající déle než 48 hodin. Antikoagulace byla ponechána do echokardiografického průkazu efektivní transportní funkce levé síně. Warfarin byl tedy po operaci podáván minimálně 3 měsíce (první echokardiografická kontrola standardně po 3–4 měsících).

trický Wilcoxonův (Mann–Whitney) test na hladině významnosti 5 %. „Freedom from atrial fibrillation“ – užitá Kaplanova–Meierova analýza. Výsledky byly zpracovány programem Stata v. 9.

VÝSLEDKY

Srdeční rytmus

Pomocí Kaplanovy–Meierovy analýzy jsme stanovili parametr „freedom from atrial fibrillation“. Vycházeli jsme přitom ze srdečního rytmu po 3,5 měsících od operace. Bez recidivy FS (nebo jiné supraventrikulární tachyarytmie) bylo s odstupem 18 měsíců od operace 79,6 % z těch, kteří měli SR při 3,5měsíční kontrole (bez ohledu na typ FS před operací). „Free from atrial fibrillation“ v podskupině paroxysmální a perzistující FS bylo 92,9 % nemocných, v podskupině permanentní FS 65,6 % pacientů. Rozdíl mezi oběma křivkami byl statisticky významný ($p=0,01$) (graf 1). Signifikantně častěji došlo k recidivě FS (nebo jiné supraventrikulární tachydysrytmie) do 6. pooperačního měsíce – v porovnání s obdobím mezi 6. až 18. měsícem ($p=0,03$).



Graf 1. Freedom from atrial fibrillation

Předpokladem jeho vysazení byl také stabilní sinusový rytmus bez dokumentované recidivy FS (nebo jiné supraventrikulární tachyarytmie) v posledních 4 týdnech před termínem echokardiografické kontroly. Pacienti s mechanickou chlopní protézou byli antikoagulováni trvale.

Amiodaron (nebo jiné antiarytmikum při jeho kontraindikaci nebo nežádoucích účincích) byl podáván po operaci všem pacientům, u kterých byla provedena kryoablace levé síně z indikace perzistující nebo permanentní fibrilace síní, a dále všem nemocným s pooperační recidivou fibrilace síní (nebo jiné supraventrikulární tachyarytmie). Při stabilním sinusovém rytmu ověřeném 24hodinovou ambulantní monitorací EKG byl amiodaron vysazen po 6 měsících od operace.

Statistická analýza

Pro statistickou analýzu dat byl použit párový (dvouvýběrový) t-test, χ^2 test, párový neparametrický Wilcoxonův test a neparametrický

Transportní funkce levé síně

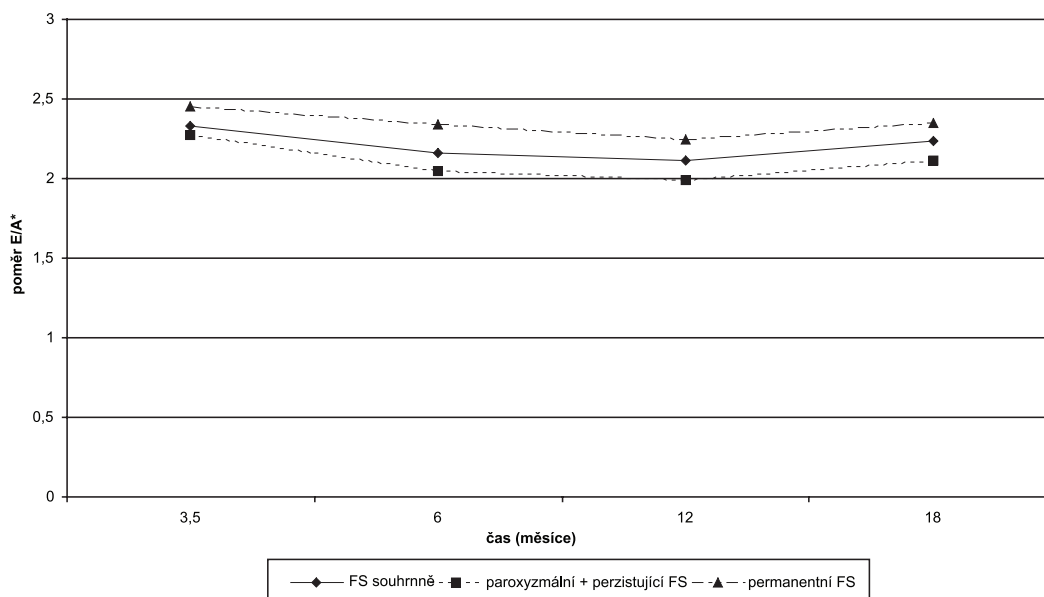
Efektivní levosíňové kontrakce (definované jako přítomnost vlny A transmitrálního průtoku s amplitudou 25 cm/s a více u pacientů se sinusovým rytmem) byly přítomny po 3,5 měsících od operace u 70,2 %, po 6 měsících u 71,9 %, za 12 měsíců u 81,4 % a za 18 měsíců u 73,5 % pacientů (tab. 4). Nebyl signifikantní rozdíl v přítomnosti mechanické funkce levé síně mezi podskupinou paroxysmální a perzistující versus permanentní FS, snad s výjimkou kontroly po 3,5 měsících (na hranici statistické významnosti).

Průměrná hodnota poměru E/A transmitrálního průtoku hraničně významně poklesla v 6. měsíci oproti kontrole za 3,5 měsíce po operaci ($p=0,05$), jinak její kolísání nebylo podstatné (graf 2). Uvedený trend byl patrný pro podskupinu paroxysmální + perzistující i permanentní FS, přičemž nebyl

Tab. 4. Transportní funkce levé síně

Časový odstup od operace		FS celkem		paroxyzmální + perzistující FS		permanentní FS		p
		n	%	n	%	n	%	
3,5 měsíce	transportní funkce LS přítomna	47	70,15	31	79,49	16	57,14	0,049
	celkem	67	100	39	100	28	100	
6 měsíců	transportní funkce LS přítomna	46	71,88	28	77,78	18	64,29	NS
	celkem	64	100	36	100	28	100	
12 měsíců	transportní funkce LS přítomna	35	81,4	18	85,71	17	77,27	NS
	celkem	43	100	21	100	22	100	
18 měsíců	transportní funkce LS přítomna	25	73,53	11	73,33	14	73,68	NS
	celkem	34	100	15	100	19	100	

LS - levá síň



Graf 2. Dynamika poměru E/A transmittálního průtoku

E – vrcholová rychlost plnění levé komory v časně diastole, A – vrcholová rychlost plnění levé komory při síňovém stahu

rozdíl při srovnání průměrných hodnot E/A mezi oběma podskupinami při jednotlivých kontrolách. Pokles hodnoty E/A byl způsoben nárůstem amplitudy vlny A v rámci zlepšování kontraktility levé síně. Graf 3 ukazuje poměrné zastoupení hodnot poměru E/A průtoku mitrálním ústím. V průběhu sledování (s výjimkou kontroly po 18 měsících) narůstalo procento pacientů s E/A < 1 a E/A v rozmezí 1–2,34 na úkor hodnot nad horní hranici normy pro E/A transmittálního průtoku.

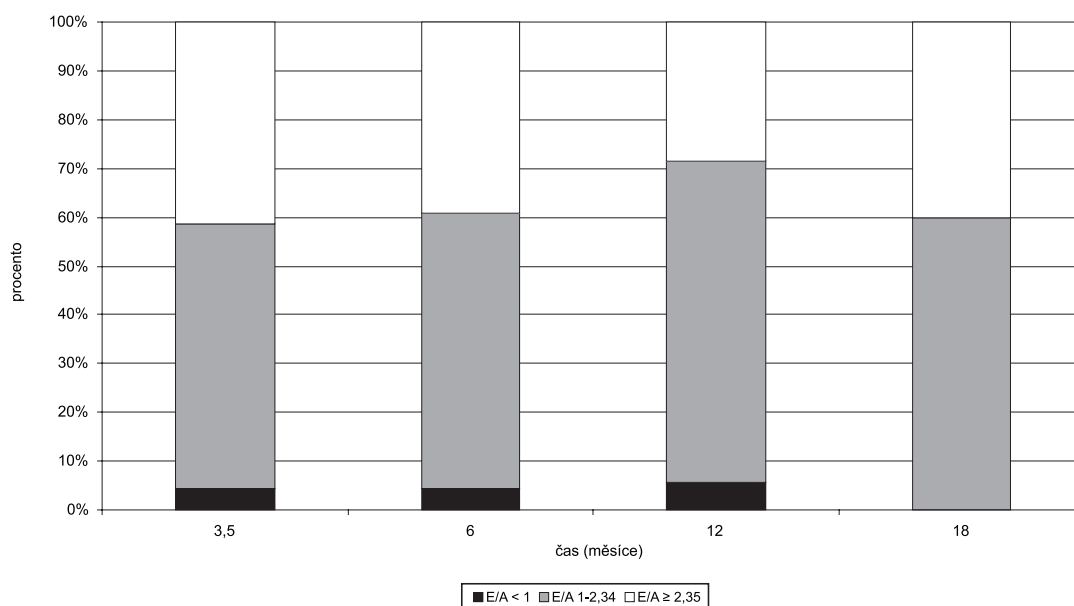
Transportní funkce pravé síně

Za mechanicky účinný stah pravé síně jsme považovali, jak bylo zmíněno výše, přítomnost vlny A transtrikuspidálního průtoku s amplitudou 10 cm/s a více (u nemocných se SR). Transportní funkci pravé síně jsme našli po 3,5, 6, 12 a 18 měsících od operace u 97 %, 95,3 %, 97,7 % a 97,1 % nemocných (tab. 5). Nebyl rozdíl mezi podskupinou paroxyzmální + perzistující a permanentní FS.

Nenastaly signifikantní změny průměrné hodnoty poměru E/A transtrikuspidálního průtoku v čase (graf 4). V rámci kontroly po 3,5 měsících měli nemocní s předoperačně přítomnou permanentní FS významně vyšší průměrnou hodnotu E/A na trikuspidálním ústí ve srovnání s těmi, kteří měli před operací paroxyzmální a perzistující FS (p=0,002). V dalším průběhu tento rozdíl vymizel především díky poklesu hodnot E/A v podskupině permanentní FS. Graf 5 je analogií grafu 3 pro trikuspidální chlopu, i zde je patrné snížení procentuálního podílu vyšších hodnot poměru E/A, které naznačuje zlepšování kontraktility funkce pravé síně v čase.

Dynamika dalších echokardiografických parametrů

Ve srovnání se stavem před operací došlo k signifikantnímu zmenšení velikosti levé síně po 3,5 měsících (p=0,006). Při dalších kontrolách rozměr levé síně mírně narůstal a nelišil se od předoperačního měření (graf 6). Po celou dobu sle-



Graf 3. Poměr E/A transmittálního průtoku – poměrné zastoupení hodnot
E – vrcholová rychlost plnění levé komory v časné diastole, A – vrcholová rychlost plnění levé komory při síňovém stahu

Tab. 5. Transportní funkce pravé síně

Časový odstup od operace		FS celkem		paroxyzmální + perzistující FS		permanentní FS		p
		n	%	n	%	n	%	
3,5 měsíce	transportní funkce	64	96,97	38	97,44	26	96,3	NS
	PS přítomna celkem	66	100	39	100	27	100	
6 měsíců	transportní funkce	61	95,31	36	100	25	89,29	NS
	PS přítomna celkem	64	100	36	100	28	100	
12 měsíců	transportní funkce	42	97,67	20	95,24	22	100	NS
	PS přítomna celkem	43	100	21	100	22	100	
18 měsíců	transportní funkce	33	97,06	15	100	18	94,74	NS
	PS přítomna celkem	34	100	15	100	19	100	

PS – pravá síň

dování signifikantně klesal enddiastolický ($p < 0,05$) a kromě kontroly po 3 měsících také endsystolický rozměr levé komory ($p < 0,003$). Ejekční frakce levé komory pozvolna plynule narůstala, avšak statisticky nevýznamně.

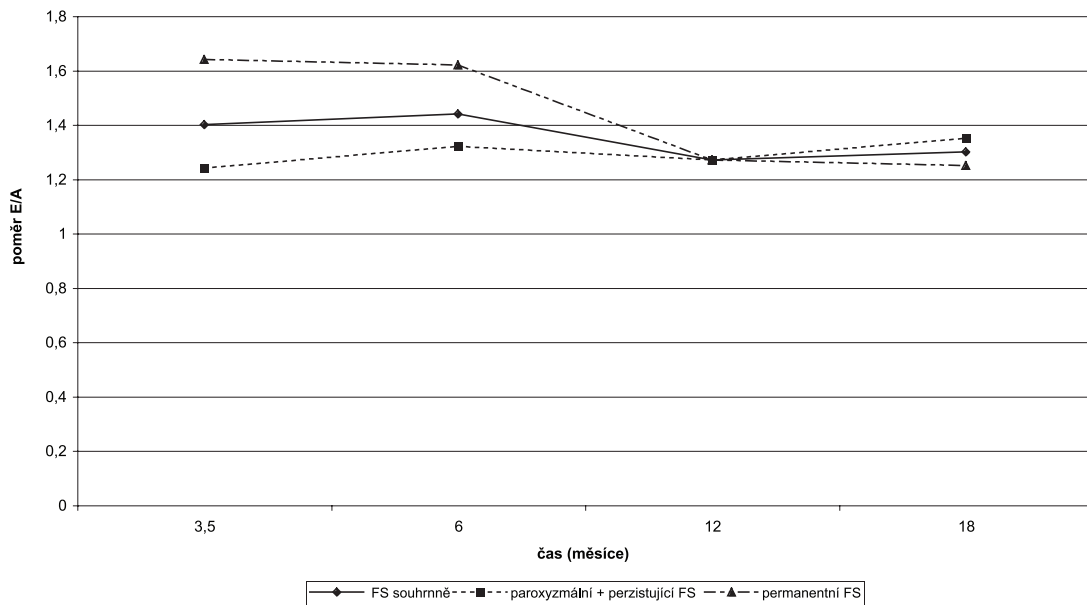
Mitrální a trikuspidální regurgitace po operaci signifikantně poklesly ($p = 0,0000$, resp. $p < 0,02$), neboť 74 % nemocných podstoupilo výkon na mitrální chlopni (plastiku nebo náhradu) a u 33 % pacientů z celého souboru byla provedena plastika trikuspidální chlopně (graf 7). Nejvýraznější snížení stupně mitrální a trikuspidální regurgitace bylo patrné za týden po operaci ($p = 0,0000$), kdy byla prováděna kontrolní echokardiografie před dimisí. Během 18měsíčního sledování závažnost mitrální ani trikuspidální regurgitace významněji nekolísala.

Predikční faktory transportní funkce levé síně po chirurgické ablacii fibrilace síní

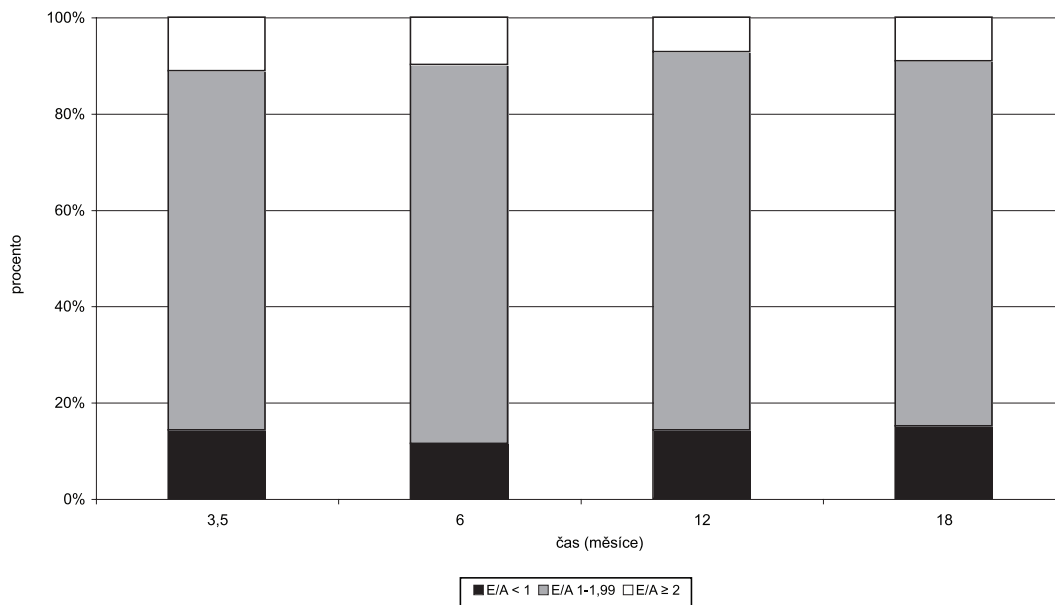
Snažili jsme se stanovit predikční faktory obnovení transportní funkce levé síně po chirurgické ablacii fibrilace síní. Prediktory transportní funkce pravé síně jsme nehodnotili,

protože mechanická funkce pravé síně byla přítomna u převážné většiny nemocných. Byl srovnáván vztah velikosti levé síně, velikosti levé komory v enddiastole a endsystole, ejekční frakce levé komory, přítomnosti mitrální stenózy před operací a závažnosti mitrální a trikuspidální insuficience před a za týden po operaci – k přítomnosti efektivních levosíňových kontrakcí za 3,5, 6, 12 a 18 měsíců. Nejvýraznější rozdíl mezi skupinou s přítomnou a bez přítomné mechanické funkce levé síně při uvedených kontrolách byl nalezen pro parametry přítomnost mitrální stenózy, velikost levé síně před operací a závažnost trikuspidální regurgitace před a po operaci.

Přítomnost mitrální stenózy před operací se jevila jako negativní prediktor obnovení transportní funkce levé síně při kontrole s odstupem 3,5 a 6 měsíců ($p = 0,02$, resp. $p = 0,03$). Tedy nemocní se sinusovým rytmem, ale bez detekovatelných hemodynamicky účinných kontrakcí levé síně měli oproti pacientům s prokazatelnou transportní funkcí levé síně signifikantně častěji předoperačně diagnostikovanou mitrální stenózou. Po 12 a 18 měsících rozdíl nebyl statisticky významný. Mitrální stenóza byla u všech nemocných v pás-



Graf 4. Dynamika poměru E/A transtrikuspidálního průtoku
E – vrcholová rychlost plnění pravé komory v časně diastole, A – vrcholová rychlost plnění pravé komory při síňovém stahu



Graf 5. Poměr E/A transtrikuspidálního průtoku – poměrné zastoupení hodnot
E – vrcholová rychlost plnění pravé komory v časně diastole, A – vrcholová rychlost plnění pravé komory při síňovém stahu

mu lehké až středně významné vady, vždy byla současně přítomna různě závažná mitrální regurgitace. Kromě jednoho pacienta (s pouze lehkou kombinovanou mitrální vadou) byl stav ve všech případech řešen náhradou mitrální chlopně mechanickou nebo biologickou protézou.

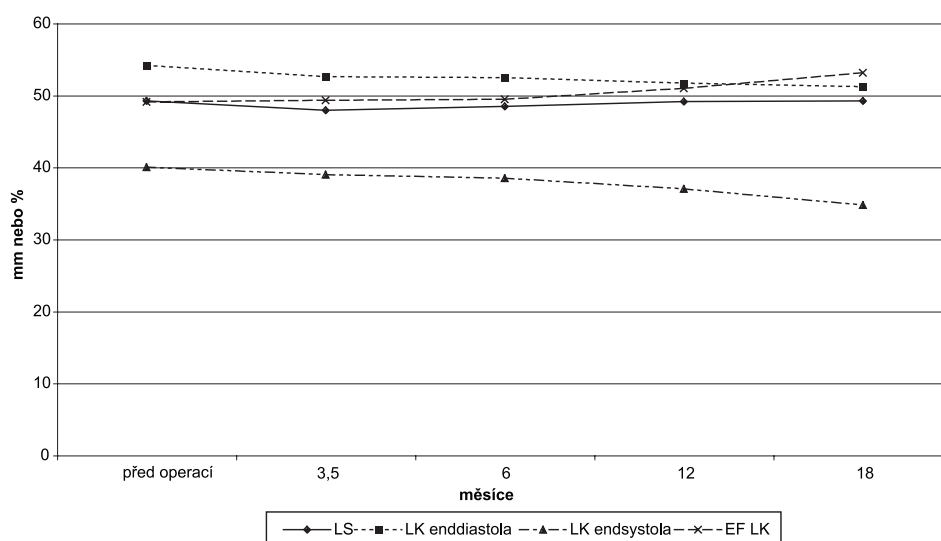
Narůstající velikost levé síně před operací negativně predikovala obnovení transportní funkce levé síně jen při 3,5měsíční kontrole ($p=0,01$), v dalším sledování nebyl významný rozdíl.

Pokud se jedná o závažnost trikuspidální insuficience před operací, výskyt kontraktility funkce levé síně po 3,5, 6 a 12 měsících jí nebyl ovlivněn. Avšak po 18 měsících byla zjištěna ve skupině pacientů bez přítomné transportní funkce

levé síně signifikantně závažnější trikuspidální regurgitace před operací v porovnání s těmi, u nichž byly kontrakce síně zachovány ($p=0,01$). Stupeň trikuspidální insuficience za týden po operaci hraničně významně ($p=0,05$) predikoval mechanickou funkci levé síně po 3,5 měsících.

Komplikace

V rámci hodnocení pooperační morbidity jsme sledovali výskyt embolizačních příhod. V průběhu hospitalizace v souvislosti s operací prodělali nefatální ischemickou CMP 2 nemocní. Jeden pacient zemřel v důsledku cévního ileu při akutním uzávěru arteria mesenterica superior. V období mezi 1. a 6. pooperačním měsícem jsme zaznamenali nefatální



Graf 6. Dynamika vybraných echokardiografických parametrů
LS – levá síň, LK – levá komora, EF LK – ejekční frakce levé komory

ischemický iktus u třech nemocných. První pacientka měla v době tranzitorní ischemické ataky symptomatické paroxysmy fibrilace síní. Další z jmenovaných měl FS trvale od operace, jednalo se o recidivu CMP, nemocný prodělal svou první CMP v souvislosti s operací. Oba byli v době CMP léčeni antikoagulancii (warfarin), hladina INR byla v terapeutickém rozmezí. Třetí CMP proběhla u nemocného se SR a s antiagregační terapií (ticlopidin), u něhož nebyla nikdy v průběhu sledování zachycena symptomatická ani asymptomatická FS (opakované 24hodinové ambulantní monitorace EKG). Mezi 6. a 12. měsícem došlo u jednoho pacienta k tranzitorní ischemické atace. Po dobu sledování u něj také nebyla zaznamenána recidiva FS, avšak antikoagulační léčba v okamžiku CMP nebyla dostatečně účinná. Do 18. měsíce proběhla ještě jedna nefatální ischemická CMP u warfarinované pacientky se subterapeutickým INR a paroxysmy FS. Výskyt ischemické cévní mozkové příhody byl tedy sumárně 7 % (2 % tvořily cévní mozkové příhody vzniklé v souvislosti s operací, 5 % pak pozdní ischemické ikty).

Časně pooperační chirurgické komplikace byly následující: 7× revize pro pooperační krvácení, 2× revize pro hemoperikard se srdeční tamponádou, 5× perikardiocentéza pro velký perikardiální výpotek se srdeční tamponádou, 1× velký perikardiální výpotek s úpravou při konzervativní terapii, 1× akutní trombotický uzávěr arteria femoralis l. dx. po pokusu o zavedení intraaortální balónkové kontrapulzace a 1× časná reoperace – náhrada mitrální chlopně mechanickou protézou u nemocného po plastice mitrální chlopně s významnou reziduální mitrální regurgitací.

Mortalita

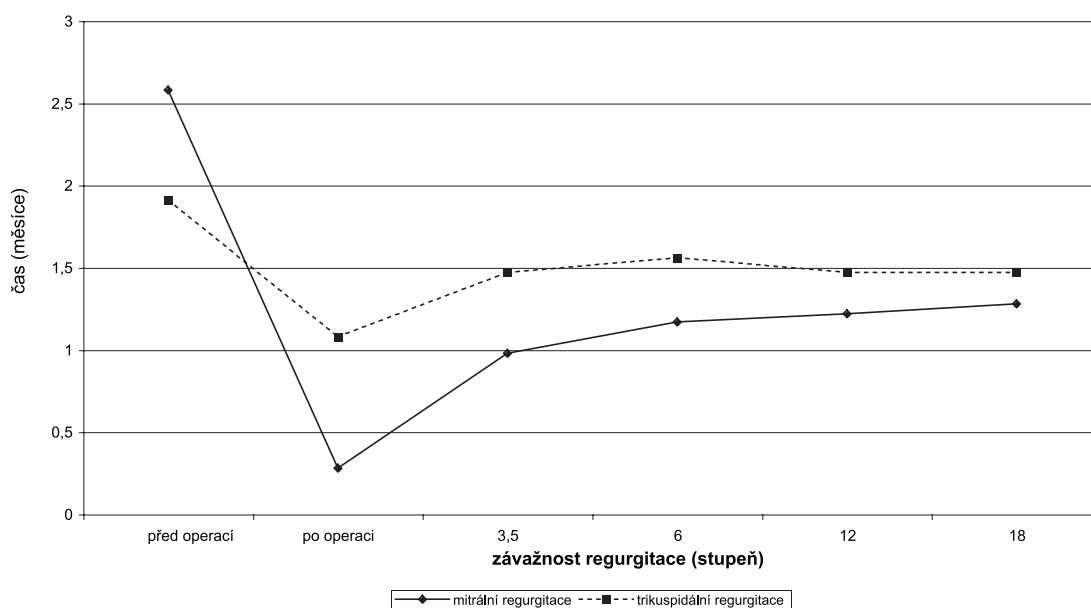
Třicetidenní mortalita souboru byla 12 % (12 úmrtí). Příčina smrti byla u pěti nemocných kardiální (4× kardiogenní šok nebo progresse srdečního selhání, 1× náhlá arytmiická smrt), 5 pacientů zemřelo v důsledku multiorganového selhání, jeden na oboustrannou bronchopneumonii a u jednoho byl příčinou smrti zmíněný cévní ileus při akutním uzávěru arteria mesenterica superior. V dalším sledování zemře-

lo sedm nemocných, celková mortalita dosáhla 19 %. Příčiny smrti – 2× srdeční selhání, 1× plicní embolie, 1× hemoragická CMP, 1× chronická sepse při defektech dolních končetin v rámci těžkého Lerichova syndromu, 1× sepse při flegmoně bérce vycházející z nehojící se ulcerace u nemocné s generalizovaným karcinomem ledviny a 1× sepse při progredující osteomyelitidě sternu.

DISKUZE

Cílem chirurgické ablace fibrilace síní je trvalé odstranění fibrilace síní s nastolením stabilního sinusového rytmu, obnovení atrioventrikulární synchronie a transportní funkce síní. Sekundárně dochází ke snížení výskytu embolizačních komplikací, především pozdních ischemických cévních mozkových příhod. Na tom se kromě pravidelného srdečního rytmu a účinných kontrakcí levé síně podílí také nepřítomnost ouška levé síně jako nejčastějšího zdroje trombů.

Transportní funkcí síní po chirurgické ablací FS se zabývala řada autorů. Publikované výsledky vycházejí obvykle ze studií s relativně malým počtem zařazených nemocných. Nejlepších výsledků dosahoval Cox a spolupracovníci. Roku 1993 zveřejnil své pětileté zkušenosti s prováděním maze procedury. Transportní funkce levé i pravé síně byla prokazatelná pomocí perioperační jícnové echokardiografie bezprostředně po provedení výkonu. V rámci dlouhodobého sledování (3–63 měsíců) vedla maze procedura k odstranění FS, obnovení atrioventrikulární synchronie a zachování mechanické funkce síní u 98 % nemocných (12). Ve své publikaci hodnotící desetileté klinické zkušenosti s klasickou maze procedurou (maze I, II a III) Cox uvedl výskyt levošíňové kontraktility funkce u 93 % a kontraktility funkce pravé síně u 99 % pacientů (13). Funkce síní byla hodnocena klasicky pomocí dopplerovské echokardiografie (přítomnost vlny A transmitrálního a transtrikuspidálního průtoku). Při minimálně invazivní maze proceduře Ad a Cox (14) dosáhli efektivní kontrakce levé i pravé síně u všech ze 72 pacientů, recurence FS byla jen 2,4 %.



Graf 7. Dynamika mitrální a trikuspidální regurgitace – průměrná závažnost

V práci Albiriniho (16) 22 z 31 nemocných (71 %) po maze proceduře mělo detekovatelnou transportní funkci levé síně, 25 (81 %) vykazovalo mechanickou funkci pravé síně (průměrná doba sledování činila 16,5 měsíce). Amplituda vlny A transmitrálního průtoku byla signifikantně nižší ve srovnání s hodnotami u zdravých kontrolních jedinců, amplituda vlny A transtrikuspidálního průtoku se nelišila. Maze procedura vedla k obnovení mechanické funkce síní u většiny pacientů, kontrakce levé síně byly ale hemodynamicky o něco méně účinné než u zdravých jedinců. K podobnému závěru předtím dospěli Feinberg et al. (15) – obnovení kontrakcí levé síně po klasické maze proceduře u 28 z 46 (61 %) a pravé síně u 38 z 46 (83 %) pacientů, slabší mechanická funkce levé síně ve srovnání s kontrolními subjekty. Soubor Isobeho (17) zahrnuje 30 nemocných s permanentní FS a mitrální vadou, kteří podstoupili klasickou maze III proceduru; kontrakce levé (pravé) síně byly nalezeny u 66,7 % (100 %) pacientů. Doba sledování pacientů byla delší než 6 měsíců. Imai (2) prováděl izolovanou levosíňovou proceduru (kombinace incizí a lineárních lézí vytvořených pomocí kryoenergie) také z indikace permanentní FS při mitrální vadě; 60 %, resp. 100 % z 32 pacientů mělo transportní funkci levé, resp. pravé síně. Doba sledování byla delší než 12 měsíců. Ve výčtu studií zabývajících se hodnocením funkce síní po chirurgické ablaci fibrilace síní je třeba uvést také práci, jejímž autorem je Sie se spolupracovníky (3). U 122 pacientů byla realizována modifikovaná maze III procedura pomocí radiofrekvenční energie, mechanická funkce levé síně byla přítomna u 77 %, kontrakce pravé síně u 83 % nemocných (délka sledování souboru 3 měsíce až 3 roky).

Bauer et al. (18) hodnotili funkci síní po mini-maze proceduře pomocí echokardiografie a magnetické rezonance. Transportní funkce levé síně byla obnovena u 87 % (echokardiografie), resp. 82 % nemocných (magnetická rezonance) po 3 měsících a u 86 % a 78 % po 12 měsících od operace; soubor tvořilo 72 nemocných. Mini-maze procedura byla efektivnější než klasická maze operace. Účinnější kontrakce levé síně než po klasické maze proceduře bylo možno docílit také metodou radiálních incizí (23). Lee et al. (24) porov-

návali klasickou maze III proceduru a její modifikaci využívající kryoenergi. U nemocných po modifikované proceduře došlo dříve k obnovení sinusového rytmu a transportní funkce levé síně než v případě klasické maze III procedury.

Lze tedy shrnout, že transportní funkce levé síně při použití různých chirurgických technik ablace byla přítomna v 60–90 % případů, účinné pravosíňové kontrakce byly detekovány u 80–100 % nemocných. S těmito údaji korespondují i naše výsledky – transportní funkce levé síně u 70–80 % a pravé síně u 95–98 % pacientů se sinusovým rytmem. Transportní funkce levé síně byla méně častá oproti funkci pravé síně, to je způsobeno převahou morfologických a patofyziologických změn levé síně v souvislosti s přítomností fibrilace síní.

Účinnost kontrakcí levé síně byla signifikantně (asi o třetinu až polovinu) nižší než u kontrolních zdravých jedinců (15, 16), což je dáno zmíněným strukturálním poškozením myokardu levé síně, navíc zadní stěna levé síně mezi vyústěním plicních žil je po chirurgické ablaci FS elektricky, a proto i mechanicky izolována, a nepodílí se na kontrakcích levé síně. V porovnání s klasickou maze III procedurou byla transportní funkce síní častější a efektivnější po mini-maze operaci – méně síňových incizí (18) nebo při užití radiálních incizí – jinak vedené kratší incize, jejich menší počet (23). Účinnější kontrakce levé síně by mohly být spojeny s nižším rizikem tromboembolie.

Mechanická funkce síní byla v převážné většině studií hodnocena pomocí echokardiografie. Nejpoužívanější bylo pulzně-dopplerovské vyšetření transmitrálního a transtrikuspidálního průtoku, při kterém přítomnost vlny A spektrální křivky odpovídá síňovému stahu. Amplituda vlny A odrážející hemodynamicky účinnou kontrakci síně byla v jednotlivých studiích stanovena arbitrárně. V našem případě jsme za účinnou kontrakci levé síně považovali vlnu $A \geq 25$ cm/s, efektivní kontrakce pravé síně byla definována jako $A \geq 10$ cm/s.

V řadě studií byl stanovován poměr E/A (nebo A/E) diastolického průtoku mitrální a trikuspidální chlopní. Na trikuspidálním ústí jsou vrcholové rychlosti vln E a A nižší a také dýchání ovlivňuje více trikuspidální průtok než mit-

rální, proto je nezbytné kalkulovat průměrnou hodnotu z více měření. Poměr E/A transmitrálního (transtrikuspidálního) průtoku může být kromě velikosti a funkce síně ovlivněn řadou dalších faktorů, jako je velikost předtížení a dotížení, diastolická a systolická funkce komory, srdeční frekvence, věk atd. Pulzně–dopplerovské vyšetření mitrálního a trikuspidálního průtoku jsme zvolili jako hlavní metodiku hodnocení transportní funkce síní pro jeho plně dostačující výpočetní hodnotu, jednoduchost a možnost opakovaného použití v běžné klinické praxi při rutinních echokardiografických kontrolách.

Mezi další způsoby hodnocení funkce síní patří měření plochy síně v diastole a v systole s výpočtem poměru obou ploch, což je zatíženo o něco vyšší intra- a interindividuální variabilitou. Pulzně–dopplerovské stanovení výtokové rychlosti kontrakce ouška levé síně není proveditelné, protože ouško levé síně bylo resekováno v rámci ablační procedury. Pulzní tkáňový Doppler (mitrální nebo trikuspidální anulus) nebývá v této indikaci rutinně používán. Teoreticky by bylo možno hodnotit kontrakce síní i pomocí trojrozměrné echokardiografie. Opakované vyšetření magnetickou rezonancí je v běžné praxi obtížně realizovatelné.

Amplituda vlny A transmitrálního průtoku (nebo její časově – rychlostní integrál) po provedení chirurgické ablace FS obvykle narůstala v čase (24, 25). Sekundárně klesala hodnota poměru E/A (nebo narůstal poměr A/E). V našem případě byl pokles E/A transmitrálního průtoku statisticky hraničně významný (graf 2). Tedy v průběhu sledování došlo k mírnému (statisticky hraničně významnému) zlepšení účinnosti kontrakcí levé síně. Zde se nabízí srovnání s prací Yudy (26), který provedl maze proceduru u 94 pacientů s mitrální vadou a následně hodnotil mechanickou funkci levé síně za 3 měsíce a 2 roky po operaci. Pokud se obnovily kontrakce levé síně, jejich intenzita se v průběhu sledování významně neměnila. Navýšení průměrné hodnoty E/A mitrálního průtoku u našich nemocných po 18 měsících by mohl vysvětlit zatím nekompletní follow-up s vyšším podílem pacientů s permanentní FS, opětovné snížení účinnosti kontrakcí levé síně je méně pravděpodobné, ale teoreticky možné. Oscilace průměrné hodnoty poměru E/A transtrikuspidálního průtoku v čase nebyly významné (graf 4).

Změny velikosti levé síně, enddiastolického a endsystolického rozměru levé komory a ejekční frakce levé komory nebyly v různých studiích uniformní. Nejsledovanější je dynamika rozměrů levé síně. Například Yuda (26) uvádí významné zmenšení velikosti levé síně časně po provedení procedury, bez dalšího vývoje v průběhu sledování. V jiné práci (27) byly srovnávány 2 skupiny nemocných – pacienti s maze procedurou provedenou jako součást sdruženého výkonu (nejčastěji spolu s výkonem na mitrální chlopní) a pacienti s izolovanou maze procedurou. K významnému zmenšení objemu levé síně došlo jen u první skupiny nemocných, objem pravé síně se významně nezměnil ani u jedné ze skupin. K redukci objemu levé síně nevedla maze procedura, ale výkon na mitrální chlopní. U nemocných našeho souboru jsme zjistili významný pokles velikosti levé síně po 3,5 měsících, při dalších kontrolách se rozměr levé síně nelišil od předoperačního měření (graf 6). Zmenšení levé síně je tedy způsobeno její reverzní remodelací po odstranění významné mitrální vady a eliminaci fibrilace síní. Další faktor vedoucí k redukci rozměrů levé síně je provedení sutur

a jizvení po maze proceduře. Větší reziduální mitrální regurgitace nebo vyšší reziduální gradient po plastice nebo náhradě mitrální chlopně mají opačný efekt na vývoj velikosti levé síně. Dynamika rozměrů a ejekční frakce levé komory je určována také spíše odstraněním chlopní vady nebo provedením revaskularizace, než odstraněním fibrilace síní (výjimkou je tachyarytmická kardiomyopatie při špatně kontrované komorové frekvenci při fibrilaci síní).

Za negativní predikční faktory z pohledu obnovení transportní funkce levé síně bývají ne zcela konstantně považovány zejména velikost levé síně a trvání FS před operací. Yashima (28) našel u pacientů s nerevmatickou mitrální vadou významnou negativní korelaci mezi předoperační velikostí levé síně a přítomností kontraktlní funkce levé síně po operaci. U nemocných s porevmatickou mitrální vadou tato korelace nebyla nalezena. Větší levá síň a horší ejekční frakce levé komory před operací negativně predikovaly obnovení kontrakcí levé síně po mini-maze proceduře v práci Bauera (18). Dle Isobeho (17) mělo významný vliv na obnovení transportní funkce levé síně jen trvání FS před operací. V našem případě byl narůstající rozměr levé síně před operací negativním predikčním faktorem obnovení transportní funkce levé síně jen při 3,5měsíční kontrole. Vliv trvání FS před operací na obnovení mechanické funkce levé síně nebyl v této práci testován, pouze jsme porovnali výskyt levosíňových kontrakcí v podskupinách paroxysmální a perzistující versus permanentní FS. Byl nalezen jen hraničně významný rozdíl po 3,5 měsících, který se při dalším sledování postupně stíral. Předoperačně přítomná mitrální stenóza se chovala jako negativní prediktor mechanické funkce levé síně po 3,5 a 6 měsících a závažnost trikuspidální regurgitace před operací určovala funkci levé síně za 18 měsíců po operaci. Vysvětlení zřejmě spočívá v pokročilejší remodelaci levé síně u mitrální stenózy a trikuspidalizovaných mitrálních vad.

Mezi hlavní cíle chirurgické ablace FS patří redukce výskytu embolizačních komplikací, především pozdních ischemických cévních mozkových příhod. Pokles jejich incidence lze vysvětlit přítomností pravidelného sinusového rytmu, obnovením transportní funkce levé síně a nepřítomností ouška levé síně, které je nejčastějším místem tvorby trombů (29). Výskyt CMP bývá hodnocen parametrem „freedom from stroke“. V práci Banda (4) bylo „free from stroke“ po 5 letech 97 % pacientů po kombinovaném výkonu – maze procedura + výkon na mitrální chlopní, ale jen 79 % nemocných po izolované náhradě mitrální chlopně ($p < 0,0001$). Nejzávažnějším rizikovým faktorem pozdní CMP bylo neprovedení maze procedury. K podobným výsledkům dospěli Handa et al. (21) u pacientů s fibrilací síní a plastikou mitrální chlopně, buď s realizací, nebo bez realizace současné maze procedury. U naposled jmenovaných byly významně častější mozkové příhody nebo s antikoagulační terapií spojené krvácení.

V našem souboru jsme zaznamenali dvě nefatální ischemické CMP související s operací. Na jejich vzniku se pravděpodobně podílela embolizace trombotických nebo aterosklerotických hmot při manipulaci s ascendentní aortou v rámci kardiochirurgického výkonu (kanylace, naložení a sejmutí příčné a nástěnné svorky). Po propuštění během 18měsíčního sledování prodělalo ischemickou CMP pět nemocných. U dvou z nich byla příčinou subterapeutická hladina INR. Další dva nemocní měli fibrilaci síní, ale byli na plně sufici-

entní antikoagulační léčbě v okamžiku mozkové příhody (INR>2,5). U posledního pacienta byla warfarinizace kontraindikována, proto byl léčen pouze antiagregační medikací, nikdy v pooperačním období u něj nebyla zachycena paroxysmální FS. Procento ischemických iktů v našem souboru se bohužel blíží jejich udávané četnosti u pacientů s FS obecně, tj. 5 % za rok, nedošlo ke snížení výskytu (19, 20). Nicméně toto srovnání má své limity, pacienti podstupující sdružený kardiologický výkon mají vyšší riziko CMP než neoperovaní jedinci s fibrilací síní.

Je všeobecně známou skutečností, že častou příčinou ischemických cévních mozkových příhod u nemocných s FS je kolísání INR. Část pacientů po chirurgické ablaci FS jistě má asymptomatické paroxysmy FS, nezachycené při rutinních ambulantních kontrolách, ani opakovanou 24hodinovou ambulantní monitoraci EKG. Kardioembolická příčina cévních mozkových příhod u nemocných s FS je sice nejčastější, část CMP však vzniká embolizací z plátů karotid nebo v důsledku akutního trombotického uzávěru mozkové tepny.

Chirurgické komplikace spadají do běžného spektra komplikací po kardiologickém výkonu. Signifikantně častější byl výskyt významného perikardiálního výpotku.

Třicetidenní mortalita našeho souboru byla 12 %. V literatuře se operační nebo 30denní mortalita pohybuje obvykle v řádu několika procent. Predikovaná operační mortalita dle EuroSCORE činila 8 %. Soubor však obsahuje řadu nemocných, u nichž byly provedeny poměrně náročné kombinované výkony, což není při výpočtu predikce mortality dle EuroSCORE plně zohledněno.

ZÁVĚR

Chirurgická ablace fibrilace síní využívající kryoenergii je efektivní léčebná metoda umožňující u vysokého procenta nemocných nejen dosažení a udržení sinusového rytmu, ale také časné obnovení transportní funkce síní – v rámci reverzní síňové remodelace. Mechanická funkce levé síně byla přítomna u 70–80 %, pravé síně u 95–98 % pacientů se sinusovým rytmem. Velikost levé síně, přítomnost mitrální stenózy a závažnost trikuspidální regurgitace před operací bylo možné považovat za predikční faktory restaurace transportní funkce levé síně v pooperačním období. Nebylo dosaženo předpokládané redukce výskytu ischemických cévních mozkových příhod.

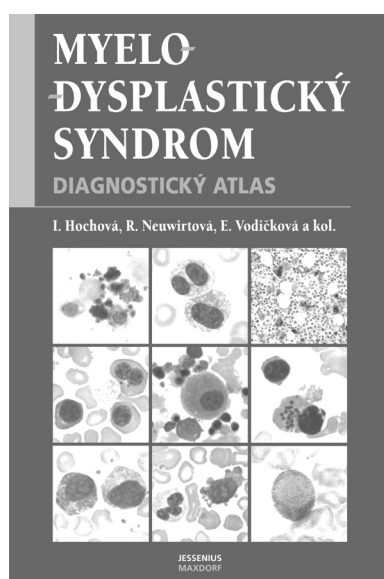
Zkratky

CMP	– cévní mozková příhoda
EKG	– elektrokardiografie
FS	– fibrilace síní
INR	– international normalized ratio
maze	– z angličtiny – bludiště
SR	– sinusový rytmus

LITERATURA

- Cox, J. L., Jaquiss, R. D., Schuessler, R. B. et al.: Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the maze III procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995, 110, s. 485-495.
- Imai, K., Sueda, T., Orihashi, K. et al.: Clinical analysis of results of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, 71, s. 577-581.
- Sie, H. T., Beukema, W. P., Misier, A. R. et al.: Radiofrequency modified maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2001, 122, s. 249-256.
- Bando, K., Kobayashi, J., Kosakai, Y. et al.: Impact of Cox maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2002, 124, s. 575-583.
- Nakajima, H., Kobayashi, J., Bando, K. et al.: The effect of cryo-maze procedure on early and intermediate term outcome in mitral valve disease: case matched study. *Circulation*, 2002, 106, s. 146-150.
- Khargi, K., Hutten, B. A., Lemke, B. et al.: Surgical treatment of atrial fibrillation; a systematic review. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2005, 27, s. 258-265.
- Mack, C. A., Milla, F., Ko, W. et al.: Surgical treatment of atrial fibrillation using argon-based cryoablation during concomitant cardiac procedures. *Circulation*, 2005, 112 (Suppl. I), s. I1-I6.
- Tada, H., Ito, S., Naito, S. et al.: Long-term results of cryoablation with a new cryoprobe to eliminate chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 2005, 28 (Suppl. 1), S73-S77.
- Jessurun, E. R., van Hemel, N. M., Defauw, J. A. et al.: Results of maze surgery for lone paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*, 2000, 101, s. 1559-1567.
- Hemels, M. E., Gu, Y. L., Tuinenburg, A. E. et al.: Favorable long-term outcome of Maze surgery in patients with lone atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.*, 2006, 81, s. 1773-1779.
- Kolek, M., Brát, R.: Efekt chirurgické léčby fibrilace síní na dosažení a udržení sinusového rytmu u nemocných podstupujících sdružený kardiologický výkon – krátkodobé výsledky. *Čas. Lék. čes.*, 2007, 146, s. 383-392.
- Cox, J. L., Boineau, J. P., Schuessler, R. B. et al.: Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993, 56, s. 814-823; discussion 823-824.
- Cox, J. L.: Atrial transport function after the maze procedure for atrial fibrillation: a 10-year clinical experience. *Am. Heart. J.*, 1998, 136, s. 934-936.
- Ad, N., Cox, J. L.: The Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation: a minimally invasive approach. *J. Card. Surg.*, 2004, 19, s. 196-200.
- Feinberg, M. S., Waggoner, A. D., Kater, K. M. et al.: Restoration of atrial function after the maze procedure for patients with atrial fibrillation. Assessment by Doppler echocardiography. *Circulation*, 1994, 90, s. II285-II292.
- Albirini, A., Scalia, G. M., Murray, R. D. et al.: Left and right atrial transport function after the Maze procedure for atrial fibrillation: an echocardiographic Doppler follow-up study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 1997, 10, s. 937-945.
- Isobe, F., Kawashima, Y.: The outcome and indications of the Cox maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1998, 116, s. 220-227.
- Bauer, E. P., Szalay, Z. A., Brandt, R. R. et al.: Predictors for atrial transport function after mini-maze operation. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, 72, s. 1251-1254; discussion 1255.
- Dries, D. L., Exner, D. V., Gersh, J. B. et al.: Atrial fibrillation is associated with an increased risk form mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction:

- a retrospective analysis of the SOLVD trials. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 32, s. 695-703.
20. **Hamer, M. E., Blumenthal, J. A., McCarthy, E. A. et al.:** Quality-of-life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.*, 1994, 74, s. 826-829.
 21. **Handa, N., Schaff, H. V., Morris, J. J. et al.:** Outcome of valve repair and the Cox maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1999, 118, s. 628-635.
 22. **Miller, J. M., Zipes, D. P.:** Therapy for Cardiac Arrhythmias. In: Zipes, D. P. (ed.): *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 7th ed., Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005, s. 753-755.
 23. **Ishii, Y., Nitta, T., Fujii, M. et al.:** Serial change in the atrial transport function after the radial incision approach. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, 71, s. 572-576.
 24. **Lee, J. W., Choo, S. J., Kim, K. I. et al.:** Atrial fibrillation surgery simplified with cryoablation to improve left atrial function. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, 72, s. 1479-1483.
 25. **Sou, T., Yukiko, N., Tetsuji, S. et al.:** Atrial contraction after surgical isolation of the left atrial posterior wall concomitant with mitral valve replacement. *Circ. J.*, 2004, 68, s. 204-207.
 26. **Yuda, S., Nakatani, S., Kosakai, Y. et al.:** Long-term follow-up of atrial contraction after the maze procedure in patients with mitral valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001, 37, s. 1622-1627.
 27. **Jessurun, E. R., van Hemel, N. M., Kelder, J. C. et al.:** The effect of maze operations on atrial volume. *Ann. Thorac. Surg.*, 2003, 75, s. 51-56.
 28. **Yashima, N., Nasu, M., Kawazoe, K., Hiramori, K.:** Serial evaluation of atrial function by Doppler echocardiography after the maze procedure for chronic atrial fibrillation. *Eur. Heart J.*, 1997, 18, s. 496-502.
 29. **Cox, J. L., Ad, N., Palazzo, T.:** Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1999, 118, s. 833-840.



MYELODYSPLASTICKÝ SYNDROM

Diagnostický atlas

Ivana Hochová, Radana Neuwirtová, Elena Vodičková a kol.

Myelodysplastický syndrom je závažné hematologické onemocnění. Přestože se v současnosti diagnóza této choroby opírá o celou řadu moderních laboratorních metod, je morfoloická diagnostika v rozpoznání tohoto syndromu nezastupitelná. Velká pestrost mikroskopických obrazů choroby se značnou variační šíří morfoloických odchylek na buňkách kvetvorby může přinášet diagnostické rozpaky a nesnáze. Protože v současné době není k dispozici žádná obrazová publikace, která by se systematicky dané problematice věnovala, využili autoři nashromážděného obrazového materiálu k přípravě této knihy. Její stěžejní část je obrazová dokumentace.

Snahou a přáním autorů je, aby se publikace stala užitečnou příručkou pro hematology v každodenní praxi.

Vydalo nakladatelství Maxdorf 2006, 328 str., Edice Jessenius

ISBN: 80-7345-088-7 ISBN 80-7345-015-1, Formát: B5, váz, cena: 1 495 Kč.

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

PŮVODNÍ PRÁCE

Faktory asociované s vývojem agresivity chlapců

^{1, 2}Kukla L., ¹Bouchalová M.¹Výzkumné pracoviště preventivní a sociální pediatrie LF MU, Brno²Katedra klinických oborů, ZSF JČU, České Budějovice

ABSTRAKT

Východisko. O silném nárůstu agresivity v populaci není pochyb. Všechna mass-media nás o tomto problému informují. Na základě dat projektu ELSPAC jsme účast ve rvačce považovali za projev agresivity a dle místa ošetření úrazu usuzovali na jeho závažnost. Z údajů podaných v dotazníku (k bohatým informacím o rodině, výchově, zdraví a psychické kondici respondentů) byly hledány vztahy mezi výskytem těchto úrazů i jejich závažností.

Metody a výsledky. Informace o svých úrazech ze rvaček podalo 894 mužů ze 4,5 tisíc respondentů studie ELSPAC v Brně a ve znojemském okrese, kteří zároveň uvedli, zda byli s úrazem ošetřeni na nemocničním lůžku, ambulantně nebo jen doma. K převážné většině úrazů došlo mezi 16–18 roky.

Závěry. Rozvrácená rodina, slabost výchovy, defekty scholarity, nízké vzdělání, vyšší nemocnost v anamnéze spolu s vyšší dosavadní úrazovostí respondentů i členů jejich rodin byly zjištěny jako faktory asociované s výskytem úrazů ze rvaček. Závažnost úrazů však byla s těmito faktory asociována méně často než jejich výskyt.

Klíčová slova: agresivita a rodina, agresivita a úraz, úrazy ze rvaček, agresivita mužů, dětská agresivita, agresivita a zdraví, agresivita a stres, agresivita a vzdělání, agresivita a škola.

ABSTRACT

Kukla L., Bouchalová M.: Factors Associated with Development of Boy's Aggressiveness

Background. There is no doubt about the aggressiveness increase in the population. All mass-media keep informing us about this problem. Based on the project ELSPAC data we considered participation in a brawl as an expression of aggressiveness and estimated its gravity depending on the place of treatment. From the information given in the questionnaire (wide variety of information about the respondent's family, upbringing, health and psychic condition) we searched for relationships between these injuries and their gravity.

Methods and Results. 894 men out of 4,5 thousand ELSPAC study participants in Brno and the Znojmo district gave information about their injuries from brawls and they also stated if they were treated with the injury on the hospital bed, as an outpatient or only at home. The vast majority of the injuries happened between their 16th – 18th year of age.

Conclusions. Dysfunctional family, ineffective upbringing, scholastic defects, low education, higher morbidity in the personal history together with the higher up-to-date accident rate of the respondent and his family members were assessed as factors associated with brawl injury occurrence. The injury gravity was however less often associated with these factors than the injury occurrence.

Key words: aggressiveness and family, aggressiveness and injury, brawl injuries, male aggressiveness, child aggressiveness, aggressiveness and stress, aggressiveness and education, aggressiveness and school.

Ku.

Čas. Lék. čes., 2007, 146, pp. 699–707.

O silném nárůstu agresivity ve společnosti není pochyb, stačí si kdykoliv otevřít kterékoliv noviny nebo sledovat statistiku kriminality. Otázka, z čeho agresivita vyrůstá, trápí mnoho institucí. Odpovědnost se připisuje mnoha faktorům, jejichž různorodý soubor lze označit všezahrnujícím pojmem společenské klima. Za nejadresnějšího viníka bývá obvykle označována rodina, protože ta formuje základy lidské osobnosti a chování.

Možnost hledat konkrétní faktory v okolnostech, jimiž mladý člověk ve svém vývoji prochází, a sledovat jejich vztahy k rozvoji agresivity v mužské populaci nabízí studie ELSPAC (Evropská longitudinální studie těhotenství a dětství). Nastávající otcové do ní vyplnili obsáhlé vstupní dotazníky, kde uváděli svoji podrobnou anamnézu. Z ní vybíráme informace, týkající se jejich rodin, rodičů, výchovy, scholarity, práce, nemocí a úrazů, životního stylu, stresů a psychické kondice.

Studovány jsou vztahy mezi těmito charakteristikami a projevy agresivity, za jejichž indikátor je vzat údaj o úrazu ze rvaček. Ve své anamnéze jej uvedlo 20,7 % z 3475 respondentů v Brně a 16,3 % z 1071 ve znojemském okrese. Žen bylo ve rvačce zraněno 1,8 %. Soubory lze považovat za dobře přijatelné reprezentanty celkové mužské populace ve třetí dekádě věku.

SOUBOR SLEDOVANÝCH A POUŽITÉ METODY

Podklady ke studii pocházejí od mužů, které jejich partnerky – matky dětí příslušných do studie ELSPAC (narozených v očekávaném termínu 1. 3. 1991 – 30. 6. 1992 matkám trvale bydlícím v Brně a ve znojemském okrese) uvedly jako otce a zprostředkovaly s nimi vyplnění výzkumných dotazníků.

Údaj o úrazu ze rvaček je tam zařazen mezi 17 dalších druhů úrazů a nehod jako odpověď na otázku „Stala se Vám některá z následujících nehod?“, k níž byly nabídnuty čtyři varianty:

- 1 – ano a byla léčena v nemocnici,
- 2 – ano a byla léčena ambulantně,
- 3 – ano a byla léčena jen doma,
- 4 – nestala se nikdy.

Dále měli dotazovaní uvést, ve kterém věku došlo k dané příhodě poprvé.

Práce odpovídá na otázku:

• které ze šetřených sociálních, zdravotních a psychických znaků jsou asociované výskytem úrazů ze rvaček;

• které z těchto znaků jsou asociované s různým stupněm závažnosti těchto úrazů, když ji posuzujeme podle toho, kde byl úraz léčen (nemocniční lůžko, ambulance, jen doma).

Otázky jsou řešeny na souboru populace městské (Brno: 720 tj. 20,71 % postižených z 3475 respondentů) a venkovské (okres Znojmo: 174 tj. 16,25 % postižených z 1071 respondentů). V obou souborech bylo maximum úrazů ze rvaček nahuštěno do věkového období 16–18 let. Kontrolami jsou muži bez úrazů ze rvaček.

Vztah těchto úrazů k charakteristikám anamnézy byl šetřen podle povahy zjištěných znaků – u kategoriálních pomocí χ^2 -testů, procent a z nich odvozených relativních rizik (RR), u spojitéch znaků analýzou rozptylu a srovnáváním průměrů.

VÝSLEDKY

Faktory asociované s výskytem úrazů ze rvaček

Brno

Muži s úrazem ze rvaček byli mladší než kontroly (26,7 let proti 27,9, $p < 0,001$), stejně vysokí (179,9 cm) a poněkud lehčí (78,6 kg proti 79,8 kg, $p < 0,05$).

Lokalizace úrazů sice nebyla šetřena přímo, lze ji však přibližně odhadnout podle toho, které tělesné krajiny měli postižení rentgenovány častěji než kontrolní skupina, rentgenova-

Tab. 1. Některé zdravotní a sociální charakteristiky respondentů, kteří měli a neměli úraz ze rvaček

Charakteristika	úraz ze rvaček			RR	χ^2	P
	byl	nebyl	celkem			
Žil delší dobu mimo rodinu.	n 130 % 20,1	303 11,9	433 13,6	1,69	29,09	0,001
Žil delší dobu u prarodičů.	n 81 % 12,4	221 8,6	302 9,4	1,44	8,73	0,005
Rodiče se rozvedli, než měl 18 let.	n 167 % 23,4	514 18,8	681 19,7	1,24	7,50	0,01
Z domova odešel před 18. rokem.	n 102 % 14,4	262 9,6	364 10,6	1,50	13,52	0,001
Chování otce bylo těžko předvídatelné.	n 155 % 24,0	518 20,5	673 21,2	1,17	3,84	0,05
Chování matky bylo těžko předvídatelné.	n 128 % 18,4	345 13,0	473 14,1	1,42	13,29	0,001
Matčiny zdravotní potíže ovlivňovaly výchovu.	n 83 % 11,9	210 7,8	293 8,7	1,53	11,58	0,001
Matka se snažila, aby na ní byl závislý.	n 159 % 23,1	462 17,7	621 18,8	1,31	10,48	0,005
Matka mu dávala volnosti, co chtěl.	n 254 % 36,7	856 32,7	1110 33,5	1,12	3,89	0,05
Byl vychováván mnohem přísněji než jiní.	n 83 % 11,7	253 9,3	336 9,8	1,25	3,83	0,05
Býval trestán bitím holí, řemenem apod.	n 429 % 68,9	1325 54,6	1754 57,5	1,26	41,42	0,001
Býval trestán zamčením v nějaké místnosti.	n 112 % 18,3	266 11,1	378 12,6	1,65	22,96	0,001
Býval trestán výhrůžkami.	n 207 % 19,1	588 24,5	795 26,4	1,37	20,72	0,001
V dětství chodil na rehabilitaci.	n 127 % 19,1	377 14,5	504 15,4	1,32	9,40	0,005
Chodil do psychologické nebo psychiatrické poradny.	n 68 % 10,0	137 5,2	205 6,1	1,92	21,78	0,001
Cítil se málo šťastný, či nešťastný v 6–11 letech.	n 91 % 13,6	231 8,8	322 9,8	1,55	13,38	0,001

Tab. 2. Některé zdravotní a sociální charakteristiky respondentů, kteří měli a neměli úraz ze rvaček – pokračování

Charakteristika	úraz ze rvaček			RR	χ^2	P
	byl	nebyl	celkem			
Cítil se málo šťastný, či nešťastný v 12–16 letech.	n 145 % 18,8	381 14,5	526 15,5	1,30	8,27	0,005
Často chyběl ve škole do 11 let.	n 107 % 15,0	254 9,3	361 10,5	1,61	19,38	0,001
Často chyběl ve škole od 12 let.	n 38 % 19,3	274 10,0	412 12,0	1,93	46,34	0,001
Byl záškolák.	n 70 % 38,9	91 22,3	161 27,4	1,74	17,28	0,001
Nechodil do školy rád.	n 294 % 41,4	787 28,9	1081 31,5	1,43	40,18	0,001
Poznatky ze školy nepokládá za cenné.	n 100 % 13,9	234 8,6	334 9,7	1,62	22,42	0,001
Práci má rád jen někdy nebo nikdy.	n 207 % 30,6	659 25,0	866 26,1	1,22	8,84	0,005
V práci má problémy pořád, většinou, někdy.	n 297 % 44,0	1030 39,3	1327 40,3	1,12	4,93	0,05
Spolupracovníci nejsou přátelští.	n 131 % 19,4	414 15,9	545 16,6	1,22	4,78	0,05
Má málo přátel (jednoho nebo žádného).	n 55 % 7,7	135 4,9	190 5,5	1,57	22,57	0,005
Málo lidí by mu pomohlo v době potíží (1, žádný).	n 86 % 12,1	201 7,4	287 8,3	1,64	16,72	0,001
Je kuřák.	n 520 % 73,8	1527 56,6	2047 60,2	1,30	68,51	0,001
Kouří víc než 10 cigaret/den.	n 217 % 54,0	485 29,3	702 34,1	1,84	87,75	0,001
Alkohol konzumuje denně.	n 120 % 16,9	311 11,5	431 12,7	1,47	14,86	0,001
Má zdravotní problémy, které si právě léčí.	n 116 % 16,4	322 11,8	438 12,8	1,39	10,42	0,001
Není spokojen s okolím, ve kterém žije.	n 174 % 24,7	576 21,3	750 22,0	1,16	3,76	0,05

na dosud pro jiné důvody. Rtg hlavy byl ve skupině s úrazem proveden častěji 1,41×, rtg kyčlí a pánve 1,34×, horních končetin 1,22×, dolních končetin 1,14× (všechny relace $p < 0,001$) a rtg hrudníku 1,06× častěji ($p < 0,05$). Vyšetření vnitřních orgánů hrudníku i břicha bylo v obou skupinách stejně časté.

Z postižených mělo základní vzdělání 48,2 %, střední s maturitou 30,9 % a vysokoškolské 20,9 %. Kontrolní skupina měla strukturu vzdělání příznivější ($p < 0,001$), odpovídající podíly byly 37,2 % – 31,7 % – 31,1 %. Dle pozice v zaměstnání bylo v době vyplňování dotazníků 70,0 % pracovníků řadových, 18,1 % vedoucích a 11,9 % podnikatelů. Ti měli těchto úrazů 1,29× více než řadoví zaměstnanci a 1,27× více než manažeři ($p < 0,032$): Úrazy ze rvaček byly ke vzdělání i k postavení v povolání v úzkém vztahu.

Respondenti vyrůstali v rodinách, kde bylo vzdělání matek obou srovnávaných skupin prakticky stejné, naproti tomu vzdělání otců se mezi nimi lišilo ($p < 0,005$): Kontrolní skupina měla více otců se vzděláním vysokoškolským (23,0 % proti 18,0 %), méně se středoškolským (28,7 % proti 33,8 %) a otců se vzděláním základním bylo v obou stejně (48,3 %).

Respondenti s úrazem ve srovnání s kontrolami bez úrazů žili v dětství častěji delší dobu mimo rodinu, z větší části

u prarodičů. Pocházeli také častěji z rozvedených rodin a častěji odcházeli z domova ještě před 18. rokem. Doma si nebyli jisti chováním svých rodičů, nepokládali je vůči sobě za natolik stále jako kontroly, což pocítovali výrazněji u matek než u otců. Uváděli, že jejich matky měly častěji zdravotní potíže, pro které se jejich výchovné působení oslabovalo. Snažily se, aby na nich byli synové závislí a více jim povolovaly než matky kontrolní skupiny. U otců se tyto momenty jako rozdílné mezi oběma skupinami neprojevovaly, asociace s úrazy byly těsněji vázány na chování matek.

Respondenti s úrazem se častěji oproti kontrolám cítili jen málo šťastni či dokonce nešťastni už od svých 6 let až dlouho přes pubertu. Uváděli, že byli vychovávaní mnohem přísněji a že častěji než kontroly byli i krutěji trestáni jak fyzicky, tak psychicky (tab. 1).

Ve škole chyběli častěji už od počátku docházky a ještě častěji v pubertě. Chodili tam neradi, podceňovali význam získaných poznatků a byli častěji záškoláky.

Obdobné postoje jako ke škole měli i ke své práci – tu měli rádi jen výjimečně a mnohem častěji než kontroly v ní měli problémy. Se spolupracovníky měli méně přátelských vztahů, přátel měli vůbec méně a častěji než kontroly žili i bez nich. Vlažné postoje k přátelství projíkovali i do svého okolí, častěji odtud neočekávali ani poskytnutí potřebné opory

Tab. 3. Výskyt nejčastějších neduhů u mužů s úrazem ze rvaček a bez nich

Charakteristika	úraz ze rvaček			RR	χ^2	P
	byl	nebyl	celkem			
bolesti v zádech	n 269 % 39,0	835 31,1	1104 32,07	1,25	15,61	0,001
trávící a zažívací potíže	n 253 % 38,2	737 28,1	990 30,2	1,36	25,33	0,001
migréna	n 93 % 13,4	373 10,2	366 10,8	1,31	5,36	0,02
hemeroidy	n 94 % 13,6	347 9,2	341 10,1	1,48	11,94	0,001
nechutenství	n 86 % 12,6	191 7,1	277 8,2	1,77	21,56	0,001
revmatismus	n 82 % 12,0	178 6,6	260 7,7	1,80	21,56	0,001
deprese	n 80 % 11,6	115 4,3	195 5,8	2,72	54,58	0,001
křečové žíly	n 58 % 8,3	133 4,9	191 5,6	1,69	12,12	0,001
žaludeční vřed	n 57 % 8,5	129 4,9	186 5,6	1,75	13,58	0,001
astma	n 50 % 7,2	98 3,6	148 4,3	1,99	17,01	0,001
ekzém	n 187 % 27,3	581 21,5	768 22,7	1,27	10,15	0,001
alkoholismus	n 33 % 4,8	30 1,1	63 1,9	4,36	40,57	0,001

Tab. 4. Stresogenní události podle počtu (LET), zapůsobení (WLE) do 17 let a neurotické příznaky respondentů, kteří měli a neměli úraz ze rvaček

Znak	úraz ze rvaček			F (1)	P
	byl	nebyl	celkem		
LET	n 626	2493	3119	117,50	0,001
	m 6,13	4,50	4,83		
	s 4,03	3,15	3,35		
WLE	n 626	2493	3119	87,93	0,001
	m 14,22	10,38	11,48		
	s 11,24	8,57	9,17		
depresivita	n 686	2617	3303	39,08	0,001
	m 9,51	8,74	8,90		
	s 3,18	2,84	2,91		
anxiozita	n 688	2648	3336	27,89	0,001
	m 3,78	3,12	3,26		
	s 3,30	2,83	2,93		
somaticismus	n 699	2655	3354	48,08	0,001
	m 8,55	7,89	8,03		
	s 2,48	2,14	2,21		
celková psychická nepohoda	n 669	2573	3242	51,89	0,001
	m 21,84	19,69	20,13		
	s 7,77	6,62	6,87		

při eventuálních potížích. S prostředím, kde žili, jich bylo celkově nespokojeno více než kontrol.

Kuřáků – zejména silných, s 10 a více vykouřenými cigaretami za den, i pijáků s denní konzumací alkoholu bylo mezi nimi více než mezi kontrolami (tab. 2).

Momentálních zdravotních problémů, pro které se v době vyplňování dotazníků léčili, uvedli výrazně víc. Bohatší byla i jejich předchozí anamnéza: Už v dětství jich chodilo víc na rehabilitaci i do psychologických či psychiatrických poraden.

Z deseti dotazovaných infekčních nemocí jich dosud pro-

dělali v průměru 2,9 proti 2,6 u kontrol ($p < 0,001$). Z deseti vyjmenovaných operací jich měli 1,0 proti 0,9 ($p < 0,020$). Ze 17 vyjmenovaných úrazů a nehod utrpěli 5,1 proti 2,1 ($p < 0,001$), ze 23 vyjmenovaných chronických neduhů uvedli 2,1 proti 1,5 ($p < 0,001$) a z devíti alergických příznaků měli 3,1 proti 0,9 ($p < 0,010$).

Ze zmíněných 23 neduhů je 12 nejčastějších seřazeno podle sestupného pořadí svého výskytu v celém souboru (tab. 3). Ze srovnání plyne, že jimi vždy významně častěji trpěli muži s úrazem ze rvaček než kontrolní skupina.

Tab. 5. Neurotické příznaky depresivní (D), anxiózní (A) a somatické (S) u mužů s úrazy ze rvaček a bez nich

Příznak	úraz ze rvaček			RR	χ^2	P
	byl	nebyl	celkem			
D						
lítost dřívějšího chování	n 372 % 52,9	1145 42,7	1517 44,8	1,24	23,62	0,001
dlouhá období smutné nálady	n 302 % 42,8	952 35,4	1254 37,0	1,21	13,15	0,001
pocit přílišné namáhavosti života	n 253 % 36,0	812 30,2	1065 31,4	1,19	8,54	0,005
ztráta schopnosti soucítit	n 232 % 33,0	751 27,9	983 29,0	1,18	7,03	0,01
A						
vnitřní napětí	n 416 % 59,1	1379 51,3	1795 52,95	1,15	13,45	0,001
nejistota a neklid	n 336 % 48,1	1102 41,0	1438 42,4	1,17	11,46	0,001
znepokojující sny	n 224 % 31,6	645 23,8	869 25,4	1,33	17,91	0,001
občas pocit paniky	n 124 % 17,6	325 12,1	449 13,2	1,46	14,82	0,001
S						
nadměrné pocení, bušení srdce	n 280 % 39,7	812 30,2	1092 32,2	1,31	22,89	0,001
nevolnost, zažívací potíže	n 252 % 35,7	744 27,6	996 29,3	1,29	17,81	0,001
nechutenství	n 152 % 21,6	391 14,6	543 16,0	1,48	20,59	0,001
parestezie	n 61 % 8,7	139 5,2	200 5,9	1,67	12,18	0,001
závrati, potíže s dechem	n 58 % 8,2	125 4,6	183 5,4	1,78	14,19	0,001

V pořadí, vytvořeném podle RR ze srovnání s kontrolami vede alkoholismus, častější 4,4 \times , následují deprese, častější 2,7 \times , astma 2,0 \times , revmatismus a nechutenství nervového původu, obojí častější 1,8 \times , žaludeční vřed a křečové žíly, obojí 1,7 \times , hemeroidy 1,5 \times , trávící a zažívací potíže 1,4 \times , migréna, bolest v zádech a ekzém, častější 1,3 \times (tab. 3).

Rovněž potíže psychického rázu, zjištěné podle Crowna–Crispova dotazníku CCEI byly u mužů s úrazem častější: Ukazovaly na zvýšenou depresivitu, anxiózu i na četnější projevy somatické neurózy, jejichž společný součet vyjadřuje skóre celkové psychické nepohody (tab. 4).

Tabulka 5 uvádí položky z jednotlivých kapitol dotazníku CCEI, na nichž měly kladné odpovědi mužů s úrazem ze rvaček nejvyšší frekvenci: Z depresivních příznaků jich uvádělo o cca 20 % více než kontrol lítost nad dřívějším chováním, dlouhodobě smutné nálady, pocit přílišné namáhavosti života a citovou otupělost.

Z úzkostných příznaků pocítovalo o 46 % víc respondentů paniku, o třetinu víc jich mělo znepokojující sny a významně častější byly i pocity nejistoty, neklidu a vnitřního napětí.

Ze somatických symptomů jich o 78 % více než kontrol trpělo závratěmi a dechovými potížemi, o 67 % více paresteziemi a o 30 % více kardiovaskulárními a gastroenterologickými potížemi.

Ve srovnání s kontrolami zažili muži s úrazem ze rvaček také vyšší míru stresu do svých 17 let, jak bylo zjištěno podle 32 položkového inventáře životních událostí. Dle průměrů v tabulce 4 je vidět, že se jim jich přihodilo nejen významně více, ale i to, že je také silněji prožívali.

Tabulka 6 ukazuje životní události seřazené podle frekvencí v celém souboru od nejčastějších po ty, které postihly aspoň 5 % respondentů. Ze srovnání rozdílů jejich výskytu ve skupině s úrazem a bez něj se však pořadí těchto událostí mění: Postižení měli 3,92 \times častěji potíže s policií, kruté trestání fyzicky byli 2,30 \times a psychicky 2,11 \times častěji. Častěji než kontroly byli vyloučeni ze školy či přerušili studia – 2,09 \times a 1,8 \times častěji utrpěli nějaký vážný úraz jak oni sami, tak jejich sourozenci i rodiče. Těžká nemoc je postihla častěji 1,48 \times , rozchod rodičů 1,46 \times , neúspěch u zkoušek 1,42 \times , vážná nemoc rodiče 1,34 \times a jejich rozvod 1,30 \times .

Znojemský okres

Výskyt úrazů ze rvaček byl zde srovnán s kontrolami podle stejných charakteristik jako v Brně. Ukázalo se, že vztahy mají týž ráz, i když vzhledem k menšímu souboru nebyly zde asociace tak často významné statisticky. Pokud byly, jsou uvedeny s příslušnými RR v závorce.

I znojemští muži s úrazy ze rvaček vyrůstali častěji než kontroly v mimorodinném prostředí (RR 1,9) a pocházeli z rozpadlých rodin (RR 2,02) či z rodin rozvedených (RR 1,88). I oni měli častěji zdravotně oslabené matky, které nestačily na jejich výchovu (RR 1,85), ale snažily se, aby na nich byli respondenti závislí (RR 1,38). Chtěly je pořád vychovávat (RR 1,16) a dávaly jim méně možností se samostatně rozhodovat (RR 0,87). Zvláště vysokou pravděpodobnost úrazu ze rvaček měli synové rodičů s duševní chorobou (RR 4,42).

Tělesnou i citovou krutost svých rodičů, předvídatelnost jejich chování i volnost, se kterou si mohli dělat, co chtěli,

Tab. 6. Některé stresogenní události do 17 let věku u respondentů, kteří měli a neměli úraz ze rvaček

Stresogenní událost	úraz ze rvaček			RR	χ^2	P
	byl	nebyl	celkem			
rodič byl nemocen	n 208 % 29,5	597 22,0	805 23,5	1,34	17,34	0,01
rozvod rodičů	n 159 % 22,2	465 17,1	624 18,2	1,30	10,05	0,001
vlastní nemoc	n 154 % 21,7	398 14,7	552 16,1	1,48	20,47	0,001
rozchod rodičů	n 152 % 21,4	400 14,7	552 16,1	1,46	18,62	0,001
vlastní úraz	n 157 % 22,0	323 11,9	480 14,0	1,85	48,28	0,001
potíže s policií	n 207 % 29,0	254 9,4	461 13,4	3,92	187,84	0,001
nemoc sourozence	n 93 % 13,1	289 10,7	382 11,2	1,22	3,32	NS
neudělal důležitou zkoušku	n 101 % 14,2	271 10,0	372 10,9	1,42	10,30	0,005
úraz rodiče	n 103 % 14,5	215 7,9	318 9,3	1,83	28,90	0,001
rodič citově krutý	n 89 % 12,5	160 5,9	249 7,3	2,12	36,36	0,001
rodič fyzicky krutý	n 87 % 12,2	145 5,3	232 6,8	2,30	42,52	0,001
vyložen ze školy, přerušil studia	n 79 % 11,1	143 5,3	222 6,5	2,09	31,50	0,001
úraz sourozence	n 67 % 9,4	143 5,3	210 6,2	1,77	16,72	0,01

Tab. 7. Vztah mezi místem ošetření úrazů ze rvaček jako indikátorem jejich závažnosti a charakteristikami spojité povahy, podle místa studie

Znak (průměr, skóre)	místo ošetření			P	místo
	NEM	AMB	DOM		
infekční nemoci v dětství	3,17	2,98	2,83	0,004	BO
operace	1,44	0,97	0,97	0,002	BO
dosavadní úrazy	5,45	5,21	4,99	0,000	BO
chronické nemoci	1,94	1,74	1,63	0,000	BO
stresogenní události	7,15	6,39	5,85	0,000	BO
jejich zapůsobení	16,72	15,04	13,43	0,000	BO
depresivita	9,44	9,71	9,44	0,000	BO
anxiozita	3,49	4,05	3,70	0,000	BO
somatická neuróza	5,83	8,72	8,47	0,000	BO
celková psychická nepohoda	21,51	22,44	21,62	0,000	BO
věk počátku kouření	16,20	17,20	17,18	0,000	BO
počet rtg vyšetření	4,04	3,79	3,34	0,000	BO
skóre sociální opory	20,68	20,39	21,09	0,050	BO
alergické příznaky	1,34	1,27	1,36	0,000	BO
dosavadní úrazy	4,57	6,27	4,46	0,010	ZN
chronické nemoci	1,50	1,74	2,09	0,000	ZN
stresogenní události	6,78	5,68	5,57	0,000	ZN
jejich zapůsobení	18,39	14,36	12,85	0,000	ZN

Místo ošetření: NEM – nemocnice, AMB – ambulance, DOM – jen doma

a chodit ven, jak chtěli, i celkovou přísnost své výchovy hodnotili stejně jako kontrolní skupina – přestože, jak uváděli – dostávali častěji tvrdší výprask (RR 1,23) nebo jim rodiče častěji vyhrožovali vyhazovem z domova (RR 1,45). Před svým 18. rokem však odtud odcházeli stejně často jako respondenti, kteří úraz ze rvaček neměli.

Školní docházku na základním stupni měli ještě podobnou s kontrolami, avšak po 11. roce byly jejich školní absence proti nim až dvojnásobné (RR 2,01). Více úrazů ve rvačkách utrhli jako studenti specializovaných než jiných škol (RR 1,94) a jako synové otců s vyššími než řadovými pozicemi v povolání (RR 1,38).

Tab. 8. Relativní rizika pro místo ošetření úrazu ze rvaček, resp. pro závažnost těchto úrazů, ve vztahu k charakteristikám kategoriální povahy, podle místa studie

Charakteristika a RR	místo ošetření				P	místo
	NEM	AMB	DOM			
chodil nerad do školy	1,40	1,20	0,83		0,005	BO
podceňuje užitečnost školy	1,28	1,23	0,87		0,05 < p < 0,10	BO
přerušování školy, vyloučení	2,01	1,10	0,82		0,050	BO
podceňuje školní prospěch	2,30	1,19	0,81		0,000	BO
časté školní absence	2,13	0,68	1,01		0,005	BO
vzdělání bez maturity	1,46	1,21	0,86		0,001	BO
výběrová škola	0,66	1,03	0,99		0,000	BO
manažer, podnikatel	1,35	1,25	0,85		0,05 < p < 0,10	BO
rodiče se rozešli	1,74	0,85	0,97		0,050	BO
rodiče se rozvedli	2,00	0,86	1,06		0,025	BO
rodina se přestěhovala	1,78	0,80	1,01		0,025	BO
oslabená mateřská výchova	1,35	1,86	0,56		0,000	BO
potíže s policií	1,40	1,30	0,82		0,025	BO
nespokojenost s okolím	1,53	1,06	0,90		0,05 < p < 0,10	BO
vážný úraz v dětství	1,84	1,07	0,87		0,025	BO
vážná nemoc v dětství	2,12	0,99	0,87		0,010	BO
vážný úraz sourozence	0,90	1,64	1,41		0,005	BO
revmatismus	2,06	1,05	0,84		0,050	BO
alergická vyrážka	2,37	0,92	0,86		0,005	BO
nechuť k jídlu	1,11	1,40	0,82		0,025	BO
rtg hlavy, krku	1,82	1,24	0,81		0,000	BO
rtg paže, ruky	1,44	1,55	0,79		0,010	BO
vážný úraz v dětství	2,63	1,69	0,65		0,020	ZN
vážný úraz sourozence	3,21	0,58	0,83		0,025	ZN
vážný úraz rodiče	2,84	1,42	0,66		0,050	ZN

Místo studie: BO – Brno, ZN – Znojensko

V době vyplňování dotazníků (průměrný věk 25,9 let, shodný v obou skupinách) se jejich pozice v povolání od kontrol nelišily a nelišila se ani jejich spokojenost či nespokojenost s okolím, ve kterém žijí. Do přátelských skupin i jiných článků sociální sítě byli zapojeni stejně jako kontroly, ale méně než ony odtud očekávali podporu a pomoc v případě potřeby (RR 0,95). Svou aktivitu a energii pokládali za stejnou jako srovnávaní vrstevníci.

Byli častějšími kuřáky (RR 1,29), a to zejména silnými (RR 1,40), a častěji také byli každodenními konzumenty alkoholu (RR 1,47).

Po zdravotní stránce uváděli více potíží než kontroly: V době dotazu jich bylo už víc léčeno či bralo pravidelně léky (RR 2,31). Infekčních nemocí prodělali stejně jako kontroly, avšak měli za sebou už víc operací (0,72 proti 0,59, $p < 0,05$), různých dalších úrazů (4,81 proti 1,54, $p < 0,000$) i rtg vyšetření (2,76 proti 2,34, $p < 0,01$). Trpěli častěji chronickými neduhy (1,97 proti 1,10, $p < 0,000$) a alergickými příznaky (1,14 proti 0,65, $p < 0,000$). Z nich se proti kontrolám lišili nejvíce ve výskytu dušnosti (RR 3,75), slzení očí (RR 2,25), sípání (RR 3,13) a kýčání (RR 2,07) a též častěji je obtěžoval kašel (noční RR 1,98 i ranní RR 1,51). Kožními projevy alergie (kopřivka, ekzém) však trpěli stejně jako kontroly.

Z dětství uváděli častější docházku na rehabilitační péči (RR 2,11) a na nápravu vad řeči (RR 1,47). Trpěli též častějším nočním pomočováním po 5. roce věku (RR 1,77). Avšak psychologické i psychiatrické péče se jim dostávalo stejně jako ostatním vrstevníkům.

Vážných nemocí prodělali stejně jako kontroly, ačkoliv jejich sourozenci i rodiče byli vážně nemocní častěji (RR

2,15 a RR 1,46) a sourozenci měli nadto častěji i vážné úrazy (RR 2,08), než tomu bylo v rodinách kontrolního souboru.

Výskyt stresu ze životních událostí do 17 let věku byl u mužů s úrazem vyšší jak podle počtu udaných případů (průměr 5,74 proti 3,60, $p < 0,001$), tak podle intenzity jejich zapůsobení (skóre 13,82 proti 8,44, $p < 0,000$). V šetření podle Crownova–Crispova dotazníku CCEI projeví vyšší úroveň depresivity (skóre 9,48 proti 8,34), anxiозity (skóre 3,35 proti 2,46) i neurotických potíží (skóre 8,56 proti 7,90), což v celkovém souhrnu ukazovalo na zvýšenou hladinu psychosociálního diskomfortu (skóre 21,38 proti 18,70). Všechny rozdíly těchto ukazatelů jsou statisticky významné na $p < 0,000$ (tab. 6).

Faktory asociované se závažností úrazů ze rvaček

Muži s úrazy ze rvaček byli rozřídění podle toho, zda byli či nebyli nositeli zde sledovaných sociálních, zdravotních či psychických charakteristik a zároveň podle toho, kde byli se svým úrazem ošetřeni, aby bylo možno zjistit, zda a nakolik přispěly tyto znaky k závažnosti úrazů. S určitou licencí totiž předpokládáme, že na nemocničním lůžku (NEM) byly léčené závažnější případy než ty, které byly ošetřovány ambulantně (AMB), a že nejméně závažné byly úrazy, které stačilo ošetřit jen doma (DOM).

Informace o místě ošetření byly podle dotazníku svázány s údajem o každém jednotlivém úrazu. Na místech NEM – AMB – DOM bylo na Znojensku ošetřeno 10,9 % – 20,7 % – 64,8 % případů a v Brně 12,6 % – 28,1 % – 59,3 %, jejich závažnost se tam proti Znojensku jeví jako 1,16 – 1,36 –

0,87 násobná ($0,05 < p < 0,10$). Úrazů ošetřených lékařsky (NEM + AMB) bylo v Brně 1,29× více ($p < 0,05$): nedomníváme se ale, že rozdíl mohla způsobit menší dostupnost této péče.

Z předchozí části rozboru vyplynulo, že výskyt úrazů ze rvaček byl asociován s mnoha ze sledovaných charakteristik. Avšak asociace jejich závažnosti podle místa ošetření – resp. podle závažnosti – už ukázala takový vztah mnohem vzácněji. Nelze ovšem vyloučit, že tak vysoký podíl úrazů ze rvaček byl léčen jen doma – i bez ohledu na závažnost – pro obavy z možného zveřejnění případu s eventuálními následky (policejní vyšetřování, újma na pověsti rodiny apod.).

Tabulka 7 uvádí průměry z charakteristik spojitého rázu, jejichž rozdíly mezi místy ošetření úrazů byly zjištěny jako statisticky významné. Je patrné, že nejvyšší průměry se umísťovaly vesměs k úrazům ošetřovaným v nemocnicích a nejnižší k ošetřeným jen doma.

Plně to platí pro počty a zapůsobení stresogenních událostí prožitých do dovršení 17 let – jak v brněnském, tak ve znojemském souboru. V brněnském to navíc platí i pro: počet infekčních nemocí v dětství, počet všech dosud prodělaných úrazů, počet přítomných chronických neduhů a pro počet dosud provedených rtg vyšetření. Zde všude je mezi rozložením průměrů a závažností úrazů přímá úměrnost. Jen mírně odchylné je rozložení počtů dosud prodělaných operací.

Nepřímá úměrnost je mezi věkem počátku pravidelného kouření, nejčasnější začátečníci měli nejzávažnějších úrazů nejvíce.

Psychická nepohoda – depresivita, anxiozita i somatický neuroticismus se nejsilněji projevily u mužů se středně závažnými úrazy, na Znojemsku i u mužů, kteří dosud prodělali úrazů nejvíce.

Přítomných neduhů uváděli na Znojemsku nejvíce muži s úrazy ošetřenými jen doma (zde je rozložení opačné než v Brně, což je jediný případ takového rozdílu mezi oběma lokalitami).

Tabulka 8 obsahuje relativní rizika, pocházející ze srovnání úrazů u mužů s alternativními variantami sledovaných charakteristik (znak je – není).

Úrazy ze rvaček, nejčastěji ošetřované na nemocničním lůžku (nejzávažnější) a nejméně často doma, měli muži, kteří uvedli, že chodili do školy neradi, málo si cenili tam získaných poznatků a zkušeností, přikládali školním známám jen malý význam, školu přerušili nebo z ní byli vyloučeni a své vzdělání ukončili bez maturity. Pokud měli ve škole časté absence, byly jejich úrazy ošetřované rovněž nejčastěji v nemocnici, ale nejméně často v ambulancích.

Naopak studenti specializovaných škol (výběrových) měli úrazy ošetřené v nemocnici nejméně často, v ambulancích nejčastěji.

Manažeři a podnikatelé měli ve srovnání s řadovými pracovníky úrazy ze rvaček léčené nejčastěji v nemocnici a nejméně často doma. Stejně rozložení péče – resp. závažnosti svých úrazů vykazovali i muži, kteří už měli potíže s policií a ti, kteří byli celkově nespokojeni s prostředím, ve kterém žili.

Z faktorů rodinného prostředí byl největším rizikem pro závažnost úrazů ze rvaček rozvod rodičů před 18. rokem věku postižených, dále přestěhování rodiny do nového prostředí a rozchod rodičů. Oslabení mateřské výchovy zaviněné nemocí vystavovalo syny zvýšenému riziku úrazů, léče-

ných hlavně ambulantně.

Z anamnestických ukazatelů zdravotní povahy byla závažnost úrazů lineárně odstupňována u mužů, kteří měli v dětství vážnou nemoc, vážný úraz, rentgenologicky vyšetřovanou hlavu – zatímco rtg vyšetření horních končetin souviselo především s úrazy, léčenými ambulantně. Rovněž vážný úraz sourozence a nechutenství zvyšovalo respondentům nejvíce riziko úrazu se střední závažností.

Z chronických neduhů zvyšoval riziko závažnosti úrazu revmatismus a alergická vyrážka.

Všechny tyto souvislosti byly zjištěny na brněnském souboru. Na mnohem menším znojemském byly v souvislosti se závažností úrazů ze rvaček jako statisticky významné rizikové faktory zjištěny pouze vážné úrazy v anamnéze – jak u samotných respondentů, tak u jejich rodičů a sourozenců.

DISKUZE

Vzhledem k tomu, že k převážné většině úrazů ze rvaček docházelo v adolescentním věku (1, 2), zaměřujeme se na okolnosti, které mohly ovlivňovat předchozí formování osobnosti mužů, u nichž se účastí na rvačkách projevila zvýšená agresivita. Práci zaměřenou právě na úrazy ze rvaček se nám dosud v našem písemnictví nepodařilo najít, avšak kritická srovnávací studie úrazové literatury (3) ukázala, že agresivita je konstantním rizikovým faktorem všech druhů tam analyzovaných úrazů, kromě chodeckých.

Pro úrazy ze rvaček se v našem souboru složil následující kaleidoskop postižení, asociovaných se zvýšenou agresivitou v běžné mužské populaci: Jako chlapci postrádali ve srovnání se svými vrstevníky častěji spolehlivé rodinné zázemí, zhusta pocházeli z rozpadlých nebo neúplných rodin a nebyli si jisti vztahem svých rodičů k sobě. Matky na jejich výchovu často nestačily a svěřovaly je i na delší dobu jiným lidem a do jiných prostředí. Narušené rodinné vztahy a rodinné struktury spolu s emocionální nejistotou jsou v rozborech úrazových okolností zjišťovány jako momenty vyvolávající agresivitu dětí a zvyšující jejich úrazovost. Vyššímu riziku byly vystaveny děti osamělých matek (4), děti nežijící ve vlastní rodině (5), děti mladých rodičů (6–8), rodičů s nízkým vzděláním (4), z rodin bydlících v deprivovaném prostředí (9), děti z početných rodin a rodin se špatnými socioekonomickými poměry (9, 10).

Nepřímá lineární asociace mezi inteligencí dětí v 7, 9 a 11 letech i jejich konečným vzděláním a mezi množstvím úrazů léčených v dospělosti na nemocničním lůžku byla zjištěna v jedné z nejdelších dlouhodobých studií (11). Naši respondenti s úrazy ze rvaček byli častěji než kontroly záškoláci, školu odbývali a prospěch podceňovali, u zkoušek častěji propadali nebo byli ze školy vylučováni. Významně vyšší podíl jich skončil své vzdělání základním stupněm. Socializaci nezvládli ani ve svých vrstevnických skupinách a přátelských vztahů navazovali méně i na pracovištích, kde měli též častější problémy než kontroly.

Už jako děti se cítili jako méně šťastní než ostatní a jako adolescenti i dospělí byli nespokojeni se svým okolím. Kouřili i pili alkohol častěji než ostatní. Psychologické a psychiatrické problémy, pro něž se léčili v dětství, jsou zjištěným rizikem pro výskyt opakovaných úrazů (12), protože předchozí psychopatologie bývá spojena se sklonem k násil-

nostem. Z jiných osobnostních rysů, šetřených v již citované studii (3) se jako nekonzistentní, tj. ne ve všech analyzovaných studiích přítomná rizika, jevíla impulzivita, neposlušnost, nespolehlivost, extroverze, přehnaná odvaha a snížená schopnost čelit nebezpečím.

Zvýšená nemocnost, prevalence chronických neduhů, psychosociální nepohoda a stresová zátěž našich respondentů i předchozí úrazy v jejich rodinách jsou rizikovými faktory, zjištěnými i v jiných studiích (6, 13, 14).

S tímto souhrnem různých deprivací mužů s úrazy ze rvaček kontrastuje profil mužů – rovněž z této studie ELSPAC (15), kteří utrpěli úraz při sportech a hrách: Ti vyrůstali většinou v harmonickém rodinném prostředí, s empatickými matkami, se spolehlivým zázemím a vzdělanějšími rodiči než jejich kontroly. Měli široký okruh přátel, dobré vztahy na pracovištích a lepší vzdělání. Stojí za zmínku, že s rostoucím vzděláním jejich úrazovost rostla, kdežto úrazů ze rvaček se vzděláním ubývalo. Souvisí to patrně s různě intenzivním provozováním sportu a her na různých stupních škol, s mimoškolními aktivitami jejich žáků a s jejich životosprávou: muži s úrazy při sportech a hrách – např. začali kouřit později, byli slabšími kuřáky i konzumenty alkoholu než jejich kontroly, kdežto u mužů s úrazy ze rvaček tomu bylo naopak.

Zdravotní, psychické i psychosociální vlastnosti lidí se vytvářejí už od nejranějšího dětství, takže rodina, výchova, vzdělání a životní režim mají primární význam pro úrazovost jakéhokoliv druhu, protože zdravotní, psychický i psychosociální profil lidí je – podobně jako úrazovost – jejich produktem.

Úlohu rodiny, výchovy, vzdělání i životního režimu je třeba zdůraznit tím naléhavěji, že podklady pro tuto práci byly získány v letech 1990–1992 a odrážejí tedy předpřevratovou, oproti nynějšímu málem idylickou situaci – formy agresivity se od té doby zostřily a výskyt narostl ze skupinového a lokálního významu do celospolečensky nebezpečných rozměrů jak u dospělých, tak i u mládeže.

Zkratky

ELSPAC – Evropská longitudinální studie těhotenství a dětství

LITERATURA

1. **Bouchalová, M., Kukla, L.:** Úrazovost v dětství. Čes.-slov. Pediat., 1994, 49, s. 176-181.
2. **Bouchalová, M., Golding, J., Kukla, L.:** Injuries and accidents in childhood. In: Dragonas, T., Golding, J.,

Ignatjeva, R., Prokhorskas, R.: Pregnancy in the 90s (ELSPAC), Sansom and Co, Bristol 1996, s. 26-31.

3. **Wazana, A.:** Are there injury-prone children? A critical review of the literature. Can. J. Psychiatry, 1997, 42, s. 602-610.
4. **Petridou, E., Anastasiou, A. et al.:** A prospective population based study of childhood injuries: the Velestino town study. Eur. J. Public Health, 2005, 15, s. 9-14.
5. **O'Connor, T. G., Davies, I., Dunn, J., Golding, J.:** Distribution of accidents, injuries, and illnesses by family type. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. Pediatrics, 2000, 106, E s.68.
6. **Carter, Y. H., Jones, P. W.:** Accidents among children under five years old: a general practice based study in north Staffordshire. Br. J. Gen. Pract., 1993, 43, s. 159-161.
7. **Ekeus, C., Christensson, K., Hjern, A.:** Unintentional and violent injuries among preschool children of teenage mothers in Sweden: a national cohort study. J. Epidemiol. Community Health, 2004, 58, s. 680-685.
8. **Roberts, I.:** Sole parenthood and the risk of children pedestrian injury. J. Pediatr. Child Hlth., 1994, 30, s. 530-532.
9. **Haynes, R., Reading, R., Gale, S.:** Household and neighbourhood risks for injury to 5 – 14 year old children. Soc. Sci. Med., 2003, 57, s. 625-636.
10. **Bijur, P. E., Golding, J., Kurzon, M.:** Childhood accidents, family size and birth order. Soc. Sci. Med., 1988, 26, s. 839-843.
11. **Lawlor, D. A., Clark, H., Leon, D. A.:** Association between childhood intelligence and hospital admissions for unintentional injuries in adulthood: the Aberdeen Children of the 1950 cohort study. Am. J. Publ. Hlth., 2007, 97, s. 291-297.
12. **Ponzer, S., Bergman, B. et al.:** Patients with recurrent injuries – psychosocial characteristics and injury panorama. Eur. J. Emerg. Med., 1999, 6, s. 9-14.
13. **Carlson, K., Langner, D., Alexander, B. H. et al.:** The association between parents' past agricultural injuries and their children's risk of injury. Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 2006, 160, s. 1137-1142.
14. **Schwebel, D. C., Hodgens, J. B., Sterling, S.:** How mothers parent their children with behavioural disorders: implications for unintentional injury risk. J. Safety Res., 2006, 37, s. 167-173.
15. **Bouchalová, M., Kukla, L.:** Sportovní úrazy a lidský faktor. 2007; připraveno pro tisk.

Práce je podpořena grantem IGA MZ ČR č. NR 8791-2

PŮVODNÍ PRÁCE

Genotypizace cytochromu P450 2D6 a 2C19

^{1,2}Slanař O., ¹Dražďáková M., ¹Babiárová K., ²Pechandová K., ²Buzková H.,
²Perlík F., ¹Zima T.

¹Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky I. LF UK a VFN, Praha

²Oddělení klinické farmakologie I. LF UK a VFN, Praha

ABSTRAKT

Východisko. Polymorfizmy v genech ovlivňující farmakokinetiku léčiv jsou považovány za jednu z nejvýznamnějších příčin nežádoucích účinků nebo neúčinnosti podávané farmakoterapie. Naším cílem bylo porovnat výskyt polymorfních alel v genech *CYP2D6* a *CYP2C19* v kontrolním souboru a ve skupině pacientů, kteří byli na našem pracovišti vyšetřeni z důvodu neúčinnosti podávané farmakoterapie nebo pro projevy nežádoucích účinků léčiv.

Metody a výsledky. Do skupiny pacientů bylo zařazeno celkem 60 subjektů, u kterých jsme stanovili genotyp *CYP2D6* a *CYP2C19* a kontrolní skupina byla vytvořena z 218 zdravých nepříbuzných dobrovolníků.

V souboru pacientů bylo v porovnání s kontrolní skupinou signifikantně méně rychlých metabolizátorů *CYP2D6* (25,0 % vs. 49,8 %), a naopak zastoupení pacientů s parciálním deficitem enzymatické cesty bylo vyšší v porovnání s kontrolní skupinou (58,3 % vs. 38,5 %). Rovněž pomalých metabolizátorů *CYP2D6* bylo ve skupině pacientů více než ve zdravé populaci (13,3 % vs. 6,8 %). Výskyt ultrarychlých metabolizátorů *CYP2D6* a distribuce fenotypů *CYP2C19* byly v obou skupinách podobné.

Závěry. Částečný i úplný deficit aktivity *CYP2D6* často vede ke klinicky manifestní odchylce terapeutického účinku farmakoterapie. Naše výsledky potvrzují význam polymorfizmu *CYP2D6* pro bezpečnost a účinnost farmakoterapie v běžné praxi.

Klíčová slova: cytochrom P450, polymorfizmus, nežádoucí účinky, farmakogenetika.

ABSTRACT

Slanař O., Dražďáková M., Babiárová K. et al.: Genotyping of *CYP2D6* and *CYP2C19*

Background. Polymorphisms in drug metabolizing enzymes are considered as a major factor influencing the incidence of adverse drug reactions or failure of pharmacotherapy. Our aim was to compare the distribution of functional polymorphisms in the genes *CYP2D6* and *CYP2C19* between healthy control group and of patients referred to our department due to adverse drug reactions or insufficient efficacy of a treatment.

Methods and Results. The group of patients comprised of 60 subjects, 218 healthy unrelated subjects were included in the control group. In both groups genotypes of *CYP2D6* and *CYP2C19* were analyzed. There were significantly fewer extensive metabolizers of *CYP2D6* in the patient group comparison with healthy control subjects (25.0% vs. 49.8%) while the proportion of intermediate metabolizers was significantly higher than in healthy population (58.3% vs. 38.5%). We also observed more poor metabolizers than in control group (13.3% vs. 6.8%), but the difference did not reach level of statistical significance probably due to low number of subjects. The distribution of either ultrarapid metabolizers of *CYP2D6* or deficient alleles of *CYP2C19* was similar in both groups.

Conclusions. Clinically apparent alteration of drug effects are often caused by partial or complete deficit of *CYP2D6* activity. Our results confirm the importance of *CYP2D6* polymorphisms on the efficacy and safety of pharmacotherapy.

Key words: cytochrome P450, polymorphism, adverse drug reactions, pharmacogenetics. *Sl.*

Čas. Lék. čes., 2007, 146, pp. 708–711.

Významným problémem současné farmakoterapie je vysoká interindividuální variabilita lékové odpovědi vedoucí u některých pacientů k projevům toxicity nebo naopak k selhání léčby. Genetické vlohky jedince ovlivňují jak citlivost organismu k podávaným léčivům, tak i schopnost organismu léčiva metabolizovat a eliminovat. Polymorfizmy

v genech ovlivňující farmakokinetiku léčiv jsou považovány za jednu z nejvýznamnějších příčin nežádoucích účinků nebo neúčinnosti podávané medicíny (1). Přibližně 70–80 % z léčiv procházejících v organismu biotransformací I. fáze je metabolizováno prostřednictvím některého enzymu z rodiny cytochromu P450 (2). Přestože je u člověka popsáno více než

Tab. 1. Přehled léčiv, jejichž metabolismus je závislý na CYP2D6 a CYP2C19

Betablokatory	antidepresiva	antipsychotika	antihypertenziva	ostatní
karvedilol	amitriptylin	Aripiprazol	kaptopril	indometacin
metoprolol	citalopram	atomoxetin (tomoxetin)		kodein
timolol	fluoxetin	Clozapin		DH kodein
trimepranol	fluphenazine	Diazepam		oxykodon
			antiarytmika	
	fluvoxamin	Haloperidol	chinidin	tramadol
	imipramin	chlorpromazin	mexiletin	pethidin
	imniproamin	Maprotilin	propafenon	karisoprodol
	klomipramin	perfenazin		dextromethorfan
	mianserin	Risperidon		ethylmorphin
	moklobemid	Zotepin	antivirotika	cinnarizin
	nortriptylin	zুক্লópenthixol	nelfinavir	chlorpheniramin
	paroxetin		ritonavir	lidokain
	sertralin			
	venlafaxin			
Inhibitory protonové pumpy			cytostatika	
omeprazol			paklitaxel	
lansoprazol		antiepileptika	tamoxifen	
pantoprazol		fenobarbital	vinblastin	
		fenytoin	cyklofosfamid	

50 různých proteinů cytochromu P450, probíhá metabolismus léčiv převážně přes 5–6 hlavních enzymových cest. Přibližně 40 % léčiv je přitom odbouráváno geneticky polymorfní cestou, přičemž nejvýznamnější je cytochrom P450 2D6 (CYP2D6) (2, 3). Polymorfismus metabolické cesty znamená, že můžeme v populaci nalézt jedince, u kterých je příslušná enzymatická aktivita neaktivní (tzv. pomalí metabolizátoři PM), jedince s nekompletním deficitem aktivity enzymu (intermediární metabolizátoři IM) i skupinu rychlých metabolizátorů (EM) s obvyklou aktivitou metabolické přeměny. U enzymu 2D6 cytochromu P450 známe také ještě skupinu tzv. ultrarychlých metabolizátorů (UM), což jsou lidé s neobvykle vysokou aktivitou metabolické cesty CYP2D6.

Při podávání obvyklých dávek léčiv dochází u pomalých metabolizátorů ke kumulaci látek a jejich vysoké koncentrace v cílových tkáních se mohou projevit jako toxické a nežádoucí účinky léků. Naopak u ultrarychlých metabolizátorů nedochází k vytvoření ustáleného stavu a i koncentrace léčiv v cílových tkáních mohou být nižší než minimální účinné. Proto jsou tyto lidé rezistentní k běžnému terapeutickému dávkování.

Cytochromy P450 2D6 a 2C19 jsou dvě významné polymorfní metabolické cesty. Mezi jejich substráty (tzn. léčiva odbourávaná těmito proteiny) patří například některé beta blokátory, antiarytmika, antidepresiva a antipsychotika, analgetika nebo inhibitory protonové pumpy. Seznam léčiv–substrátů je uveden v tabulce 1.

Mezi léčivy, která podle odborné literatury často způsobují nežádoucí účinky, prochází 60 % látek alespoň jednou polymorfní cestou eliminace, přičemž dvě třetiny z těchto léčiv prochází metabolismem pouze CYP2D6. Ve skupině

náhodně vybraných, často používaných léčiv je polymorfně metabolizováno jen 7–22 % (4).

Polymorfismus *CYP2D6* je tak považován za velmi významný rizikový faktor pro ne zcela optimální toleranci léčiva v běžné populaci.

Naším cílem bylo srovnat výskyt polymorfních alel v genech *CYP2D6* a *CYP2C19* v kontrolním souboru a ve skupině pacientů, kteří byli na našem pracovišti vyšetřeni z důvodu neúčinnosti podávané farmakoterapie nebo pro projevy nežádoucích účinků léčiv.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Do skupiny pacientů bylo zařazeno celkem 60 subjektů (25 mužů, 35 žen), u kterých jsme predikovali aktivitu *CYP2D6*

Tab. 2. Pozorované genotypové frekvence *CYP2D6* ve skupině pacientů a zdravých subjektů

	Soubor pacientů (n=60)		kontrolní soubor (n=218)	
	n	%	n	%
UM	2	3,3	8	3,7
EM	15**	25,0	111	49,8
IM	35**	58,3	84	38,5
PM	8	13,3	15	6,8

UM – ultrarychlí metabolizátoři, EM – rychlí metabolizátoři, IM – intermediární metabolizátoři, PM – pomalí metabolizátoři

**p<0,01 v porovnání s kontrolní skupinou

Tab. 3. Pozorované genotypové frekvence *CYP2C19* ve skupině pacientů a v kontrolním souboru

	Soubor pacientů (n=60)		kontrolní soubor (n=218)	
	n	%	n	%
EM	48	80,0	166	76,1
IM	11	18,3	49	22,5
PM	1	1,7	3	1,4

EM – rychlí metabolizátoři, IM – intermediární metabolizátoři, PM – pomalí metabolizátoři

Tab. 4. Pozorované alelické frekvence v genech *CYP2D6* a *CYP2C19*

Alela	soubor pacientů	kontrolní soubor
	(n=60)	(n=218)
<i>CYP2D6</i>	%	%
*2	11	–
*3	1	1
4	30	22
*5	3	3
*6	1	0,2
*9	1	–
*10	1	–
*35	5	–
*41	11	–
Duplikace	2	3
(wt)	35	–
<i>CYP2C19</i>		
*2	11	13

* $p \leq 0,05$ v porovnání s kontrolní skupinou

a *CYP2C19* stanovením genotypu z důvodu výskytu nežádoucích reakcí nebo selhání podávané léčby. Nejčastější užívanou medicací byla léčiva ze skupiny neuropsychofarmak. Genotyp *CYP2D6* a *CYP2C19* jsme stanovili pomocí hybridizační mikročipové metody AmpliChip CYP450 GeneChip (Roche, USA) po izolaci DNA z periferních leukocytů pomocí QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN GmbH, SRN). Sledovali jsme přítomnost alel genu *CYP2D6* *2, *3, *4, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *11, *14, *15, *17, *19, *20, *25, *26, *29, *30, *31, *35, *36, *40, *41, duplikaci a multiplikaci a v genu *CYP2C19* alely *2, *3. Kontrolní skupina byla vytvořena z 218 zdravých dobrovolníků (132 mužů a 86 žen), u nichž jsme stanovili genotyp obou genů podle dříve publikovaných PCR-RFLP metod (5, 6). V genu *CYP2D6* jsme stanovovali alely *3, *4, *5, *6 a duplikaci/multiplikaci genu, v genu *CYP2C19* alelu *2. V obou skupinách a u obou genů jsme předpokládali přítomnost alely *1, pokud jsme nezaznamenali výskyt žádné ze sledovaných alel. Fenotyp jsme predikovali na základě počtu funkčně deficitních alel. Pomalí metabolizátoři neměli žádnou funkční alelu genu, IM měli jednu plně kompetentní alelu a EM byli charakterizováni dvěma funkčními alelami. V přítomnosti více než dvou plně funkčních alel byl přiřazen fenotyp UM.

Statistická analýza

Normální distribuce genotypů byla hodnocena podle Hardyho–Weinbergova pravidla. Pro porovnání frekvence výskytu genotypů a polymorfních alel jsme použili χ^2 test pomocí statistického

programu Statgraphic 3.1 (StatPoint, Inc., USA). Statistickou významnost jsme hodnotili při $p \leq 0,05$.

VÝSLEDKY

Frekvence predikovaných fenotypů *CYP2D6* ve skupině pacientů a v kontrolním souboru jsou sumarizovány v tabulce 2. V souboru pacientů bylo v porovnání s kontrolní skupinou signifikantně méně rychlých metabolizátorů a naopak zastoupení pacientů s deficitem enzymatické cesty bylo vyšší v porovnání s kontrolní skupinou. Rozdíly mezi oběma skupinami v případě EM a IM dosáhly statistické významnosti na hladině 0,01, ve skupině PM nebyl rozdíl mezi oběma soubory statisticky významný. Zastoupení ultrarychlých metabolizátorů bylo podobné v obou srovnávaných skupinách.

Výskyt genotypových skupin *CYP2C19* byl v obou srovnávaných souborech podobný a je uveden v tabulce 3.

Frekvence výskytu jednotlivých alel jsou uvedeny v tabulce 4. Rozdíl ve frekvenci predikovaných fenotypů *CYP2D6* byl způsoben zejména v souboru pacientů významně vyšším výskytem deficitní alely *CYP2D6**4. Výskyt ostatních sledovaných alel *CYP2D6* i *CYP2C19* byl obdobný v obou souborech.

DISKUZE

První dokumentované případy nežádoucích účinků léčiv (periferní neuropatie po podávání izoniazidu a prolongovaná apnea po succinylcholinu), vzniklé na podkladě genetických predispozic, byly popsány v padesátých letech 20. století (7, 8). Od té doby bylo zaznamenáno mnoho dalších příkladů geneticky podmíněné interindividuální variability odpovědi na různá léčiva v souladu s tím, jak postupovalo poznání v oblasti farmakogenetiky a molekulární biologie. V současné době se genetické faktory uvádějí jako příčina 20–95 % variability osudu a účinků léčiv v organismu (9).

Naše výsledky ukazují u kontrolního souboru podobnou prevalenci polymorfizmů v genech *CYP2D6* i *CYP2C19* jako je popisována v dalších stredo-evropských populacích (5, 10–12). Frekvence fenotypu PM *CYP2D6* v Evropě vykazuje interetnické rozdíly v rozmezí 1–10 % a v zásadě odpovídá geografickému výskytu populace, přičemž se snižuje četnost jižním směrem. Procentuální zastoupení UM opačně směrem na jih kontinentu roste. V souboru pacientů jsme pozorovali signifikantně četnější zastoupení jedinců s deficitem aktivity *CYP2D6* ve srovnání s kontrolní skupinou při současném snížení počtu EM. Více než 13 % zastoupení PM v souboru je zároveň vyšší, než bývá popisováno ve zdravých populacích na severu Evropy, byť čistě při srovnání skupin PM rozdíl nedosáhl statistické významnosti, pravděpodobně z důvodu malého počtu subjektů. Soubor pacientů jsme vytvořili retrospektivně z laboratorních výsledků nemocných, kteří k nám byli odesláni na farmakogenetické vyšetření na základě předchozích klinických projevů nežádoucích účinků nebo neúčinnosti léčby. Zařadili jsme všechny pacienty bez ohledu na typ léčiva, které mohlo být příčinou nežádoucího účinku nebo nedostatečného efektu léčby. I v takto nehomogenním souboru je patrné, že částečný nebo

úplný deficit aktivity CYP2D6 často vedl ke klinicky manifestní odchylce terapeutického účinku farmakoterapie. Překvapivě jsme nepozorovali odlišné zastoupení UM, což může být způsobeno relativně nižším zastoupením této skupiny v naší populaci a malým počtem subjektů v souboru. Obdobně ani v případě CYP2C19 jsme nezaznamenali významně jiný výskyt subjektů s deficitem aktivity enzymu. Domníváme se, že v případě tohoto cytochromu P450 je námi pozorovaná nižší klinická významnost způsobena relativně menším počtem léčiv, pro která je tato enzymatická cesta dominantní. Proto je námi provedená studie bez omezení podávaných léčiv podstatně méně senzitivní pro posouzení klinického dopadu polymorfizmu *CYP2C19* než v případě *CYP2D6*.

Genotypizace ve skupině pacientů a kontrol jsme prováděli odlišnými metodami. Je popisována vysoká korelace mezi výsledky získanými metodou Amplichip a PCR-RFLP, přičemž diskrepance se mohou vyskytnout v detekci duplikace nebo multiplikace genu vedoucích k fenotypu UM (13). Interpretaci našich dat by proto tento faktor neměl ovlivnit, podobně jako detekce většího množství alel metodou Amplichip ve srovnání s PCR-RFLP. Při analýze metodou Amplichip jsme na rozdíl od PCR-RFLP pozorovali výskyt alel *CYP2D6*2* a *CYP2D6*35*, které však nevedou k významnému snížení aktivity enzymu a jejich detekce má spíše akademický než praktický význam. Alela *CYP2D6*41* vede k partiálnímu deficitu enzymu, ale díky jejímu výskytu spolu s *CYP2D6*4* nedošlo v našem souboru k jinému zařazení ani jednoho pacienta ve srovnání se situací, kdy bychom tento polymorfizmus nestanovovali. K chybě ve srovnání obou skupin mohlo dojít jen v případě alel *CYP2D6*9* a *CYP2D6*10*, které jsou nicméně v naší zdravé populaci velmi vzácné a podle našich předběžných a nepublikovaných výsledků se vyskytují s frekvencí nižší než 1 %. Obě tyto alely jsme zaznamenali u jedinců, kteří byli díky její přítomnosti zařazení do skupiny IM. I za předpokladu, že je výskyt těchto alel ve zdravé populaci shodný, by se zvýšil podíl IM ve zdravé populaci na 40,5 %. To by bylo stále statisticky významně méně, než je pozorované zastoupení IM v souboru pacientů.

Naše výsledky tedy potvrzují význam polymorfizmu *CYP2D6* pro bezpečnost a účinnost farmakoterapie v běžné praxi.

Zkratky

CYP – cytochrom P-450

DNA – deoxyribonukleová kyselina

EM – rychlí metabolizátoři

IM – intermediární metabolizátoři

PCR – polymerázová řetězová reakce

PM – pomalí metabolizátoři

RFLP – polymorfizmus délky restrikčních fragmentů

UM – ultrarychlí metabolizátoři

LITERATURA

1. **Ingelman-Sundberg, M., Oscarson, M., McLellan, R. A.:** Polymorphic human cytochrome P450 enzymes: an opportunity for individualized drug treatment. *Trends Pharmacol. Sci.*, 1999, 20, s. 342-349.
2. **Evans, W. E., Relling, M. V.:** Pharmacogenomics: translating functional genomics into rational therapeutics. *Science*, 1999, 286, s. 487-491.
3. **Ma, M. K., Woo, M. H., McLeod, H. L.:** Genetic basis of drug metabolism. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 2002, 59, s. 2061-2069.
4. **Phillips, K. A., Veenstra, D. L., Oren, E. et al.:** Potential role of pharmacogenomics in reducing adverse drug reactions: a systematic review. *JAMA*, 2001, 286, s. 2270-2279.
5. **Buzková, H., Pechandová K., Slanař, O., Perlik, F.:** Frequency of single nucleotide polymorphisms of CYP2D6 in the Czech population. *Cell Biochem. Funct.*, 2007, DOI: 10.1002/cbf.1402.
6. **de Morais, S. M., Wilkinson, G. R., Blaisdell, J. et al.:** The major genetic defect responsible for the polymorphism of S-mephenytoin metabolism in humans. *J. Biol. Chem.*, 1994, 269, s. 15419-15422.
7. **Hughes, H. B., Biehl, J. P., Jones, A. P., Schmidt, L. H.:** Metabolism of isoniazid in man as related to the occurrence of peripheral neuritis. *Am. Rev. Tuberc.*, 1954, 70, s. 266-273.
8. **Lehmann, H., Ryan E.:** The familial incidence of low pseudocholinesterase level. *Lancet*, 1956, 271, s. 124.
9. **Kalow, W., Tang, B. K., Endrenyi, L.:** Hypothesis: comparisons of inter- and intra-individual variations can substitute for twin studies in drug research. *Pharmacogenetics*, 1998, 8, s. 283-289.
10. **Bozina, N., Granic P., Lalic Z. et al.:** Genetic polymorphisms of cytochromes P450: CYP2C9, CYP2C19, and CYP2D6 in Croatian population. *Croat. Med. J.*, 2003, 44, s. 425-428.
11. **Goldstein, J. A.:** Clinical relevance of genetic polymorphisms in the human CYP2C subfamily. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2001, 52, s. 349-355.
12. **Tamminga, W. J., Wemer J., Oosterhuis B. et al.:** The prevalence of CYP2D6 and CYP2C19 genotypes in a population of healthy Dutch volunteers. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 2001, 57, s. 717-722.
13. **Heller, T., Kirchheiner, J., Armstrong, V. W. et al.:** AmpliChip CYP450 GeneChip: a new gene chip that allows rapid and accurate CYP2D6 genotyping. *Ther. Drug Monit.*, 2006, 28, s. 673-677.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem č. MSM0021620849 a MSM0021620820.

PŮVODNÍ PRÁCE

Analýza vlivu cirkadiánního rytmu na turbulenci srdeční frekvence u pacientů s poinfarktovou dysfunkcí levé srdeční komory

¹Sepši M., ¹Kozák M., ¹Trčka P., ¹Křivan L., ¹Vlašínová J., ²Kýr M.

¹Interní kardiologická klinika FN, Brno

²Institut biostatistiky a analýz MU, Brno

ABSTRAKT

Východisko. Některé studie prokázaly cirkadiánní výskyt náhlé srdeční smrti (NSS), komorových ektopií, akutních koronárních syndromů a variability srdeční frekvence (HRT). Jedním z nových parametrů neinvazivní stratifikace náhlé srdeční smrti je turbulence srdeční frekvence. Nalezení cirkadiánních oscilací HRT a optimalizace měření HRT může zvýšit pozitivní prediktivní hodnotu HRT jako markru rizika NSS.

Metody a výsledky. Soubor tvořilo 120 po sobě jdoucích pacientů po infarktu myokardu průměrného věku 62,7±12,4 let, (90 mužů, 30 žen) indikovaných k 24hodinovému EKG monitorování. EF LK byla 0,45±0,12. HRT byla měřena ve dvouhodinových intervalech v průběhu 24 hodin a následně byla provedena analýza cirkadiánní závislosti tohoto znaku.

Závěry. Byla zaznamenána významná cirkadiánní oscilace parametru TS (turbulence slope). U parametru TO (turbulence onset) nebyly cirkadiánní znaky zachyceny.

Klíčová slova: turbulence srdeční frekvence, náhlá srdeční smrt, dobrá funkce levé komory.

ABSTRACT

Sepši M., Kozák M., Trčka P. et al.: Analysis of Circadian Rhythm Influence to Heart Rate Turbulence in Patients Post Myocardial Infarction with Left Ventricular Dysfunction

Background. Some study reported circadian occurrence of sudden cardiac death, ventricle ectopic activity, acute coronary syndromes and heart rate variability. Heart rate turbulence (HRT) is one of a new markers of noninvasive stratification of sudden cardiac death.

Methods and Results. We have evaluated HRT in 120 consecutive patients post myocardial infarction in mean age 62,7±12,4 years (90 M, 30 W), indicated for ecg Holter monitoring with LVEF 0,45±0,12 in 2 hours interval during 24 hours. We have analysed circadian variation of the HRT.

Conclusions. The statistically significant circadian patterns were found in turbulence slope parameter of HRT. No significant changes for turbulence onset parameter were described.

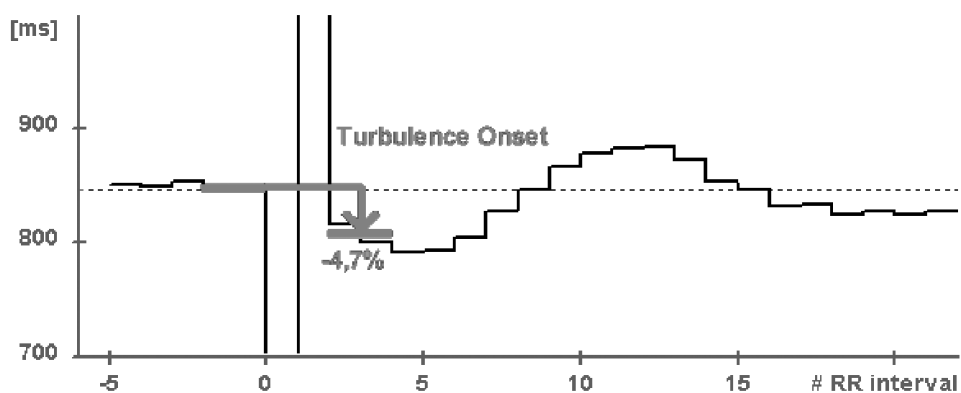
Key words: heart rate turbulence, sudden cardiac death, good left ventricle function.

Se.

Čas. Lék. čes., 2007, 146, pp. 712–717.

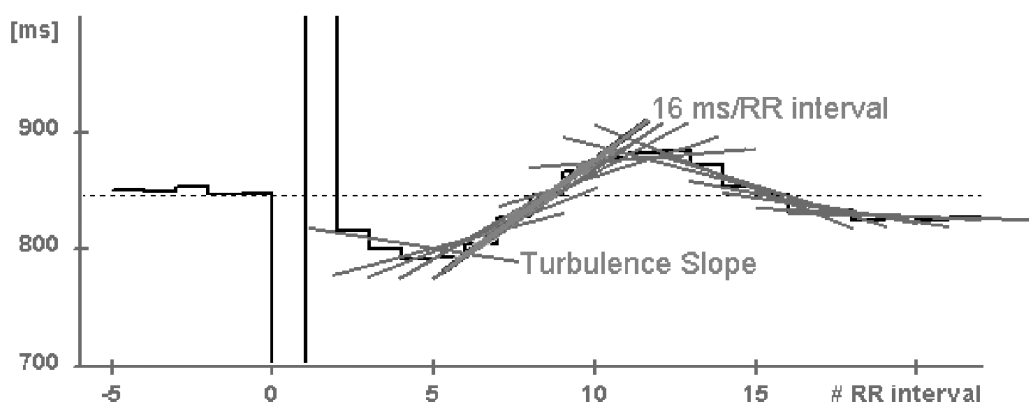
Statistiky uvádějí, že v průmyslově vyspělých zemích je roční výskyt náhlé srdeční smrti (NSS) přibližně 2000–2500 lidí na 1 milion obyvatel (1). U 85 % takto zemřelých je příčinou NSS maligní komorová arytmie. Nejvyšší výskyt NSS se udává v prvních 3 hodinách po probuzení (2). Riziko vzniku maligních komorových arytmií je dále dáno mnoha faktory. Nejsilnějšími rizikovými faktory NSS jsou: porucha systolické funkce levé srdeční komory (zejména její pokles pod 40 %), dále přítomnost ischemické choroby srdeční (ICHS) a přítomnost komorových dysrytmií. Přes používání současné farmakologické i nefarmakologické terapie srdečního selhání, moderních možností revaskularizace myokardu pomocí perkutánních koronárních intervencí (PCI) nebo bypassových operací, zavedení anti-

arytmické léčby včetně implantabilních kardiovertorů–defibrilátorů zůstává stále vysoký výskyt NSS. Je známo, že během dvou let sledování zemře NSS 48 % nemocných s přítomnou ICHS, dysfunkcí levé komory (LK) a známkami srdečního selhání NYHA II–III. Tito nemocní významně profitují z léčby implantabilními kardiovertery–defibrilátory, jak prokázaly významné multicentrické studie MADIT, AVID, MUSST (3–5). Problémem zůstává identifikace rizikových pacientů v populaci, tedy těch, kteří nákladnou, ale účinnou léčbu potřebují. V současné době jsou pro stanovení rizika náhlé srdeční smrti využívány jak neinvazivní, tak invazivní metody. Jedná se o echokardiografii, 24hodinové monitorování EKG, stanovení QTc intervalu a QT disperze na povrchovém EKG, zjištění senzitivní



Graf 1. HRT – stanovení parametru TO

Výpočet ze dvou RR intervalů (osa x) s hodnotou kolem 850 ms (osa y) a dvou RR intervalů s hodnotou kolem 800 ms v rámci akcelerace sinusového rytmu po komorové extrasystole; výsledek $-4,7\%$ (záporná hodnota)



Graf 2. HRT – stanovení parametru TS

Regresní přímka proložená zkracujícími se RR intervaly v decelerační fázi sinusového rytmu po komorové extrasystole; její strmost je vypočítána jako 16 ms/RR interval

ty baroreflexu, variability srdeční frekvence, stanovení přítomnosti pozdních komorových potenciálů a provádění elektrické programované stimulace komor. Kombinací těchto vyšetření jsme schopni docílit vysoké negativní předpovědní hodnoty okolo 96 %, avšak pozitivní předpovědní hodnota zůstává stále nízká, maximálně 43 % (6, 7). Snahou současného výzkumu je tedy nalézt jednoduchý, dobře hodnotitelný, reprodučibilní znak rizika NSS, který bude mít uspokojivou senzitivitu i specificitu a bude aplikovatelný na širokou populaci nemocných s ICHS, případně s jinými formami srdečního onemocnění.

Jako slibné se jeví stanovení HRT (8). Jedná se o neinvazivní vyšetření blízké vyšetření variability srdečního rytmu. Vyšetření spočívá v přesném zpracování holterovského záznamu nemocných, kdy je sledována oscilace RR intervalu srdečního rytmu po spontánně vzniklé komorové extrasystole (KES). U jedinců s normální HRT dochází po KES fyziologicky ke kompenzační pauze (rychlá decelerace srdeční frekvence), následně k časně, krátké akceleraci srdeční frekvence a posléze během dalších 15–20 srdečních stahů k opětovnému zpomalení frekvence (pomalá decelerace) k původním hodnotám. U nemocných s přítomností srdečního selhání a vyššího rizika NSS je tato turbulence snížena, oslabena je zejména pomalá decelerace srdečního rytmu (7).

Turbulence srdeční frekvence je odrazem rovnovážného působení vegetativního nervstva na sinusový uzel. Je známo, že právě nemocní s dysfunkcí levé srdeční komory a známkami srdečního selhání, kteří mají vysoké riziko NSS, mají rovněž porušenou rovnováhu vegetativního nervstva s převahou působení sympatiku. To se projevuje sníženými hodnotami senzitivity baroreflexu a variability srdečního rytmu (6). Podobně tedy i snížená hodnota HRT odráží tuto poruchu. Z literatury je známá řada faktorů ovlivňujících HRT. Literatura je zajedno v možnosti blokády tohoto fenoménu léky ovlivňujícími nervus vagus (9, 10). Vztah HRT k vazebnému intervalu KES (definovanému jako „předčasnost“ – poměr vazebného intervalu KES ke průměru dvou posledních RR intervalů) je v literatuře diskutován – původní údaje o konstantní odpovědi HRT při indukované KES po různých vazebných intervalech (10, 11) vedly k testování pouze jednoho vazebného intervalu (nejčastěji 60 % předchozího RR), recentní práce s větším počtem pacientů (12) naznačuje, že i vazebný interval KES může mít významný vliv na HRT. Z literatury ale není znám vliv vazebného intervalu KES při nativní KES; Schmidt (8) ve definici HRT neuvažoval vazebný interval KES. Za podklad HRT je pokládán baroreflexní mechanismus s přímou účastí vagu (10, 11, 13, 14). Lze tedy předpokládat, tedy i odpověď RR intervalů se bude v průbě-

hu dne měnit a bude mít vliv na senzitivitu a specifitu HRT jako stratifikační metody v určení rizika NSS.

HRT je charakterizováno dvěma parametry – turbulence onset (TO) a turbulence slope (TS). TO se definuje jako rozdíl mezi dvěma RR intervaly před komorovou extrasystolou a dvěma intervaly následujícími po kompenzační pauze po extrasystole, které jsou vyjádřeny v % předcházejících intervalů. Normální hodnoty jsou < 0% (15, 16) (graf 1).

TS je definováno jako maximální strmost přímky proložené pěti po sobě jdoucími RR intervaly v decelerační fázi tepové frekvence po komorové extrasystole a udává se v ms/RR interval. Hodnoty nad 2,5 ms/RR se považují za normální, spojené s nízkým rizikem náhlé srdeční smrti (graf 2).

Cílem projektu je ověřit cirkadiánní variaci fenoménu HRT. Předpokládáme, že se odpověď RR intervalů po komorových extrasystolách bude měnit v průběhu dne. Na

vedena i purifikace záznamu a kontrola správného označení KES (případně manuální přeznačení). Následně byla upraveným počítačovým programem vypočtena HRT ve dvouhodinových intervalech. HRT byla měřena po KES, které byly předcházeny a následovány alespoň 20 QRS komplexy normálního sinusového rytmu a byla stanovena pomocí dvou parametrů: TO – rozdíl mezi dvěma RR intervaly před komorovou extrasystolou a dvěma intervaly následujícími po kompenzační pauze po extrasystole, které jsou vyjádřeny v % předcházejících intervalů. TO odráží rychlou akceleraci srdečního rytmu po KES; TS – strmostí zkracování RR intervalů = poklesu frekvence, který představuje následnou pomalou deceleraci srdečního rytmu.

Distribuce KES byla analyzována ve dvouhodinových intervalech během 24 hodin.

Pacient byl o vyšetření řádně poučen a podepsal informovaný souhlas o zařazení do dlouhodobého sledování na naší klinice.

Statistické zpracování dat

Bylo provedeno v softwarové aplikaci STATISTICA. Za deskriptivním účelem byly pro všechny spojitě parametry vypočteny základní statistické ukazatele (průměr, medián, SD, minimum a maximum) a pro data binární a kategoriální podíly nastání jevů ve vybraných skupinách pacientů. Pro srovnání binomických testů nebo analýza kontingenčních tabulek a χ^2 test. Pro srovnání spojitých dat mezi skupinami pacientů byl použit parametrický nepárový t-test nebo jeho neparametrická alternativa Mann-Whitney U test. Rozhodnutí pro aplikaci vhodného testu bylo provedeno na základě testování normality rozložení hodnot Kolmogorov-Smirnov a Shapiro Wilk's W testem. Všechny provedené statistické testy byly oboustranné a hodnoceny na hladině významnosti $\alpha=5\%$.

Tab. 1. Souběžná léčba

Přípravek (skupina)	počet pacientů	%
ASA	108	89,8
BB	102	85,0
ACE I	95	79,5
statiny	91	76,1
diuretika	42	35,2
celkem	120	

fenoménu kolísání RR intervalů se významně podílí baroreflex, tedy oscilace ve změnách tonu autonomního nervstva bude způsobovat oscilace odpovědi RR intervalů na KES. Předpokládáme, že hodnota HRT bude v ranních hodinách nižší (podle tonu autonomního nervstva). Optimalizace metodiky výpočtu HRT s cílením do určité části dne povede ke zvýšení pozitivně prediktivní hodnoty HRT jako markru rizika NSS a umožní lepší stratifikaci rizikových pacientů. Současně je třeba analyzovat distribuci KES v průběhu 24 hodin, jejichž přítomnost je limitací provedení vyšetření HRT.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Byli vybráni po sobě jdoucí pacienti po prodělaném infarktu myokardu léčeném primární koronární intervencí, kteří nepracovali ve směnném provozu, a 2 až 4 týdny po prodělaném infarktu jim bylo provedeno holterovské monitorování EKG se záchytem více než 100 KES /24 hodin.

Vylučovacími kritérii byly: malý počet KES, přítomnost fibrilace síní, závislost na trvalé kardiostimulaci, přítomnost jiného prognosticky závažného a život limitujícího onemocnění.

EF LK byla stanovena echokardiograficky. Sledovaným znakem byla EF LK kalkulovaná podle Simpsona.

HRT byl analyzována ze standardního 24 hod záznamu EKG podle Holtera, prováděného na běžném přístroji GE Medical MARS 5000. Kromě standardního zhodnocení záznamu byla pro-

vedeno i purifikace záznamu a kontrola správného označení KES (případně manuální přeznačení). Následně byla upraveným počítačovým programem vypočtena HRT ve dvouhodinových intervalech. HRT byla měřena po KES, které byly předcházeny a následovány alespoň 20 QRS komplexy normálního sinusového rytmu a byla stanovena pomocí dvou parametrů: TO – rozdíl mezi dvěma RR intervaly před komorovou extrasystolou a dvěma intervaly následujícími po kompenzační pauze po extrasystole, které jsou vyjádřeny v % předcházejících intervalů. TO odráží rychlou akceleraci srdečního rytmu po KES; TS – strmostí zkracování RR intervalů = poklesu frekvence, který představuje následnou pomalou deceleraci srdečního rytmu.

Distribuce KES byla analyzována ve dvouhodinových intervalech během 24 hodin. Pacient byl o vyšetření řádně poučen a podepsal informovaný souhlas o zařazení do dlouhodobého sledování na naší klinice.

Bylo provedeno v softwarové aplikaci STATISTICA. Za deskriptivním účelem byly pro všechny spojitě parametry vypočteny základní statistické ukazatele (průměr, medián, SD, minimum a maximum) a pro data binární a kategoriální podíly nastání jevů ve vybraných skupinách pacientů. Pro srovnání binomických testů nebo analýza kontingenčních tabulek a χ^2 test. Pro srovnání spojitých dat mezi skupinami pacientů byl použit parametrický nepárový t-test nebo jeho neparametrická alternativa Mann-Whitney U test. Rozhodnutí pro aplikaci vhodného testu bylo provedeno na základě testování normality rozložení hodnot Kolmogorov-Smirnov a Shapiro Wilk's W testem. Všechny provedené statistické testy byly oboustranné a hodnoceny na hladině významnosti $\alpha=5\%$.

U všech pacientů byl hodnocen výskyt KES ve dvouhodinových intervalech v průběhu 24 hodin. Nebyl nalezen signifikantní rozdíl ve výskytu KES v jednotlivých časových pásmech (Kruskal-Wallis ANOVA $p=0,928$). Lze konstatovat, že výskyt KES byl v jednotlivých pásmech přibližně vyrovnaný. Trend k nejnižšímu výskytu byl v brzkých ranních hodinách (graf 3, tab. 2), ale jejich nižší výskyt nebyl limitací ke stanovení HRT.

Průměrné hodnoty parametru TO leží mezi -1,54 a -0,85 % v průběhu celého dne. Více negativních hodnot dosahují mezi 4.-12. hodinou, ale statisticky významné rozdíly nebyly nalezeny (Kruskal-Wallis ANOVA $p=0,598$) (graf 4, tab. 3).

Parametr TS nabýval téměř výhradně kladných hodnot a je patrně lehce asymetrické rozložení s četnými extrémy k vyšším hodnotám. V nočních hodinách dosahuje vyšší mediánové hodnoty, zatímco v poledních hodinách nižší. Nejnižší hodnoty byly v intervalu mezi 8. a 14. hodinou. Byly zachyceny signifikantní rozdíly v parametru TS v jednotlivých časových pásmech (Kruskal-Wallis ANOVA $p<0,044$) (graf 5, tab. 4).

Tab. 2. Počet KES v průběhu 24 hodin – dvouhodinové časové intervaly

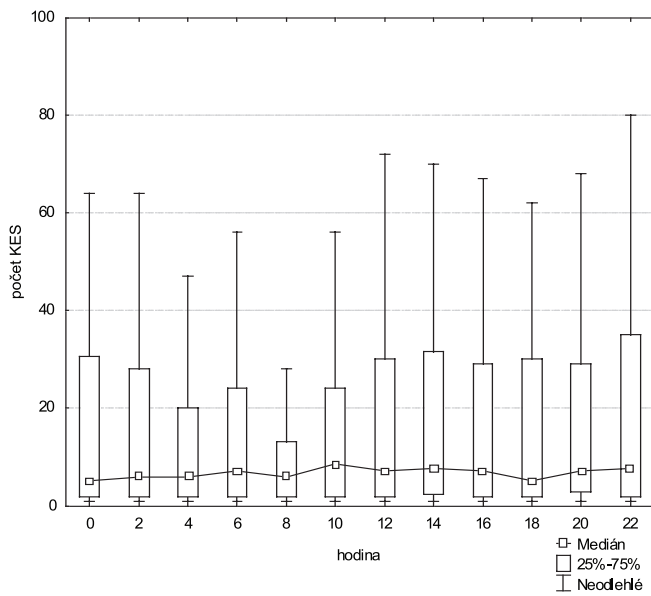
Hodina	průměr	N	SD	min.	max.	LQ (25 %)	medián	UQ (75 %)
0	14,95	64	21,82	1,00	113,00	2,00	4,50	20,00
2	14,43	67	25,06	1,00	146,00	1,00	4,00	17,00
4	12,87	75	21,21	1,00	110,00	2,00	5,00	14,00
6	14,72	79	22,83	1,00	128,00	1,00	5,00	18,00
8	12,05	59	22,11	1,00	123,00	2,00	4,00	11,00
10	13,32	50	21,11	1,00	123,00	2,00	6,00	15,00
12	16,56	66	24,26	1,00	118,00	2,00	6,00	18,00
14	16,87	69	23,99	1,00	106,00	2,00	6,00	21,00
16	14,09	69	19,24	1,00	86,00	1,00	4,00	21,00
18	17,57	69	24,95	1,00	99,00	2,00	4,00	26,00
20	17,15	68	27,24	1,00	136,00	2,00	5,00	22,00
22	16,64	72	23,14	1,00	101,00	2,00	5,00	23,00

Tab. 3. Parametr TO v průběhu 24 hodin – dvouhodinové časové intervaly

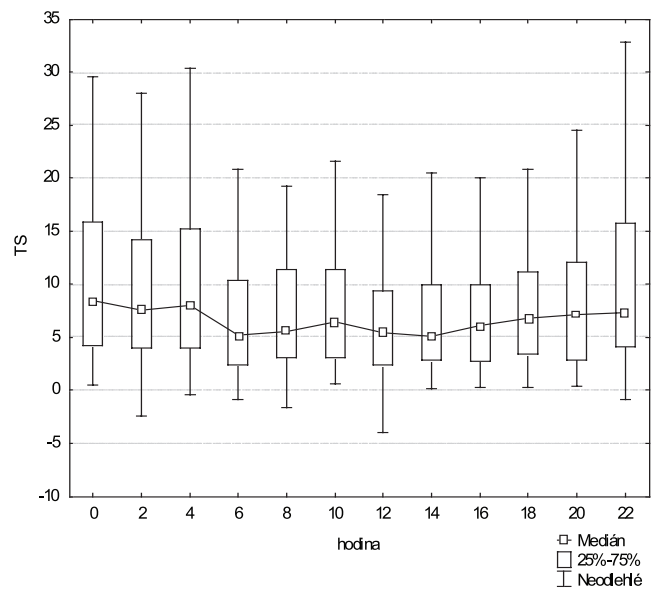
Hodina	průměr	N	SD	min.	max.	LQ (25 %)	medián	UQ (75 %)
0	-1,27	64	3,06	-12,63	6,50	-2,68	-1,01	0,09
2	-0,88	67	2,63	-9,03	4,80	-1,92	-0,33	0,63
4	-1,54	75	3,46	-15,50	5,31	-2,98	-0,91	0,53
6	-1,04	79	2,03	-7,02	4,19	-2,06	-0,65	0,38
8	-1,35	59	2,36	-7,65	5,00	-2,27	-1,05	-0,03
10	-1,01	50	2,09	-7,26	4,23	-2,22	-0,58	0,12
12	-1,07	66	2,10	-5,46	6,02	-2,53	-1,03	0,00
14	-1,03	69	1,96	-7,23	4,37	-1,82	-0,92	0,00
16	-0,85	69	2,22	-6,10	7,56	-2,01	-1,05	0,00
18	-1,84	69	2,80	-14,23	4,34	-2,45	-1,46	-0,39
20	-1,18	68	2,30	-7,84	5,31	-2,16	-0,99	-0,04
22	-1,43	72	2,67	-11,00	4,29	-2,66	-1,12	0,00

Tab. 4. Parametr TS v průběhu 24 hodin – dvouhodinové časové intervaly

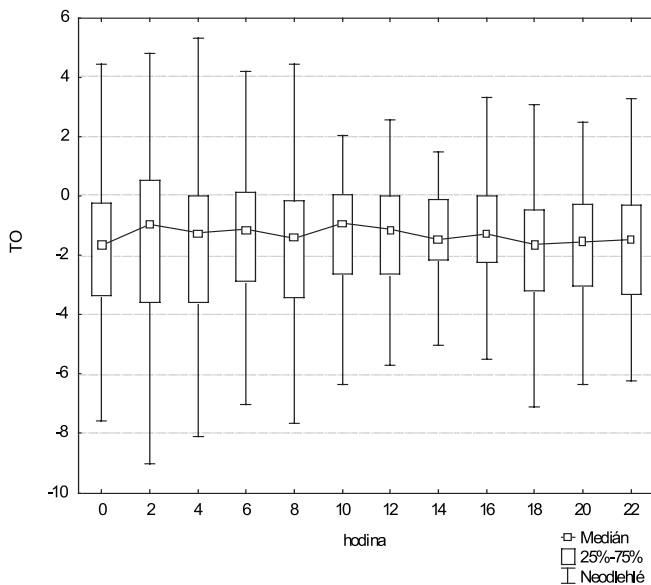
Hodina	průměr	N	SD	min.	max.	LQ (25 %)	medián	UQ (75 %)
0	9,34	64	8,17	0,53	29,60	3,08	6,27	13,87
2	8,94	67	7,76	0,00	39,20	3,36	5,76	13,60
4	9,52	75	9,13	0,00	43,20	3,20	6,13	12,27
6	7,30	79	9,91	-0,80	59,20	1,83	3,60	8,80
8	6,53	59	7,36	-1,60	43,20	2,47	4,00	6,98
10	6,58	50	6,23	0,59	30,40	1,73	3,89	9,60
12	6,49	66	6,04	0,43	27,20	2,39	4,99	8,00
14	6,53	69	6,71	0,16	29,00	2,13	3,66	7,47
16	7,49	69	8,92	0,28	60,00	2,05	4,80	9,94
18	7,52	69	6,58	0,29	30,60	2,84	6,20	9,40
20	7,03	68	7,26	0,34	32,00	2,22	4,47	8,17
22	8,58	72	8,29	-0,80	34,40	3,08	5,60	11,60



Graf 3. Počet KES v průběhu 24 hodin – dvouhodinové časové intervaly



Graf 5. Parametr TS v průběhu 24 hodin – dvouhodinové časové intervaly



Graf 4. Parametr TO v průběhu 24 hodin – dvouhodinové časové intervaly

DISKUZE

Cílem této studie bylo prokázat cirkadiální rytmus hodnot turbulence srdeční frekvence u pacientů s poinfarktovou dysfunkcí levé srdeční komory. Zachytili jsme signifikantní znaky cirkadiální závislosti parametru TS HRT. V parametru TO nebyly signifikantní změny v průběhu 24 hodin zaznamenány.

Samotné hodnoty základních parametrů TO a TS byly mimo pásmo vyššího rizika náhlé arytmiické srdeční smrti – tedy u $TO < 0\%$ a v případě $TS > 2,5$ ms/RR. Distribuce KES v průběhu 24 hodin byla rovnoměrná s tendencí k nižšímu výskytu v časných ranních hodinách a nebyla žádnou limitací ve stanovení HRT ve 2 hodinových intervalech v průběhu celých 24 hodin.

Cirkadiální závislost HRT je v dostupné literatuře hodnocena např. u Hallstroma et al. (17), který referoval nízké hodnoty TS v aktivní části dne mezi 8. a 18. hodinou a vyšší hodnoty TS mezi půlnocí a 8. hodinou ranní, a to v souboru pacientů ze studie CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial), ve které byli zařazeni pacienti po prodělaném infarktu myokardu. V další studii (18) se 46 pacienti s ischemickou chorobou srdeční autoři popsali významně nižší odpolední hodnoty TS. V parametru TO nebyla zachycena cirkadiální variabilita. Watanabe et al. (19) referuje o nutnosti použití korelačních funkcí k detekci cirkadiálních variací HRT u pacientů s dysfunkcí levé srdeční komory. Jejich užitím byly odhaleny jasné cirkadiální znaky v hodnotách HRT, a to v obou parametrech (TO i TS).

ZÁVĚR

Turbulence srdečního rytmu vykazuje cirkadiální variabilitu – během dopoledne dosahují hodnoty TS signifikantně nižších (patologičtějších) hodnot, hodnoty TO nevykazují variabilitu v průběhu dne.

Pro další doporučení a stanovení optimálního intervalu pro výpočet HRT je třeba provést vyhodnocení cirkadiálních znaků u pacientů s dobrou funkcí levé srdeční komory a u pacientů s chronickým srdečním selháním při těžké dysfunkci levé srdeční komory.

Zkratky

- HRT – turbulence srdeční frekvence
- ICHS – ischemická choroba srdeční
- KES – komorová extrasystola
- LK – levá komora
- NSS – náhlá srdeční smrt
- PCI – perkutánní koronární intervence
- RR – interval RR
- TO – turbulence onset
- TS – turbulence slope

LITERATURA

1. **Bytešník, J.:** Stratifikace rizika náhlé arytmiické smrti a možnosti nefarmakologické léčby komorových arytmií. In: Kólbél, F. et al. Trendy soudobé kardiologie, svazek 2. Praha, Galén, 1999, s. 24-40.
2. **Muller, J. E., Ludmer, P. L., Willich, S. N. et al.:** Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation*, 1987, 75, s. 31-138.
3. **Moss, A. J.:** Background, outcome, and clinical implications of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT). *Am. J. Cardiol.*, 1997, 80(5B), s. 28F-32F.
4. **Cappato, R.:** Secondary prevention of sudden death: the Dutch Study, the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator Trial, the Cardiac Arrest Study Hamburg, and the Canadian Implantable Defibrillator Stud. *Am. J. Cardiol.*, 1999, 83(5B), s. 68D-73D.
5. **Klein, H. U., Reek, S.:** The MUSTT study: evaluating testing and treatment. *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, 2000, 4 (Suppl. 1), s. 45-50.
6. **La Rovere, M. T., Bigger, J. T., Marcus, F.L. et al.:** Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after acute myocardial infarction. ATRAMI investigators. *Lancet*, 1998, 351, s. 478-484.
7. **Davies, L. C., Francis, D. P., Ponikowski, P. et al.:** Relation of heart rate and blood pressure turbulence following premature ventricular complexes to baroreflex sensitivity in chronic congestive heart failure. *The American Journal of Cardiology*, 2001, 87, s. 737-742.
8. **Schmidt, G., Malik, M., Barthel, P. et al.:** Heart rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet*, 1999, 353, s. 1390-1396.
9. **Marine, J. E.:** Effect of Atropine on Heart Rate Turbulence. *The American Journal of Cardiology*, 2002, 89, s. 767.
10. **Lian-Yu, L., Ling-Ping, L., Jiunn-Lee, L. et al.:** Tight mechanism correlation between heart rate turbulence and baroreflex sensitivity. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2002, 13, s. 427-431.
11. **Watanabe, M., Marine, J., Sheldon, R. et al.:** Effects of ventricular premature stimulus coupling interval on blood pressure and heart rate turbulence. *Circulation*, 2002, 106, s. 325-330.
12. **Lee, K. T., Lai, W. T., Chu, C. S. et al.:** Effect of Electrophysiologic Character of Ventricular Premature Beat on Heart Rate. *Journal of Electrocardiology*, 2004, 37, s. 41-46.
13. **Wichterle, D., Melenovsky, V., Malik, M.:** Mechanism Involved in HRT. *Cardiac Electrophysiology Review*, 2002, 6, s. 262-266.
14. **Mrowka, R., Persson, P. B., Theres, H., et al.:** Blunted arterial baroreflex causes pathological heart rate turbulence. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2000, 279 (4), s. 1171-1175.
15. **Watanabe, M. A., Schmidt, G.:** Heart rate turbulence: a 5 year review. *Heart Rhythm.*, 2004, 1, s. 732-738.
16. **Makikallio, T. H., Bartel, P., Schneider, R. et al.:** Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era. *European Heart J.*, 2005, 26, s. 762-769.
17. **Hallstrom, A. P., Stein, P. K., Schneider, R. et al.:** Structural relationships between measures based on heart beat intervals: Potential for improved risk assessment. *IEEE Transactions on Biomed Engineering*, 2004, 51, s. 1414-1420.
18. **Cyganekiewicz, I., Wranicz, J. K., Bolinska, H. et al.:** Circadian changes in heart rate turbulence parameters. *J. Electrocardiol.*, 2004, 37, s. 297-303.
19. **Watanabe, M. A., Alford, M., Schneider, R. et al.:** Demonstration of circadian rhythm in heart rate turbulence using novel application of correlator functions. *Heart Rhythm.*, 2007, 4(3), s. 292-300.

Výzkum je podporován grantem NR/8478-3.

TRENDY
soudobé oftalmologie

Pavel Rozival
přededá

Ilona Chelková
Dagmar Dořilová
Alena Feuzmannová
Zbyněk Hradil
Oldřich Chrápek
Biljana Károsová
Vladimír Korda
Jiří Korynta
Věra Kozmárová
Pavel Němec
Eva Němcová
Jiří Rašák
Eva Řihová
Petr Šouček
Josef Šach
Alexandra Šitková
Jaraj Urmánský

3
Svazek

GALEN

Česká oftalmologická společnost
České lékařské společnosti
J. E. Purkyně

SYNDROM NEKLIDNÝCH NOHOU

Karel Šonka

Syndrom neklidných nohou je neurologické onemocnění spojené s periodickými pohyby dolních končetin při usínání, popř. při přechodu do tepla. Při této poruše jsou nepříjemné pocity zaháněny rytmickými stereotypními pohyby nohou, dochází proto k častému probouzení a ke snížené kvalitě spánku.

Maxdorf 2006, 90 str., edice Farmakoterapie pro praxi / Sv. 13
ISBN: 80-7345-090-9, Cena: 195 Kč, formát: 110 x 190 mm, brož.

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

DĚJINY LÉKAŘSTVÍ

Univerzita třetího věku – dvacetileté zkušenosti 1. LF UK v Praze

Pacovský V.

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Před dvaceti lety, v roce 1987 bylo ve velké aule Karolina imatrikulováno 369 posluchačů seniorského věku a stali se mimořádnými posluchači Karlova učení. V zimním semestru školního roku 1987/1988 byla na 1. lékařské fakultě (tehdy Fakultě všeobecného lékařství) UK zahájena jejich výuka podle zvláštního programu. Tak vznikla první česká Univerzita 3. věku na akademické půdě, zrodila se logická zkratka U3V a rychle se vžila. Je ovšem slušné připomenout, že naše U3V má svou anamnézu. Květoslav Šipr inicioval například v Přerově již dříve Akademii třetího věku a spolupracoval při tom s LF Palackého univerzity v Olomouci, v roce 1986 vznikla v Olomouci U3V, ale pořadatelem nebyla univerzita, nýbrž Obvodní výbor Československého červeného kříže (OV ČSČK).

Byla mi poskytnuta pocta, abych problematiku U3V na dnešním shromáždění uvedl. Důvodem k výzvě nebyla ovšem zásluhovost, ale spíše využitá realizační možnost, kterou jsem měl jako tehdejší děkan fakulty, jistě také moje odborná orientace na gerontologii.

Mohlo by se zdát, že dvacetileté jubileum je v dějinách starobylé UK pouze nevýrazný úsek času. Dnešní jubileum však není jen ad informandum, ale je také ad disputandum, například o vztahu společnosti ke stárnoucí populaci. Je také příležitostí k prezentaci know-how o U3V na naší fakultě.

Mluvíme dnes o U3V. Ty jsou jednou (ale ne jedinou) z nejdůležitějších forem vzdělávání seniorů.

Paradigmatem U3V je doplňovat vzdělání, podporovat rozvoj osobnosti i ve vyšším věku, udržet integraci co nejvyššího počtu stárnoucích osob s moderní společností, rozvíjet jejich aktivity. Všechny tyto prvky jsou vzájemně propojeny a doplňují se. Tomuto duchu jsou přizpůsobeny i sentence našeho referátu.

U3V ovšem nejsou jedinou šancí pro aktivní seniory. Do otevřeného systému seniorského vzdělávání patří také edukační aktivity, které nabízejí mnohé instituce. Takové vzdělávací činnosti mají rozmanité formy, k posláním a cílům U3V mají však velmi blízko a nejednou se vytváří programové i organizační souručenství.

U3V – jak napovídá již název „univerzita“, je spojena s akademickým prostředím, s vysokými školami, jejichž modelem jsou univerzity. Ty jsou tradičně vnímány jako garant vzdělanosti. *Vzdělání* stojí v žebříčku hodnot velmi vysoko. Vzdělání charakterizuje osobnost a podporuje její

rozvoj. Vzdělávání sluší každému věku. Již Cicero říkal, že studium vzdělává mládež, ale těší starce, jimž kráší šťastné chvíle. Aristoteles psal o „intelektuální blaženosti“. Není náhodou, že častou motivací seniorů k podání přihlášky na U3V byla právě jejich touha po vzdělání, často touha celoživotní, když z různých důvodů (zdaleka ne jen politických) nemohli VŠ absolvovat, nebo studium dokončit.

Univerzity jsou tedy *hodnotvorné*, protože poskytují vzdělání jako hodnotu. Logické spojení U3V s VŠ má však i jiné příčinnosti. Universum znamená všestrannost, všeobecnost. Na VŠ se pěstují téměř všechny stávající vědní obory, dokonce i disciplíny virtuální. VŠ proto mohou nabídnout celý vějíř rozmanitých vzdělávacích programů. Není-li pro každého všechno, je pro každého něco. U3V nabízejí realizovatelné možnosti, z nichž si seniorský zájemce může svobodně vybrat, co mu vyhovuje. Tento aspekt považují za nezanedbatelný atribut U3V.

Motivace seniorů ke studiu na U3V by stála za podrobnější studium. Jsou to například i faktory psychosociální. Mnohem kvalifikovaněji by o nich mohli mluvit psychologové a sociologové, kteří mají osobní zkušenosti s posluchači U3V. Mezi ně patří například klinický psycholog Jan Srnec, který stál u zrodu U3V na filozofické fakultě UK. Rozhodnutí k podání přihlášky často urychlila akutní změna sociální situace seniorů (nežádoucí odchod do důchodu, ovdovění, pocit neužitečnosti po odchodu dospělých dětí a vnuků – syndrom opuštěného hnízda). U3V má *kompensáční funkci*. Senioři tu nacházejí to, co jim chybí. Proto se na U3V navazují osobní přátelství, je tu zřejmý soulad témat téže generace, společenský konkordát.

Motivem ke studiu bývá také *fenomén veteránství*, pocit seniorů, že jejich znalosti zaostávají a nestačí na požadavky současné doby. A nejsou zklamáni. Programy mnoha U3V – především na technicky a ekonomicky zaměřených VŠ – totiž poskytují znalosti různých moderních technologií, a usnadňují tak seniorům všestranný kontakt s rychle se měnící současnou společností.

Vzdělávání dospělých se věnuje **andragogika**. Její součástí je gerontopedagogika, gerogogika, edukační gerontologie. Ta se zaměřuje jednak na vzdělávání seniorů, jednak připravě na stáří; mohli bychom říci, že přípravě celoživotní, protože spokojené stáří je vlastně odměnou za kvalitu celého předcházejícího života. Edukativní gerontologie má také orientovat společnost na chápavý vztah ke stáří.

Nežijeme v časoprázdnu. Každá doba má svá charakteristická znamení. Není pochyb, že signum temporis současnosti i budoucnosti je **stárnutí populace**.

Stárnutí a stáří přestalo být výsadou několika šťastných a je dopřáno většině z nás. Ještě nikdy v historii lidstva se tolik lidí nedožilo vlastního, tzv. opravdového stáří, tedy podle terminologické konvence 80, resp. 90 let. Prodlužuje se střední délka života (life expectancy, Lebenserwartung, očekávaná doba dožití). Nově narozené ženy v České republice mají naději, že budou žít 78,7 roku, muži 72,1 roku. Další prodloužení lze očekávat. Osob nad 65 let je nyní asi 14 % populace, v roce 2050 to bude již přes 32 %. V tomto roce budeme mít 9,5 % osmdesátníků. Již sama demografická faktologie vybízí společnost, aby změnila svůj postoj ke starým. Dnešní senioři jsou totiž jiní, než byli v minulosti. Vypadají například mladší, jsou zdravější, čínorodí, většinou sociálně zabezpečeni. Nejsou ovšem bez problémů. Modelem stáří byla moudrá a milá babička Boženy Němcové: Když přišla pouze s truhličkou na vejmilek na Staré Bělidlo, bylo jí tehdy pouze 54 let. Dnes by neměla ještě ani nárok na starobní důchod, ale možná by byla zapsána na U3V.

Jednou z reakcí vysokých škol na stárnutí populace je akceptace myšlenek U3V. Ty dnes působí úspěšně téměř na všech českých vysokých školách. Jejich činnost koordinuje Asociace U3V (vznikla v roce 1989). O jejich aktivitách bude hovořit současný předseda Asociace prof. Ing. Petr Vavřín.

My si dnes připomínáme 20. výročí založení U3V na 1. LF. Její poslání je v souladu s hlavními principy U3V. Má však své zvláštnosti.

Pro vznik první U3V na akademické půdě byly na naší fakultě příznivé podmínky. Lékařská fakulta je svázána s realitou života a dobře vnímá naléhavost řešit mnohověrnou problematiku stárnutí populace.

Vypracování a realizace programu se se zájmem ujali zkušenější a kvalifikovanější pracovníci, kteří na fakultě měli nemalou autoritu. Svými zkušenostmi mohli posoudit únosnost a atraktivnost programu. Spolupracovali na něm teoretici i klinici, a tak se nenásilně uplatnilo spojení teorie a praxe, přínosné byly i mezioborové pohledy. Bylo zajímavé pozorovat, jak fakultní atmosféra rychle přijala ideu U3V a ztotožnila se s ní. Fakulta vytvořila realizační podmínky a věnovala se logistice U3V (jak bychom dnes řekli). Programy 1. i 2. ročníku jsou oficiálně vytištěny v „Karolínce“, ve stejné struktuře jako tradiční akreditované programy na fakultě. Zvláštností je oblíbený Klub absolventů U3V, kam prof. Vratislav Schreiber podle koncepcního záměru zve své hosty. Autoritě U3V na fakultě přispívá i to, že ctíme akademické tradice, například ceremonie v Karolinu, což má pro seniory nemalý honoritní význam.

Při tvorbě programu U3V na 1. LF nám nikdy nešlo o „job qualification“. Proto jsme bez problémů vysvětlovali neoprávněné námitky, že vychováváme polovzdělané zdravotnické profesionály či lidové léčitele.

Zařadili jsme však prvky „life qualification“ pro třetí věk, jak o tom svědčí i názvy přednášek v jednotlivých kurzech.

Naši U3V podporovala ČGS, jejíž výbor založil zvláštní komisi pro seniorské vzdělávání; garanty byli Dana Tur-

ková a Květoslav Šipr. Zanedbatelná nebyla ani přátelská spolupráce se zahraničními experty.

Objevují se ovšem i úvahy o možnostech kvalifikačního charakteru vzdělávání na U3V, které by umožnilo zaměstnávání aktivních důchodců na částečný úvazek, například v oblasti sociální péče či kultury. Senioři by tak mohli uplatnit získané znalosti a dovednosti z U3V. Je tu však řada problémů a předseda AU3V dokonce mluví o „konfliktu s legislativou“.

Také moje *chvála patří učitelům* fakulty. Ti na U3V vystupují ochotně a rádi. Nikdy jsem se nesetkal s dotazem „A kolik za to?“. Rozšířili si své pedagogické zkušenosti o dosud neznámou oblast, kterou považují „za více než zajímavou“. Na druhé straně učitele velmi těší uznání posluchačů a jeho manifestované vyjádření. Zítřka o tom bude hovořit prof. E. Trávníčková a R. Čihák.

Omlouvám se, že se teprve v závěru dostávám k **problematice třetího věku**, jehož název nesou U3V.

Existuje více definic třetího věku. Na tomto fóru se spokojíme se srozumitelnou, byť vědecky vzato nepřesnou konvencí, že třetí věk je životní perioda, kdy člověk dosáhl podle zákona nárok na tzv. starobní důchod, pro tuto možnost se rozhodl a ukončil profesionální ekonomické aktivity. Třetí věk je pojem vícerozměrný a záleží na tom, pod jakým zorným úhlem jej posuzujeme.

Časový prostor třetího věku je v současnosti stejně dlouhý – nebo dokonce delší – než je období od narození do získání kvalifikace. Člověk má kus života za sebou, ale ještě velký jeho díl před sebou. Je nemalým problémem, jak s tímto časem smysluplně naložit.

Žádoucím znakem třetího věku je především **aktivita**. Zdravý senior je schopen organizovat si své činnosti samostatně a vnímá je jako přirozenou potřebu. Svůj život má pod kontrolou.

Kvalita života seniorů je ovlivněna mnoha faktory. Znovu v této souvislosti připomeňme osobnost seniora, způsob života a životní styly již v předcházejících životních obdobích. Mezi nejvýznamnější činitele patří však **zdraví**. Zdraví není všechno, ale všechno bez zdraví není ničím. Mnoho seniorů je zdravých. Zdraví seniorů má však jiné parametry, jež vyznačují konvenční definice zdraví. Právě se zdravými seniory se setkáváme nejčastěji na U3V. Jsou to ti, kteří „stárnou úspěšně“ (odborný termín). Dobře se adjustovali na vlastní stárnutí a žijí s ním ve shodě. Cítí se dobře („well being“). Jsou soběstační. Somatické, psychické i sociální funkce zdravého seniora jsou v souladu se zákonitostmi tzv. fyziologického, normálního, nepatologického stárnutí. Stárnutí je ovšem involuční proces. Přináší více ztrát než užítku. Od všeho něco chybí. *U3V má kompenzační potenciál*. Tím také napomáhá úsilí o tzv. *pozitivní zdraví*, stávající stav ještě zdokonalit. *U3V má salutogenní, zdravivorný účinek*, jak na naší fakultě potvrdil Jiří Neuwirth se spolupracovníky. Existuje evropský projekt podpory zdraví seniorů (Health Pro Elderly). Začíná se propagovat tzv. „anti – aging medicine“, nesmí se však nechat ovládnout komercí a šarlatány.

U nezasvěcené veřejnosti se nejednou setkáváme s námitkou, že je neproduktivní investovat do seniorů vše, co nabízí U3V, protože vzhledem ke svému limitovanému funkčnímu potenciálu nejsou připraveni nabídky využít. Zkušenosti i mnoho objektivních dokladů ukazují, že opak

je pravdou. Je ovšem třeba si uvědomit, že po životní etapě, kdy seniorský věk je „korunou života“, může přijít involuční perioda, kterou mnozí experti označují jako **čtvrtý věk**, kdy dysfunkce vytlačily dosavadní eufunkce, a dominují pak projevy patologického stáří. To je plně biosychosociálních problémů („křehké stáří“), omezení soběstačnosti, dokonce ztráty důstojnosti. Takoví staří

potřebují jiný systém pomoci a podpory, než jsou U3V. To ovšem není předmětem naší dnešní úvahy.

Předneseno 30. května 2007 při slavnostním zasedání v Karolině za aktivní účasti rektora UK a děkana I. LF UK.

KNIHY

Kasalický, M.: Tubulizace žaludku – Chirurgická léčba obezity.

Praha, Triton, 2007, 89 s., vydání 1., brožovaná. ISBN 978-80-7254-957-3.

Chirurgická léčba obezity je jedinou léčbou obezity, která má výsledky doložené v poklesu mortality. V České republice je tradice bariatrické chirurgie dlouhá a významná. Bariatrická chirurgie je jedním z mála chirurgických oborů, kde bylo u nás dosaženo světové priority. Tou bylo první laparoskopické provedení tzv. bandáže žaludku na 1. chirurgické klinice I. LF UK a VFN profesory Peškovou a Friedem. Prováděných bandáží žaludku jsou u nás ročně stovky a dosud jsou tak operace pro obezitu spojovány v právě s tímto pojmem.

V této publikaci dokazuje doc. Kasalický, pracující rovněž na 1. chirurgické klinice, že se vývoj bariatrické chirurgie nezastavil a že zde jsou zaváděny i další nové typy výkonů, jakým je například tzv. tubulizace žaludku. Této metodě je věnována nová zajímavá publikace nakladatelství Triton.

V úvodu autor na prvních více než 50 stranách podrobně a pro účely chirurgických i interních oborů velmi přesvědčivě a didakticky vysvětluje klinickou i epidemiologickou problematiku obezitologie. Uvádí podrobně vztahy k metabolickému syndromu a dalším rizikům obezity. V terapeuticky zaměřené kapitole pak popisuje všechny možnosti léčby obezity. U bariatrických výkonů uvádí indikace, kontraindikace a nutná vyšetření před výkonem.

Velmi podrobně popisuje celou historii bariatrické chirurgie včetně obrázků vysvětlujících principy všech tří typů výkonů – energetický příjem omezujících,

malabsorbčních a kombinovaných výkonů.

Historie bariatrické chirurgie začíná v roce 1952 Henriksonovou resekcí tenkého střeva a pokračuje řadou typů výkonů omezujících velikost žaludku, či obcházejících žaludek či tenké střevo. V roce 1988 pak byl zaveden tzv. duodenální switch Hessem. Jako první část tohoto výkonu byla prováděna tzv. tubulizace žaludku (resekce celého velkého zakřivení od antra až po pylorus). Následně byla přerušena kontinuita zažívacího traktu cca 2 cm za pylorem. Duodenojejunoanastomóza je pak provedena asi 150 cm od céka. Od roku 1998 se pak první část výkonu začala používat samostatně jako přípravný výkon k redukci rizika před další operací zkratovou. Samostatné provedení této tubulizace žaludku (sleeve gastrectomy neboli rukávové gastrektomie) redukuje objem žaludku až na 60–120 ml.

Před podrobným uvedením problematiky tohoto výkonu autor ještě stručně pojednává o elektrické gastrické stimulaci a aplikaci žaludečních balónů. Balóny lze považovat pouze za 3–6měsíční přípravu před dalším výkonem u rizikových pacientů. Tzv. žaludeční stimulace je velmi nespolehlivá v efektu a vyžaduje velkou spolupráci a trpělivost pacienta. Nejde o běžně užívané metody.

Tubulizace žaludku se jako úplně samostatný výkon začíná používat od roku 2003. Za hlavní mechanismus účinku této metody se pokládá pokles ghrellinu (orexigenního, tedy chuť podporujícího hormonu žaludku). Ten po tomto výkonu výrazně klesá asi na 25 %. Autor pro ghrellin používá termín hladový hormon.

Dále je podrobně rozvedena chirurgická problematika výkonu, technické provedení, použití nástrojů, příprava pacienta, následná péče a krátkodobé a chronické kompli-

kace. Mezi vzácné chronické komplikace pak patří dilatace tubulizovaného žaludku. a neuspokojivá redukce hmotnosti. Pak lze výkon kombinovat s dalšími výkony, např. s následným založením bandáže na tubulizovaný žaludek či s výše uvedeným tzv. duodenálním switchem.

Tubulizace žaludku začíná být i u nás významným bariatrickým výkonem. Jeho výhodou je výrazné snížení pocitu hladu u operovaných pacientů. S ohledem na zachování pyloru se u operovaných také nevyskytuje dumping syndrom. Po výkonu se také nevyskytují malabsorbční příznaky (anémie, osteoporóza či hypoproteinemie). Jde o výkon vhodný i u mladých nemocných, neboť v těle nezůstává cizorodý materiál. Metoda vyžaduje menší režimovou spolupráci pacienta než gastrická bandáž. Autor na závěr své skvěle napsané monografie shrnuje, že s tubulizací žaludku jsou velmi dobré klinické zkušenosti a výkon je velkou nadějí do budoucna. Významné je, že máme k dispozici nyní více typů bariatrických výkonů s možností je provést i následně po sobě podle potřeb pacienta. Těžké formy obezity nejsou tak dnes neléčitelnou nemocí.

Doporučuji vzít knížku do ruky každému metabolicky orientovanému lékaři – například diabetologům, endokrinologům, preventivním kardiologům i praktickým lékařům, tedy každému, kdo má zájem významně redukovat rizika svých pacientů. Minimálně doporučuji prohlédnout vynikající obrázky a schémata, které snadno a rychle vysvětlí principy nejen této nové metody léčby obezity, ale i principy celé bariatrické chirurgie.

*Štěpán Svačina
128 08 Praha 2, U Nemocnice 2*

VYBRANÉ SOUBORY

Boivin, D., Blanchette, M., Barrette, S. et al.

Inhibition of cancer cell proliferation and suppression of TNF-induced activation of NFkappaB by edible berry juice*Anticancer Res., 2007, 27(2), s. 937-948.*

Přírodní jedlé bobule obsahují různé fytochemikálie, flavonoidy a další látky. V současné době stále narůstá zájem o chemoprotektivní účinky různých jedlých bobulí. Ve studii byly hodnoceny potenciální protektivní účinky různých malých bobulí pěstovaných a sbíraných v provincii Québec v Kanadě. Hodnoceny byly zvláště antioxidační kapacita, antiproliferační účinky, protizánětlivé účinky, indukce apoptózy a zabrzdnění buněčného cyklu.

Růst různých buněčných linií rakovinných buněk (žaludku, prostaty, střev, prsu) byl výrazně inhibován malinami, černým i bílým rybízem a angreštem, sametovými lístky borůvek, druhem borůvek rostoucích v nízkých keřích, řešetlákem mořským a brusinkovou šťávou. Naopak žádná, nebo jen malá inhibice růstu byla zaznamenána po jahodách, borůvkách rostoucích na vyšších keřích, muchovníku, červeném rybízu a šťávě z ostružin. Žádná korelace nebyla zjištěna mezi antiproliferační aktivitou šťáv z bobulí a jejich antioxidační kapacitou ($p > 0.05$). Po šťávách z bobulí nebyla zaznamenána inhibice proliferace rakovinných buněk kaspáza dependentní apoptózou, ale prokázáno bylo zabrzdnění buněčného cyklu, jak ukázala down-regulace exprese cdk4, cdk6, cyklinu D1 a cyklinu D3. Celkem 13 z testovaných bobulí a 6 šťáv signifikantně inhibovaly TNF indukovanou aktivaci COX-2 exprese a aktivaci nukleárního transkripčního faktoru NFkappaB.

Závěry. Tyto výsledky ukazují na markantní rozdíly v potenciálních chemoprotektivních účincích šťáv z jedlých bobulí. Zařazení palety těchto bobulí do jídelníčku by mohlo být užitečné v prevenci rozvoje nádorů.

Mizoguchi, E.

Chitinase 3-like-1 exacerbates intestinal inflammation by enhancing bacterial adhesion and invasion in colonic epithelial cells*Gastroenterology, 2006, 130(2), s. 398-411.*

Chitin, polymer N-acetylglukosaminu, je druhý nejčastěji se vyskytující polysacharid v přírodě bohatě zastoupen v houbách, hmyzu, roztočích domácího prachu, hlístech, živočišných s krunýři, plazech aj. Zajímavé je, že chitinázy, enzymy degradující chitin, jsou kódovány lidským genomem a jsou indukovány T_H2 cytokiny, a také se účastní alergických reakcí v plicích. **Význam těchto chitináz byl předmětem zkoumání u střevních zánětů.** Chitinázy by mohly mít určitý dílčí význam u nespecifických zánětů střevních (NZS), neboť střevní flóra je na chitin bohatá. Analýzou pomocí mikroarrays bylo zjištěno, že chitinázy 3-like-1 (CHI3L1) jsou upregulovány specificky u zanícené sliznice experimentálních NZS. Neutralizace tohoto experimentálního zánětu in vivo ukázala, že CHI3L1 přispívá k facilitaci bakteriální invaze do střevní sliznice a k rozvoji akutní kolitidy. Tyto a další výsledky poukazují na skutečnost že, CHI3L1 má svůj patogenetický význam u kolitidy pravděpodobně zesílením adheze a invaze bakterií do epitelálních buněk colon. Inhibice aktivity CHI3L1 by mohla nabízet nový léčebný přístup k NZS zahrnující eventuálně NZS a astma. Je rovněž pozoruhodné, že rostlinné chitinázy jsou zahrnuty mezi uváděnými příčinami syndromu zkřížené přecitlivělosti mezi latexem a některými druhy ovoce.

MUDr. Petr Čáp, PhD.
Oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie
150 30 Praha 5, Rentgenova 2
fax: +420 257 272 965, e-mail: petr.cap@homolka.cz

Mizoguchi, E., Orihara, K., Hamasaki, S. et al.

Association between toll-like receptors and the extent and severity of coronary artery disease in patients with stable angina

Coron. Artery Dis., 2007, 18(1), s. 31-38.

Toll-like receptory zprostředkovávají přirozenou imunitní odpověď spouštěnou molekulárními vzory spojenými s patogenem. O ateroskleróze je možno uvažovat jako o chronickém zánětlivém stavu, kde se buňky imunitního systému akumulují ve stěně intimy. Cílem studie bylo určit vztah mezi toll-like receptory a rozsahem a závažností ischemické choroby srdeční (ICHS). K hodnocení rozsahu a tíže koronární aterosklerózy bylo použito angiografické cévní skóre a Gensini skóre. U všech pacientů byla zkoumána exprese různých toll-like receptorů v různých skupinách na cirkulujících CD14+ monocitech pomocí průtokového cytometru. Vyšetřeno bylo celkem 62 pacientů postupně přicházejících k vyšetření se stabilní anginou pectoris. Exprese toll-like receptorů 2 a 4 pozitivně korelovala s angiografickým skóre a Gensini skóre. Naopak v případě exprese toll-like receptoru 1 nebyla žádná taková korelace prokázána. Rovněž tak nebyla zjištěna žádná korelace mezi vysoce specifickým C-reaktivním proteinem (CRP) a angiografickým skóre či Gensini skóre. Závěrem bylo konstatováno, že tyto údaje ukazují, že exprese toll-like receptorů 2 a 4 koreluje s rozsahem a stupněm závažnosti ICHS.

Lima, J. J., Zhang, S., Grant, A. et al.

Influence of leukotriene pathway polymorphisms on response to montelukast in asthma

Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2006, 173(4), s. 379-385.

Tato studie zkoumala hypotézu, zda interindividuální variabilita v klinické účinnosti terapie montelukastem má nějaký vztah k polymorfismu v leukotrienových patomechanizmech kandidátních genů u různých astmatiků. Od celkem 252 jedinců s astmatem zařazených do studie byla získána DNA a zkoumány haplotypy. Bylo zjištěno, že genetická variace v některých leukotrienových patomechanizmech kandidátních genů (např. jednoduchý nukleotidový polymorfismus u leukotrienové C4 syntázy (rs 73 0012) a u leukotrienové A4 hydrolázy (rs 2660845) by mohly přispívat k variabilitě klinické odpovědi na léčbu montelukastem u různých astmatiků.

Eskes, T., Haanen, C.

Why do women live longer than men?

Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2007, 133(2), s. 126-133.

Předmětem zkoumání byly faktory odpovědné za rozdíly v délce života mezi pohlavími, jež se udávají asi 4–5 let ve prospěch žen. Kardiovaskulární rizika jsou odpovědná za přibližně 5× vyšší mortalitu a 3× vyšší morbiditu u mužů v porovnání se ženami. Genetika ukazuje na značné rozdíly mezi pohlavími v chromozomální konstituci, kdy ženy pravděpodobně mají funkčně aktivnější telomerázy, které brání abrazi chromozómů při každém buněčném dělení. Tyto rozdíly však nemožno vysvětlit všechny odlišnosti mezi pohlavími zcela beze zbytku. Endogenní estradiol, účinný v pikomolech, vyvolává značné kardiovaskulární změny. Srdeční výdej se zvyšuje přibližně o 20 % v 2. polovině menstruačního cyklu a v graviditě. Tyto průběžné biologické změny v reprodukčním období vytváří optimální kardiovaskulární complianci srovnatelnou s účinky cvičení. Toto srdce žen „provozující jogging“ může vysvětlovat nízkou incidenci kardiovaskulárních chorob před menopauzou a vyrovnávání mezipohlavních rozdílů po menopauze.

Ohlédnutí za 12. ročníkem kongresu Evropské hematologické asociace Vídeň, 7.–10. června 2007

Letošní 12. kongres Evropské hematologické asociace (EHA) se konal ve dnech 7.–10. června 2007 (čtvrtek až neděle) na výstavišti ve Vídni (Neue Messe Vienna). Výstaviště se nachází v sousedství Prateru, takže si lékaři a vědci mohli odskočit se zrelaxovat a vyčistit si hlavu na kolotočích, z nichž některé můžeme zařadit do kategorie adrenalinových sportů. Prostory výstaviště bez problému pojal 6558 účastníků, kteří do krásného rakouského hlavního města přijeli ze 107 zemí světa, z toho 83 % z Evropské unie, 8 % z Asie, 7 % ze Severní a Jižní Ameriky, 1 % z Austrálie a 1 % z Afriky. Organizátoři konference obdrželi 1892 abstraktů, které odborně hodnotilo okolo dvou set oponentů. Na základě jejich posouzení bylo 9 % z obdržených příspěvků vybráno pro ústní prezentaci, 42 % pro plakátové sdělení, 33 % pouze pro publikaci abstraktu a 18 % bylo odmítnuto. Pro letošní ročník bylo uděleno 80 cestovních grantů pokrývajících alespoň částečně výlohy spojené s účastí na konferenci.

První den konference měl komerční nádech. Dnes je již naprosto běžné, že minimálně jeden den bloku přednášek vedených formou satelitních sympozií je sponzorován podniky, v případě této konference se jednalo převážně o farmaceutické firmy. Tato iniciativa firem je vítaná, jelikož věda a výzkum nutně potřebuje finanční spoluúčast z komerční sféry. Stává se však, že se v cyklu přednášek sponzorovaných tou či onou firmou často vytrácí objektivita v souvislosti s konkurenčním bojem. A tak se například stalo i ve Vídni, že v bloku přednášek sponzorovaných jednou firmou, se taktně nezmiňovaly výsledky a statistická hodnocení léčby pacientů lékem konkurenční firmy, přestože právě tato porovnání a tyto výsledky jsou nesmírně významné. Pozdní odpolední hodiny téhož dne byly vyhrazeny mítinkům různých pracovních skupin. Například skupina European Leukemia Network (LeukemiaNet) se zabývala otázkou celosvětové standardizace monitorování hladin transkriptu BCR-ABL, jež je vysoce prediktivním markerem vhodným pro sledování průběhu onemocnění chronické myeloidní leukémie. Druhý den patřil edukačním přednáškám z různých oblastí hematologie a v následujících dvou dnech byl pořádán cyklus přednášek, jež byly vybrány na základě hodnocení abstraktů. Většina příspěvků byla zaměřena na klinické studie, téměř stejný počet se týkal biologie hematologických onemocnění a několik přednášek z oblasti základního výzkumu bylo velice zajímavých, kde bych uvedla například sekci Science-in-progress věnovanou epigenetice leukémií a jiných nádorových onemocnění, a původu a osudu hematopoetických kmenových buněk. Přednášky byly vhodně tematicky rozčleněny a pro snadnou orientaci byly jednotlivé přednáškové sály poeticky pojmenovány dle světoznámých skladatelů působících ve Vídni (Mozart, Schubert, Lehár aj.). Největší část výstaviště byla vyhrazena pro plakátové prezentace, jež sousedily s honosnými, různě barevnými a technicky velmi dobře vybavenými stánky prezentujících firem. Některé firmy lákaly zájemce ke svým stánkům čerstvými voň-

vými koláčky a kapučínem, jiné se snažily upoutat pozornost soutěžemi o nejrůznější ceny. Nejvýraznější cenou byl žlutý plastický obal na postery. Během chvíle bylo výstaviště zaplněno účastníky, kteří měli něco společného; žlutou rouru na rameni. Nutno podotknout, že je to velmi praktická cena, která bude hojně využívána při stěhování posterů na další konferenci, přičemž si firma do jisté míry zajistila dobrou reklamu.

V rámci prezidentského sympozia bylo prezentováno 6 prací, jež byly odborníky vybrány na základě posuzování abstraktů. Dr. Hehlmann (Mannheim, Německo) prezentoval výsledky stěžejní studie německé CML (chronická myeloidní leukémie) pracovní skupiny, dr. Lahortiga (Leuven, Belgie) referovala o molekulárních a funkčních studiích zaměřených na roli Myb onkogenu v T-buňkách u akutní lymfoblastické leukémie, dr. James (Bordeaux, Francie) popsal aplikaci zvířecího modelu pro výzkum biologické podstaty JAK2 řízené transformace u myeloproliferativních onemocnění, dr. Mills (Cardiff, Velká Británie) prezentoval výsledky z Evropské studie zaměřené na profilování genové exprese u MDS (myelodysplastický syndrom) a AML (akutní myeloidní leukémie), dr. Steidl (Boston, USA) přednášel o regulaci genu PU.1 a dr. Ludwig (Vídeň, Rakousko) prezentoval výsledky klinické studie srovnávající Thalidomid/Dexamethazon s Melfelan/Prednisolonem v léčbě myelomů. Během zahajovacího ceremoniálu 12. ročníku prezidentská EHA komise pro udělování grantů Cristina Mecucci vyhlásila vítězku José Carreras Young Investigator Fellowship na podporu výzkumu mladých vědců. Stala se jí dr. Idoya Lahortiga (Belgie), která získala finanční spoluúčast ve výši 42 tisíc eur pro svůj výzkum v oblasti vyšetřování onkogenu Myb jako potenciálního cíle pro terapii T-buněk akutní lymfoblastické leukémie. EHA Research Fellowship byl udělen Michaelu Milyavsky (Kanada), Gaëlu Roué (Španělsko), Ulrichu Kellerovi (Německo) a Michaelu Heuserovi (Německo) ve výši 36 tisíc eur, které budou vypláceny ročně po dobu dvou let. V rámci tiskové konference, která se konala v sobotu 9. června 2007, byly tisku prezentovány následující vybrané příspěvky: dr. Hellstrom-Lindberg (Stockholm, Švédsko) zdůraznila důležitost zlepšování péče v oblasti hematologických onemocnění v Evropě, prof. Willem Fibbe (Leiden, Nizozemí) referoval o kontroverzi uchovávání pupečnickové krve v privátních bankách, prof. Frits Rosendaal (Leiden, Nizozemí) hovořil o 2–3násobném zvýšení rizika vzniku trombózy během letu v ekonomické třídě a prof. Heinz Ludwig (Vídeň, Rakousko) popsal recentní progres v léčbě mnohočetného myelomu.

V sobotu, tedy den před ukončením 12. ročníku EHA konference, byl organizací uspořádán koncert ve vídeňském Konzerthaus. Koncert byl laděn velice poeticky. Účastníky přivítala slavná císařovna Sissi se svým chotěm a jako přípitek se servírovalo především šampaňské. Na programu byly

známé skladby skladatelů Mozarta, Brahmsa a Strausse, které přednesl orchestr Viennese Virtuoses se sopranistkou Dianou Damrau. Koncertu se účastnila i zmiňovaná císařská rodina, která se také se všemi posluchači po koncertu rozloučila.

Organizátorům 12. ročníku EHA konference patří velká gratulace a poděkování za zvládnutí takto náročné akce. Nezaznamenali jsme organizační problémy či chaos. Vše bylo přehledné, neztráceli jsme se, a přednášky, které jsme si předem

vytypovali, jsme našli ve stanoveném sále a ve stanoveném čase. Prostory výstaviště byly plně klimatizované, což bylo příjemné vzhledem k třicetistupňovému vedru v ulicích Vídně. Další v pořadí 13. ročník EHA konference se bude konat ve dnech 12.–15. června 2008 v Bella Center města Copenhagen v Dánsku.

*Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
Ústav hematologie a krevní transfuze,
Oddělení molekulární genetiky
128 20 Praha 2, U Nemocnice 1
e-mail: katerina.machova@uhkt.cz*

Nové účinné metody léčení blokátory TNF ukazují svou negativní tvář

Imunomodulace pomocí TNF není nic nového a používá se v mnoha zánětlivých procesech. Málo je známo o specificitě této akce. S tím souvisí i různost účinku jednotlivých monoklonálních TNF protilátek v konečném efektu. Blokátory TNF zrevolucionovaly péči o různé imunální poruchy, především arropatickou psoriázu a reumatoidní artritidu. V současné době dominují v USA tři biologické preparáty: infliximab a adalimumab, které jsou monoklonálními anti-TNF protilátkami a etanercept, který je solubilním TNF-receptorovým Fc-fúzním proteinem. Jakkoliv tvoří jednu skupinu, přece jejich účinnost i bezpečnost se liší. Zkoumání záleží na přístupové cestě.

Efektem blokády může být růst oportunistických organismů, formace granulomů a aktivace imunitní defenzivy. Především je třeba mluvit o *Mycobacterium tuberculosis* v krevní kultuře. Infliximab a adalimumab redukuje podíl na *tbc* odpovídajících buněk na 70 % a vyprovokovanou produkci INF- γ na 65 %. Naproti tomu etanercept nic podobného nečiní. Intracelulární přežití *Mycobacterium tuberculosis* v krevní kultuře neindukuje apoptózu, ani IL-10 (Wallis et al.).

Haider et al. použili pro studium efektu etanerceptu a infliximabu genovou analýzu v přítomnosti krevních mononukleárů, aktivovaných protilátkami anti-CD3 a anti-CD28. Při podání obou byla potlačena exprese 29 genů, při samotném etanerceptu nebylo exprimováno 55 genů a při samotném infliximabu 513. Snad právě to pomůže vysvětlit různé reakce v terapii. Kohno et al. tvrdí, že etanercept tvoří s TNF menší komplexy, než je tomu u monoklonální protilátky anti-TNF. Snad má etanercept méně flexibilní molekulu, a proto sterické překážky brání vzniku větších komplexů.

TNF je důležitý pro stavbu granulomů, a je tedy klíčovým prvkem v obraně proti mykobakteriálním infekcím a ostatním granulomym formujícím patogenům (Flynn JL et al.).

Při léčení psoriázy biologickými preparáty je třeba mít na paměti, že u choroby prvním krokem je aktivace a maturace dendritických buněk na jejich cestě do regionální uzliny, kde při stimulaci T-buněk je predominantní odpověď Th1. Všechny stimulované prozánětlivé buňky produkují cytokiny, růstové faktory a chemokiny, aby vystavěly klinický obraz psoriázy. Tan et al. ukázal, že TNF/lymfotoxinová blokáda po etanerceptu přerušuje

automatizmus uspořádání, obrátí chod zánětu o 180° a přinese vyčištění psoriatických plátů jako výsledek útlumu všech prozánětlivých pochodů. TNF inhibice také interferuje s maturací a emigrací CD11c+DC, s T-buněčnou aktivací a emigrací a emigrací neutrofilů.

Nepostížená kůže psoriatiků obsahuje zvýšenou hladinu nukleární RelA a uvnitř epidermis psoriatických plátů je jeho nadprodukce ještě nadměrnější. NF κ B, který je úzce spojen s INF- γ , TNF s produkcí IL-12 a 23, hraje pravděpodobně ústřední roli v psoriatické kaskádě. Tato pozorování vysvětlují podstatně snížené počty dendritických buněk ve spojení s odpovědí na terapii. Infliximab indukuje v plátech apoptózu T-buněk v lézích a monocytů v krvi. Nález začínají být významné proto, že by bylo možné precizovat léčení podle rozsahu a druhu tkáně. Kupříkladu by bylo možné řídit dávky etanerceptu s ohledem na rozdíl mezi kůží a plochou kloubní výstelky.

Literatura:

Gottlieb, A. B.: Tumor necrosis factor blockade: Mechanism of action. J. invest. Dermatol. Symp. Procee, 2007, 12, s. 1-2.

P. Barták

OSOBNÍ ZPRÁVY

**PROF. MUDr.
PAVEL BARTÁK, CSc.
SLAVÍ OSMDESÁTKU**

Prof. MUDr. Pavel Barták, CSc. se narodil 9. září 1927 v Praze ve Valentinské ulici s výhledem na Hradčany a je křtěný u Křížovníků skutečnou Vltavou. Do svého 9. roku trávil mládí na čerstvém vzduchu v Radešovicích (nyní část Říčán). V roce 1936 se vrátil do Prahy na tehdejší předměstí Strašnice ještě v době, kdy tam ani nejezdila tramvaj. O dva roky později začal studovat na prestižním reálném gymnáziu na Lobkovickém náměstí v právě dostavěné moderní budově. Během prázdnin si přivydělával jako tramvaják z nové strašnické vozovny. Z toho vznikla jeho první tisková publikace v Českém Slově o tramvajácích pocitech studenta.

Většinu času na gymnáziu prožil za nacistické okupace. Nacisté zabrali novou školní budovu a přesídlili žáky do poloplesnivých žižkovských staveb. V té době se stal zpěvákem kostelního sboru a propadl hudbě, zejména zpěvu, s úmyslem se tomu věnovat. Za učitele měl několik slavných pěveckých es, se kterými se pilně učil zpívat opery. Celá tato kariéra skončila až nasazením k Luftschutzu, kde dostal papír jako zkoušený hasič, a to mu vydrželo až do květnové revoluce.

Po maturitě začal studovat medicínu, která ho bavila, a přes demonstrátorský mezistupeň přešel jako pomocná vědecká síla do Fyziologického ústavu a na Stomatologickou kliniku. Rostlo u něho nadšení pro histologii a patologickou anatomii, ale pak nakonec skončil na umístěnkou jako sekundář na 1. zubní klinice, kde pracoval až do nástupu na vojnu. Tam byl povolán v roce 1952. Vojenská služba v lágru v Hostinném ho jednak dostala do velkých problémů, kdy byl označen za politicky nespolehlivého, jednak ho seznámila s nastávající manželkou Lenkou, tehdy medičkou. Vojna skončila povinným zůstáním v uniformě, tzv. naliťím, během něhož kromě jiného pracoval do roku 1958 jako asistent profesora MUDr. Fingerlanda v patologicko-anatomickém ústavu Vojenské lékařské akademie v Hradci Králové a po atestaci jako klinický patolog přešel na dermatovenerologickou kliniku profesora Janouška. V roce 1963 mu nabídl profesor Bielický,



přednostou kožní kliniky Lékařské fakulty hygienické Karlovy univerzity v Praze, aby vedl histopatologickou laboratoř. V roce 1968 byl Pavel Barták jmenován docentem. Když pak prof. Bielický emigroval do Düsseldorfu, stal se doc. Barták zastupujícím přednostou dermatovenerologické kliniky LFH UK. To ale nemělo dlouhého trvání, protože v té době se vrátil ze skoro dvouletého pobytu v Londýně rovnou do tehdejších prověrek a do začátku tzv. normalizace. Navyklý na svobodu slova krátce vysvětlil svůj názor na sovětskou okupaci. Výsledkem bylo, že do 14 dnů musel opustit kliniku a měl dokonce zákaz pracovat v Praze. Byla to jen shoda šťastných náhod, která mu umožnila provozovat dermatologickou praxi v OÚNZ Praha 4. Není třeba připomínat, že zároveň byla zrušena jeho histopatologická laboratoř na klinice a bylo mu zakázáno vyučovat, aby se nestýkal se studenty. To se vztahovalo i na jeho manželku internistku. Nesměl publikovat a vědecky pracovat. Protože ale v letech 1968–1969 pracoval v londýnské St. John's Hospital v laboratoři elektronové mikroskopie, podařilo se mu i přes zákaz trávit všechn volný čas svého „vědeckého exilu“ u elektronového mikroskopu Státního zdravotního ústavu. V roce 1979 ho vyzval profesor Konopík, aby pro něho zpracoval vědeckou studii o účinku ultracentrifugace na kožní struktury. Práce se podařila, ale povaha profesora Konopíka a jeho politický pohled na svět zavinil odchod docenta Bartáka do Ústavu hematologie. V návaznosti na to ho těžká cho-

roba jeho matky a syna spolu se zhoršující se politickou i osobní situací ale opět přivedly na kožní středisko, tentokrát na Žižkov. Ani tyto události nezastavily jeho vědeckou práci na elektronovém mikroskopu, a tak se v roce 1990 mohl stát vedoucím katedry dermatovenerologie IPVZ a přednostou dermatovenerologické kliniky 2. LF UK.

V roce 1993 byl jmenován profesorem pro obor dermatovenerologie a v roce 1995 odešel do důchodu. Pokračoval ale ve vědecké práci v elektronmikroskopické laboratoři SZÚ. Těžká invalidizující artróza v dolních končetinách mu sice v posledních letech trochu sťažuje život, ale pořád ještě může pracovat na soukromé klinice GHC a učit studenty 3. LF UK.

Je členem redakčních rad několika časopisů včetně nejstaršího českého odborného periodika Časopisu lékařů českých, publikuje v odborných žurnálech doma i v zahraničí, píše odborné statě do denního tisku, je zván k diskuzím do rozhlasu i televize. Přednáší na domácích i zahraničních kongresech a na klinických seminářích v nemocnicích České republiky. Je autorem zhruba 550 přednášek, má přes 200 českých i zahraničních publikací.

Řadu let je čestným členem České lékařské společnosti JEP, čestným členem České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP, čestným členem Rakouské dermatologické společnosti, čestným členem Německé dermatologické společnosti, členem Evropského dermatologického fóra, členem European Society for Dermatological Research, členem Society for Cutaneous Ultrastructure Research, členem České imunologické společnosti, členem Evropské akademie dermatologie a venerologie a Společnosti pro alergologii a klinickou imunologii.

Vážený pane profesore, milý Pavle, jako Tvůj žák a zároveň spolupracovník Ti přeji za nás za všechny, kteří jsme s Tebou mohli a stále můžeme kooperovat, do Tvých dalších let neubývajícím elán a mnoho vědeckých nápadů. Držím Ti palce, aby se Tvůj zdravotní stav stabilizoval alespoň na současné úrovni a umožnil Ti vykonávat všechny odborné i mimopracovní činnosti tak, jak si sám přeješ.

*prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc, MBA
100 34 Praha 10, Šrobárova 50*

**PROF. MUDr.
PETRU GOETZOVÍ, CSc.
K 70. NAROZENINÁM**

Před deseti lety, 18. června roku 1997 jsem držel s malým časovým předstihem na Pracovním dnu Společnosti lékařské genetiky v Lékařském domě v Praze obšírnou laudaci profesoru Petru Goetzovi při příležitosti jeho šedesátin. Tehdy mě o ni požádala paní profesorka Eva Seemanová. O pět let později, 19. září 2002, jsem naopak s určitým zpožděním, zaviněným letními prázdninami Vědecké rady fakulty, o něco kratší děkanskou řeč k jubilejantovým pětadesátinám na zasedání Vědecké rady 2. lékařské fakulty. Od letošního 5. července je Petr Goetz zase o pět let starší a mně připadlo připravit laudaci další. Tentokrát na přání paní profesorky Kyry Michalové. Lékařský dům a přednáškový sál motolské nemocnice (tzv. kinosál) jsem zaměnil za stránky Časopisu lékařů českých, abych příteli Petru Goetzovi popřál znovu, pro změnu slovem psaným. I když vychvalovat oslavence po třetí už je dost, a někomu se může zdát, že by se toho čestného úkolu měl zhostit někdo jiný, nezaváhal jsem ani na chvíli. Není totiž proč váhat, když se s jubilanem znáte a stýkáte dvaadvacet let, navíc let ve vzájemných vztazích veskrze příznivých, i když mnoho z nich v režimu, který nebyl národu a rozhodně nám oběma nakloněný. A kdybych mohl, nezaváhal bych napsat chvalozpěv na Petra Goetze ani za dalších deset let, až mu bude osmdesát. To proto, že si to zaslouží.

Kdybych vedl řeč, byla by určitě dlouhá. Rozsah časopisu mě omezuje a nutí mě podat zprávu o jubilanovi a blahopřát mu v míře omezené. Upokojuje mě stará pravda, že kvalitu nemusí vyjadřovat kvantita, že vyjádření vztahu nepodmiňuje počet slov. Stanovený rozsah mi přesto umožňuje především informovat všechny, kteří profesora Goetze neznají, o jeho pracovním životě, úsilí a výsledcích. Těm, kteří ho znají jen jako výtečného genetika, sdělit, jakým je mužem vně genetiky. A konečně vyjádřit díky za to, co dokázal, a za to, jaký je, a přát mu k dosavadním sedmdesátiletým mnoho dalších dobrých let.

Část první by se mohla jevit jako nejméně zajímavá. Pro někoho pouhý přehled kariérních dat a postupů, pracovního úsilí a úspěchů. Ale tak to vůbec není. Ve skutečnosti imponující přehled toho, jak je možné jít odborným životem i za ne právě příznivých podmínek a stát se tak příkladem mladým, začínajícím vědcům, aby si uvědomili, že podmínky pro jejich práci jsou nesrovnatelně lepší. Tak tedy:

Petr Goetz se narodil v Praze 5. července roku 1937. Setkali jsme se spolu roku 1965, kdy se mezi námi objevil na Větrné



hoře, které se dnes říká Karlov, jako nový pracovník II. dětské kliniky tehdejší Fakulty dětského lékařství v památné a slavné České dětské nemocnici. To jsem už pracoval několik let vedle v nalezinci na Klinice dětské chirurgie a setkával jsem se s ním, když si kolegové pediatrii zavolali dětského chirurga na konzilium. Bylo to období, kdy jsem začal cíleně budovat do té doby u nás neexistující obor dětské onkologie. Zmiňuji to proto, že Petr se také od základního oboru pediatrie odchytil a začal se věnovat tehdy potlačované a deformované genetice.

Do té doby se mu ovšem podařilo v Praze absolvovat základní školu a gymnázium, maturovat a vystudovat Fakultu dětského lékařství Univerzity Karlovy v Praze. Promoval roku 1961. V letech 1961–1963 pracoval na pediatrii v okresní nemocnici v Plané u Mariánských Lázní, další dva roky v témž oboru v Kolíně. Během kolínských epizod, roku 1964, složil atestaci I. stupně z pediatrie. Sekundárním lékařem na II. dětské klinice profesora Josefa Houšťka byl v letech 1965–1967, kdy se stal interním aspirantem fakulty v oboru lékařské genetiky se zaměřením na cytogenetiku. Ergo, věnoval dosud genetice 40 let svého úsilí. Byl jedním z prvních cytogenetiků u nás. Specializační atestaci z lékařské genetiky složil v listopadu 1973. Titul kandidáta lékařských věd získal 29. září roku 1977. Od roku 1971 pracoval jako odborný technický pracovník na oddělení lékařské genetiky Ústavu výzkumu vývoje dítěte FDL UK, od roku 1978 do roku 1980 tamtéž jako vědecký pracovník. V dekadě 1980–1990 se stal zdravotnickým zástupcem přednosty oddělení lékařské genetiky Fakultní nemocnice v Motole. V tomto období absolvoval roční studijní pobyt v MRC Population and Cytogenetic Unit v Edinburghu jako visiting scientist (1982/83) a dvouměsíční pracovní stáž tamtéž v roce 1985. Roku 1990 se stal po řádném konkurzním řízení přednostou nově zřízeného Ústavu biologie a lékařské

genetiky 2. LF UK (byl jím do roku 2005); 1. listopadu roku 1991 habilitoval a 1. července 1994 byl jmenován profesorem.

Tolik k formálnímu běhu jeho pracovního života. Nepochybně důležitější je jeho obsah, odborný i lidský. Profesor Goetz se většinu pracovního života věnoval klinické a experimentální cytogenetice, zejména problémům genotoxicity na chromozomální úrovni a studiu chromozómů zárodečných buněk. Práci, která byla výsledkem úsilí v laboratoři dr. Chandleyové v Edinburghu – otázky párování chromozómů X a Y, označil prezident Evropské společnosti lidské genetiky za klasickou. Byla zhruba 100× citována. Významnou složkou činnosti prof. Goetze a jeho spolupracovníků je molekulární genetika nádorů dětského věku, zejména exprese onkogenů, metylace a germ-line mutace genu p 53. Výsledky svých výzkumů publikoval ve více než 250 pracích. Byly citovány více než 800×.

Profesor Goetz je oblíbeným a uznávaným učitelem. Kromě biologie a lékařské genetiky učí také genetiku klinickou. Výrazem kvality jeho pedagogického působení bylo také jeho zvolení proděkanem fakulty v akademickém funkčním období 1997–2000. Kromě toho, že je oblíbeným pedagogem, byl také oblíbeným šéfem, který usiloval o prospěch spolupracovníků i pracoviště, někdy velmi důrazně.

Je nasnadě, že jeho práce byly oceňovány – třikrát Společností lékařské genetiky (1974, 1981, 1987), jedenkrát cenou předsednictva ČLS JEP (1991). Je členem Evropské společnosti lidské genetiky a již druhé funkční období předsedou Společnosti lékařské genetiky ČLS JEP, je členem výboru genetiky při Evropské unii.

Vzpomínám s vděčností na rok 1990, kdy se profesor Goetz ujal úkolu vybudovat nový ústav. Ujal se ho s velkým elánem, dokázal se obklopit skupinou znamenitých spolupracovníků a v průběhu let se jeho ústav stal nejenom největším rozsahem, ale zejména dosahem, tedy pracovními výsledky mezi všemi analogickými ústavu lékařských fakult v naší republice. Může být právem na svoji práci, ústav i přínos oboru hrdý. A fakulta? Ta nemůže, ale musí na něho být hrdá!

Přecházím ke zprávě o Petru Goetzovi ve chvílích dnů všedních, svátečních a prázdninových, v nichž zapuzuje ze své mysli a ze svého srdce milované geny a dá výraz všem svým ostatním láskám a zálibám. Láskami největšími jsou jeho milá, něžná žena Jana, dětská kardioložka, která s pochopením snáší ne vždy lehký osud manželky vědeckého pracovníka. Dále dva úspěšní synové – právník Jan a lékař Michal a jejich ženy, jejichž prostřednictvím může milovat svá čtyři vnoučata. To je, počítám-li dobře, devět Petrovi nejbliž-

ších bytostí. Desátou je zbožňovaná francouzská buldočka Dona. Raduje a těší se ze všech. Záluby uvádím bez nároku na jejich pořadí: Chalupa v Meziluží u Kostí v Českém ráji, ve které už pětatřicet let nejen odpočívá, ale vyživá se ve všelijakých chalupářských řemeslech, jejichž počet se plynoucím časem násobí. Hudba povzbuzující i utěšující – klasická (jeho nejmilovanější skladbou je Händlův Mesiáš) i neworleánský jazz. Dramatické umění (manželé Goetzovi mají abonmá). Rád fotografuje. A konečně lulka – je kufákem noblesním, jedna hlavička dobrého tabáku (špatný nebafá) mu vydrží, jak se patří dlouho.

Z posléze uvedeného vyplývá, že v nitru Petra Goetze panuje vnitřní harmonie, zdvořilá atmosféra bez nenávisti s vysokou mírou spravedlnosti a slušnosti, se zásadou hledět si více svých zálib než svých sousedů, s úsilím sdružit široké obecné vědomosti s uměním medicíny, s filozofií a vnímáním krásy. Myslím, že se jubilantovi podařilo „stát se svým vlastním předkem i svým vlastním dědicem, tvořit cílevědo-

mě svou vlastní budoucnost a dědit po zásluze svou vlastní minulost“, odlišovat důležité od bezvýznamného a nalézat jak jasné postoje k problémům, tak vnímavý vztah ke všem obdivuhodným projevům života, k ušlechtilosti a krásám, které nám život poskytuje. Zbývá poděkovat a přát.

Milý Petře, děkuji Ti za přátelství, za veškeré úsilí, které jsi věnoval oboru, ústavu, fakultě, spolupracovníkům, studentům a v nemalé míře i našim pacientům. Děkuji Ti za spolupráci a za postoje, které jsi zastával a zastáváš. Za to, jak jsi dokázal reprezentovat fakultu. Děkuji Ti za to, že miluješ svoji ženu a vaše společné potomky a kamarádku Donu. Za to, že máš rád genetiku a genetiky. Za to, že jsi a jaký jsi. A pro to všechno a ještě pro mnohé jiné Ti přeji:

- aby ses dlouho těšil láskou všech nejbližších,
- aby ses mohl dlouho mazlit s Donou,
- aby ses dlouhá léta pyšnil ze sklizně genetické úrody, kterou jsi pomáhal

- zasévat, kterou jsi plel a šlechtil,
 - abys měl radost z úcty a uznání všech žáků,
 - a k tomu:
 - krásné dny na chalupě,
 - spolehlivé nástroje k jejímu zušlechťování,
 - hodně ušlechtilé hudby,
 - stejně tolik povedených divadelních představení,
 - kupu vydařených fotografií,
 - dokonalý požitek z tabákové vůně Tvých dýmek,
 - mnoho spokojených dnů a pokojných nocí,
 - přiměřené dávky stresu, bez nichž se nedá žít (prof. Vratislav Schreiber) a přiměřenou dávku štěstí, které potřebujeme všichni.
- A také pevně zdraví.

*Upřímně Tvůj Peťa
prof. MUDr. Josef Koutecký, DrSc.
150 06 Praha 5, V Úvalu 84*

PRIMÁŘ MUDr. ANTONÍN MARTÍNEK PĚTAŠEDESÁTNIKEM

Čas je neúprosný běžec, kterému, bohužel, nelze uniknout. Dohnal tak 18. června i věčně mladého, usměvavého a pacienty milovaného dr. Martínka. Absolvent známého pražského La Guardia gymnázia začal po maturitě v roce 1959 studovat na tehdejší Fakultě všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze. Po promoci v roce 1965 sbíral následujících 12 let neocenitelné praktické zkušenosti, postupně na interním oddělení nemocnice v Jablonci nad Nisou, Výzkumném ústavu tuberkulózy na Bulovce, interním oddělení nemocnice v Praze 3 a konečně jako odborný asistent I. interní kliniky na Vinohradech. V roce 1979 začala jeho „primářská“ dráha, která trvá s krátkým přerušením dodnes, tj. neuvěřitelných 28 let. Prvních deset let vedl II. interní oddělení nemocnice Na Františku v Praze 1, v roce 1989 byl pověřen vedením interního oddělení Nemocnice neodkladné péče v Praze 5 a roku 1996 se jako primář II. interny vrátil na pražskou Bulovku; tam prožil krátké období i v ředitelské funkci. Od roku 2002 je primářem interního lůžkového oddělení ve vysočanské nemocnici Clinicum a.s.



Dr. Martínek je, jak se říká, „lékařem od Boha“ s nenapodobitelnou medicínskou intuicí. Ta samozřejmě k dokonalosti nestačí: K té je nutné i široké odborné vzdělání, píle a manažerské vlohy. Všechny tyto vlastnosti se u primáře Martínka vzácně snoubí. K tomu přistupuje i schopnost empatie a příkladný vztah k pacientům, vlastnost, jejíž nedostatek je v současné době tak často kritizován. Dr. Martínek je v tomto ohledu lékařem příkladným. A co víc, i při náročném primářském životě si vždy našel čas pro svou medicínskou lásku, kardiologii. V roce 1988 obhájil kandidátskou dizertační práci o kardioverzi fibrila-

ce síní, v rámci možností publikuje a účastní se odborného kardiologického života. Nevyhýbá se ani činnosti pedagogické. Je externím učitelem pražských lékařských fakult a členem zkušební komise pro státní zkoušky z vnitřního lékařství. Pohled na osobnost Dr. Martínka by rozhodně nebyl úplný, kdybych nezmínil jeho další velkou lásku, volejbal. Výborné základy, které dostal již na gymnáziu od legendárního profesora Hály, pilně rozvíjel v době vysokoškolských studií a zdárně uplatňoval až do let nedávných. A nebylo to sportování ledajaké. Stal se velkým propagátorem odbíjené dvojic a spolu s dalším lékařem, doc. Špačkem, vytvořili neporazitelný tým, který po řadu let tomuto sportovnímu odvětví kraloval.

Znám Tonda, jak mu všichni říkáme, od gymnaziálních let a náš vzájemný úzký kontakt trvá dodnes, ať již je to kardiologie či sportování. Měl jsme však možnost Tonda poznat i jako pacient. Na jeho moudrost, schopnost rozhodnout a bezpříkladnou obětavost nemohu nikdy zapomenout. A i to je jeden z důvodů, proč bych mu rád jménem všech, kterým pomohl, i jménem jeho dlouholetých kamarádů popřál mnoho dalších šťastných medicínských a sportovních let.

*prof. MUDr. Bohuslav Ošťádal, DrSc.
142 20 Praha 4, Vídeňská 1083*

OSOBNÍ ZPRÁVY

**PROF. MUDr.
JAROMÍR HRADEC, CSc.
– 60 LET**

Prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc., FESC se narodil 29. srpna 1947 v Čestíně u Kutné Hory. Promoval na Fakultě všeobecného lékařství UK v Praze v roce 1971. Nejprve se stal pracovníkem teoretického ústavu fakulty – aspirantem na 2. ústavu lékařské chemie FVL UK. Kandidátskou dizertační práci obhájil v roce 1977 na biochemické téma „Melanocyty stimulující hormony – klinická a laboratorní studie“. V roce 1976 přešel na 3. interní kliniku a od té doby se plně věnuje vnitřnímu lékařství. Na klinice pracuje dlouhých 31 let. V roce 1981 se stal odborným asistentem, 1987 habilitoval a v roce 2004 byl jmenován profesorem pro obor vnitřního lékařství.

Téměř celý profesní život – více než 30 let – prof. Hradce je spjat s kardiologií, především pak s echokardiografií a intenzivní koronární péčí. Byl sekundářem na jedné z prvních koronárních jednotek v zemi, dlouholetým vedoucím intermediárního kardiologického oddělení B. V tomto zaměření ho formovaly i pobyty na významných zahraničních pracovištích:



v letech 1986–1987 pracoval jako research fellow Kardiologického oddělení Georgetown University ve Washingtonu a v kardiiovaskulární výzkumné laboratoři Cedars –Mt. Sinai Medical Center v Los Angeles a v roce 1992 pak v Department of Cardio-logical Sciences St. Georges Hospital and Medical School v Londýně.

Řadu let je členem výboru České kardiologické společnosti a v letech 1999 až

2005 byl jejím předsedou. V období 2000–2002 byl dokonce členem výboru Evropské kardiologické společnosti, je členem několika redakčních rad českých i zahraničních časopisů v oblasti kardiologie. Mimo jiná ocenění je čestným členem Slovenské kardiologické společnosti a nositelem stříbrné medaile Evropské kardiologické společnosti.

Prof. Hradec napsal tři monografie, mnoho kapitol v učebnicích a monografiích a seznam jeho publikací čítá na 350 položek. Je nejen skvělým kardiologem, ale i všestranným internistou, velmi oblíbeným pedagogem, aktivním i v postgraduální výchově lékařů. Za svého působení na klinice vychoval mnoho kardiologů i všeobecně orientovaných internistů. Již mnoho let je zástupcem přednosta 3. interní kliniky pro kardiologicky orientovaná lůžková oddělení a bez jeho rad a citlivého personálního, odborného i vědeckého řízení kardiologické skupiny, které je vedoucím, si řízení velké kliniky neumíme představit.

Přejeme profesoru Hradcovi do dalších let hlavně pevné zdraví.

*Za kolektiv kliniky
Štěpán Svačina a Petr Sucharda
128 08 Praha 2, U Nemocnice 1*

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

ZPRÁVY

OCHRÁNCI ZDRAVÍ CHVÁLILI ZÁSTUPCE 147 ZEMÍ ZA KONFERENCI O KONTROLE TABÁKU

– shodli se na urgetních opatřeních na ochranu před pasivním kouřením a pašováním cigaret

Aliance na podporu Rámcové úmluvy o kontrole tabáku – The Framework Convention Alliance (FCA), která zahrnuje přes 300 organizací z více než 100 zemí včetně Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku, přijala s velkým potěšením výsledky jednání o Rámcové úmluvě o kontrole tabáku Světové zdravotnické organizace, která se konala 30. června až 6. července v Bangkoku. Zástupci České republiky se bohužel nemohli účastnit, protože jsme tuto úmluvu dosud neratifikovali a nepatříme tak mezi 168 zemí, které se dosud přihlásily k minimálním zásadám kontroly tabáku. Účastníci konference jasně podpořili striktní

opatření k ochraně lidských životů a zdraví. Konkrétní kroky k předcházení nemocem a úmrtím způsobeným tabákem ale musí každá vláda prosadit ve své zemi sama.

Měli bychom gratulovat zástupcům jednotlivých zemí, kteří se jednání účastnili. Výsledky konference jsou ale jen základem pro lokální legislativu, kterou musí každá země implementovat podle vlastních pravidel. Je třeba nutně zakročit na ochranu před pasivním kouřením a pašováním cigaret, které připravuje vlády o velké příjmy.

Konkrétní výstupy jednání byly následující: 147 zemí přijalo mezinárodní standard na ochranu před pasivním kouřením, který požaduje, aby státy měly zákony zaručující 100% nekuřácké prostředí ve veřejných prostorách a na všech pracovištích. To je na důkazech založený standard ochrany – bezpečná dávka tabákového kouře totiž neexistuje. FCA se obrací na jednotlivé státy, aby tento standard

implementovaly do svých zákonů co nejdříve.

Zástupci zemí souhlasili dále s přijetím protokolu proti pašování a ilegálnímu obchodu s tabákovými výrobky. Jeho implementace bude dalším důležitým krokem ke snížení spotřeby tabáku, protože pašované cigarety se prodávají levněji než legální a přispívají tak k vyšší spotřebě, a tím i k vyššímu výskytu nemocí a úmrtí způsobených tabákem.

Doufejme, že zákon o nekuřáckých veřejných prostorách bude u nás brzy přijat a nebudeme poslední evropskou zemí, kde se ještě kouří. Dopad pasivního kouření na zdraví je tak jasný, že diskuze se o něm už vůbec nevedou. Připustil to i tabákový průmysl (včetně například firmy Philip Morris). Zbývá tedy, aby si to uvědomili ještě naši poslanci a senátoři.

*MUDr. Eva Králíková, CSc.
Pracovní skupina pro prevenci a léčbu
závislosti na tabáku při ČLS JEP
128 00 Praha 2, Studničkova 7*

ČESKÁ SPOLEČNOST INTENZIVNÍ MEDICÍNY

Vážené kolegyně, vážení kolegové, dovoluji mi, abych vás jménem zvoleného prvního výboru České společnosti intenzivní medicíny pozval do nově vzniklé společnosti a informoval o cílech, které výbor považuje během svého volebního období za klíčové. Podmínkou existence každé odborné společnosti je vždy konsolidovaná členská základna plátcí členské příspěvky, za které chce ale samozřejmě dostat určitou protihodnotu. Výbor má zkrácené volební období, což ale neznamená, že by neměl ambice a cíle, jichž chce během svého funkčního dosáhnout, nebo alespoň položit pevný základ pro jejich dosažení v budoucnu. Trvalé úsilí o zlepšování úrovně poskytování intenzivní péče (IP) se zvláštním důrazem na etickou problematiku IP, na spolupráci s rodinou a na kvalitu rozhodovacích postupů u nemocných s ireverzibilní poruchou integrity orgánových funkcí považujeme za nikdy nekončící úkol pro současné ale i všechna následující volební období, bez ohledu na složení výboru. Velmi

aktuální otázkou v souvislosti se změnou systému vzdělávání a vznikem akreditovaných pracovišť je získávání specializované způsobilosti v oboru intenzivní medicíny (IM). Umožnění získání atestace z IM (bez zbytečných administrativních překážek) všem školitelům akreditovaných pracovišť, kteří se prokazatelně a v dostatečném rozsahu angažovali na svých pracovištích v intenzivní medicíně, považujeme za jednu z priorit pro nejbližší období. Jen tak může nastartovat realizace vzdělávacích programů v oboru IM a dosažení stavu, který známe z vyspělých zemí, kde je absolvování kurikula v celém rozsahu jedinou možností získání specializace. Cíl rozvoje spolupráce s ostatními obory musí mít i přes svou proklamativní podobu reálnou a konkrétní podobu. Tzv. malé obory jsou výrazně hendikepovány z pohledu možnosti získání dostatečného množství hlasů pro zastoupení ve výboru, což ale nesnižuje význam a potřebu jejich účasti na formování IM jako mezioborové činnosti. Chceme nalézt mechanismus, jak zajistit účast tzv. malých oborů při jednání výboru, stanoviska a názory jejich představitelů

nebudou výborem nikdy přehlíženy. Organizace odborných setkání představují jednu z nosných činností každé společnosti, mezioborová povaha IM bude pro výbor jedním z dominantních faktorů určující plán odborných akcí, vrcholnou akcí ČSIM by měl být Národní kongres intenzivní medicíny dospělých a dětí, jako zřetelný symbol schopnosti ČSIM spolupracovat se všemi, kteří se podílejí na péči o kriticky nemocné, včetně sester. Formulování odborných stanovisek je další okruh činnosti výboru, který považujeme za důležitou součást servisu členské základně, stejně tak jako podpora a případná koordinace výzkumných aktivit. Zastupování zájmů oboru v jednání s plátcí zdravotní péči a orgány státní správy považujeme za samozřejmost a složení výboru dává záruku vyváženosti konečných stanovisek a vyhnutí se extrémním postojům vyhovujícím jen jedné straně. V neposlední řadě je nezbytné vybudovat fungující logistiku chodu ČSIM a zajistit splehlivou komunikaci mezi výborem a členskou základnou, doména www.csim.cz je již registrována a práce na přípravě webových stránek již běží.

Na závěr si dovolím formulovat jeden cíl, bez jehož naplnění není možné většinu z výše uvedeného realizovat. Tím je trvalá, otevřená a partnerská komunikace mezi členskou základnou a výborem. Výbor nepředstavují osví-

cení jedinci, ale lidé, kteří jsou ochotni a schopni pracovat ve prospěch ČSIM úměrně rozsahu informací, které mají. Čím více nám budete dávat najevo, co je pro vás důležité, čím vám, oboru IM a kriticky nemocným můžeme být pro-

spěšní, tím větší protihodnotu za vaše příspěvky dostanete.

*Za výbor ČSIM doc. MUDr.
Vladimír Černý, Ph.D., FCCM
500 05 Hradec Králové, Sokolská 581*

KNIHY

**Stieglitz, R. D., Baumann, U.,
Perrez, M.:
FALLBUCH ZUR KLINIS-
CHEN PSYCHOLOGIE UND
PSYCHOTHERAPIE**

*Bern, Verlag Hans Huber, Hogrefe AG,
2007, s. 334, euro 29,95. ISBN 978-3-456-
84373-5.*

Kniha kazuistik, doplňující již dříve vydanou učebnici klinické psychologie a psychoterapie, tvoří spolu s internetovou e-learningovou částí propracovanou a poměrně rozsáhlou vzdělávací pomůckou pro studium těchto oborů v německé jazykové oblasti. Základní učebnice klinické psychologie a psychoterapie (Lehrbuch der Klinischen Psychologie – Psychotherapie, 2005, s. 1220) stejných vydavatelů a stejného nakladatele byla v tomto časopisu již recenzována (Čas. Lék. čes., 2006, 145, s. 117).

Autorů knihy kazuistik, mohli bychom říci i případových studií (tento výraz je převážně v učebnici užíván), je 38 německých, švýcarských a rakouských odborníků a odborníků – především psychologů a psychologů. Publikace je rozdělena do třech hlavních částí a 22 kapitol při zachování následujícího jednotného členění každé kapitoly: a) Začátek terapie (fáze přípravy léčby) – charakteristika pacienta, popis poruchy a diagnóza, testové postupy, výkladový model, cíle a naplánování léčby; b) Fáze terapie; c) Fáze ukončení terapie; d) Závěr a e) Literatura. Na konci učebnice se nalézá seznam použitých psychologických testů a zkoušek, literatura týkající se

uváděných klasifikačních systémů (DSM – III – R, DSM – IV, DSM – IV – TR, ICD – 10), dále sem vydavatelé zařadili rozšiřující testovou literaturu k psychoterapii a zcela závěrem nalezneme věcný rejstřík.

Základní členění knihy odpovídá struktuře dříve zmíněné učebnice lékařské psychologie a psychoterapie a jeho překlad je následující:

Část I: Poruchy psychických funkcí (Motorické poruchy, Poruchy vnímání: homonymní hemianopsie, Poruchy paměti, Poruchy učení v dětském věku, Poruchy spánku, Poruchy příjmu potravy: Anorexia Nervosa).

Část II: Poruchy funkčních vzorců (Poruchy způsobené psychotropními látkami, Schizofrenie, Depresivní poruchy: kognitivně behaviorální terapie, Depresivní poruchy: interpersonální psychoterapie (IPT), Úzkostné poruchy: panická porucha s agorafobií u dospívajícího chlapce, Sociální fobie, Generalizovaná úzkostná porucha, Somatoformní poruchy, Posttraumatická stresová porucha, Poruchy přizpůsobení, úzkost a deprese, Hraniční poruchy – porucha osobnosti, Panická porucha u emočně nestabilní osobnosti, Deficit pozornosti – hyperaktivní porucha (ADHD) v dospělém věku, Multifaktorové poruchy ve stáří).

Část III: Poruchy interpersonálních systémů (Partnerské poruchy, Poruchy v rodinném systému: chlapec s poruchou sociálního chování).

Užívání kazuistik ve vzdělávání má svůj původ v soudnictví, ale tradičně nalézá i v lékařských vědách, klinické psychologii

a v psychoterapii. Je tomu proto, že určitou situaci a typ případů dobře ilustruje, učí kriticky myslet a vlastně i jednat. Při vzdělávání v klinické psychologii a psychoterapii (obdobně je tomu v klinické medicíně) jsou kazuistiky a kazuistické zlomky nenahraditelné, stejně jako model jednání učitele, čili učení nápodobou a vlastním příkladem.

V recenzované knize kazuistik – případových studií – jsme na příkladech z praxe seznámeni s diagnostikou a léčbou základních psychických a somatoformních poruch zdraví tak, jak se s nimi setkáváme v klinické praxi. Možná i proto je tak velký důraz položen na klinickém obraze a anamnestických údajích. Vzhledem k širokému spektru poruch, stejně jako k velkému množství různých a přitom osvědčených léčebných a nápravných postupů, jsou do učebnice vybrány případy opravdu jen typické. Didaktická kvalita knihy kazuistik ve spojení s dříve publikovanou učebnicí a s e-learningovým doplňkem (volně dostupným na internetu) je mimořádná, a tak i naši studenti a vyučující, čtoucí německy, zde dostávají kvalitní učební pomůcku.

Závěrem lze konstatovat, že i kniha kazuistik sama o sobě (bez učebnice lékařské psychologie a psychoterapie) je užitečným a přitažlivým čtením – zde však spíše pro studenty postgraduálního studia klinické a lékařské psychologie, psychiatrie, psychoterapie a pro lékaře a psychology v klinické praxi.

*Jan Vymětal
128 00 Praha 2, Karlovo náměstí 40*

ZPRÁVY

SPOLEK LÉKAŘŮ ČESKÝCH V PRAZE

Pořádá v měsíci září a říjnu 2007 pravidelné přednáškové večery s diskuzí. Začátek vždy v 17 hodin v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.

DNE 10. ZÁŘÍ 2007

Přednáškový večer 1. kliniky tuberkulózy a respiračních nemocí
1. LF UK a VFN
Přednosta: prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.

75. let 1. kliniky TRN

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.

1. J. Homolka: Historie 1. kliniky tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN (7 min)
 2. A. Bortlová: Současné přístupy k léčbě chronické obstrukční plicní nemoc (10 min)
 3. M. Marel, O. Měříčka, F. Krejch, P. Stránská, Z. Skácel, M. Zemanová, F. Macholda[†]: Diagnostika a léčba plicního karcinomu na 1. klinice TRN včera a dnes (10 min)
 4. A. Slovák, V. Votava, J. Homolka: Možnosti léčby sarkoidózy (10 min)
 5. L. Svobodová, J. Homolka: Kryptogenní fibrotizující alveolitida (10 min)
 6. F. Krejch, L. Svobodová, J. Homolka: Tuberkulóza v České republice a ve světě (10 min)
- Diskuze

DNE 17. ZÁŘÍ 2007

Přednáškový večer Chirurgické kliniky 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice s poliklinikou
přednosta: doc. MUDr. Vladimír Visokai, Ph.D.

Koordinátor: doc. MUDr. Vladimír Visokai, Ph.D.

1. V. Visokai: Úvod – Historie chirurgického oddělení a posléze kliniky (5 min)
 2. A. Vrabcová, P. Hoferka, L. Retková: Problematika nehmavných lézí u karcinomu prsu – sentinelová uzlina (10 min)
 3. P. Herdegen, V. Jatagandzidis, M. Mráček: Laparoskopické operace – výsledky operací kýl (10 min)
 4. V. Hytych, A. Vernerová, P. Horažďovský, Z. Konopa: Hrudní chirurgie (10 min)
 5. V. Visokai, L. Lipská, M. Levý, P. Záruba: Chirurgická léčba chronické pankreatitidy a karcinomu pankreatu a její výsledky (10 min)
 6. V. Visokai, L. Lipská, L. Štrupová: Chirurgická léčba jaterních metastáz u kolorektálního karcinomu (10 min)
 7. L. Lipská, V. Visokai, P. Bergmann, M. Trubač, J. Štefka, M. Levý: Výsledky chirurgické léčby kolorektálního karcinomu a systém péče o nemocné s kolorektálním karcinomem (10 min)
- Diskuze

DNE 24. ZÁŘÍ 2007

Přednáškový večer Gynekologicko-porodnické kliniky 2. LF UK a FN Motol
přednosta: doc. MUDr. Lukáš Rob, CSc.

**Fuchsův večer
Nová éra prevence cervikálního karcinomu**

Koordinátor: doc. MUDr. Lukáš Rob, CSc.

1. L. Rob: Úvod (5 min)
 2. M. Pluta: Současný stav prevence cervikálních karcinomů v ČR a EU (15 min)
 3. L. Rob: Vakcíny proti HPV – dnes a zítra (15 min)
 4. H. Robová: Léčba cervikálních karcinomů dnes a zítra (15 min)
- Diskuze

DNE 1. ŘÍJNA 2007

Přednáškový večer Ústavu klinické biologie a lékařské diagnostiky
1. LF UK a VFN
přednosta: prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.

Hořejšího večer

Koordinátor: prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.

1. T. Zima: Úvod (5 min)
2. M. Kalousová, M. Jáchymová, O. Mestek, M. Hodková, M. Kazderová, V. Tesař, T. Zima: Polymorfismy genu pro receptor produktů pozdní glykace (RAGE) a solubilní forma RAGE u hemodialysovaných pacientů (10 min)

3. L. Vitek: Antiproliferační účinky statinu (10 min)
 4. M. Poislová, D. Koníčková: Nový pohled na hodnocení poševní biocenózy (10 min)
 5. I. Šebesta, B. Stibůrková, O. Martinová: Nové poznatky v diferenciální diagnostice hypourikémie (10 min)
 6. P. Štern, B. Trnková, I. Šebesta, T. Zima: Výsledky projektu MŠMT – výuka biochemie a klinické biochemie v původních zemích EU (10 min)
- Diskuze

DNE 8. ŘÍJNA 2007

13. přednáškový večer Spolku bavorských internistů
předseda: Dr. Med. Wolf von Römer

Aktuální doporučení ve vnitřním lékařství

Koordinátor: Dr. Med. Wolf von Römer

1. W. von Römer: Zdravice a úvod (5 min)
 2. M. Wilhelm: Kdo profituje z resynchronizační léčby a jak jej můžeme vyhledat (20 min)
 3. S. Achenbach: Definice a identifikace nemocných s nestabilními koronárními pláty – fakta r. 2007 a výhled do r. 2015 (20 min)
 4. Ch. Auernhammer: Neuroendokrinní tumory: prezentace racionální diagnostiky a doporučení k léčbě (15 min)
- Diskuze

DNE 15. ŘÍJNA 2007

Přednáškový večer Urologické kliniky 1. LF UK a VFN
přednosta: prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.

Koordinátor: prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.

1. J. Dvořáček: Úvod (5 min)
 2. L. Šafařík, K. Novák, J. Sedláček, P. Macek, M. Pešl, R. Sobotka, J. Dvořáček: Rozvoj laparoskopické operativy dospělých na Urologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze (15 min)
 3. P. Macek, K. Novák, T. Hanuš, M. Babjuk, M. Pešl, L. Šafařík, K. Fögel, V. Soukup, J. Dvořáček, J. Sedláček, K. Fögel, J. Stolz, O. Čapoun: Analýza výsledků perkutánních extrakcí konkrémentů (15 min)
 4. K. Novák: Konzervativní léčba traumatických neurogenních dysfunkcí močových cest (10 min)
 5. Z. Dítě, R. Kočvara, J. Dvořáček, J. Langer, J. Sedláček: Endoskopická a konzervativní léčba vezikoureterálního refluxu (15 min)
- Diskuze

DNE 22. ŘÍJNA 2007

Přednáškový večer Kardiologické kliniky IKEM
přednosta: prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc.

**Weberův večer
Program transplantace srdce**

Koordinátor: prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc.

1. J. Kautzner: Úvod (5 min)
 2. M. Hegarová: Indikace k transplantaci srdce (15 min)
 3. M. Podzimeková: Péče o nemocné po transplantaci srdce – rejekce a infekce (15 min)
 4. L. Hořková: Péče o nemocné po transplantaci srdce – komplikace imunosupresivní profylaxe (15 min)
 5. I. Málek: Současný stav a perspektivy programu transplantace srdce (15 min)
- Diskuze

DNE 29. ŘÍJNA 2007

Přednáškový večer 1. interní kliniky 1. LF UK a VFN
přednosta: prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

**Eiseltův večer
Je drahá léčba skutečně drahá?**

Koordinátor: doc. MUDr. Marek Trněný, CSc.

1. P. Klener: Bohumil Eiselt a Spolek lékařů českých (10 min)
 2. T. Doležal: Úvod do farmakoekonomiky (10 min)
 3. R. Pytlík: Imatinib (Glivec) a chronická myeloidní leukémie (10 min)
 4. M. Trněný: Rituximab (Mabthera) a lymfoproliferace (10 min)
 5. J. Haber: Antimykotika a podpůrná léčba (10 min)
 6. M. Balík: Intenzivní péče v hematologii (10 min)
- Diskuze

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc., předseda *prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc., vědecký sekretář*

LAUREÁTI NOBELOVY CENY

JULIUS WAGNER-JAUREGG

(1857–1940)

J. Wagner-Jauregg se narodil v rodině státního úředníka v hornorakouském Wel-su. Svá lékařská studia absolvoval na vídeňské lékařské fakultě, kde v roce 1880 promoval. Hluboký vědecký zájem projevil již během studií, kdy s pomocí mikroskopu a pokusů na zvířatech prováděl své první exaktní pokusy. Ještě před promocí získal asistentské místo na katedře všeobecné a experimentální patologie (1876–1882) u profesora S. Strickera. Zde také – ještě jako student – vstoupil do vědecké komunity, když publikoval dvě experimentální práce v prestižních vídeňských Sitzungsberichten der Akademie. Stricker se snažil Wagnera, jehož mimořádné schopnosti záhy rozeznal, udržet na svém pracovišti (mj. stále prodlužoval jeho asistenturu), ale nakonec se mu to nepodařilo. Wagner byl přitahován i problematikou klinickou, jeho zájem vzbuzovala zejména interna. Spíše náhodou se ale v roce 1883 ocitl na psychiatrické klinice, kde působil jako asistent v letech 1883–1889 a tomuto oboru pak zasvětil celý svůj další vědecký život. Na svůj blízký vztah k interně však nezapomněl – jeden z jeho kolegů (O. Poetzl) – ho lapidárně shrnul: „Myslíš internisticky.“ I na psychiatrické klinice pokračoval ve svých mikroskopických experimentálních studiích, zaměřoval se zejména na anatomii mozku a míchy. Zde se také v roce 1885 habilitoval z nervových chorob a psychiat-

rie. Mimořádnou profesuru získal v roce 1889 na lékařské fakultě ve Štýrském Hradci, odkud byl v roce 1893 povolán na fakultu vídeňskou. Do roku 1902 stál v čele první psychiatrické kliniky, od roku 1903 až do svého penzionování v roce 1928 v čele druhé.

Výzkumně se věnoval například studiu poruch mozkových nervů, velmi ceněné jsou také jeho práce o kretenismu. Objevil souvislost této choroby s funkcí štítné žlázy a zkoumal terapeutické účinky léčby výtažky brzlíku. Publikoval i o dědičnosti, neurózách a psychózách, o anatomii a fyziologii nervové soustavy, o soudní psychiatrii aj.

Světovou proslulost a posléze i Nobelovu cenu mu přinesly jeho práce o vlivu horečnatých onemocnění na duševní choroby. V roce 1887 publikoval v Jahrbuch für Psychiatrie první studii na toto téma. Vycházel ze zkušeností získaných na souboru více než dvou set duševně chorých, kteří prodělali nějaké horečnaté onemocnění, např. břišní tyfus, růži apod. Očkování pacientů bakteriemi, které vyvolávaly horečnaté stavy, nepřineslo očekávané výsledky, účinnější byly pokusy s Kochovým tuberkulínem. V Časopisu lékařů českých 1895, 34, informoval české lékaře o Wagner-Jauregových pokusech Ladislav Haškovec, budoucí profesor neuropatologie, na základě jeho studie ve Wiener klinische Wochenschrift 1895. Pražská německá psychiatrická klinika byla velmi úzce napojena na kliniku vídeňskou, nástupcem prof. A. Picka v čele německé

kliniky byl v letech 1922–1928 O. Poetzl, který byl před tím 17 let na klinice Wagner-Jauregga. Informovanost o výzkumech Wagner-Jauregga byla proto v Praze nepochybně velmi dobrá, ostatně on sám také navštívil pražskou kliniku. Také profesor Vladimír Vondráček popisuje ve druhém díle svých pamětí osobní setkání s Wagner-Jaureggem při návštěvě jeho vídeňské kliniky v roce 1925.

Výsledků svých mnohaletých pokusů s horečkami při psychických onemocněních se Wagner-Jauregg dočkal až za první světové války. Tehdy se velmi rozšířila malárie a on začal očkovat duševně choré krví malariků. U mnohých případů progresivní paralýzy se podařilo tímto způsobem zastavit její postup. Výsledky publikoval v Psychiatische neurologische Wochenschrift v letech 1918–1919. O deset let později, v roce 1927, rok před ukončením své profesní dráhy, získal Wagner-Jauregg za tyto své práce nejvyšší ocenění, které mohou vědci od roku 1901 získat – Nobelovu cenu. V. Vondráček o něm ve zmíněném svazku svých pamětí napsal: „... jeho objevem začíná slavná doba psychiatrie, z terapeuticky bezmocného oboru se z hlediska lidského života zvolna, z hlediska dějin zeměkoule šíleně rychle stává obor s krásnými výsledky léčebnými ...“.

doc. PhDr. Ludmila Hlaváčková, CSc.
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků
1. LF UK
128 00 Praha 2, Kateřinská 32
e-mail: dejiny@lf1.cuni.cz



Žádný člověk není takový hlupák,
aby nedošel úspěchu alespoň v jedné
věci – je-li vytrvalý.

LEONARDO DA VINCI

(732)