

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 149
2010, č. 2, s. 53–108
CLC EAL 149 (2)
53–108 (2010)

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

ROČNÍK 149/2010, č. 2

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 Blahoš, 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

Doc. 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
Švýcarsko

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

Doc. MUDr. Jaroslav Lindner, CSc.
II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie
1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

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

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

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

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

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

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

Prof. MUDr. Eduard Zvěřina, DrSc.
Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN
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.
1. interní 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

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

OBSAH

Přehledový článek		<i>Surá A.</i> William Smellie – zakladatel moderního porodnictví . . .	79
<i>Slabý A, Žák A.</i> Renin, prorenin a přímý inhibitor reninu aliskiren	55	Vybrané souhrny	81
<i>Bílková A, Janík V, Svoboda B.</i> Computed tomography laser mammography	61	Abstrakta	
Původní práce		<i>Pleva L.</i> XIV. Novákovy traumatologické dny 2009 (Brno, 24.–25. září 2009)	83
<i>Matoušková O, Slanař O, Chytil L, Perlík F.</i> Pupilometrie jako bioindikátor účinku léčiv	66	Sjezdy	
<i>Klos D, Loveček M, Srovnal J, Benedíková A, Růžková V, Radová L, Hajdúch M, Neoral Č, Havlík R.</i> Možnosti využití stanovení minimální reziduální choroby u adenokarcinomu pankreatu pomocí metodiky real-time RT-PCR – pilotní studie	69	<i>Chaloupka J.</i> Slavnostní seminář u příležitosti 60. výročí založení Kliniky nemocí z povolání Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové (Hradec Králové, 20. září 2009)	97
Speciální sdělení		14. česko-slovenský psychiatrický sjezd (Tály, 3.–6. prosince 2009) (dav)	98
<i>Nešpor K, Matanelli O.</i> Co poradit dospělým dětem rodičů s návykovou nemocí	74	Zprávy	82, 100
Dějiny lékařství		Knihy	105
<i>Květina J.</i> Padesát let od vzniku samostatné Farmakologické společnosti v Československu	77	Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých	106
		Laureáti Nobelovy ceny	
		<i>Čech P.</i> James Dewey Watson	107

CONTENTS

(No. 2, 3rd Februar 2010) Journal of Czech Physicians

Review Article		Selected Abstracts	81
<i>Slabý A, Žák A.</i> Renin, prorenin, and the direct renin inhibitor aliskiren	55	Abstracts	
<i>Bílková A, Janík V, Svoboda B.</i> Computed tomography laser mammography	61	<i>Pleva L.</i> XIV th Novak's Traumatologic Days 2009 (Brno, September 24–25, 2009)	83
Original Article		Congresses	
<i>Matoušková O, Slanař O, Chytil L, Perlík F.</i> Infrared pupilometry as a biomarker of drug effects	66	<i>Chaloupka J.</i> Jubilee seminary to the 60 th anniversary of the foundation of Department of Occupational Medicine of the Charles University and the Teaching Hospital in Hradec Králové (Hradec Králové, September 20, 2009)	97
<i>Klos D, Loveček M, Srovnal J, Benedíková A, Růžková V, Radová L, Hajdúch M, Neoral Č, Havlík R.</i> Possibility of using the determination of minimal residual disease in pancreatic adenocarcinoma using real-time RT-PCR – a pilot study	69	14 th Czech-Slovak Psychiatric Meeting (Tály, December 3 to 6, 2009) (dav)	98
Special Articles		News	82, 100
<i>Nešpor K, Matanelli O.</i> What to advise children of addicted parents	74	Books	105
History of Medicine		Instruction to the Authors	106
<i>Květina J.</i> Fifty years since the foundation of autocephalous Pharmacological society in Czechoslovakia	77	Nobel Prize Laureates	
<i>Surá A.</i> William Smellie – The founder of modern obstetrics . . .	79	<i>Čech P.</i> James Dewey Watson	107

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2009

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 Pressegrasso, 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 1224 Kč (55,32 €), jednotlivé číslo 102 Kč (4,61 €).

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 Spalová, e-mail: spalova@cls.cz

Informace o podmínkách inzercí poskytuje a objednávky přijímá: Inzertní oddělení ČLS JEP,

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 28. 1. 2010. Zasláné příspěvky se nevracejí, jsou archivovány ČSL JEP.

Vydavatel získá otiskem příspěvku výlučně 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 jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým či elektronickým včetně pořizování fotokopíí, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Renin, prorenin a přímý inhibitor reninu aliskiren

Adolf Slabý, Aleš Žák

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, IV. interní klinika VFN

SOUHRN

Systém renin-angiotenzin má významnou úlohu v různých fyziologických a patofyziologických regulačních mechanismech. Během posledních let se klasická koncepce lineární enzymatické kaskády podstatně změnila. K novým objevům patří paralelní kontraregulační osa zahrnující homologický enzym ACE2, angiotenzin (1–7) a receptory Mas. Výzkum proreninu a jeho non-proteolytické aktivace významně pokročil, když byly identifikovány buněčné receptory (P)RR; vazba na tyto receptory nejen zvyšuje katalytickou účinnost reninu a proreninu, ale současně aktivuje specifické intracelulární signální dráhy. Dlouholeté úsilí věnované vývoji přímých inhibitorů reninu bylo završeno syntézou účinného antihypertenziva aliskirenu. Zatímco rozsáhlé klinické studie potvrdily příznivý vliv aliskirenu na některé markery kardiovaskulárních a renálních onemocnění, dosud zůstávají otevřené otázky, na něž bude třeba zaměřit pozornost v další výzkumné práci.

Klíčová slova: systém renin-angiotenzin, osa ACE2 – angiotenzin (1–7) – receptory Mas, non-proteolytická aktivace proreninu, receptory (P)RR, přímý inhibitor reninu aliskiren.

SUMMARY

Slabý A, Žák A. Renin, prorenin, and the direct renin inhibitor aliskiren

The renin-angiotensin system plays an important role in various physiological and pathophysiological regulatory mechanisms. Within the past few years, the classical concept of a linear enzymatic cascade has experienced substantial changes. A parallel counter-regulatory axis has been identified which involves the angiotensin converting enzyme homologue ACE2, angiotensin (1–7), and receptors Mas. The research in prorenin and its non-proteolytic activation has greatly advanced after the discovery of cellular receptors (P)RR; binding of renin or prorenin to these receptors not only facilitates angiotensin generation, but at the same time activates specific signal transduction pathways. The long-term search for clinically useful direct renin inhibitors has recently succeeded with the new antihypertensive drug aliskiren. While beneficial effects of aliskiren on some markers of cardiovascular and renal diseases have been proved in large clinical studies, important questions remain to be solved.

Key words: renin-angiotensin system, ACE2 – angiotensin (1–7) – receptors Mas axis, nonproteolytic activation of prorenin, receptors (P)RR, direct renin inhibitor aliskiren. SI.

Čas Lék čes 2010; 149: 55–60

ÚVOD

Výzkum systému renin-angiotenzin má dlouhou historii. Během jednoho století od objevu reninu se badatelům v Evropě, Spojených státech amerických, Kanadě, Latinské Americe i v Austrálii podařilo získat klíčové poznatky o jednotlivých složkách enzymové kaskády a o jejich vzájemných vztazích. Po období relativní stagnace došlo v posledních letech k výraznému vzestupu zájmu o systém renin-angiotenzin, a to zejména díky aliskirenu, prvnímu přímému inhibitoru reninu zavedenému do terapeutické praxe. Cílem tohoto přehledového článku je informovat o několika závažných nových objevech a zařadit je do kontextu dosavadních znalostí.

Jak je dnes všeobecně známo, systém renin-angiotenzin se významně podílí na řízení krevního oběhu a renálních

funkcí, které zajišťují homeostázu vody a elektrolytů. Neméně důležitá je jeho účast v patogenezi arteriální hypertenze, chronického srdečního selhání a závažných onemocnění ledvin. Většinu biologických účinků systému renin-angiotenzin zprostředkuje angiotenzin II, a to vazbou na buněčné receptory AT₁. V kardiovaskulárním systému působí angiotenzin II vazokonstrikci a má pozitivní inotropní účinky na myokard, v ledvinách vyvolává změny místní hemodynamiky a zvyšuje resorpci sodíku v proximálních tubulech, v kůře nadledvin stimuluje sekreci aldosteronu a kortizolu, v mozku má dipsogenní účinek a zvyšuje aktivitu sympatického nervového systému. Metodami molekulární biologie byly v poslední době získány nové poznatky o úloze angiotenzinu II při řízení růstu, proliferace, diferenciaci a přežívání buněk, studují se jeho účinky prokoagulační, prozánětlivé a profibrotické.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Adolf Slabý, DrSc.
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
fax: +420 224 923 524, e-mail: adolf.slaby@vfn.cz

Receptory AT_1 patří do třídy povrchových buněčných receptorů spojených s G-proteiny; jsou exprimovány ve všech orgánových systémech, v největším počtu v cévách, srdci, ledvinách, nadledvinách a játrech. Po navázání angiotenzinu II na receptor AT_1 dochází k tomu, že intracelulárně lokalizované G-proteiny ($G_{q/11}$ a G_{10}) aktivují fosfolipázu C, jakož i řetěz proteinkináz a malé G-proteiny vázající GTP (Ras, Rho, Rac), které jsou zapojeny v několika signálních drahách. Aktivované receptory AT_1 mohou též transaktivovat receptory pro růstové faktory EGF, PDGF a IGF-1.

Od devadesátých let 20. století se výzkum zaměřuje na tkáňové systémy renin-angiotenzin, které mají povahu parakrinní anebo autokrinní signalizace. V různých tkáních byla prokázána přítomnost jednotlivých komponent systému, přičemž některé (angiotenzinogen, enzym ACE) vznikají přímo v místě, kdežto jiné (renin, prorenin) jsou vychytávány z krevního oběhu. K vyvolání dlouhodobého účinku v tkáních stačí jen malé množství aktivních působků.

DVĚ VĚTVE ENZYMOVÉ KASKÁDY

Klasické pojetí systému renin-angiotenzin jako endokrinního regulačního mechanismu vychází z kaskády enzymové katalyzovaných reakcí, které probíhají v cirkulaci. Za první limitující krok v této kaskádě zodpovídá renin, specifická aspartylproteáza, která se tvoří v juxtaglomerulárním aparátu kůry ledvin. Renin odštěpuje z glykoproteinu angiotenzinogenu dekapeptid angiotenzin I, z něhož vzniká oktapeptid angiotenzin II, a to převážně působením angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), zčásti též alternativními cestami (1).

Sekrece reninu v ledvinách je řízena několika mechanismy, které se vzájemně ovlivňují. Na lokální úrovni zprostředkují vzestup sekrece reninu jednak receptory v aferentních arteriálách, a to při poklesu perfuzního tlaku, jednak receptory v macula densa, které reagují na zvýšení nálože sodíku v lumen tubulu. Významnou regulační úlohu má sympatický nervový systém. Plazmatická koncentrace angiotenzinu II ovlivňuje sekreci reninu zpětnovazebným mechanismem (2). Farmakologická blokáda systému renin-angiotenzin na kterékoliv úrovni zpětnou vazbu ruší, a proto je vždy provázena vzestupem sekrece reninu a jeho koncentrace v plazmě.

Během posledních několika let byla objevena funkčně významná paralelní větev klasické enzymové kaskády, osa ACE2 – angiotenzin (1–7) – receptory Mas, která má převážně kontraregulační účinky (3, 4). Obě větve systému renin-angiotenzin jsou schematicky znázorněny na obrázku 1.

Enzym ACE2 jako homolog enzymu ACE identifikovaly nezávisle na sobě dvě skupiny badatelů v roce 2000 (5, 6). Tento enzym preferenčně štěpí angiotenzin II na heptapeptid

angiotenzin (1–7), s menší účinností katalyzuje též hydrolyzu angiotenzinu I a prozánětlivého des-arg²-bradykininu, ale bradykinin neštěpí. Variabilita genu pro ACE2 může mít závažné patogenní důsledky (7), protože aktuální poměr mezi aktivitami enzymů ACE a ACE2 do značné míry rozhoduje o tom, jaký bude výsledný účinek celého systému renin-angiotenzin. Vzestup aktivity ACE je spojen se zvýšenou tvorbou angiotenzinu II a zvýšeným katabolismem angiotenzinu (1–7), naopak relativní převaha ACE2 sníží koncentraci angiotenzinu II v plazmě a zvýší koncentraci angiotenzinu (1–7). Simultánní stanovení aktivit enzymů ACE a ACE2 by mohlo poskytovat cenné informace v preventivní medicíně.

Angiotenzin (1–7), který byl až donedávna považován za inaktivní metabolický produkt, má ve skutečnosti významné fyziologické účinky. Experimenty na zvířatech včetně genetických manipulací prokazují jeho kardioprotektivní působení ve smyslu prevence srdeční remodelace, hypertofie a fibrózy myokardu (8). U lidí stoupá koncentrace angiotenzinu (1–7) v okolí ischemických ložisek v myokardu (9). Mikroinjekce fentomolové dávky angiotenzinu (1–7) do nucleus tractus solitarii potkana vyvolá pokles krevního tlaku (10). V cévách ovlivňuje angiotenzin (1–7) endotelové buňky, v nichž zvyšuje tvorbu oxidu dusnatého a vazodilatačních prostaglandinů a kromě toho brání proliferaci buněk hladké svaloviny (11). Velká pozornost se věnuje protektivním účinkům angiotenzinu (1–7) v glomerulech a v proximálních tubulech ledvin (12), jakož i antifibrotickému působení v játrech. Na hydrolytickém štěpení angiotenzinu (1–7) se v různé míře podílí enzym ACE, a proto inhibitory ACE zvyšují koncentraci a prodlužují poločas tohoto peptidu v cirkulaci (13).

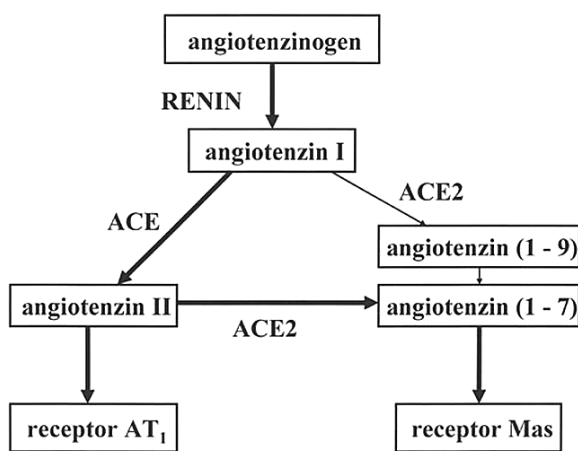
Angiotenzin (1–7) se váže na receptory Mas, které se hojně vyskytují v některých částech mozku, v ledvinách a v myokardu, ale i v jiných tkáních (např. testes). Jsou to receptory spojené s G-proteiny, které mohou vytvářet heteroizomery s receptory AT_1 , a tím blokovat účinky angiotenzinu II (14). V současné době probíhá výzkum nové terapeutické strategie založené na farmakologické stimulaci receptorů Mas (15, 16).

AKTIVACE PRORENINU

Prorenin jako bezprostřední prekurzor reninu vzniká v endoplazmatickém retikulu juxtaglomerulárních buněk a z větší části (75 %) je ihned secernován do krve, kdežto zbývající čtvrtina se skladuje v sekrečních granulech. Zde dochází k přeměně proreninu na renin, po odštěpení N-terminálního prosegmentu složeného ze 43 aminokyselin. Tato proteolytická aktivace proreninu je katalyzována různými proteázami, přičemž optimální kyselé prostředí vytvářejí vakuolární H^+ -ATPázy (17). Expres proreninu byla prokázána též mimo ledviny, např. v nadledvinách, v reprodukčních orgánech a v sítnici, kde však ke konverzi na renin nedochází (18). U pacientů po bilaterální nefrektomii klesá plazmatická koncentrace reninu během dvou dní téměř k nule, kdežto koncentrace proreninu se udržuje v rozmezí 30–40 % předoperačních hodnot (19).

Plazmatická koncentrace proreninu několikanásobně převyšuje koncentraci reninu, přičemž obvykle udávaný poměr 9 : 1 (popřípadě 10 : 1) kolísá v závislosti na různých fyziologických a patologických faktorech. Výrazný relativní a zpravidla též absolutní vzestup proreninu v plazmě je charakteristický pro graviditu a pro diabetes mellitus; předpokládá se kauzální vztah proreninu k mikrovaskulárním komplikacím diabetu. U pacientů s diabetem 1. typu korelují hodnoty plazmatické koncentrace proreninu se závažností retinopatie a k jejich vzestupu dochází těsně před manifestací mikroalbuminurie (20). Proliferativní retinopatie se vyznačuje extrémně vysokou koncentrací proreninu ve sklivci.

Se zřetelem na funkci proreninu v tkáních má mimořádný význam poznatek, že prorenin může získat enzymatickou



Obr. 1. Dvě větve enzymové kaskády v cirkulaci (dle 4)

aktivitu také jiným způsobem než proteolytickou přeměnou na renin. Metodami molekulární biologie bylo prokázáno, že aktivní místo, v němž dochází k vazbě a katalytickému štěpení angiotenzinogenu, je v molekule proreninu zpravidla překryto shora zmíněným prosegmentem jako pokličkou (21). Non-proteolytická aktivace spočívá v „odklopení“ prosegmentu, jehož kontinuita s molekulou proreninu zůstává zachována (obr. 2). Příslušnou konformační změnu bylo možno potvrdit navázáním monoklonální protilátky specifické pro aktivní místo reninu.

Non-proteolytickou aktivaci proreninu lze *in vitro* indukovat snížením pH (optimum 3,3) nebo expozicí chladu (kryoaktivace). Za fyziologických podmínek *in vivo* probíhá v plazmě spontánní non-proteolytická aktivace proreninu, ale jen u malého počtu molekul (méně než 2 %), přičemž mezi neaktivním a aktivním proreninem existuje dynamická rovnováha.

Velký zájem vzbudily práce japonských autorů, kteří prokázali, že při non-proteolytické aktivaci proreninu mají rozhodující úlohu dvě oblasti jeho prosegmentu – *gate region* a *handle region*, nověji označované jako *decoy peptide region* (22). Zanedlouho po tomto objevu byl v téže výzkumné laboratoři syntézován peptid se stejnou strukturou jako *handle region* (*handle region peptide* – HRP), který u zvířat s experimentálním diabetem bránil vzniku nefropatie a u spontánně hypertenzních potkanů měl preventivní účinek na rozvoj fibrózy myokardu (23, 24). Příznivé účinky tohoto peptidu se však nepodařilo potvrdit na jiných pracovištích a v současné době se diskutují možné příčiny kontroverzních nálezů (25).

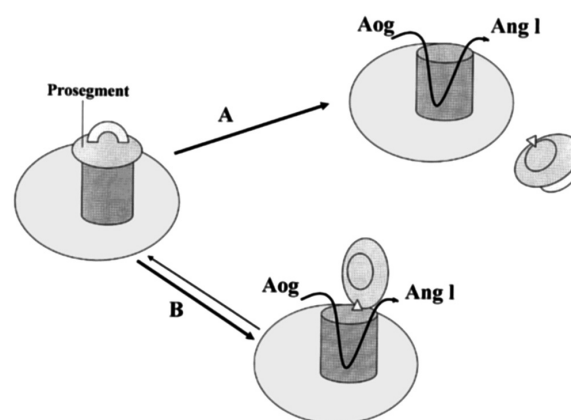
(PRO)RENINOVÉ RECEPTORY

Dosavadní představy o úloze systému renin-angiotenzin v tkáních získaly novou dimenzi, když Geneviève Nguyen v roce 2002 identifikovala povrchové buněčné receptory, které specificky váží prorenin a renin (26). V následujících letech se podařilo objasnit základní morfologické a funkční charakteristiky těchto receptorů, pro něž bylo zvoleno označení (pro)reninové a akronym (P)RR. V centru pozornosti jsou zejména dva souběžné účinky, a to zvýšení enzymatické aktivity navázaného proreninu nebo reninu a intracelulární signalizace nezávislá na angiotenzinu II.

(Pro)reninový receptor má pouze jednu transmembránovou doménu (obdobně jako receptory pro růstové faktory a na rozdíl od receptorů AT_1 a AT_2) a je spojen s fylogeneticky starým enzymem – vakuolární H^+ -ATPázou (obr. 3). Gen kódující (P)RR je lokalizován na chromosomu X, p11.4. Receptory (P)RR se vyskytují ve všech tkáních, relativně největší hustota byla zjištěna v mozku a v ledvinách, především v distálních tubulech, ale též v mezangiálních buňkách glomerulů (27). Skutečnost, že exprese receptorů (P)RR je mnohem vyšší během intrauterinního života, svědčí o jejich úloze při vývoji plodu. Receptory, jejichž cytoplazmatická i transmembránová doména je shodná s (P)RR, jsou lokalizovány na intracelulárních membránách a mají důležité homeostatické funkce (28). Povrchové ani intracelulární (pro)reninové receptory se nepodílejí na degradaci reninu.

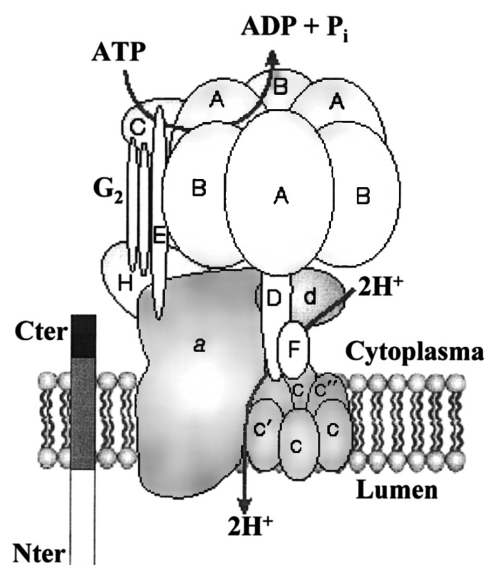
Výsledky experimentálních studií se shodují v tom, že prorenin má vyšší afinitu k receptorům (P)RR než renin, není však dosud známo, jak velké procento receptorů je za různých podmínek *in vivo* oběma enzymy obsazeno. Po navázání na receptor dochází ke konformační změně proreninu a k jeho non-proteolytické aktivaci. Množství angiotenzinogenu rozštěpeného aktivovaným proreninem plně odpovídá katalytickému účinku reninu, přičemž renin vázaný k receptoru (P)RR vykazuje několikanásobně větší enzymatickou účinnost než volný renin v cirkulaci (29).

Již v prvních pokusech s klonovanými receptory (P)RR bylo zjištěno, že navázání proreninu nebo reninu zahajuje nitrobuněčnou signalizaci s potenciálně negativními metabolickými účinky (26). Fosforylace cytoplazmatické domény



Obr. 2. Schematické znázornění proteolytické a non-proteolytické aktivace proreninu (dle 21)

A – proteolytická aktivace, B – non-proteolytická aktivace
Aog – angiotenzinogen, Ang I – angiotenzin I



Obr. 3. Schéma receptoru (P)RR spojeného s vakuolární H^+ -ATPázou (dle 27)

receptoru má za následek aktivaci dvou enzymů ze skupiny MAPK (mitogeny aktivovaných kináz), a to ERK1 a ERK2, přičemž se nemění koncentrace kalciových iontů ani cyklického AMP. Postupně se podařilo objasnit interakce mezi komponentami signální dráhy ERK/MAPK (Ras, c-Raf, MEK, transkripční faktory v ribosomech a v buněčném jádru) a její vztah k dráze fosfatidyl-inozitol-3-kinázové (PI3K). K výsledným účinkům, na nichž se podílí uvolněný růstový faktor TGF-beta1, patří proliferace buněk, inhibice apoptózy a stimulace syntézy různých proteinů, včetně PAI1, fibronektinu a kolagenu I. Jako účinný regulační mechanismus byla identifikována krátká negativní zpětná vazba zprostředkovaná transkripčním faktorem PLZF (promyelocytic leukemia zinc factor protein). Přímý kontakt aktivovaného receptoru (P)RR s PLZF je nezbytným předpokladem pro zahájení intracelulární signalizace, ale následně se tento protein přemísť z cytoplazmy do buněčného jádra, kde se naváže na promotorovou oblast genu pro (P)RR a inhibuje jeho transkripci (30).

Vzhledem k obavám z nežádoucích účinků nadměrné stimulace receptorů (P)RR se v současné době zkoumají možnosti jejich farmakologické blokády, popřípadě omezení jejich exprese. V experimentech *in vitro* byly zkoušeny různé

monoklonální protilátky a malé interferující RNA (31). Otázka, zda lze blokovat vazbu proreninu na receptor (P)RR shora zmíněným peptidem HRP, nebyla dosud s konečnou platností zodpověděna (32, 33).

VLIV ANTIHYPERTENZIV NA SYSTÉM RENIN-ANGIOTENZIN

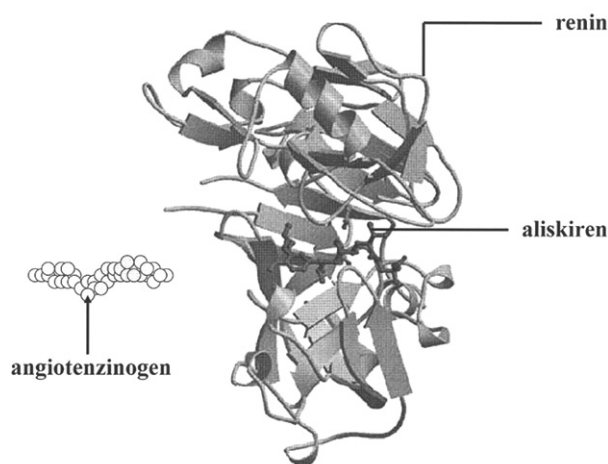
Nejdéle známý je vzestup sekrece reninu vyvolaný diuretiky anebo antihypertenzivy s přímým vazodilatačním účinkem. Beta-blokátory sekreci reninu inhibují (34, 35). Dvě skupiny antihypertenziv, která v současné době zaujímají vedoucí postavení, tj. inhibitory ACE a blokátory receptorů AT_1 pro angiotenzin II, ovlivňují systém renin-angiotenzin odlišným způsobem. Inhibice enzymatické aktivity ACE má za následek pokles tvorby angiotenzinu II a jeho plazmatické koncentrace, naproti tomu podávání sartanů je spojeno se zvýšenou koncentrací angiotenzinu II v plazmě i v tkáních, ale jeho účinky zprostředkované receptory AT_1 jsou blokovány. V obou případech je utlumen shora zmíněný zpětnovazebný mechanismus, což má za následek značný vzestup sekrece reninu, plazmatické koncentrace reninu a plazmatické reninové aktivity. Během dlouhodobé léčby inhibitorem ACE dochází zpravidla k tomu, že se snížené plazmatické koncentrace angiotenzinu II i aldosteronu postupně vracejí k výchozím hodnotám (tzv. fenomén úniku). Rovněž u pacientů dlouhodobě léčených blokátory receptorů AT_1 byl popsán návrat patologických hodnot aldosteronu v plazmě a v moči (36).

Potenciální výhody antihypertenzní léčby založené na přímé inhibici enzymatické aktivity reninu byly zvažovány již před 50 lety, ale k její realizaci vedla dlouhá cesta (37). Renin jako první článek enzymatického řetězce má za fyziologických i patologických situací rozhodující vliv na aktivitu celého systému. Dnes je známo, že přímé inhibitory reninu podstatně snižují koncentraci angiotenzinu I (a tím i angiotenzinu II) v plazmě i v tkáních, takže klesá plazmatická reninová aktivita, která je považována za nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění i mikrovaskulárních komplikací diabetu. Jak již bylo uvedeno, tvorba angiotenzinu II ve většině tkání závisí na reninu renálního původu, který je neustále doplňován prostřednictvím krevního oběhu. Jestliže se přímý inhibitor reninu naváže na renin již v cirkulaci, do tkání vstupuje komplex renin-inhibitor reninu, který postupně nahradí aktivní renin. Ve srovnání s inhibitory ACE i s blokátory angiotenzinových receptorů mohou přímé inhibitory reninu ovlivnit koncentraci angiotenzinu II v tkáních dříve, účinněji a na delší dobu. Tato skutečnost má zvláštní význam v léčbě obézních pacientů s diabetem 2. typu. Na rozdíl od inhibitorů ACE neovlivňují přímé inhibitory reninu degradaci bradykininu.

INHIBICE ENZYMATICKÉ AKTIVITY RENINU ALISKIRENEM

Vzhledem k tomu, že aliskiren byl syntézován na podkladě výsledků krystalografických analýz a molekulárního modelování, optimálně odpovídá aktivnímu místu pro angiotenzinogen v enzymatické štěrbině reninu a vyznačuje se vysokou vazebnou afinitou (38). Stučkový model reninu s aktivním místem, kde se váže aliskiren, je znázorněn na obrázku 4. Aliskiren proniká též k aktivnímu místu spontánně otevřené molekuly proreninu a po navázání nedovolí, aby prosegment enzymatickou štěrbinu uzavřel. Proto se po podání aliskirenu postupně zvyšuje procento non-katalyticky aktivovaných molekul proreninu, které reagují s monoklonálními protilátkami proti aktivnímu místu reninu, jejich enzymatická aktivita však je kompletně blokována.

Již v prvních studiích prováděných na zdravých dobrovol-



Obr. 4. Stučkový model reninu s enzymatickou štěrbinou, kde se váže aliskiren (dle 38)

ních se potvrdilo, že aliskiren snižuje koncentraci angiotenzinu II v plazmě i plazmatickou reninovou aktivitu (39). Ve srovnání s blokátorem angiotenzinových receptorů valsartanem vyvolal aliskiren větší a prolongovanější pokles aldosteronu, přičemž kombinace obou léků měla na angiotenzin II stejný vliv jako monoterapie aliskirenem (40). Ve velkém souboru pacientů s mírnou až středně závažnou hypertenzí došlo po osmi týdnech podávání aliskirenu k významnému poklesu plazmatické reninové aktivity, a to v závislosti na dávce o 69–75 % (41). Na podkladě analýzy některých klinických studií byla vyslovena domněnka, že reaktivní vzestup plazmatické koncentrace reninu by mohl příznivé účinky aliskirenu zrušit (42). Stechiometrické výpočty však prokázaly, že po běžné terapeutické dávce se v cirkulaci vyskytuje aliskiren v takovém množství, jaké stačí inhibovat enzymatickou aktivitu téměř všech molekul reninu, a to i v případě, že by se jejich koncentrace zvýšila stonásobně (43).

ALISKIREN A INTRACELULÁRNÍ SIGNALIZACE NEZÁVISLÁ NA ANGIOTENZINU II

V současné době se výzkum systému renin-angiotenzin soustřeďuje na otázku, zda vzestup plazmatické koncentrace reninu vyvolaný aliskirenem má negativní metabolické důsledky, které nesouvisejí s angiotenzinem II, nýbrž s intracelulární signalizací zprostředkovanou aktivovanými receptory (P)RR. Recentní studie prokázaly, že aliskiren neinterferuje s vazbou reninu či proreninu na tyto receptory ani neinhibuje signální dráhu, jak se původně předpokládalo (44, 45). Mimořádný zájem vzbudily výsledky experimentů na transgenických potkanech s farmakologicky indukovaným diabetem, které prokázaly, že aliskiren snižuje expresi receptorů (P)RR v glomerulech, tubulech a cévách kůry ledvin. Obdobný účinek se však nepodařilo prokázat v lidských mezangiálních buňkách kultivovaných *in vitro* (46).

Klinické studie se shodují v tom, že aliskiren zvyšuje plazmatickou koncentraci reninu více než inhibitory ACE a blokátory receptorů AT_1 pro angiotenzin II (47). Při interpretaci výsledků imunoradiometrických metod používaných ke stanovení reninu je však třeba vzít v úvahu, že u pacientů léčených aliskirenem mohou být značně nadhodnoceny. Jak již bylo uvedeno, působením aliskirenu stoupá v plazmě podíl non-katalyticky aktivovaných molekul proreninu, na něž se protilátky proti aktivnímu místu reninu rovněž vážají, takže je od reninu nelze odlišit. Z kvantitativních údajů o vazebné kapacitě receptorů (P)RR exprimovaných v buňkách hladkého svalstva by bylo možné usuzovat, že *in vivo* dochází k vazbě

ligandu na tyto receptory jen zřídka, a to i při vysokých hodnotách plazmatické koncentrace reninu (48). Lokální tkáňové koncentrace reninu a proreninu však nemusejí odpovídat hodnotám v cirkulaci, takže o skutečném počtu aktivovaných receptorů (P)RR v ledvinách, myokardu a dalších orgánech nelze získat spolehlivé informace. Se zřetelem na potenciální negativní účinky intracelulární signalizace je třeba vzít též v úvahu, že díky navázanému aliskirenu mají molekuly reninu a proreninu několikanásobně větší stabilitu (49).

V současné době existuje dostatek důkazů, že aliskiren příznivě ovlivňuje rizikové faktory, které se podílejí na vzniku a rozvoji závažných kardiovaskulárních a renálních onemocnění, a to přinejmenším stejně účinně jako inhibitory ACE a blokátory receptorů AT₁. V již citované studii provedené na geneticky modifikovaných potkanech s experimentálním diabetem bránil aliskiren vzniku albuminurie, normalizoval krevní tlak a potlačoval expresi růstového faktoru TGF-β (46). Podávání aliskirenu králíkům s geneticky podmíněnou hyperlipidémií zvýšilo tvorbu oxidu dusnatého a zmenšilo plochu aterosklerotických plátů v aortě; kombinace aliskirenu s valsartanem měla aditivní účinek (50). V jiné experimentální práci aliskiren snížil inzulínovou rezistenci u transgenních potkanů a zabránil vzniku morfologických změn v pankreatu (51). U myši s vazorenální hypertenzí aliskiren stabilizoval vulnerabilní sklerotické pláty, přičemž ve srovnání s irbesartanem přispěl k úpravě jednotlivých ukazatelů ve stejné nebo větší míře, kdežto podání atenololu nebo amlodipinu bylo v tomto směru zcela neúčinné (52).

Proti obavám z nadměrné stimulace receptorů (P)RR mluví též výsledky velkých klinických studií uskutečněných v rámci programu Aspire Higher (53). Aliskiren významně zmenšil exkreci albuminů močí u pacientů s diabetickou nefropatií již léčených losartanem (studie AVOID), vyvolal regresi hypertrofie levé komory u hypertoniků (studie ALLAY) a snížil hodnoty plazmatické koncentrace natriuretického peptidu NT-proBNP u pacientů s chronickým srdečním selháním (studie ALOFT). O těchto studiích již bylo v české literatuře opakovaně referováno. Další čtyři studie, které dosud probíhají, mají ověřit účinnost aliskirenu v prevenci kardiovaskulárních a renálních komplikací u pacientů s arteriální hypertenzí a diabetem 2. typu.

ZÁVĚR

Výsledky experimentálního výzkumu z posledních let přispěly k objasnění patogenetických mechanismů, jimiž systém renin-angiotenzin ovlivňuje vývoj závažných kardiovaskulárních a renálních onemocnění. V tomto směru je zvláště významná úloha angiotenzinu II v aterogenezi a trombogenezi. Ukazuje se, že systém renin-angiotenzin je daleko složitější, než se dříve předpokládalo. Nové objevy rozšířily též dosavadní představy o možnostech terapeutického a preventivního působení antihypertenziv, která tento systém na různých úrovních inhibují. Lze očekávat, že další výzkum přímých inhibitorů reninu přinese cenné poznatky pro klinickou medicínu.

LITERATURA

- Horký K. Systém renin-angiotenzin a arteriální hypertenze. In: Marek J, et al. Endokrinní hypertenze. Praha: Galén 2004; 3–45.
- Slabý A, et al. Aktivita reninu a angiotenzináz v krvi z ledvinové žíly po podání angiotenzinu. Čas Lék čes 1967; 106: 232–236.
- Chappell MC. Emerging evidence for a functional angiotensin-converting enzyme 2 – angiotensin(1–7) – Mas receptor axis: More than regulation of blood pressure? Hypertension 2007; 50: 596–599.
- Santos RAS, et al. Recent advances in the angiotensin-converting enzyme 2 – angiotensin(1–7) – Mas axis. Exp Physiol 2008; 93: 519–527.
- Tipnis SR, et al. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. J Biol Chem 2000; 275: 33238–33243.
- Donoghue M, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1–9. Circ Res 2000; 87: E1–E9.
- Lieb W, et al. Association of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) gene polymorphism with parameters of left ventricular hypertrophy in men. Results of the MONICA Augsburg echocardiographic study. J Mol Med 2006; 84: 88–96.
- Santos RAS, et al. Expression of an angiotensin-(1–7)-producing fusion protein produces cardioprotective effects in rats. Physiol Genomics 2004; 17: 292–299.
- Averill DB, et al. Cardiac angiotensin-(1–7) in ischemic cardiomyopathy. Circulation 2003; 106: 2141–2146.
- Campagnole-Santos MJ, et al. Cardiovascular effects of angiotensin-(1–7) injected into the dorsal medulla of rats. Am J Physiol 1989; 257: H324–H329.
- Langeveld B, et al. Angiotensin-(1–7) attenuates neointimal formation after stent implantation in the rat. Hypertension 2005; 45: 1–4.
- Su Z, et al. Angiotensin-(1–7) inhibits angiotensin II-stimulated phosphorylation of MAP kinases in proximal tubular cells. Kidney Int 2006; 69: 2212–2218.
- Allred AJ, et al. Pathways for angiotensin-(1–7) metabolism in pulmonary and renal tissues. Am J Physiol Renal Physiol 2000; 279: F841–F850.
- Kostenis E, et al. G-protein-coupled receptor Mas is a physiological antagonist of the angiotensin II type 1 receptor. Circulation 2005; 111: 1806–1813.
- Soler MJ, et al. Pharmacologic modulation of ACE2 expression. Curr Hypertens Rep 2008; 10: 410–440.
- Ferreira AJ, et al. The nonpeptide angiotensin-(1–7) receptor Mas agonist AVE 0991 attenuates heart failure induced by myocardial infarction. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007; 292: H1113–H1119.
- Schweda F, et al. Renin release. Physiology 2007; 22: 310–319.
- Krop M, et al. Circulating versus tissue renin-angiotensin system: On the origin of (pro)renin. Curr Hypertens Rep 2008; 10: 112–118.
- Krop M, et al. Renin and prorenin disappearance in humans post-nephrectomy: Evidence of binding? Front Biosci 2008; 13: 3931–3939.
- Deinum J, et al. Increase in serum prorenin precedes onset of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetologie 1999; 42: 1006–1010.
- Derkx FH, et al. Nonproteolytic “activation” of prorenin by active site-directed renin inhibitors as demonstrated by renin-specific monoclonal antibody. J Biol Chem 1992; 267: 22837–22842.
- Suzuki F, et al. Human prorenin has “gate and handle” regions for its non-proteolytic activation. J Biol Chem 2003; 278: 22217–22222.
- Ichikara A, et al. Inhibition of diabetic nephropathy by a decoy peptide corresponding to the “handle” region for nonproteolytic activation of prorenin. J Clin Invest 2004; 114: 1128–1135.
- Ichikara A, et al. Nonproteolytic activation of prorenin contributes to development of cardiac fibrosis in genetic hypertension. Hypertension 2006; 47: 894–900.
- Danser AHJ, et al. Spotlight on renin: The Renin Academy Summit: Advancing the understanding of renin science. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2008; 9: 119–122.
- Nguyen G, et al. Pivotal role of the renin/prorenin receptor in angiotensin II production and cellular responses to renin. J Clin Invest 2002; 109: 1417–1427.
- Nguyen G, et al. Prorenin and (pro)renin receptor: A review of available data from *in vitro* studies and experimental models in rodents. Exp Physiol 2008; 93: 557–563.
- Bader M. Spotlight on renin: The second life of the (pro)renin receptor. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2007; 8: 205–208.
- Campbell DJ. Critical review of prorenin and (pro)renin receptor research. Hypertension 2008; 51: 1259–1264.
- Scheffe JH, et al. A novel signal transduction cascade involving direct physical interaction of the renin/prorenin receptor with the transcription factor promyelocytic zinc finger protein. Circulation Res 2006; 99: 1355–1366.
- He M, et al. Inhibition of renin/prorenin receptor attenuated mesangial cell proliferation and reduced associated fibrotic factor release. Eur J Pharmacol 2009; 606: 155–161.

32. **Ichihara A, et al.** Drug discovery for overcoming chronic kidney disease (CKD): New therapy for CKD by a (pro)renin-receptor-blocking decoy peptide. *J Pharmacol Sci* 2009; 109: 20–23.
33. **Danser AHJ.** (Pro)renin receptors: Are they biologically relevant? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009; 18: 74–78.
34. **Bühler FR, et al.** Propranolol inhibition of renin secretion: A specific approach to diagnosis and treatment of renin-dependent hypertensive diseases. *N Engl J Med* 1972; 287: 1209–1214.
35. **Slabý A, et al.** Beta-adrenergic blockade and plasma renin activity in borderline hypertension. *Eur J Clin Pharmacol* 1973; 6: 145–149.
36. **Yoneda T, et al.** Aldosterone breakthrough during angiotensin II receptor blockade in hypertensive patients with diabetes mellitus. *Am J Hypertens* 2007; 20: 1329–1333.
37. **Staessen JA, et al.** Oral renin inhibitors. *Lancet* 2006; 368: 1449–1456.
38. **Wood JM, et al.** Structure-based design of aliskiren, a novel orally effective renin inhibitor. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 308: 698–705.
39. **Nussberger J, et al.** Angiotensin II suppression in humans by the orally active renin inhibitor aliskiren: Comparison with enalapril. *Hypertension* 2002; 39: e1–e8.
40. **Azizi M, et al.** Hormonal and hemodynamic effects of aliskiren and valsartan and their combination in sodium-replete normotensive individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 947–955.
41. **Nussberger J, et al.** Plasma renin and the antihypertensive effect of the orally active renin inhibitor aliskiren in clinical hypertension. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 1461–1468.
42. **Sealey JE, et al.** Aliskiren, the first renin inhibitor for treating hypertension: Reactive renin secretion may limit its effectiveness. *Am J Hypertens* 2007; 20: 389–391.
43. **Danser AHJ, et al.** The renin rise with aliskiren: It's simply stoichiometry. *Hypertension* 2008; 51: e27–e28.
44. **Scheffe JH, et al.** Prorenin engages the (pro)renin receptor like renin and both ligand activities are unopposed by aliskiren. *J Hypertens* 2008; 26: 1787–1795.
45. **Feldt S, et al.** Prorenin and renin-induced extracellular signal-regulated kinase 1/2 activation in monocytes is not blocked by aliskiren or the handle-region peptide. *Hypertension* 2008; 51: 682–688.
46. **Feldman DL, et al.** Effects of aliskiren on blood pressure, albuminuria, and (pro)renin receptor expression in diabetic TG (mRen-2)27 rats. *Hypertension* 2008; 52: 130–136.
47. **Campbell DC.** Interpretation of plasma renin concentration in patients receiving aliskiren therapy. *Hypertension* 2008; 51: 15–18.
48. **Batenburg WW, et al.** Prorenin and the (pro)renin receptor: Binding kinetics, signalling and interaction with aliskiren. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2008; 9: 181–184.
49. **Batenburg WW, et al.** Aliskiren-binding increases half life of renin and prorenin in rat aortic vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 1151–1157.
50. **Imanishi T, et al.** Renin inhibitor aliskiren improves impaired nitric oxide bioavailability and protects against atherosclerotic changes. *Hypertension* 2008; 52: 563–572.
51. **Habibi J, et al.** Renin inhibition attenuates insulin resistance, oxidative stress, and pancreatic remodeling in the transgenic Ren2 rat. *Endocrinology* 2008; 149: 5643–5653.
52. **Nussberger J, et al.** Renin inhibition by aliskiren prevents atherosclerosis progression: Comparison with irbesartan, atenolol, and amlodipine. *Hypertension* 2008; 51: 1306–1311.
53. **Sever PS, et al.** Managing cardiovascular and renal risk: The potential of direct renin inhibition. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2009; 10: 65–76.

Práce podporována výzkumným záměrem MŠMT ČR MSM 0021620820.

Co vše lze říci o psoriáze

Vztaženo k celiakii jakožto autoimunitní chorobě, kde bezlepková karence vede ke zhojení a itém psoriázy, kde pozastavení T-lymfocytů

uklidní zánět. Sdělení je podpořeno citacemi německé a anglické literatury.

Literatura:

Štěpánek J. Bezlepková dieta v léčbě celiakie a psoriázy. *Čas Lék čes* 2009; 148: 99.

P. Barták

Urokánová kyselina a imunosuprese

Urokánová kyselina (UCA) je velký epidermální chromofor, který podléhá trans- nebo cis- izomerizaci v závislosti na ultrafialové radiaci (UVR). Cis-UCA potlačuje buněčnou imunitu a váže se na serotoninový (5-hydroxytryptamine) 2A (5-HT_{2A}) receptor a tento antagonist 5-HT_{2A} a PAF-receptor mohou blokovat uvedenou imunosupresi (u myši). Ve studii byla použita reverzní PCR a v tera-

pii tohoto stavu byl použit prostaglandin E₂ (PGE₂), tumor necrosis factor- α (TNF- α) a sekrece IL-6, přičemž jen 5-HT stimuloval IL-6 produkci. Ovlivnění 5-HT receptoru antagonistů částečně inhibovalo vzestup IL-6, ale neovlivnilo účinky inhibičních mediátorů, produkovaných cis-UCA. Podobně PAF antagonistový receptor neinhiboval UCA vyvolaný nárůst PGE₂. Lze tedy uzavřít, že cis-UCA stimuluje mediátory cestou, která nezávisí na těchto epidermálních receptorech a tyto buňky nejsou hlavním

terčem cis-UCA indukované imunitní suprese.

Literatura:

Kaneko K, et al. cis-Urocanic Acid Stimulates Primary Human Keratinocytes Independently of Serotonin or Platelet-Activating Factor Receptors. *Journal of Investigative Dermatology* 2009; 129: 2567–2573.

P. Barták

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Computed tomography laser mammography

¹Alena Bílková, ¹Václav Janík, ²Bohuslav Svoboda

¹Karlova Univerzita v Praze, 3. lékařská fakulta, Radiodiagnostická klinika FNKV

²Karlova Univerzita v Praze, 3. lékařská fakulta, Gynekologicko-porodnická klinika FNKV

SOUHRN

Computed tomography laser mammography je nová vyšetřovací metoda, která je určena k zobrazování cévních struktur prsu. Zobrazuje jak cévy fyziologické, tak i neovaskularizaci, která může doprovázet rostoucí zhoubný nádor. K zobrazení cévních struktur v prsu CTLM je využíván laserový paprsek o vlnové délce 808 nm, který se absorbuje v krevních barvivech fyziologických i patologických cévních struktur a umožňuje tak vizualizovat jejich distribuci. Průkaz neovaskularizace pomocí CTLM nabízí nové možnosti v mamodiagnostice. CTLM by tak měla být schopna odlišit maligní ložisko od benigního. V současné době je CTLM s ohledem na dosavadní výsledky pouze doplňující metodou základních vyšetřovacích metod.

Klíčová slova: benigní a maligní nádor prsu, CT laserová mamografie, deoxyhemoglobin a oxyhemoglobin, neovaskularizace.

SUMMARY

Bílková A, Janík V, Svoboda B. Computed tomography laser mammography

Computed tomography laser mammography (CTLM) is a new examination method, which is used for visualization of vascular structures, not only physiological blood vessels, but also neovascularization. Neovascularization can accompany growing malignant tumour. CTLM uses laser beam of the wavelength equal to 808 nanometres, which is absorbed in blood pigments of physiological and pathological blood-vessels and is able to display their distribution. CTLM offers new possibilities of breast disease diagnostic with demonstration of neovascularisation. CTLM is able to recognize malignant tumour from benign lesion. At present, CTLM is used only as a supplementary method of the basic examination.

Key words: benign and malignant breast tumour, CT laser mammography, deoxyhemoglobin and oxyhemoglobin, neovascularization.

Čas Lék čes 2010; 149: 61–65

ÚVOD

Při diagnostice onemocnění prsu se používají dvě základní vyšetřovací metody, ke kterým patří mamografie (MG) a ultrazvuk (UZ). Podle věku a nálezu se používají samostatně nebo ve vzájemné kombinaci. Do 40 let je základní vyšetřovací metodou ultrazvuk, nad 40 let mamografie. Pokud je důvod, ať již z klinického nálezu či z UZ vyšetření, pak se provádí MG i u žen pod 40 let. Ultrazvuk lze podle klinického stavu a nálezu opakovat neomezeně v každém věku (1, 2).

Mamografie se provádí jako diagnostická mamografie u pacientek s klinickými příznaky onemocnění prsu, s hmatnými ložisky a v průběhu léčby pacientek s diagnózou zhoubného onemocnění prsu a v rámci jejich pravidelných kontrol. Kromě diagnostické mamografie se používá screeningová (preventivní) mamografie, která je určena pro asymptomatické ženy bez hmatné léze ve věku od 40 do 69 let. Cílem screeningové mamografie je záchyt nehmátných nádorů, které

jsou úspěšněji léčitelné než hmatné nádory zjištěné při diagnostické mamografii.

Pokud je výsledek mamografického či ultrazvukového vyšetření nejednoznačný a neurčí, zda je ložisko jednoznačně benigní, nebo pokud ložisko vykazuje známky svědčící pro malignitu, k ověření etiologie sledovaného ložiska se provádí biopsie (1, 2). Další běžně dostupné a používané metody potřebné ke zpřesnění diagnózy a/nebo ke stanovení stadií onemocnění prsu jsou magnetická rezonance, mamoscintigrafie, výpočetní tomografie a PET CT (3, 4). Kromě nich se v posledních letech objevují nové vyšetřovací metody. Jejich snahou je zdokonalit diagnostiku onemocnění prsu. Mezi tyto metody patří UZ elastografie, impedanční tomografie, mikrovlnná radiometrie a CT laserová mamografie (CTLM). Jsou zatím k dispozici pouze na několika málo pracovištích, do budoucna by však mohly přispět ke zlepšení diagnostiky onemocnění prsu (5, 6).

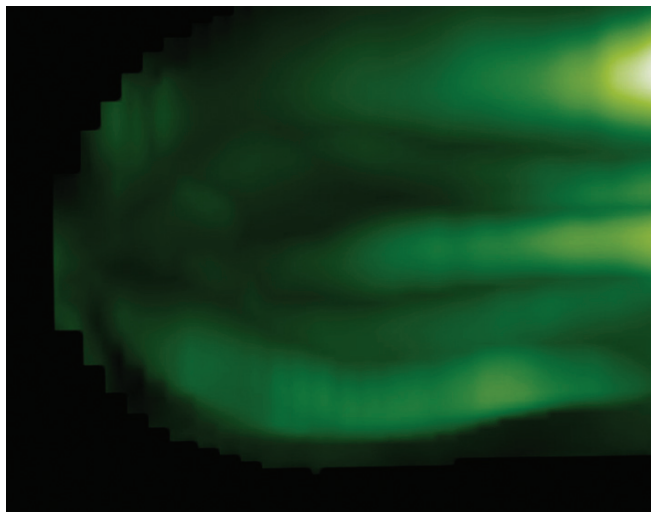
Adresa pro korespondenci:

MUDr. Alena Bílková
Radiodiagnostická klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
fax: +420 267 162 409, e-mail: alena.bilek@seznam.cz

COMPUTED TOMOGRAPHY LASER MAMMOGRAPHY

Zobrazení neovaskularizace pomocí CTLM

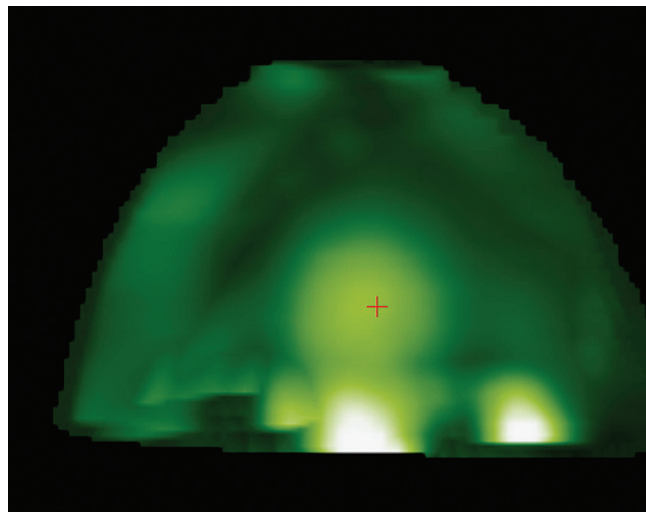
Computed tomography laser mammography (CTLM) je nová vyšetřovací metoda, jejíž fyzikální princip je odlišný od dosud známých vyšetřovacích metod. Tato metoda umožňuje zobrazení distribuce hemoglobinu (oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu) v prsu pomocí laserového paprsku. Při CTLM se zobrazí fyziologické cévní struktury prsu (obr. 1)



Obr. 1. Prs vyšetřené na CTLM, dobře patrné nápadné prsní žíly, normální nález

fyziologických i patologických cévních struktur prsu. Na výsledných skenech se pak zobrazují jednak mamární žíly a vaskularizovaná žláza, a pokud je přítomna, pak neovaskularizace v okolí nádoru (obr. 2). Vlastní nádor se při CTLM nezobrazuje (6, 7).

Deoxyhemoglobin a oxyhemoglobin mají při vlnové délce 808 nm stejný absorpční index. V ostatních tkáních nedochází při této vlnové délce k absorpci laserového paprsku, protože jejich absorpční index při 808 nm je velmi nízký. Vzniklé skeny tak ukazují rozdíly v absorpci laserového paprsku v tkáních bohatých na hemoglobin (neovaskularizace, cévy, vaskularizovaná prsní žláza) a v tkáních s vyšším obsahem



Obr. 2. Neovaskularizace v centru prsu s patrnou vysokou signálovou intenzitou – neovaskularizace je označena červeným křížkem

Tab. 1. Stupně intenzity signálu při CTLM vyšetření

Intenzita	Barva	Oblast	Typ tkáně
velmi vysoká	bílá	cévní prostory	neovaskularizace, cévy
hyperintenzivní	světle zelená	hyperperfuze	neovaskularizace, vazodilatace
izointenzivní	tmavě zelená	normální perfuze	funkční žláza, intersticiální cirkulace
hypointenzivní	černá	hypoperfuze	tuk, cysty, atrofie

a předpokládá se, že by se měly, pokud jsou přítomny, zobrazit rovněž patologické cévní struktury (neovaskularizace), které doprovázejí existenci a růst maligních tumorů a jejichž růst je podmíněn procesem angiogeneze (6, 7).

Růst novotvořených cév je podmíněn angiotaktickou látkou, zvanou vascular endothelial growth factor (VEGF). Maligní nádory pomocí těchto angiotaktických látek podporují růst krevních cév z okolí směrem k nádoru v počátcích jeho růstu. Patologické cévní struktury vytvořené při angiogenezi tak poskytují výživu pro rostoucí maligní tumor (8).

Neovaskularizace v okolí nádoru má většinou mnohem větší rozměry, nežli je velikost vlastního nádoru. To však platí pouze pro malé nádory, které mohou mít ve svém okolí poměrně rozsáhlou neovaskularizaci. Naopak v okolí velkých nádorů, které jsou však detekovatelné jinými diagnostickými metodami (UZ nebo MG), nebývá neovaskularizace obvykle patrná (6, 7). Předpokládaným přínosem CTLM je tedy možnost zobrazení neovaskularizace, která je podmíněna přítomností především časných stadií maligních tumorů (4, 5).

K zobrazení cévních struktur při CTLM vyšetření se používá vhodná vlnová délka laserového paprsku – 808 nm. Při této vlnové délce dochází k absorpci laserového paprsku v krevních barvivech (oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu)

tuku nebo vody (tuková involuce, cysty). Na výsledných skenech je vidět plošné a prostorové rozložení hemoglobinu, a tím nepřímo zobrazení jak fyziologických, tak novotvořených cévních struktur v prsu, které se barevně odlišují od ostatních okolních tkání s minimálním cévním zásobením. Neovaskularizace, žíly a vaskularizovaná žláza jsou na snímcích zástoupeny barvou bílou až zelenou – podle množství obsaženého hemoglobinu. Čím je odstín zelenobílý barvy jasnější, tím je obsah hemoglobinu vyšší. Naopak tkáně s vyšším obsahem vody nebo tuku a s minimálním cévním zásobením laserové záření vlnové délky 808 nm neabsorbují a jsou na výsledném snímku černé, protože intenzita signálu v těchto tkáních je nízká až nulová (tab. 1) (6, 7).

Konstrukčně je CTLM přístroj podobný počítačovému tomografu. Gantry CTLM přístroje je uloženo kolmo pod plochou vyšetřovacího stolu, místo rentgenky je dioda. Dioda jako zdroj laserového paprsku je uložena na vnitřní straně stěny válcovitého otvoru skenovací komory ve vyšetřovacím stole, zároveň jsou ve stěně tohoto otvoru v kruhu uloženy dvě řady po 84 detektorech. Dioda během vyšetření postupně obíhá po jednotlivých vrstvách synchronně s kruhem detektorů vyšetřovaný prs a současně emituje laserové záření. Detektory absorbují laserové

záření, které se v hemoglobinu v prsu neabsorbovalo a prošlo dál mimo prs (6, 7).

VYŠETŘENÍ NA CTLM PŘÍSTROJI

K vyšetřování prsů se používá přístroj CTLM® Model 1020, Imaging Diagnostic Systeme. Součástí přístroje je vyšetřovací lůžko (obr. 3), počítač, vyšetřovací konzole s monitorem



Obr. 3. Vyšetřovací lůžko CTLM přístroje



Obr. 4. Válcový otvor ve vyšetřovacím stole, kolem kterého je uložen zdroj laserového paprsku a detektory, v otvoru je během vyšetření uložen prs.

pro laborantku a vyhodnocovací konzole s monitorem pro lékaře, který snímky z CTLM hodnotí.

Vyšetřování na CTLM přístroji se provádí v zatemněné místnosti, aby denní či umělé světlo nezkreslovalo vyšetření. Během vyšetření má být žena v absolutním klidu, aby nevznikaly pohybové artefakty. Pacientka během vyšetření leží na břiše k boku lehce stočená a vyšetřovaný prs volně visí v gantry vyšetřovacího stolu (obr. 4). Na začátku vyšetření se provede pilotní vrstva při bázi prsu u hrudníku tak, aby uložení prsu během vyšetření bylo rovnoměrné a zamezilo se vzniku artefaktů. Následně se vyšetří celý prs od báze po bradavku vrstvami od 1 do 4 mm, 1 mm vrstvy se nastavují u drobných prsů, u objemnějších prsů jsou vrstvy nastaveny po 4 mm.

Po vyšetření jednoho prsu následuje vyšetření druhého stejným způsobem. Délka vyšetření závisí na velikosti prsu, ženy s menšími prsy jsou vyšetřeny za 10 až 15 minut, ženy s objemnými prsy za 20 až 30 minut.

Vyšetření na CTLM má některá omezení. Neprovádí se u žen s postižením kůže prsů (záněty, rány, čerstvé jizvy), s prsy výrazně pooperačně deformovanými, s tetováním na kůži prsů, s hematomy v prsech, u žen s implantáty a dále u těhotných a kojících žen. Pro ženy vyššího věku a ženy se zhoršenou hybností je vyšetření z důvodu obtížného ukládky na vyšetřovací stůl a polohování na něm velmi obtížné až nemožné (6, 7).

HODNOCENÍ CTLM SNÍMKŮ

Po vyšetření pacientky se jednotlivé vrstvy podle množství zachyceného laserového záření v detektorech zpracují následně v počítači CTLM přístroje do výsledných snímků, které jsou pak k dispozici na monitoru vyhodnocovací konzole ve formě dvourozměrných snímků (2D) ve třech základních rovinách a ve formě trojrozměrného skenu (3D) (obr. 5).

Z dvourozměrných snímků se hodnotí žilní systém a vaskularizovaná žláza v prsu a sleduje se porušení jejich vzhledu při přítomnosti neovaskularizace. Tyto 2D skeny se prohlížejí po jednotlivých vrstvách. Pro hodnocení jsou důležité skeny v koronární rovině, kde se zobrazují typické trojúhelníkovité struktury, které odpovídají jednotlivým lalokům prsní žlázy. Ty jsou vzhledem k dostatečnému cévnímu zásobení na CTLM dobře zobrazitelné. Porušení jejich vzhledu je charakteristické pro přítomnost neovaskularizace.

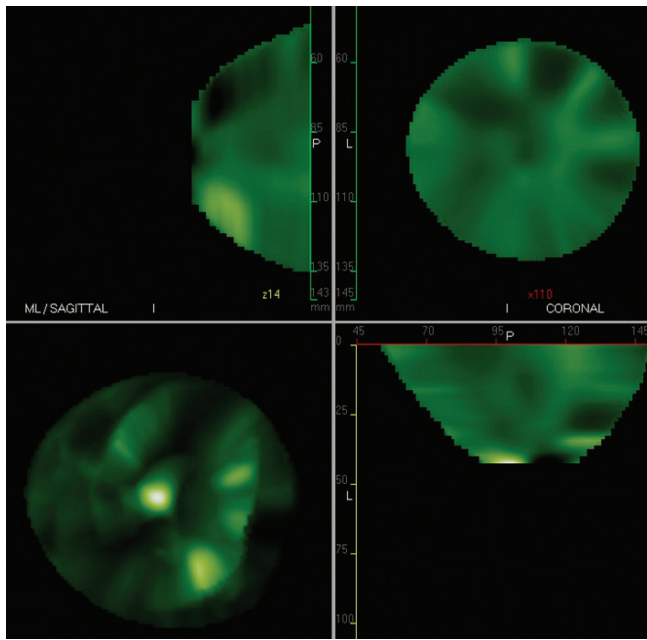
Dále se hodnotí trojrozměrný sken (3D), na kterém je distribuce hemoglobinu zachycena prostorově. Trojrozměrný sken lze prohlížet a otáčet v jakékoliv rovině a hodnotit rozložení hemoglobinu na povrchu i v hloubce vyšetřovaného prsu. Na trojrozměrných skenech se zobrazují povrchové i hluboké žíly, které jsou vzájemně propojené spojkami. Žíly mají typický průběh, směrem k prsní bázi se rozšiřují, u hrudní stěny vykazují v prostorovém trojrozměrném skenu typický pyramidový tvar a široce nasedají na hrudní stěnu. Tyto žíly mají při bázi velmi vysokou signálovou intenzitu. Jednotlivé tepny jsou na rozdíl od žil velmi úzké a při CTLM je nelze zobrazit.

Neovaskularizace, které odpovídá oblast proliferace drobných cév, se pak svým vzhledem a lokalizací odlišuje od běžných cévních struktur v prsu. Na snímcích má vysokou intenzitu signálu, je zelenobílá. Vypadá jako kulovitý, oválný, činkovitý či jinak atypický útvar. S žilami nekomunikuje a je uložena samostatně v prsu (6, 7).

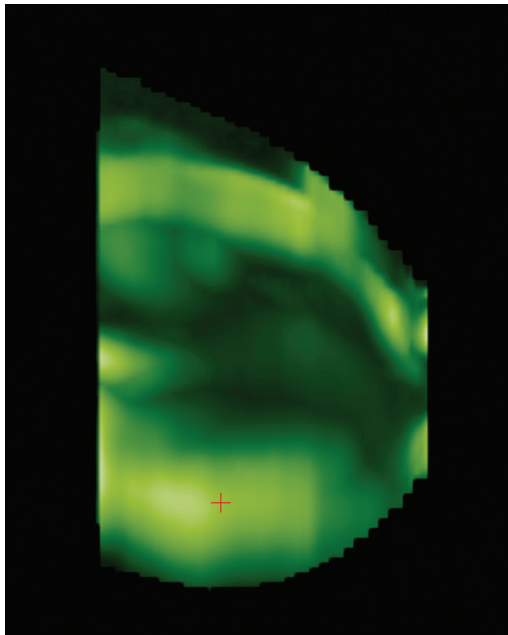
MOŽNOSTI VYUŽITÍ CTLM

CT laserová mamografie vychází z teoretického předpokladu, že je schopna zobrazit neovaskularizaci u maligních nádorů (obr. 6 a 7). Díky tomu by měla být schopna odlišit maligní ložisko od ložiska benigního a usnadnit tak diferenciální diagnostiku. Tak by se měl omezit počet core-cut biopsií k jejich rozlišení. Angiogeneze je při CTLM podle literárních údajů prokazatelná v průměru u 77 % maligních nádorů (9, 10). Výsledky z našeho pracoviště ve srovnání s literárními údaji nedosahují tak optimistických hodnot. Ve skupině našich pacientek s ověřeným maligním nádorem (73 žen) jsme angiogenezi zjistili pouze u 17 (23 %) pacientek.

Angiogeneze je dle dostupných údajů přítomna u 20–35 % benigních nálezů v prsu, jako jsou fibroadenomy, sklerózující adenóza či chronická fibrózní mastopatie (9, 10). U skupiny 87 pacientek s benigním výsledkem histologie z core-cut biopsie jsme angiogenezi zjistili u šesti (7 %) pacientek.



Obr. 5. CTLM skeny – tři základní roviny v 2D zobrazení a vlevo dole 3D zobrazení, normální nález při CTLM vyšetření

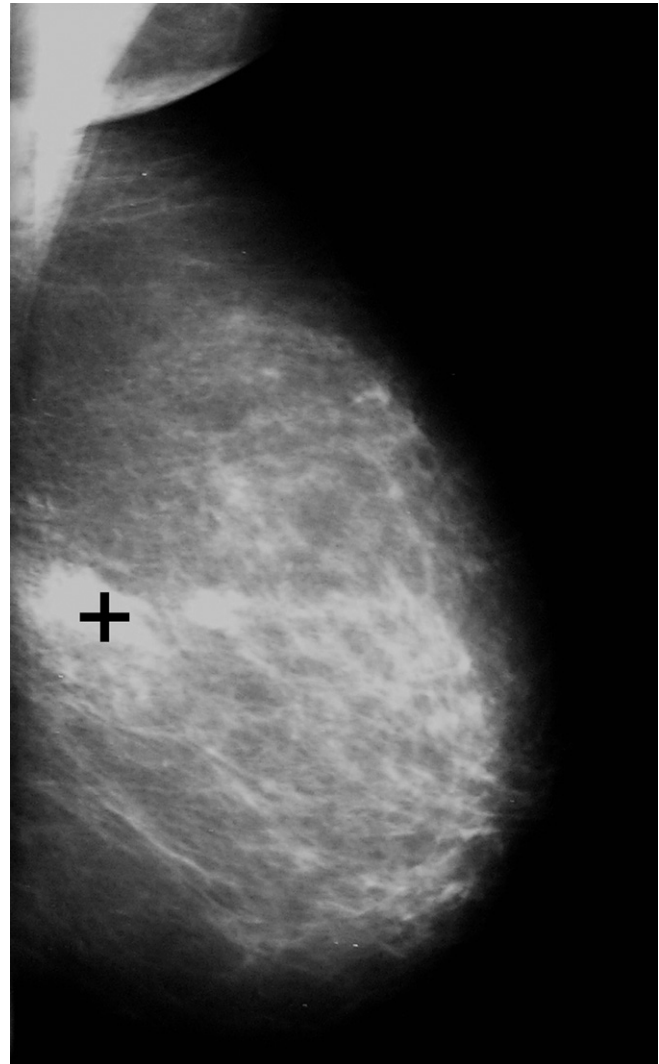


Obr. 6. CTLM vyšetření, v dolní části levého prsu je patrná oblast rozsáhlé neovaskularizace označena křížkem

Podle dosavadních výsledků je CTLM schopna zobrazit neovaskularizaci jen u některých zhoubných nádorů prsu, počet maligních nádorů bez zachycené angiogeneze je proto dosti vysoký. V současnosti tedy zatím nelze pomocí CTLM vyšetření jednoznačně odlišit zhoubný nádor od nezhoubného (7, 9, 10).

U pacientek s již diagnostikovaným maligním nádorem prsu, které jsou léčeny neoadjuvantní terapií, by se dala CTLM využít ke kontrole efektu neoadjuvantní léčby. Po úspěšné léčbě by oblast neovaskularizace měla regredovat. Literární údaje týkající se této problematiky jsou pouze ojedinělé a výsledky zatím nejednoznačné (6).

Další z potenciálních možností využití CTLM je detekce skrytého karcinomu prsu u žen s bohatou mléčnou žlázou, která není na MG dobře přehledná, a u mladých žen, u kte-



Obr. 7. Mamografický snímek levého prsu v mediolaterální šikmé projekci s ložiskem duktálního invazivního karcinomu, které je označeno černým křížkem (stejná pacientka jako na obrázku 6, kde je přítomna neovaskularizace k tomuto malignímu nádoru)

řích se preventivní mamografie z důvodu věku neprovádí. V těchto případech by se měl skrytý karcinom prokázat díky přítomnosti neovaskularizace (6).

K jednoznačné výhodě této metody patří, že na rozdíl od mamografie nepoužívá k zobrazení cévních struktur prsu rentgenové záření, ale záření laserové ze spektra infračerveného světla, které nemá vedlejší účinky na lidský organismus. CTLM vyšetření je pro ženy bezbolestné, na rozdíl od někdy pocívaných bolestivých komprese prsu při mamografii (7).

CTLM je v současné době k dispozici jen na několika desítkách pracovišť ve světě a její praktické využití v mamodiagnostice je prozatím nevýznamné.

ZÁVĚR

CTLM patří mezi nové vyšetřovací metody ověřované při diagnostice onemocnění prsu. Svou možností zobrazení neovaskularizace by mohla výrazně přispět ke zlepšení diferenciální diagnostiky onemocnění prsní žlázy. V současné době však nedovede jednoznačně odlišit maligní nádor od nádoru benigního, neboť neovaskularizaci prokáže jen u části maligních nádorů. CTLM se používá pouze jako doplňující metoda základních vyšetřovacích metod v mamodiagnostice,

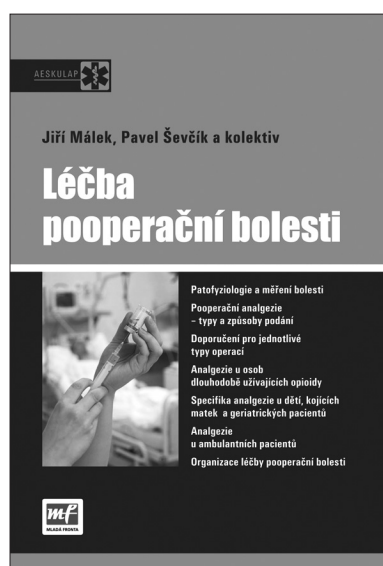
a to jen na několika pracovištích ve světě. Další rozvoj této nové metody ukáže, jaké místo v budoucnu zaujme mezi ostatními vyšetřovacími metodami.

Zkratky

CTLM	– výpočetní tomografická laserová mamografie (Computed tomography laser mammography)
MG	– mamografie
nm	– nanometr
PET CT	– pozitronová emisní tomografie a počítačová tomografie
UZ	– ultrazvuk
VEGF	– cévní endoteliální růstový faktor (vascular endothelial growth factor)
2D	– dvourozměrné zobrazení
3D	– trojrozměrné zobrazení

LITERATURA

1. **Skovajsová M.** Mamodiagnostika-Integrovaný přístup. Praha: Galén 2003; 301 s.
2. **Daneš J.** Základy mamografie. Praha: Nakladatelství X-Egem, s.r.o. 2002; 199 s.
3. **Padhani AR, Ah-See ML, Makris A.** MRI in the detection and management of breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2005; 5(2):239–252.
4. **Řezáčová J, Jiříčková P.** MR mamografie, doplňková modalita diagnostiky onemocnění prsu. *Čes Radiol* 2009; 63(1): 61–68.
5. **Kopecská J, Bílá J, Eichlerová L.** Nová metoda vyšetření prsu CTLM. Mamografické vyšetření počítačovou laserovou tomografií. *Praktická radiologie* 2008; 13(1): 7.
6. CTLM® CT Laser Mammography Systems, IDS I 2006. Supplemental image interpretation. 55 s.
7. **Bílková A, Janík V, Bendová M, Svoboda B.** Computed Tomography Laser Mammography (CTLM) nová vyšetřovací metoda v mamární diagnostice. *Čes Radiol* 2009; 63(1): 69–75.
8. **Folkman J.** The role of angiogenesis in tumor growth. *Semin. Cancer Biol* 1992; 3(2): 65–71
9. **Floery D, Helbich TH, Riedl C.** Characterization of benign and malignant breast lesions with computed tomography laser mammography (CTLM): initial experience. *Invest.Radiol* 2005; 40(6): 328–335.
10. **Poellinger A, Martin JC, Ponder SL.** Near-infrared laser computed tomography of the breast first clinical experience. *Acad. Radiol* 2008; 15(12): 1545–1553.



LÉČBA POOPERAČNÍ BOLESTI

Ucelená česká publikace o léčbě akutní bolesti našim odborníkům dosud chyběla. Kniha „Léčba pooperační bolesti“ od Jiřího Mála a Pavla Ševčíka (eds.) tento stav mění.

Kniha vychází v nakladatelství Mladá fronta v edici Aeskulap a detailně rozpracovává doporučené postupy v léčbě akutní pooperační bolesti, které vydala Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny.

Detaily a aktuálnost

Na úvodní část věnovanou současnému stavu terapie akutní bolesti v České republice navazují kapitoly o patofyziologii, možnostech měření a incidenci pooperační bolesti. Spoluautoři dále rozpracovávají problematiku jednotlivých terapeutických přístupů. Léčebné možnosti jsou rozděleny podle zvolené metody na farmakologické, nefarmakologické a lokoregionální. Konkrétní doporučení jsou členěna podle intenzity bolesti na výkony s malou, střední a velkou pooperační bolestí. V rámci uceleného zpracování nechybí farmakologické profily nejčastěji používaných analgetik, tabulka ekvivalenčních dávek opioidů či aktuální Oxfordská liga analgetik. Závěrečná část se zabývá

pooperační analgezií u dětí, seniorů či pacientů s chronickou analgetickou medikací. Poslední kapitola o organizaci léčby akutní bolesti obsahuje rovněž základní doporučení pro vznik Acute Pain Service.

Kvalitní obrázky dovolují čtenáři vytvořit si přesný obraz o technickém postupu, měřicí metodě či anatomických poměrech v popisované oblasti.

ISBN 978-80-204-1981-1, formát B 5, 156 x 232 mm, 148 stran, vazba pevná, doporučená cena 320 Kč

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.

PŮVODNÍ PRÁCE

Pupilometrie jako bioindikátor účinku léčiv

¹Olga Matoušková, ¹Ondřej Slanař, ²Lukáš Chytil, ¹František Perlík

¹Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Farmakologický ústav, Oddělení klinické farmakologie

²Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Ústav soudního lékařství a toxikologie

ABSTRAKT

Východisko. Hodnocení velikosti zornice se používá jako bioindikátor účinku léčiv, zejména jejich vlivu na vegetativní nervový systém. Cílem práce bylo posoudit citlivost různých pupilometrických parametrů po podání opioidního analgetika tramadolu.

Metody a výsledky. Farmakodynamický účinek tramadolu podaného perorálně v dávce 0,7 mg/kg byl sledován u 60 zdravých dobrovolníků. Statické a dynamické pupilometrické parametry před a za 2,5 hodiny po podání léčiva jsme měřili přístrojem Pupilsan IITM. K signifikantnímu poklesu došlo u oka pravého u hodnot iniciálních průměrů (0,49 mm) a finálních průměrů (0,38 mm) a analogické výsledky byly též u oka levého, u kterého se vyskytl též signifikantní pokles u hodnot minimálního průměru (0,35 mm) a u času k dosažení minima (0,03 ms).

Závěry. Naše výsledky potvrzují možnost použití pupilometrických parametrů jako objektivní a neinvazivní metody k hodnocení farmakodynamického působení léčiv.

Klíčová slova: pupilometrie, tramadol, bioindikátory, zornicová reakce.

ABSTRACT

Matoušková O, Slanař O, Chytil L, Perlík F. Infrared pupillometry as a biomarker of drug effects

Background. Measurement of the size of the pupil is used as a biomarker of drug efficacy, assessing mainly their effect on the central nervous system. The aim of our study was to evaluate sensitivity of various pupillometric parameters as biomarkers of widely used opioid analgesic drug tramadol.

Methods and results. Pharmacodynamic action of tramadol drops given orally in standardized dose of 0.7 mg/kg was studied in 60 healthy volunteers. Commercially available infrared pupillometer Pupilsan IITM was used for the measurements of static and dynamic pupillometric parameters prior the dosing and 2.5 hours afterwards. Drug-induced decreases of the initial diameter (0.49 mm) and final diameter (0.38 mm) were significant in the right eye, as well as in the left eye. Minimal parameters (0.35 mm) and time to minimum (0.03 mm) were significantly lower after tramadol administration in the left and right eye only.

Conclusions. Our results confirm the use of pupillometry as an objective, non-invasive tool for evaluation of pharmacodynamic activity of drugs.

Key words: pupillometry, tramadol, biomarkers, pupillary response.

Ma.

Čas Lék čes 2010; 149: 66–68

ÚVOD

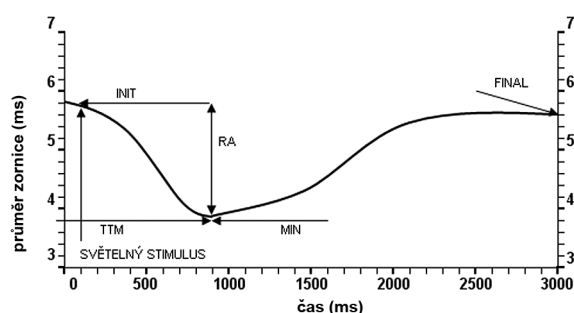
Pojmem bioindikátory se označují laboratorně stanovené změny normálních a patologických procesů v průběhu léčby (1). Používají se při klinickém hodnocení léčiv, například látek ovlivňujících centrální nervový systém, u nichž se obtížně hodnotí pozvolna nastupující terapeutický účinek. Vhodně zvolený bioindikátor má vztah k mechanismu působení léčiva nebo k odpovídajícím klinickým parametrům určitého onemocnění. Podstatnou součástí tohoto výzkumu je studium závislosti mezi koncentrací a účinkem. Již v časných fázích testování může bioindikátor přispět k rozhodnutí, zda a jak pokračovat v dalším vývoji léku. Některé bioindikátory lze

použít také k identifikaci a analýze faktorů, které ovlivňují individuální účinnost léčiv u jednotlivých nemocných. S využitím farmakogenetiky lze například predikovat osud a působení léčiva u člověka a optimalizovat dávkování.

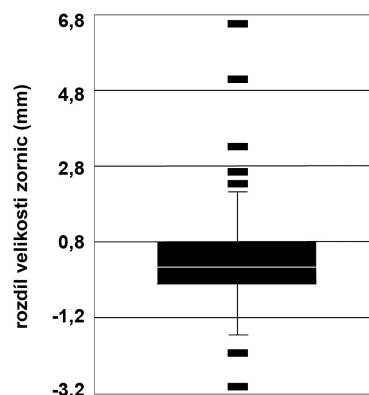
Hodnocení velikosti zornice je tradiční součástí studia účinku léčiv, zejména jejich vlivu na vegetativní nervový systém. Adrenergní stimulace působí mydriázu vyvolanou kontrakcí m. dilatator pupillae. Cholinergní stimulace vyvolává naproti tomu miózu způsobenou kontrakcí m. sphincter pupillae. Farmakodynamické účinky opioidních analgetik závisí nejenom na opioidních receptorech, ale také na jejich vlivu na monoaminergní systém. Cílem práce bylo posoudit citlivost různých pupilometrických parametrů po podání širo-

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Olga Matoušková
Farmakologický ústav 1. LF UK
Albertov 4, 120 08 Praha 2
e-mail: olga.matouskova@lf1.cuni.cz



Obr. 1. Cílové pupilometrické parametry
INIT – počáteční průměr zornice, MIN – minimální průměr zornice,
FINAL – konečný průměr zornice, RA – reflexní amplituda,
TTM – doba dosažení minimálního průměru



Obr. 2. Box plot diagram rozdílu velikosti zornice pravého oka před a po podání tramadolu u 60 dobrovolníků (parametr INIT)

ce používaného analgetika tramadolu, na jehož farmakodynamice se v různé míře podílí jeho opioidní a neopioidní složka.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Farmakodynamický účinek tramadolu gtt (Tramal por. gtt. sol., Gruenthal GmbH, Aachen, SRN) podaného perorálně v dávce 0,7 mg/kg, jsme studovali u 60 zdravých dobrovolníků (26 mužů a 34 žen). Léčivo bylo podáno se 150 ml vody. Průměrný věk \pm SD vyšetřovaných byl $23,2 \pm 4,9$ let. Pupilometrické vyšetření obou očí probíhalo v zatemněné, tiché a přiměřeně temperované místnosti po pětiminutové adaptaci na tmu. Používali jsme komerčně vyrobený přístroj Pupiscan IITM. Měření probíhalo vždy před podáním a 2,5 hodiny po podání léčiva. Hodnocené pupilometrické parametry jsou znázorněny na obrázku 1. Klinické hodnocení bylo povoleno Etickou komisí Všeobecné fakultní nemocnice a Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Všichni dobrovolníci podepsali před účastí ve studii informovaný souhlas. Byl měřen iniciální průměr zornic (INIT), minimální průměr zornic v průběhu zornicové reakce (MIN), konečný průměr zornic po redilataci (FINAL) a doba, za kterou došlo k dosažení minimálního průměru zornic (TTM – time to minimum). Dále byl vypočítán rozdíl mezi hodnotou INIT a MIN (parametr RA – reflexní amplituda). Měřené pupilometrické parametry jsou znázorně-

ny na obrázku 1. Vypočetli jsme rozdíly mezi hodnotami před podáním a po podání léčiva, statistická významnost byla hodnocena Wilcoxonovým testem pro závislé výběry na 5% hladině významnosti.

VÝSLEDKY

Tabulka 1 zobrazuje pupilometrické parametry před a po podání tramadolu. K signifikantnímu poklesu došlo u hodnoty INIT a FINAL na obou očích a u hodnoty MIN na oku levém. Změny ostatních dynamických parametrů, s výjimkou parametru TTM pravého oka, nejsou statisticky významné. Zjistili jsme značné interindividuální rozdíly v reakci zornice. Jako příklad variability účinku uvádíme rozdíly velikosti zornic před a po podání tramadolu u parametru INIT pomocí box plot grafu (obr. 2). Téměř u jedné třetiny vyšetřovaných nedošlo po podání tramadolu k miotické reakci. Naopak u jedné čtvrtiny dobrovolníků byla miotická reakce tramadolu nad horním kvantilem. Změřené hodnoty se odlišují od normálního rozdělení; standardizovaná šikmost 5,2 a špičatost 9,1. Při porovnání diferencí měřených parametrů obou očí jsme statisticky významné rozdíly neprokázali.

Tab. 1. Pupilometrické parametry před a po podání tramadolu, průměr (SD)

Parametr	Před	Po	Rozdíl	p*
pravé oko (N = 60)				
INIT (mm)	7,81 (1,34)	7,32 (1,16)	0,49 (1,46)	0,0079
MIN (mm)	5,90 (1,32)	5,58 (1,26)	0,32 (1,36)	ns
FINAL (mm)	7,34 (1,22)	6,98 (1,15)	0,36 (1,29)	0,0502
RA (mm)	1,77 (0,56)	1,79 (0,58)	-0,02 (0,64)	ns
TTM (ms)	0,79 (0,10)	0,76 (0,11)	0,03 (0,10)	0,0050
levé oko (N = 60)				
INIT (mm)	7,22 (0,86)	6,81 (1,17)	0,41 (0,84)	0,0001
MIN (mm)	5,29 (0,88)	4,93 (1,14)	0,36 (0,88)	0,0018
FINAL (mm)	6,90 (0,80)	6,49 (1,09)	0,41 (0,82)	0,0000
RA (mm)	1,97 (0,63)	1,89 (0,46)	0,08 (0,59)	ns
TTM (ms)	0,76 (0,07)	0,77 (0,07)	-0,01 (0,78)	ns

* Wilcoxonův test pro závislé výběry

ns – nesignifikantní, INIT – počáteční průměr, MIN – minimální průměr, FINAL – konečný průměr, RA – reflexní amplituda, TTM – doba dosažení minimálního průměru

DISKUZE

V současnosti se při farmakologickém výzkumu ovlivnění velikosti zornice přednostně používá metoda digitální infračervené pupilometrie (2, 3). Standardně upravené CCD kamery snímají z konstantní vzdálenosti od oka zornici nasvícenou infračerveným světlem z diod, jež nevyvolávají reflexní reakci na osvit. Kromě toho mohou pupilometrické přístroje emitovat viditelné světlo, což umožňuje hodnotit reakci zornice na osvit.

V předchozí studii jsme ověřili možnosti využití infračervené pupilometrie prováděné pomocí digitálního fotoaparátu (4). Výhodou tohoto postupu je metodická dostupnost i bez nutnosti speciálního vybavení. V této práci jsme se soustředili na získání metodických informací pupilometrického vyšetření po podání tramadolu při použití komerčního přístroje Pupilsan IITM. Miotické účinky tramadolu jsme potvrdili statickými a několika dynamickými pupilometrickými parametry. Střední hodnoty zmenšení velikosti zornice po podání tramadolu jsou v souladu s předchozími literárními údaji (5–7). Miotické působení tramadolu se nejvýrazněji projevilo ve statickém parametru INIT a také v dynamických parametrech MIN a FINAL měřených po osvitě zornice. Další měřené parametry mají výrazně vyšší variabilitu.

Opioidní i neopioidní účinky tramadolu a jeho metabolitu O-desmetyltramadolu ovlivňují fyziologické mechanismy regulující velikost zornice u člověka.

Rada autorů pozorovala tramadolem indukovanou miózu (8–10). Z uvedených pozorování vyplývá, že farmakodynamické působení tramadolu se uskutečňuje synergickým vlivem enantiomerů tramadolu a jeho metabolitu O-desmetyltramadolu, vznikajícího cestou izoenzymu 2D6 cytochromu P450 (CYP2D6). Opioidní účinek je vyvolán převážně tímto metabolitem, který má ve srovnání s tramadolem asi 200× vyšší afinitu k μ -opioidním receptorům. Mióza vyvolaná použitou dávkou tramadolu byla méně výrazná ve srovnání s působením čistého opioidního agonisty se selektivním účinkem na μ -receptorech. Například Walker a Zacny pozorovali po perorální aplikaci 10 mg morfinu v průměru 1,5 mm pokles velikosti zornice ve srovnání s výchozí hodnotou (11).

Pupilometrie byla použita při studiu opioidního účinku také u jiných analgetik a považuje se za objektivní ukazatel účinnosti zprostředkované μ -receptory (12). Zmenšení zornice se projevilo po perorálním podání buprenorfinu, parciálního agonisty μ -opioidních receptorů (13). Peacock et al. prokázali závislost mezi plazmatickou koncentrací kodeinu a velikostí zornice (14). Jiní autoři prokázali závislost mezi miózou a euforizujícím působením heroinu (15). U závislých osob byla dávka i plazmatická koncentrace léčiva vyvolávající miózu podstatně vyšší než u osob bez tolerance k heroinu. Poměr plazmatické koncentrace k mióze tak může být měřítkem této fyzické závislosti.

Pupilometrické hodnocení opioidního účinku farmak lze proto použít i jako zástupný bioindikátor (surrogate endpoint) při hodnocení bolesti. Kromě studia opioidního účinku léčiva byla pupilometrie použita též jako bioindikátor při hodnocení centrálního účinku agonistů serotoninu (16), antihistaminik a diazepamů (17).

Naše výsledky potvrzují, že pupilometrické vyšetření umožňuje objektivní a neinvazivní posouzení farmakodynamického působení řady xenobiotik.

Zkratky

CCD kamery	– charge coupled device (snímání obrazu v digitální podobě)
CYP 2D6	– enzym 2D6
FINAL	– konečný průměr
INIT	– počáteční průměr
MIN	– minimální průměr
RA	– reflexní amplituda
TTM	– doba dosažení minimálního průměru

LITERATURA

1. **Atkinson J, et al.** Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 69: 89–95.
2. **Boettcher M.** Pupillography in Clinical Pharmacology. In: Kuhlmann J, Boettcher M. *Klinische Farmakologie. Pupillography: Principles, Methods and Applications.* Muenchen: W. Zuckschwerdt Verlag 1999; 13–26.
3. **Wilhelm H, et al.** Pupillography – principles and application in basic and clinical research. In: Kuhlmann J, Boettcher M. *Klinische Farmakologie. Pupillography: Principles, Methods and Applications.* Muenchen: W. Zuckschwerdt Verlag 1999; 1–12.
4. **Slanař O, et al.** Infračervená pupilometrie pomocí digitální fotografie. *Čas Lék čes* 2005; 144: 273–276.
5. **Fliegert F, et al.** The effects of tramadol on static and dynamic pupillometry in healthy subjects – the relationship between pharmacodynamics, pharmacokinetics and CYP2D6 metaboliser status. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 257–266.
6. **Slanař O, et al.** CYP2D6 polymorphism, tramadol pharmacokinetics and pupillary response. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 75–76.
7. **Slanař O, et al.** Miotic action of tramadol is determined by CYP2D6 genotype. *Physiol Res* 2007; 56: 129–136.
8. **Collart L, et al.** Duality of the analgesic effect of tramadol in humans. *Schweiz Med Wochensh* 1993; 123: 2241–2243.
9. **Freye E, Latasch L.** Effects of tramadol and tilidine/naloxone on oral-caecal transit and pupillary light reflex. *Arzneim Forsch/Drug Res* 2000; 50: 24–30.
10. **Knaggs RD, et al.** The pupillary effects of intravenous morphine, codeine, and tramadol in volunteers. *Anesth Analg* 2004; 99: 108–112.
11. **Walker DJ, et al.** Subjective, psychomotor, and analgesic effects of oral codeine and morphine in healthy volunteers. *Psychopharmacology* 1998; 140: 191–201.
12. **Weinhold LL, Bigelow GE.** Opioid miosis: effects of lighting intensity and monocular and binocular exposure. *Drug Alcohol Depend* 1993; 31: 177–181.
13. **Pickworth WB, et al.** Buprenorphine-induced pupillary effects in human volunteers. *Life Sci* 1990; 47: 1269–1277.
14. **Peacock JE, et al.** Changes in pupil diameter after oral administration of codeine. *Br J Anaesth* 1988; 61: 598–600.
15. **Tress KH, El-Sobky AA.** Pupil response to intravenous heroin (diamorphine) in dependent and non – dependent humans. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 7: 213–217.
16. **Böttcher M, et al.** Pupil reaction: a valid sensitive clinical biomarker for 5-HT_{1A} compounds. *Basic Clin Pharmacol* 2004; 96: 246–256.
17. **Hou RHH, et al.** Relationship between sedation and pupillary function: comparison of diazepam and diphenhydramine. *Brit J Clin Pharmacol* 2006; 61: 752–760.

Práce byla podpořena VZ MŠM 0021620849 a VZ MŠM 0021620820.

Autoři děkují dr. M. F. Boettcherovi (Bayer AG Wuppertal, Německo) za zapůjčení přístroje Pupilsan IITM.

PŮVODNÍ PRÁCE

Možnosti využití stanovení minimální reziduální choroby u adenokarcinomu pankreatu pomocí metodiky real-time RT-PCR – pilotní studie

¹Dušan Klos, ¹Martin Loveček, ²Josef Srovnal, ²Andrea Benedíková,
²Věra Růžková, ²Lenka Radová, ²Marián Hajdúch,
¹Čestmír Neoral, ¹Roman Havlík

¹Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, I. chirurgická klinika FN

²Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Dětská klinika FN,
 Laboratoř experimentální medicíny

ABSTRAKT

Východisko. Minimální reziduální choroba u karcinomu pankreatu je definována jako přítomnost izolovaných nádorových buněk v těle pacienta po primárním radikálním odstranění nádoru, který je v současnosti bez známek onemocnění. Izolované nádorové buňky můžeme označit jako možné prekuzory metastáz. Stanovení minimální reziduální choroby u pacientů s tímto vysoce maligním onemocněním může vyselektovat skupinu nemocných nevhodných k chirurgickému výkonu pro rozsah onemocnění a může sloužit jako prediktivní faktor.

Metody a výsledky. Do této studie bylo zařazeno celkem 70 pacientů operovaných pro karcinom pankreatu s kurativním záměrem. Pomocí metody real-time RT-PCR (polymerázová řetězová reakce v reálném čase) byla hodnocena exprese genů nádorových buněk a to hTERT (telomeráza), EGFR1 (receptor pro epidermální růstový faktor) a CEA (karcinoembryonální antigen), a to v periferní a portální krvi, kostní dřeni, peritoneální laváži a v tumoru. Výsledky byly korelovány s klinicko-patologickými činiteli a přežíváním. Byl přitom prokázán statisticky signifikantní vztah mezi expresí EGFR v portální krvi a klinickým stadiem – pacienti s pokročilým onemocněním měli vyšší expresi EGFR v portální krvi a také peritoneální laváži oproti pacientům bez vzdálených metastáz.

Závěry. Výsledky této studie prokazují vysokou senzitivitu a specifitu metodiky RT-PCR v detekci cirkulujících nádorových buněk u pacientů s karcinomem pankreatu. Rozšíření této metodiky umožní v budoucnu použít detekci minimální reziduální choroby jako prediktivního faktoru a také posílí její význam v indikaci k chirurgickému výkonu.

Klíčová slova: karcinom pankreatu, minimální reziduální choroba, metoda real-time RT-PCR, prediktivní faktory.

ABSTRACT

Klos D, Loveček M, Srovnal J, Benedíková A, Růžková V, Radová L, Hajdúch M, Neoral Č, Havlík R. Possibility of using the determination of minimal residual disease in pancreatic adenocarcinoma using real-time RT-PCR – a pilot study

Background. Minimal residual disease in patients with pancreatic cancer is defined as the presence of isolated tumor cells in the patient's body, in which the primary tumor was removed and is currently without clinical signs of disease. These isolated tumor cells may be described as precursors of micrometastases. Assessment of MRD in patients with this highly malignant disease could eliminate burdensome implementation of surgery in patients with systematic dissemination of molecular disease and provide a more precise prognosis.

Methods and results. The study to date included 70 patients operated on with curative intent for carcinoma of the pancreas. Samples of peripheral and portal blood, bone marrow, peritoneal lavage and of the tumor itself were analyzed by real-time PCR which measured the expression of hTERT (telomerase), EGFR1 (receptor for epidermal growth factor) and CEA (carcinoembryonic antigen). The expression of these markers was correlated with clinicopathological characteristics and survival parameters. We found a statistically significant association between EGFR expression levels in the portal blood and clinical stage – patients with advanced disease have a higher expression of EGFR in the portal stream and peritoneal lavage in contrast to patients without the presence of metastases.

Conclusions. The results of this pilot study demonstrated a high sensitivity and specificity of the RT-PCR method for detecting

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Dušan Klos
 I. chirurgická klinika LF UP a FN
 I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
 e-mail: dklos@seznam.cz, dusan.klos@fnol.cz

circulating tumor cells in patients with pancreatic cancer. By utilizing this methodology, we are able to provide prognostic value of minimal residual disease and its significance for the indication of radical surgery for pancreatic cancer.

Key words: pancreatic cancer, minimal residual disease, real-time RT-PCR method, predictive factors.

Kl.

Čas Lék čes 2010; 149: 69–73

ÚVOD

Karcinom slinivky břišní představuje jedno z nejagresivnějších nádorových onemocnění s velmi špatnou prognózou, se stoupající incidencí a přitom, přes pokroky ve výzkumu, s neklesající mortalitou. Stává se tak jedním z nejvýznamnějších medicínských problémů moderních rozvinutých zdravotnických systémů. Jedná se o onemocnění, které je často diagnostikováno až ve velmi pokročilém stadiu, kdy jsou možnosti léčby zcela minimální. Vzdálené metastázy a karcinomatóza peritonea jsou způsobeny časnou diseminací nádorových buněk, a to buď cestou hematogenní či lymfogenní. Nejčastější příčinou lokálních recidiv tumoru je jeho perineurální šíření. V současnosti není k dispozici kvalitní screeningový program, který by byl schopen odhalit nádory pankreatu v raném stadiu. Také onkologická adjuvantní terapie je velmi omezená a v drtivé většině případů nevede k radikálnímu prodloužení přežívání nemocných. Někteří autoři tak považují toto onemocnění od počátku za systémové a v určitých fázích historického vývoje se i řada chirurgů k radikálním operacím pankreatu stavěla zdrženlivě až odmítavě. Názor je to jistě přehnaný, obzvláště za situace, kdy pacientům s kurabilně resektabilním tumorem není co jiného v managementu léčby nabídnout. Napovídá to však tomu, že karcinom pankreatu vzhledem ke své lokalizaci a biologické aktivitě představuje od počátku vysoce invazivní nádorové onemocnění.

Léčba karcinomu pankreatu je multimodální. Jedinou potenciálně kurativní metodou je R0-chirurgická resekce. Přitom radikální chirurgický výkon je možný jen u části nemocných s tímto typem nádoru. Pětileté přežívání i po radikálních resekcích na pankreatu je přesto velmi nízké a pohybuje se mezi 2–4 % (1). Jako významné nepříznivé prognostické faktory pro délku přežití po resekcí jsou udávány zejména pozitivita nádoru v uzlinách, grading nádoru, velikost tumoru větší než 2,5 cm, přítomnost nádoru v resekcční linii, cévní invaze, invaze nádoru přes kapsulu, což podmiňuje časnou lokální recidivu.

Jako minimální reziduální chorobu pak označujeme přítomnost cirkulujících nádorových buněk v kompartmentech mezenchymálního původu, tj. v krvi, kostní dřeni, lymfatických uzlinách a dutině peritoneální, které jsou podle současných poznatků považovány za určité okolnosti za možné prekurzory rozvoje vzdálených metastáz. Jejich přítomnost však ještě neznamená jednoznačně vznik a vývoj vzdálených metastáz. Klinický význam minimální reziduální choroby proto ještě není stále přesně jasný. A nadále tedy zůstává zdrojem celé řady sporů a odborných diskuzí.

Jak už bylo zmíněno, jedinou potenciálně kurabilní metodou léčby karcinomu pankreatu zůstává radikální resekce. Přitom je nutné naprosto otevřeně konstatovat, že chirurgická metodika a technika je plně rozvinutá a žádná inovace ve smyslu miniinvazivního přístupu či rozsahu radikalit a lymfadenektomie nevede k tolik žádoucímu zvýšení přežívání nemocných. V tomto smyslu je chirurgická terapie již plně vyčerpána. Další modalitě léčby je tak nutné hledat na úrovni molekulárně-genetické, kde nové poznatky v etiopatogenezi a mechanismech pankreatické kancerogeneze mohou vést k odhalení nových léčebných postupů, ať už ve smyslu moderní chemoterapie, metod biologické léčby či dokonce genové terapie. A z tohoto pohledu má jednoznačný význam i stanovení minimální

reziduální choroby jako potenciálního diagnostického a prognostického faktoru.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Do pilotní studie bylo zařazeno 70 pacientů (tab. 1) operovaných na I. chirurgické klinice FN v Olomouci v letech 2007–2009 pro karcinom pankreatu, a to ve všech klinických stadiích dle UICC klasifikace. Rozsah výkonu zahrnoval od

Tab. 1. Charakteristika souboru pacientů s karcinomem pankreatu

Věk		63
Pohlaví	muži	42
	ženy	28
Stadium	I	5
	II	8
	III	15
	IV	42
Grading	1	2
	2	43
	3	19
	ND	6
Radikalita	R0	26
	R1	4
	R2	40

prosté explorace s biopsií, přes spojivé operace – choledochoduodenoanastomóza a gastroenteroanastomóza – až po radikální výkon u tumorů hlavy pankreatu v podobě pravostřanné pankreatoduodenektomie. Zlatým standardem na našem pracovišti se stala pylorus šetřící pankreatoduodenektomie (pylorus preserving pancreatoduodenectomy) zavedená v roce 1944 Watsonem, v moderní modifikaci Traversa a Longmireho z roku 1978, zahrnující výslednou rekonstrukci na první kličku jejunu v tomto pořadí: 1. terminolaterální pankretojejunoanastomóza, 2. terminolaterální hepatojejunoanastomóza a 3. antekolická terminolaterální gastroenteroanastomóza. Naše pracoviště dosahuje mortality pod 5 % a pod 10 % klesá rovněž počet pooperačních dehiscencí v oblasti pankreato-jejunálních a hepato-jejunálních.

Stanovení minimální reziduální choroby probíhá ve spolupráci s Laboratoří experimentální medicíny při Dětské klinice Fakultní nemocnice v Olomouci. Jako sledované markery pro karcinom pankreatu byly stanoveny telomeráza (hTERT), receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR1) a karcinembryonální antigen (CEA) vyšetřované v kostní dřeni, periferní a systémové krvi, peritoneální laváži a také odběr vzorku nádoru pro případnou genovou analýzu, které ukládáme

do RNA lateru. Byla stanovena také kontrolní hodnota exprese hTERT ve vzorcích 58 dobrovolných dárců krve.

Aby bylo možné stanovit **specificitu** dané metody stanovování minimální reziduální choroby, bylo nutné stanovit expresi jednotlivých nádorových markerů – genů v krvi, kostní dřeni a lymfatické tkáni zdravých jedinců. V této pilotní studii byly do srovnávací skupiny zařazeny vzorky krve získané od 58 dobrovolných dárců krve, dále vzorky kostní dřeni od 12 zdravých dárců a vzorky tří lymfatických uzlin odebraných u pacientů pro zánětlivá benigní onemocnění (cholecystektomie, polypektomie apod.). Byla provedena real-time RT-PCR reakce dle laboratorně standardizovaných podmínek a následně byly výsledky statisticky zpracovány. Jako cut-off hodnota pro pozitivní versus negativní hodnocení minimální reziduální choroby byl stanoven trojnásobek průměrné hodnoty exprese markeru v kontrolním souboru. Při hodnocení diagnostické specifity byla jako falešně pozitivní výsledek hodnocena exprese vyšší než cut-off hodnota. Výpočet diagnostické specifity byl proveden podle vzorce: správná negativita/(správná negativita + falešná pozitivita).

Stanovit **senzitivitu** této metody není možné, a to vzhledem k povaze vyšetření minimální reziduální choroby a z biologické povahy a proměnlivosti vzorků. Pro detekci diseminovaných nádorových buněk v těle pacienta se zhoubným nádorem, a to na podkladě exprese jednotlivých nádorových markerů, byla testována senzitivita této metody na základě

specifické primery, TaqMan sonda jako fluorescenční činidlo, 100 ng testované cDNA a další chemikálie běžné pro PCR reakce.

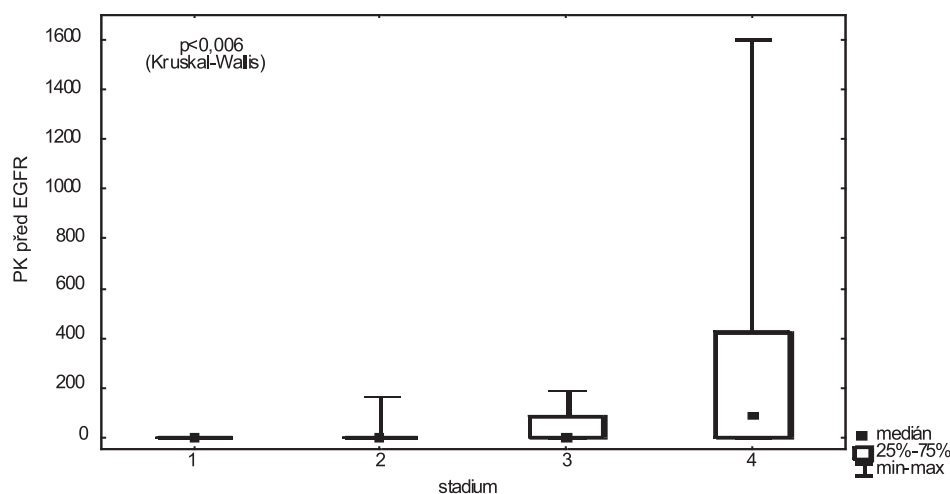
4. Sekvence primerů a próby: hTERTs 5'-atgtcacggagagaccacgttt-3', hTERTas5'-gcacctcttcaagtgtg-3, hTERTprobe5'-tggagcaagtgcaaacattgga-BHQ_HEX-3'.

5. Absolutní kvantifikace na základě standardizační křivky (standarty-plazmová DNA).

Získané výsledky byly korelovány s klinicko-patologickými charakteristikami (velikost nádoru, klinické stadium, postižení lymfatických uzlin, přítomnost vzdálených metastáz, rozsah výkonu) a délkou přežívání nemocných.

Následovalo statistické zpracování, které bylo provedeno pomocí programu Statistica 8 od firmy StatSoft. Jako mezní hladina významnosti u všech testů byla stanovena $\alpha = 0,05$. U výsledků exprese jednotlivých markerů bylo pak Shapiro-Wilkovým testem stanoveno porušení normality, proto následně statistické analýzy byly provedeny neparametricky (Kruskal-Wallisovou Anovou, Mann-Whitneyovým testem). Závislosti mezi expresí markerů byly ověřovány testem nulovosti Spearmanova korelačního koeficientu.

V analýzách přežití byla použita Kaplan-Meierova metoda a Gehanův-Wilcoxonův test, kde počátkem sledování u každého pacienta je vždy datum operačního výkonu s odběrem vzorků. Při analýzách kontingenčních tabulek byl použit Pearsonův χ^2 -test.



Obr. 1. Expresse EGFR v portální krvi vzhledem ke klinickému stadiu

dilučních řad. Nádorové buňky získané z reálných vzorků nativních tumorů byly přidány do vzorků jaderných buněk krve získaných od zdravých dárců – dobrovolníků v poměru 1 : 1 až 1 : 10 000 000. Poté byla provedena real-time RT-PCR o 50 cyklech s testovanými markery. Výsledná citlivost detekce diseminovaných nádorových buněk za použití CEA byla $3,3 \cdot 10^{-7}$, EGFR $2,5 \cdot 10^{-7}$, CK 19 a CK 20 $1 \cdot 10^{-6}$.

Metodický postup

Vlastní metodický postup zahrnuje:

1. Izolaci RNA po lýze erytrocytů/centrifugaci peritoneální laváže fenol-chloroformovou metodou dle Chomczynského (trizol) z 11 milionů jaderných buněk krve, kostní dřeni či peritoneální laváže. Solidní tkáň nádoru jsou před izolací RNA homogenizovány za pomoci homogenizéru RETSCH MM 301. Koncentrace a čistota vyzolované mRNA je stanovena UV spektrofotometricky.

2. Transkripce 3 μ g RNA/30 μ l reakční směsi za použití random primerů, H-minus M-MuLV reverzní transkriptázy (Fermentas).

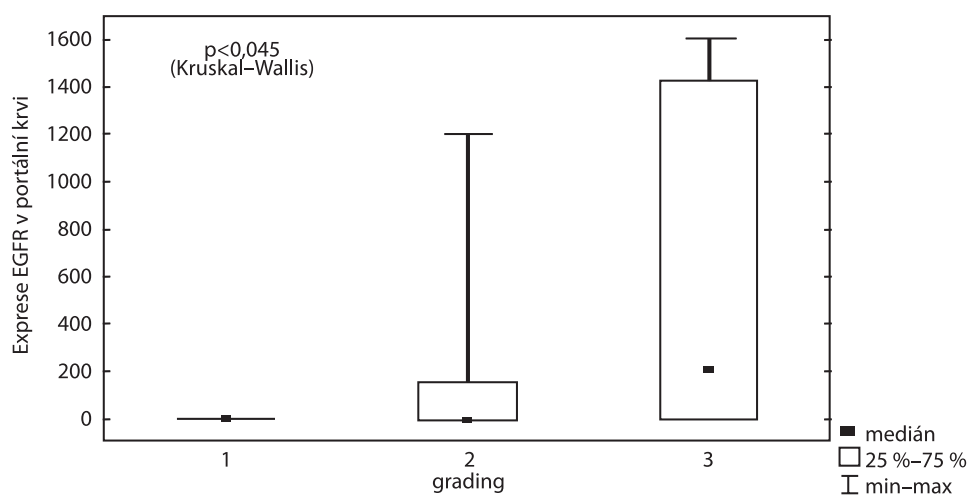
3. QRT-PCR reakce – reakční směs 25 μ l, směs obsahuje

VÝSLEDKY

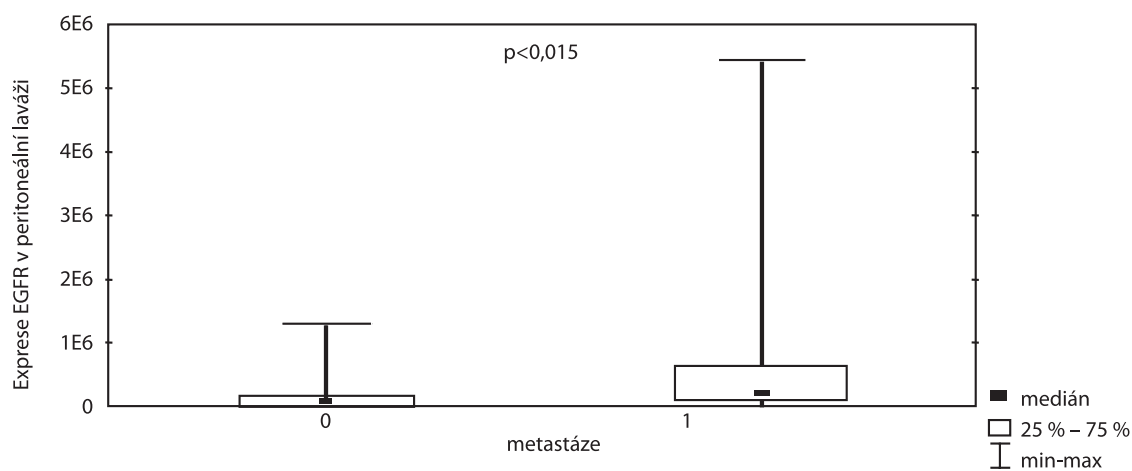
Při hodnocení výsledku byla prokázána statisticky významná souvislost mezi mírou exprese EGFR v portální krvi a klinickým stadiem ($p < 0,006$) (obr. 1), kde pacienti s pokročilým onemocněním mají vyšší expresi EGFR v portálním řečišti než pacienti s nízkým klinickým stadiem.

Obdobně koreluje vztah exprese EGFR v portální krvi vzhledem ke gradingu ($p < 0,015$), kdy mnohem vyšší exprese EGFR byla nalezena u pokročilých stadií onemocnění než u nízkých (obr. 2). Dále byla prokázána vysoká exprese EGFR v peritoneální laváži pacientů s metastatickým postižením ($p = 0,01$) na rozdíl od pacientů bez metastáz (obr. 3).

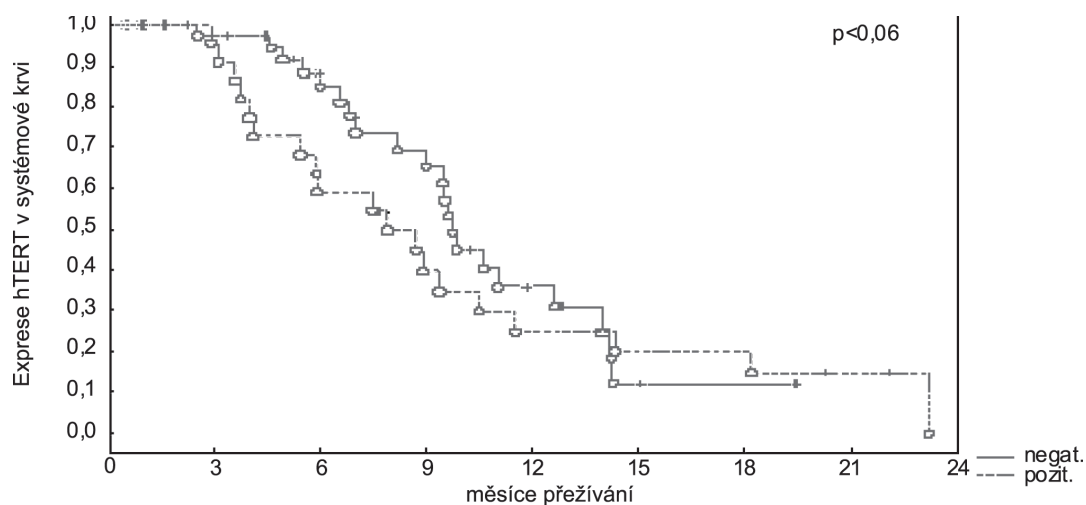
Dalším zjištěním bylo hodnocení vztahu délky přežití vzhledem k pozitivě exprese testovaných markerů v peritoneální laváži. Byl prokázán signifikantní pokles přežívání u pacientů s pozitivní expresí EGFR a CEA v předoperační peritoneální laváži. Dále jsme prokázali, že také pozitivita hTERT v systémové a portální krvi predikuje výrazně nižší dobu přežívání (obr. 4).



Obr. 2. Expresse EGFR v portální krvi vzhledem ke gradingu



Obr. 3. Expresse EGFR v peritoneální laváži vzhledem k přítomnosti metastáz



Obr. 4. Celkové přežívání vzhledem k pozitivitě hTERT v systémové krvi

DISKUZE

Pro detekci minimální reziduální choroby u solidních nádorů lze použít několika metodických postupů, které se od sebe liší v pracnosti, nákladnosti, specifičnosti a především senzitivitě. Mezi nejcitlivější metody průkazu nádorových markerů patří imunocyto(histo)chemie a moderní metody molekulární

biologie. Je to především metoda real time RT-PCR, která dosahuje citlivosti $1 : 10^{-7}$ a je tedy zhruba o dva řády citlivější než imunocytochemie (2–5). Metoda RT-PCR je v podstatě studiem genové exprese, kdy jsou nádorové buňky detekovány na úrovni informační, messengerové mRNA. Metoda tedy vyniká svou senzitivitou a v závislosti na použitém markeru nádorových buněk i svou specifičtostí. Tu stanovujeme na

základě vyšetření zdravých jedinců, od nichž odvozujeme tzv. cut-off hodnotu jako průměr plus dvakrát směrodatná odchylka, čili 97,5 % zdravých jedinců bude MRD negativních.

Výzkumem minimální reziduální choroby metodou RT-PCR u karcinomu pankreatu se do dnešních dnů nezabývalo mnoho studií. Detekci okultních nádorových buněk v paraaortálních lymfatických uzlinách se zabýval například Niedergethmann 2002 (3), jako marker byl použit mutantní K-ras. Postižení lymfatických uzlin bylo za pomoci standardních histopatologických metod zjištěno u 4 % ze 69 pacientů, za použití PCR metod to bylo u 17 % pacientů. Z multivariační analýzy vyplynulo toto postižení jako nezávislý prognostický marker. Podobných výsledků dosáhl i Tamagawa v roce 1997 (6). Detekce mikrometastatického postižení kostní dřeně se u karcinomu pankreatu za pomoci imunohistochemického markeru cytokeratinu 20 (CK 20) ukázala jako negativní prognostický faktor (7). Stejných výsledků dosáhla tato skupina i při vyšetření žilní krve na přítomnost diseminovaných nádorových buněk za použití CK 20. Specifickou oblastí u karcinomu pankreatu je postižení peritonea karcinomatózou. Broll (8) prokázal, že přítomnost mikrometastatického postižení peritonea v peritoneální laváži je nezávislým prognostickým faktorem. Problémem všech uvedených studií zůstává nejednotnost použitých metodik, různorodost markerů, převážně použití kvalitativních nebo semikvantitativních metod a malé soubory vyšetřených pacientů. Soeth E. et al. (9) se zabýval stanovením minimální reziduální choroby u pacientů s karcinomem pankreatu na podkladě exprese cytokeratinu 20 pomocí metodiky RT-PCR. Bylo zjištěno, že pacienti s dobře diferencovanými karcinomy G1 a G2 mají signifikantně vyšší délku přežívání ($p = 0,045$) než pacienti s níže diferencovanými tumory. Pozitivita exprese CK 20 v kostní dřeni a/nebo krvi u pacientů ve skupině s tumory G1 a G2 diferenciací značí signifikantní negativní prognostický faktor ($p = 0,046$). Podobných výsledků dosáhl v roce 2007 Hoffmann K. et al. (10), který se zabýval detekcí diseminovaných pankreatických nádorových buněk na základě exprese cytokeratinu 19 v krvi, kostní dřeni a peritoneální laváži pomocí metodiky RT-PCR.

Cílem naší pilotní studie bylo tedy stanovit nádorové markery vhodné k určení minimální reziduální choroby u karcinomu pankreatu. Vybrali jsme telomerázu (hTERT), receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR) a karcinoembryonální antigen (CEA). Z výše uvedených výsledků vyplývá, že dané markery, a to především EGFR a CEA, lze použít k detekci minimální reziduální choroby metodou RT-PCR u karcinomu pankreatu. Nepotvrdili jsme vhodnost hTERT jako markeru k určení minimální reziduální choroby u pacientů s karcinomem pankreatu.

Vlastní potenciál pro klinickou praxi vyplývající ze stanovení minimální reziduální choroby u karcinomu pankreatu vidíme především ve zpřesnění klasické TNM klasifikace na úroveň tzv. ultrastadia, kdy minimální reziduální choroba může sloužit jako jeden z družiny prediktivních faktorů, který bude sloužit pro předpověď prognózy a časnosti lokální recidivy či vzdálených metastáz. Protože klinický impakt minimální reziduální choroby je zatím rozporuplný, nemůže v současnosti nijak ovlivnit způsob rozřazení pacientů do kategorií pro klasickou „lege artis“ terapii.

ZÁVĚRY

V naší studii byla ověřena možnost detekce minimální reziduální choroby u karcinomu pankreatu pomocí sledování nádorových buněk na základě exprese stanovených markerů, tj. karcinoembryonálního antigenu, telomerázy a receptoru pro epidermální růstový faktor, pomocí metody real-time RT-PCR, a to s dostatečnou senzitivitou a specificitou. Stanovili jsme metodiku diagnostiky nádorových pankreatických buněk pomocí vlastního designu prób použitých v laboratorních podmínkách. Podařilo se také standardizovat metodiku odběrů systémové a portální krve, peritoneální laváže a kostní dřeně, které byly podrobeny další diagnostice. V souboru pacientů jsme pak korelovali získané výsledky stran pozitivitu či negativitu minimální reziduální choroby s jednotlivými patologicko-anatomickými činiteli a s délkou přežívání. Ověřili jsme tedy možnost budoucího využití detekce minimální reziduální choroby jako jednoho z potenciálních prognostických faktorů u karcinomu pankreatu.

rových buněk na základě exprese stanovených markerů, tj. karcinoembryonálního antigenu, telomerázy a receptoru pro epidermální růstový faktor, pomocí metody real-time RT-PCR, a to s dostatečnou senzitivitou a specificitou. Stanovili jsme metodiku diagnostiky nádorových pankreatických buněk pomocí vlastního designu prób použitých v laboratorních podmínkách. Podařilo se také standardizovat metodiku odběrů systémové a portální krve, peritoneální laváže a kostní dřeně, které byly podrobeny další diagnostice. V souboru pacientů jsme pak korelovali získané výsledky stran pozitivitu či negativitu minimální reziduální choroby s jednotlivými patologicko-anatomickými činiteli a s délkou přežívání. Ověřili jsme tedy možnost budoucího využití detekce minimální reziduální choroby jako jednoho z potenciálních prognostických faktorů u karcinomu pankreatu.

Zkratky

CEA	– karcinoembryonální antigen
EGFR1	– receptor pro epidermální růstový faktor
hTERT	– telomeráza
UICC klasifikace	– l'Union Internationale Contre le Cancer

LITERATURA

1. Adam Z, Vorlíček J, Vaníček J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Praha: Grada Publishing 2002.
2. Koch M, et al. Detection of Hematogenous Tumor Cell Dissemination Predicts Tumor Relapse in Patients Undergoing Surgical Resection of Colorectal Liver Metastases. *Annals of Surgery* 2005; 241(2): 199–205.
3. Niedergethmann M, Rexin M, Hildenbrand R, et al. Prognostic implications of routine, immunohistochemical, and molecular staging in resectable pancreatic adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(12): 1578–1587.
4. Schuster R, Max N, Mann B, et al. Quantitative real-time RT-PCR for detection of disseminated tumor cells in blood of patients with colorectal cancer using different mRNA markers. *Int. J Cancer* 2004; 108: 219–227.
5. Taniguchi T, Makino M, Suzuki K, Kaibara N. Prognostic significance of reverse transcriptase-polymerase chain reaction measurement of carcinoembryonic antigen mRNA levels in tumor drainage blood and peripheral blood of patients with colorectal carcinoma. *American Cancer Society* 2000; 89(5): 970–976.
6. Tamagawa E, Ueda M, Takahashi S, et al. Pancreatic lymph nodal and plexus micrometastases detected by enriched polymerase chain reaction and nonradioisotopic single-strand conformation polymorphism analysis: a new predictive factor for recurrent pancreatic carcinoma. *Clin Cancer Res* 1997; 3(11): 2143–2149.
7. Soeth E, Grigoleit U, Moellmann B, et al. Detection of tumor cell dissemination in pancreatic ductal carcinoma patients by CK 20 RT-PCR indicates poor survival. *J Cancer Res Clin Oncol* 2005; 131(10): 669–676.
8. Broll R, Weschta M, Windhoevel U, et al. Prognostic significance of free gastrointestinal tumor cells in peritoneal lavage detected by immunocytochemistry and polymerase chain reaction. *Langenbecks Arch Surg* 2001; 386(4): 285–292.
9. Soeth E, et al. Detection of tumor cell dissemination in pancreatic ductal carcinoma patients by CK 20 RT-PCR indicates poor survival. *J Cancer Res Clin Oncol* 2005; 10: 669–676.
10. Hoffmann K, et al. Detection of disseminated pancreatic cells by amplification of cytokeratin-19 with quantitative RT-PCR in blood, bone marrow and peritoneal Lavre of pancreatic carcinoma patients. *World J Gastroenterol* 2007; 2: 257–263.

Práce na tomto projektu je podporována grantem IGA MZ CR NS 9937-4.

SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Co poradit dospělým dětem rodičů s návykovou nemocí

Karel Nešpor, Otto Matanelli

Psychiatrická léčebna Bohnice a Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

SOUHRN

Tento text jsme zpracovali na základě literatury pro potřeby praxe, a proto ho lze použít i jako pomůcku pro pacienty. Nejprve uvádíme společná doporučení dětem, jichž rodině trpěli návykovou nemocí. Pak nabízíme doporučení, týkající se specifických problémů rodičů, jako je závislost na alkoholu, závislost na lécích nebo patologické hráčství. Děti závislých rodičů by se měly návykovými rizikům vyhýbat po celý život.

Klíčová slova: dospělá děti, návykové nemoci, prevence, léčba, psychotherapie.

SUMMARY

Nešpor K, Matanelli O. What to advise children of addicted parents

These evidence-based recommendations are simple and practical, and can be used as the self-help tool for patients. We review both common and specific recommendations for the children of the parents with specific addictive problems, such as alcohol and/or sedative dependence or pathological gambling. Children of these parents should avoid addictive risks during all life.

Key words: adult children, addictive diseases, prevention, treatment, psychotherapy.

Ne.

Čas Lék čes 2010; 149: 74–76

ÚVOD

V posledních letech se na nás obrací se žádostí o pomoc dospělá děti rodičů, u nichž se vyskytuje návyková nemoc. Pro potřeby praxe jsme zpracovali uvedený materiál. Nejprve uvádíme společná doporučení platná prakticky pro všechny návykové nemoci, pak následují doporučení týkající se specifických návykových problémů. Jedná se o materiál pro širokou veřejnost, proto se snažíme o jasnost a srozumitelnost.

SPOLEČNÁ DOPORUČENÍ DOSPĚLÝM DĚTEM RODIČŮ S NÁVYKOVOU NEMOCÍ

- Vyhýbejte se alkoholu, jiným návykovým látkám i hazardu. Důvodem je dědičnost některých rizikových činitelů, rizikové modely chování rodičů nebo bolestné zážitky z dětství. Jestliže se děti s těchto rodin vyhýbají návykovým rizikům, jsou v bezpečí. Dokonce jsou na tom lépe, než lidé, kteří by tuto oblast nebrali dost vážně. Kdyby se přece objevil návykový problém, je třeba se léčit co nejdříve. Taková léčba je snazší, účinnější a bezpečnější.

- O návykových nemocech si opatřete podstatné informace, mnohé z chování rodičů vám pak bude jasnější (viz odkazy na konci článku).

- Před návykovými riziky varujte i své děti a dbejte o prevenci v rodině. Podrobnější informace nejdete v knize Alkohol, drogy a vaše děti (volně ke stažení z www.drnespor.eu).

- Vhodná je opatrnost vůči jiným formám návykového chování. Dbejte o uměřenost ve vztahu k počítačům práci, jídlu, nakupování atd.

- Pamatujte na vlastní bezpečnost. To se týká zvláště některých návykových nemocí (viz dále) a situace, kdy dospělá dítě bydlí se závislým rodičem. Podle platných zákonů je možná nedobrovolná léčba v situaci, kdy je duševně nemocný nebo závislý člověk aktuálně nebezpečný sobě nebo okolí. Za této situace je správné žádat o pomoc lékaře nebo policii. Po pominutí nebezpečnosti sobě či okolí není nedobrovolná léčba možná. Léčbu může nařídít i soud, jestliže se někdo v důsledku závislosti nebo jiné duševní choroby dopustí trestného činu.

- Nejezděte a nedovolte ani svým dětem jezdit v autě, které řídí člověk s neléčenou návykovou nemocí. Závislému dlouhodobě neabstinujícímu rodiči také rozhodně nepůjčujte auto.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Karel Nešpor, CSc.
Psychiatrická léčebna Bohnice
Ústavní 91, 181 02 Praha 8
fax: +420 284 016 279, e-mail: nespor.k@seznam.cz
www.drnespor.eu, www.youtube.com/drnespor

• Některé děti si v dětství zafixují určité vzorce chování, které jim umožní vycházet se závislým rodičem. Tyto vzorce pak opakují jako dospělí, i když už to postrádá smysl. Následující některé příklady: „**Hrdina**“ přebírá odpovědnost za nefungujícího dospělého a „zachraňuje“ rodinu a poskytuje oporu rodiči, který není závislý (typicky matce). Hrdinou většinou bývá nejstarší dítě. Dospělý „hrdina“ by se měl naučit být odpovědný jen za to, co může ovlivnit. Měl by se také naučit odpočívat a dobře hospodařit se silami. Prospěje tím sobě i druhým. Přebírat odpovědnost za druhé by vedlo k tomu, že by se druzí chovali neodpovědně. „**Obětní beránek**“ odvádí pozornost od problémů dospělých tím, že zlobí a do jisté míry tak napodobuje závislého rodiče. Jako dospělý by se měl naučit zodpovědnosti, rozvaze a sebeovládání. „**Snilek**“ se uzavírá do sebe a snaží se ignorovat problémy v rodině. Jako dospělý by se měl naučit vnímat realitu, komunikovat a využívat dobré možnosti, které nabízí vnější svět. „**Šasek**“ se snaží dospělé rozesmát, a tak odvádí pozornost od problémů s návykovou látkou v rodině a snižuje riziko agrese ze strany závislého rodiče. Jako dospělý by se měl naučit sebeúctě, klidu a měl by nacházet prostředí, kde se cítí bezpečně.

• Dětem z těchto rodin bývá užitečná psychoterapie. Důvodem, proč vyhledat psychoterapii může být vleklý duševní problém, snaha zlepšit kvalitu svého života nebo potřeba se vyrovnat se zátěžovou životní situací. Návykové chování závislého rodiče vyvolává u dětí často silné emoce (hněv, nenávisť, beznadějí atd.). Je to přirozené, ale s podobnými pocity se člověk lépe vyrovná, když se má komu svěřit. Existuje i mezinárodní organizace dospívajících dětí z rodin závislých na alkoholu. Jmenuje se Alateen, další informace lze získat na adrese kontakt@anonymnialkoholici.cz.

• V mnoha rodinách, kde se vyskytuje návyková nemoc, platí nepsané pravidlo, že se o tom nesmí mluvit v rodině a zvláště ne mimo rodinu. To je ovšem chyba. Poradte se o situaci s odborníky, s dalšími členy rodiny a závislému rodiči navrhněte, aby se šel léčit. Jestli to přijme nebo ne, to už není vaše odpovědnost.

• Návyková nemoc u rodičů má mnoho příčin (výchova, prostředí, způsob života atd.). Mezi ně ale nepatří to, že se děti chovají tak nebo onak. Za vznik návykové nemoci u rodiče nenesete zodpovědnost a nejste odpovědní ani za její léčení.

• Na závislého rodiče se nedá spoléhat psychologicky ani prakticky. Pokud neabstínují, nelze jim svěřovat vnučata. Nebylo by také rozumné od nich očekávat materiální nebo jinou podporu. Děti závislých rodičů jsou odpovědné za svůj vlastní život, ne za rodiče. Důležitá je proto soběstačnost, nezávislost a osamostatnění se nebo promyšlená příprava na samostatný život.

• Při výchově vlastních dětí spolupracujte s druhým rodičem dítěte nebo rodiči jiných dětí. Je možné, že jste ve své původní rodině neměli možnost se naučit některým rodičovským dovednostem. Naučte se je proto jinde, je-li třeba.

• Kromě rodičovských dovedností se vám mohou v životě hodit i mnohé další, například jak organizovat čas a odpočívat, jak se rozhodovat, jak zvládat negativní emoce, používání relaxačních technik, dovednosti odmítání, komunikační dovednosti, schopnost čelit reklamě, mediální gramotnost, nacházení dobrých zájmů atd. Můžete se to naučit od dobrých vzorů ve svém okolí nebo při psychoterapii.

• Mnoha lidem pomáhá i nějaká forma duchovního života.

• Vydírání ze strany rodičů s návykovou nemocí je časté. Podléhat vydírání by znamenalo napomáhat dalšímu rozvoji návykové nemoci. Jestliže rodič vyhrožuje sebevraždou, je třeba volat lékaře. Jestliže někdo vyhrožuje násilím, je správné se obrátit na policii.

• Návykové nemoci jsou drahé po stránce zdravotní i finanční. Poskytovat peníze člověku s neléčenou návykovou nemocí znamená podporovat jeho návykovou nemoc a snižovat motivaci k léčbě. Děti by také měly oddělit a zajistit vlastní majetek, a tak předcházet krádežím.

• Při zvládání problémů, které působí rodič s návykovou nemocí, spolupracujte v rámci širší rodiny a také s příslušnými

mi praktickými lékaři. Ti mohou posoudit, jestli lze uvažovat o nedobrovolné léčbě. O návykovém problému by měli vědět také proto, aby nevhodně nepředepisovali rizikové léky.

• Zejména v případě, že je návyková nemoc spojena s poruchami paměti nebo jinou duševní nemocí, lze uvažovat i o omezení způsobilosti k právním úkonům, aby nemohl postižený prodávat rodinný majetek a dělat další dluhy. Podle právního názoru, který máme k dispozici, jsou právní úkony neplatné v případě, že soud zbaví patologického hráče možnosti nakládat s penězi (např. kdyby zastavil rodinným domek). Kromě psychiatra nebo psychologa bývá v tomto případě užitečné konzultovat i právníka.

• Možná jste v dětství neměli tolik možností rozvíjet svá nadání a záliby. Pokud to situace a okolnosti dovolí, můžete si to jako dospělí vynahradiť.

DOPORUČENÍ DĚTEM RODIČŮ ZÁVISLÝCH NA TABÁKU

Děti kuřáků udělají dobře, když se vyhnou tabákovému kouři. Pravděpodobně byly jeho negativním účinkům vystaveny mnoho let, i když nekuřily. Pasivní kouření představuje zdravotní riziko. Zdraví nekuřáků neochrání ani to, že se v zakouřené místnosti vyvětrá. Částičky tabákového kouře se ukládají na oděvu, textiliích, koberecích, na zdech, hračkách atd. Nikotin byl zjištěn i ve vlasech kuřáků a na prstech matek kuřáček. Zvláště malé děti jsou citlivé vůči kuřáckým reziduí, kterým se také říká kouření z třetí ruky. Zmíněná rezidua obsahují látky jako butan, toluen, arsenik, olovo, alergen, pesticidy a dokonce radioaktivní polonium. Tyto látky pak vdechují osoby, které se v podobných prostorách nacházejí, i když se tam větralo. Malé děti do jednoho roku tráví v domácím prostředí hodně času, mají nízkou hmotnost, často si olizují ruce a předměty v dosahu. Jsou proto velmi zranitelné a koncentrace škodlivých látek v jejich těle při pobytu v kontaminovaných prostorách odpovídá hodinám aktivního kouření u dospělých. Dospělé děti kuřáků by neměly připustit, aby někdo v jejich domácnosti kouřil, a to tím spíše, jestliže mají vlastní děti. Jestliže dospělé děti kuřáků ještě žijí u rodičů, měly by se v zájmu svého zdraví osamostatnit.

DOPORUČENÍ DĚTEM RODIČŮ SE ZÁVISLOSTÍ NA ALKOHOLU

Podle výzkumu prováděného v České republice byly dvě třetiny domácího násilí spojeny s alkoholem. Dospělé děti rodičů závislých na alkoholu ve společné domácnosti by měly by dbát na svoji bezpečnost a také na bezpečnost vlastních dětí. Nejde jen o násilí, ale například i o vyšší riziko požáru, vykradení známými rodiče nebo sexuální zneužívání vnučat ze strany závislého. Otevřená láhev s alkoholickým nápojem, kterou dědeček někde ledabyle odloží, může navíc způsobit u vnučete těžkou otravu. V případě nebezpečnosti sobě nebo okolí je správné volat lékaře nebo policii. Typicky se tak děje při epileptických záchvatech, deliriu tremens, pocitech pronásledování, sluchových halucinacích nebo alkoholické demenci.

Při řešení tohoto problému bývá prospěšné dlouhodobě spolupracovat s praktickým lékařem nebo místním psychiatrem. Jak už bylo zmíněno výše, je velkou výhodou, když děti závislého rodiče mohou problémy průběžně konzultovat s odborníky.

DOPORUČENÍ DĚTEM RODIČŮ SE ZÁVISLOSTÍ NA PERVITINU NEBO KOKAINU

Platí zde prakticky totéž jako u alkoholu. Intoxikace touto drogou bývá spojena s neklidem, halucinacemi a někdy

i agresivitou. Pocity pronásledování a halucinace poměrně často přetrvávají i po skončení intoxikace. V tom případě je samozřejmě třeba volat lékaře. Drogy této skupiny jsou relativně drahé a je třeba počítat s opatřovací trestnou činností.

DOPORUČENÍ DĚTEM RODIČŮ SE ZÁVISLOSTÍ NA OPIÁTECH

K závislosti na opiátech dochází u dvou skupin lidí. Ti první je zneužívají formou léků (typicky se jedná o lidi vyššího věku). Ti druzí zneužívají heroin a obvykle bývají spíše mladší. U obou skupin se mohou objevovat odvykací obtíže, u druhé skupiny je navíc zvýšená potřeba peněz a častá opatřovací trestná činnost (např. krádeže v domácnosti, podvody atd.).

DOPORUČENÍ DĚTEM RODIČŮ SE ZÁVISLOSTÍ NA SEDATIVECH A HYPNOTIKÁCH (TZV. „LÉKY NA SPÁNÍ“)

Daleko nejčastěji z této skupiny jsou zneužívány benzodiazepiny (Diazepam, Neurol, Lexaurin, Nitrazepam, Rohypnol, Oxazepam atd.). Často se objevují vleklé odvykací stavy provázené úzkostí. Děti by měly spolupracovat s praktickými nebo jinými lékaři a informovat je o závislosti rodičů, aby předešly předepisování návykových léků nebo léků, které by se neměly se sedativy kombinovat. Závislí často obcházejí různé lékaře. Ti pak pacientovi předepisují léky, aniž by věděli o tom, že je dostává předepsány také jinde.

DOPORUČENÍ DĚTEM RODIČŮ, KTEŘÍ ZNEUŽÍVAJÍ KANABINOIDY A HALUCINOGENY

Dříve se jednalo o problém mladších lidí. Dnes si na základě zkreslených informací zkoušejí staří lidé konopím léčit různé nemoci. Mylně považují zmírnění obtíží při oblužení za známku zlepšení stavu. Tito lidé obvykle nevědí, že akutní intoxikace konopím zvyšuje riziko srdečního infarktu, pádů, úrazů, působí oslabení paměti a někdy vyvolává další duševní problémy. Rodiče je správné v tomto směru informovat a dbát na vlastní bezpečnost, například nejezdit

autem, které řídí rodič zneužívající konopí. Konopí se kromě kouření může zneužívat i v potravinách nebo jako nápoj. Zneužívání halucinogenů není našťastí v generaci rodičů dospělých dětí v současnosti rozšířené, rizika jsou zde podobná a projevy intoxikace většinou ještě dramatičtější.

DOPORUČENÍ DĚTEM RODIČŮ, KTEŘÍ MAJÍ PROBLÉMY S HAZARDNÍ HROU

Důvodem k nedobrovolné léčbě zde bývají sebevražedné tendence nebo pokusy. Tento problém obvykle provází silné zadlužení a s tím související tlak věřitelů, exekuce, prodávání majetku a kriminalita. Rozhodně nepůjčujte peníze rodiči, který má problém s hazardní hrou, leda by se léčil, soustavně doléčoval a abstinovat. Důležité je také oddělit svůj majetek, aby se tak další členové rodiny vyhnuli exekuci.

ZÁVĚR

Lidé, kteří vyrůstali v rodinách, kde se u rodičů vyskytla návyková nemoc, by se měli vyhýbat návykovým rizikům. Kromě toho jim v tomto článku nabízíme řadu doporučení, které mohou usnadňovat jejich situaci a zlepšit kvalitu jejich života.

DALŠÍ INFORMACE

Všechny dále uvedené publikace jsou volně na: www.drnespor.eu.

Nešpor K. První pomoc pro lidi s návykovými nemocemi. Existují i videa pro ty, kdo překonávají problémy s alkoholem, jinými drogami a hazardem.

Nešpor K. Zůstat střízlivý. Určeno lidem závislým na alkoholu, závislostí ohroženým a jejich příbuzným.

Nešpor K, Müllerová M. Jak přestat brát drogy. Verze z prosince 2006.

Nešpor K. Za plíce krásnější čili Jak přestat kouřit.

Nešpor K. Už jsem prohrál dost. Kniha je určena patologickým hráčům, jejich příbuzným, podněty pro svoji práci zde najdou i odborníci, kteří se zabývají léčením patologického hráčství. Volně ke stažení.

Nešpor K, Scheansová A, Karbanová H. Pomoc manželkám mužů závislých na alkoholu – existuje řada možností.

DĚJINY LÉKAŘSTVÍ

Padesát let od vzniku samostatné Farmakologické společnosti v Československu

Jaroslav Květina

Česká společnost pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP

ÚVOD

Při příležitosti půlstoletého jubilea Farmakologické společnosti ČLS J. E. Purkyně byla z podnětu Mezinárodní farmakologické unie (International Union of Basic and Clinical Pharmacology = IUPHAR) publikována stručná historizující stať o oboru na našem území ve „Pharmacological International“ (2009; 73: 41–43). Její stylizace respektovala srovnávací aspekt ve vývoji národních farmakologií, zadaný iniciátory. Na základě příznivých ohlasů IUPHARu vyšel z výboru současné České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP (ČSEKFT) záměr upravit tuto informativní stať pro Časopis lékařů českých.

VZNIK SAMOSTATNÉ FARMAKOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

Anamnéza vzniku samostatné farmakologické společnosti v někdejší Československu měla podobný charakter jako pozdější vytvoření IUPHARu, tj. vydělila se (v září 1959) z Československé fyziologické společnosti. Iniciátorem byla farmakologická komise, která v rámci Fyziologické společnosti fungovala od jejího ustavení v roce 1951 a která během pravidelných fyziologických sjezdů organizovala farmakologická sympozia. Po osamostatnění Česka a Slovenska v roce 1993 převzaly farmakologickou kontinuitu na straně české ČSEKFT a na straně slovenské Slovenská farmakologická a Slovenská klinicko-farmakologická společnost.

Tradice české farmakologie jako diferencovaného oboru se však datuje nejméně o 100 let dříve. Od začátku 19. století byla na pražské (tehdy Karlo-Ferdinandově) univerzitě farmakoterapeutická materie součástí obecné patologie a terapie a od poloviny téhož století v rámci lékařské chemie a fyziologie. Od konce šedesátých let lze vysledovat náznaky pro prozazení farmakologie jako samostatné disciplíny, které byly úspěšně dovršeny mezi léty 1876–1883. Jedním z iniciátorů byl profesor Jan Evangelista Purkyně s koncepcí „farmakologie vycházející z fyziologických podstat“. Pro srovnání: na celosvětové úrovni je dokumentován vznik první samostatné farmakologické laboratoře v estonském Dorpatu (nyní Tartu) z podnětu profesora Rudolfa Buchheima, a to na přelomu šedesátých a sedmdesátých let 19. století. Na německé čas-

ti pražské univerzity byl okolo roku 1876 vytvořen nejprve farmakologický kabinet, později farmakologicko-farmakognostický institut. V čele stáli profesoři Franz Hofmeister (1883–1896), Julius Pohl (1896–1911) a Wilhelm Wiechowski (1911–1928). Česká „farmakologicko-farmakognostická stolice“ vznikla po rozdělení pražské lékařské fakulty na německou a českou, tj. záhy po roce 1882. V jejím vedení se vystřídali chemik a pozdější univerzitní rektor profesor Jan Horbaczewski (do roku 1886), lékař s botanickou erudicí profesor Bohuš Jiruš (1886–1902) a profesor Karel Chodounský – Purkyněův přímý žák a skutečný tvůrce „purkyněovského“ farmakologického pojetí (1902–1914). Odborným periodikem pro „lékově“ zaměřené publikace v českém jazyce byl v té době „Časopis lékařů českých“ (profesor K. Chodounský byl během jednoho desetiletí jeho vedoucím redaktorem; podrobněji v Čas Léč čes 2006; 145: 499–500). V období mezi světovými válkami, tj. po vzniku Československého státu, se toto tuzemské publikační fórum rozšířilo především o „Biologické listy“, editorované „Československou biologickou společností“, sdružující i teoretické a předklinické lékařské obory. Institucionálně farmakologii v této epoše reprezentovaly – kromě dvou tradičních separátních ústavů na pražských lékařských fakultách, na české a na německé – nově vzniklé na medicíně a na veterině v Brně a na Lékařské fakultě v Bratislavě. K jejich vůdčím představitelům patřili profesoři Kamil Josef Lhoták, Alois Velich, Bohuslav Bouček, Otakar Rybák, Bohuslav Polák, Emil Starkenstein, Jaroslav Lebduška, Zdeněk Köcher a Jiří Štefl.

Významným vývojovým mezníkem pro novodobý charakter a pro zásadní rozšíření vědeckých farmakologických základů bylo v Československu – podobně jako na mezinárodní úrovni – období těsně po 2. světové válce. Postupně vznikaly další farmakologické ústavy na nově zřizovaných lékařských fakultách (v Česku: Hradec Králové, Plzeň, Olomouc, na Slovensku: Košice, Martin), na farmaceutických fakultách (Bratislava, od roku 1969 Hradec Králové), na veterině (Košice). Další farmakologická pracoviště se konstitovala v rámci Československé akademie věd (postupně: Praha, Bratislava, Hradec Králové), ve Statním ústavu pro kontrolu léčiv jako rezortní instituci ministerstva zdravotnictví a ve výzkumných laboratořích tehdy celostátně sjednoceného farmaceutického průmyslu SPOFA. Od roku 1956 se začaly vytvářet i specializované klinicko-farmakologické jednotky v některých větších nemocničních základech, postup-

Adresa pro korespondenci:

prof. RNDr. Jaroslav Květina, DrSc.
Ústav experimentální biofarmacie
Heyrovského 1207, 500 03 Hradec Králové
e-mail: kvetina@uebf.cas.cz

ně v Praze (oddělení, později Ústav experimentální terapie), v Plzni, v Bratislavě, v Brně, v Ostravě, v Hradci Králové, v Českých Budějovicích a v Olomouci.

V době svého vzniku a v době existence federálního státu zastřešovala Československá farmakologická společnost čtyři až pět stovek českých a slovenských farmakologů. Od samého prvo počátku byla zahájena tradice každoročních (v některých obdobích i více-ročních) farmakologických konferencí „Československé farmakologické dny“ (mnohdy s mezinárodní účastí). V roce 1961 byla Československá farmakologická společnost – z iniciativy profesorky Heleny Raškové – jednou z těch, které podnítily vznik IUPHARu. Druhý celosvětový farmakologický kongres se tak konal v roce 1963 v Praze (s účastí více jak 1600 účastníků). Podobně se v roce 1963 Československá farmakologická společnost podílela na spoluzakladatelství Evropské společnosti pro toxicitu léčiv (předchůdkyni dnešní „European Union of Toxicology“ = EUROTOX). Jedny z prvních evropských toxikologických kongresů se konaly v Praze (1967) a v Karlových Varech (1974), později pak (v roce 1995) znovu v Praze. Mezi léty 1975–1982 se v rámci Československé farmakologické společnosti vytvořily dvě sekce: toxikologická a klinicko-farmakologická. Ty uspořádaly – do ukončení existence Československého státu – 11 toxikologických konferencí a 12 klinicko-farmakologických sympozií „Medicamenta nova“.

Po zmíněném rozdělení státu v roce 1993 došlo sice k organizační přeměně farmakologické společnosti podle nově vzniklých politických teritorií, avšak úzká spolupráce mezi českými a slovenskými farmakology a toxikology se příliš nenarušila. Zůstala zachována tradice každoročních společných Česko-Slovenských nebo Slovensko-Českých farmakologických dnů (i posloupnost jejich číslování pokračuje, takže v roce 2009 byl organizován padesátý devátý). Kontinuitu si zachovaly i společné konference toxikologické (v roce 2009 se uskutečnila jako Česko-Slovenská nebo Slovensko-Česká v pořadí čtrnáctá). Patronát nad klinicko-farmakologickými konferencemi, konanými od osmdesátých let 20. století v Rožnově pod Radhoštěm, převzala od roku 2009 nově

ustavená samostatná Česká společnost klinické farmakologie ČLS JEP.

I novodobější (půlstoletá) farmakologická historie na území současné České republiky zaznamenala řadu jmen vynikajících badatelů (podrobněji v publikacích vydaných při 650. výročí Karlovy univerzity: „Farmakologické curriculum v Čechách a na Moravě“, Karolinum – Praha, 1998; „Od Purkyňových farmakologických pozorování k molekulárním lékovým interakcím“ – Čes. slov. Farm. 1998; 47: 284–291). Iniciátorem poválečného rozvoje české a slovenské farmakologie byla profesorka Helena Rašková (ve svých 96 letech je dosud čestnou předsedkyní ČSEKFT). Její zásluhou se v Praze setkávali i v době politické „železné opony“ významné farmakologické osobnosti z nejrůznějších zeměpisných teritorií a prodesítky českých a slovenských farmakologů byly otevřeny možnosti dlouhodobého stážování na nejednom vynikajícím výzkumném pracovišti od Severní Ameriky přes západní Evropu až po Japonsko. Většina reprezentantů této první a druhé „poválečné“ vědecké generace se vystřídala ve výboru farmakologické společnosti a řadě z nich se podařilo postupně vytvářet vlastní farmakologické výzkumné školy ať už v tuzemsku či v zahraničí. Z těch vyšlých z Čech to byli například (přibližně podle věkového pořadí) profesoři Zdeněk Votava, Jiří Vaněček, Václav Trčka, Vojtěch Grossmann, Max Wenke, Miroslav Mráz, Jiří Lenfled, Olga Benešová, Zdena Horáková, Ivo Janků, Jaroslav Květina, Jiří Elis, Radan Čapek, Vladislav Eybl, Karel Mašek, Sixtus Hynie, Jaroslav Jezdinský, Otakar Gulda, Miloslav Kršiak, Dana Waitzová, Elfa Mühlbachová, Jan Švihovec, Ladislav Volicer a další; z klinických farmakologů Zdeněk Modr, Lambert Klabusay, Milan Grundmann, Josef Šedivý a další. Z jejich líhně pak vyšli a vycházejí další generace nástupců až po současné pokračovatele.

Dnešní ČSEKFT ČLS JEP má přes 230 členů a reprezentuje ji výbor: předseda – Vladimír Geršl, místopředseda – František Perlík, sekretář – Pavel Anzenbacher, pokladník – Josef Šedivý, členové – Vladislav Eybl, Milan Grundmann, Miloslav Kršiak, Jaroslav Květina, Jiřina Martínková, Milan Nobilis a Zdeněk Zídek.

Patnáct cigaret stačí k poškození genů aneb jedna mutace průměrně po každé 15. cigaretě

K jedné genetické mutaci dojde v průměru po každých 15 cigaretách, které typický pacient s rakovinou plic vykouří. To vychází ze studie, která poprvé identifikovala všechny mutace, k nimž došlo během života pacienta s rakovinou. Autoři studovali pacienta s rakovinou plic, v jehož plicních buňkách došlo celkem ke 23 000 mutacím DNA způsobených toxiny v tabáko-

vém kouří. Sledovali také pacienta s maligním melanomem, u něhož došlo k více než 30 000 specifickým genovým mutacím, které jsou spojovány s expozicí slunečnímu záření. Autoři poprvé zmapovali všechny mutace v nádorové buňce. Profil pozorovaných mutací u pacienta s rakovinou plic přesně odpovídal profilu, který způsobuje tabákový kouř – ten obsahuje více než 60 látek, které se vážou k DNA a způsobují její mutace. Sekvence nádorových a zdravých buněk téhož pacienta byly porovnávány 60x, aby byl výsledek ověřen. Na

základě průměrného odhadu připadá jedna mutace na každých 15 vykouřených cigaret.

Literatura:

Pleasant ED, Stephens P J, O'Meara S, et al. A small-cell lung cancer genome with complex signatures of tobacco exposure, *Nature advance online publication* 16 December 2009 doi:10.1038/nature08629

E. Králíková

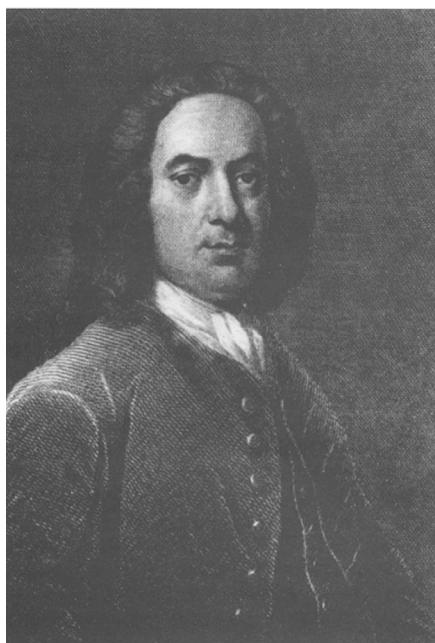
DĚJINY LÉKAŘSTVÍ

William Smellie – zakladatel moderního porodnictví

Alexandra Surá

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav dějin lékařství a cizích jazyků

William Smellie (obr. 1), který je právem považován za jednoho ze zakladatelů vědeckého porodnictví, se narodil roku 1697 jako jediné dítě Sarah a Archibalda Smellie ve skotském Lanarku. Ve svém rodném městě navštěvoval gymná-

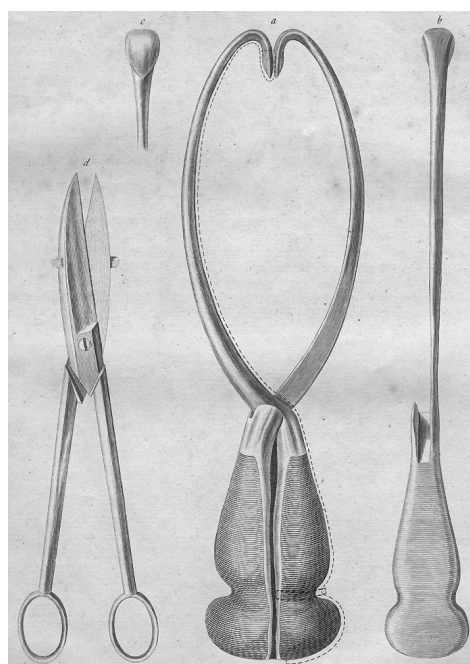


Obr. 1. William Smellie (1697–1763)

zium. Po vyučení u místního lékárníka, což byl v té době běžný způsob jak získat patřičné znalosti, začal Smellie pracovat jako lékárník a ranhojič. Svoji praxi zahájil v Lanarku, kde si získal nemalou oblibu a dobrou reputaci, zejména jako porodník *accoucheur*. Doktorát medicíny obdržel až o mnoho let později – v roce 1745 na univerzitě v Glasgow, kde byl již členem od roku 1733. Smellie navštívil Londýn, aby se zde naučil nejnovějším poznatkům a technikám používaných v porodnictví. Tato návštěva Londýna mu přinesla pouze zklamání, jelikož zde nemohl najít učitele, který by mu poskytl požadovanou výuku. Smellie odjel do Francie, aby v Paříži navštěvoval proslulé porodnické kurzy, zde se stal žákem známého porodníka a učitele porodnictví Grégoire.

Po návratu z Francie se v roce 1740 usídlil v Londýně, kde vedle své porodnické praxe začal vyučovat porodnictví. Se svým přítelem a žákem Williamem Hunterem (1718–1783), významnou a vlivnou osobností britského porodnictví, pořádali v Londýně porodnické kurzy a jejich výuka přitahovala velké množství posluchačů. Fantom, který používal pro výuku, byl zhotoven ze skutečného skeletu, který byl potažený jemnou kůží, do něhož se vkládala malá panenka představující plod. Smellie umožnil chudým ženám rodit bez poplatku, pokud dovolí jeho studentům, aby byli přítomni u jejich porodu. Pro podporu těchto dobrovolnic založil fond, z jehož prostředků měly dobrovolnice v době, kdy byly upoutány na lůžko, hrazenou stravu.

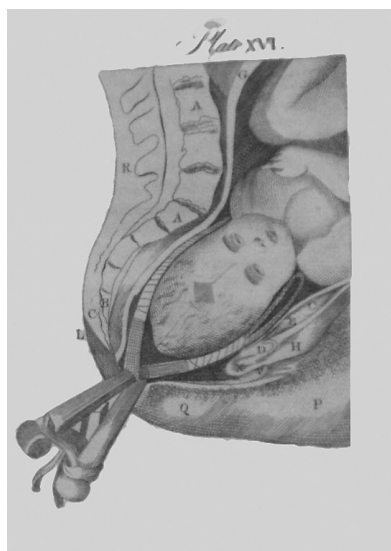
U svých studentů vyžadoval dobrou znalost anatomie, zejména kostí pánevní oblasti. Ženám, které se rozhodly zasvětit svůj život povolání porodní babičky, kladl na srdce,



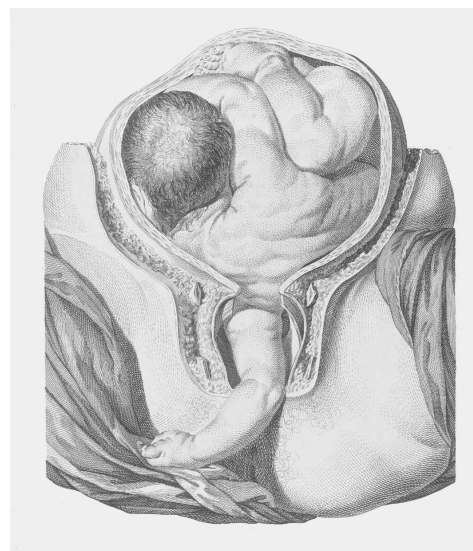
Obr. 2. Smellieho perforační nůžky s dlouhými rukojetmi a ostrou špičkou a Smellieho dekapitační háky

Adresa pro korespondenci:

Mgr. Alexandra Surá
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK
Karlovo náměstí 40, 128 00 Praha 2
e-mail: alexandrafi@seznam.cz



Obr. 3. Porodnické kleště, které Smellie zdokonalil, byly štíhlé, krátké, s malým zakřivením podle pánve



Obr. 4. Komplikovaný porod

aby dobře ovládaly své řemeslo, byly jemné, diskrétní, trpělivé a pilné. Doporučoval jim, aby se ženami vykonávajícími stejnou profesi udržovaly přátelské styky a vyměňovaly si s nimi zkušenosti. Smellie popsal mechanismus normálního porodu a učil, že při normálním porodu lze vše nechat probíhat přirozeným způsobem. Ve svých spisech poukazuje na komplikace, které často nastávaly během těhotenství a byly způsobeny lues a gonoreou – pohlavními chorobami, kterými bylo tehdy nakaženo nemalé množství těhotných žen. Smellie věnoval pozornost stavbě a rozměrům ženské pánve a ve svých spisech popisuje komplikace spojené s úzkou pávní rodičkou. Jeho jméno je často spojováno s porodními kleštěmi, což byl typický porodnický nástroj 18. a 19. století, pomocí něhož se řešila velká část dystokií. Kleště, které zdokonalil, byly štíhlé, krátké, s malým zakřivením podle pánve. Okénka těchto kleští byla potažena kůží k omezení bodového tlaku. Ramena kleští se potírala vepřovým sádlem, které bylo také používáno k promazávání hráze.

Ve spisu „A Treatise on the Theory and Practice of Midwifery“ vydaném roku 1752 stanovil obecná pravidla pro bezpečné používání porodnických kleští. Tomuto porodnickému nástroji se také věnuje ve spise „A Collection of Cases and Observations in Midwifery“ vydaném o dva roky později, ve kterém vysvětluje, za jakým účelem byly kleště zkonstruovány, a popisuje případy, při kterých je vhodné jejich použití, což bylo velice přínosné, jelikož někteří porodníci měli frekvenci kleští značně vysokou a klešťové operace byly často prováděny podle jejich libovůle. Smellieho perforační nůžky s dlouhými rukojetmi a ostrou špičkou a Smellieho dekapi- tační háky, které bylo možno složit, nebo použít každý hák samostatně, jsou vyobrazeny na rytině v jeho díle „A Sett of

Anatomical Tables, with Explanations, and an Abridgment, of the Practice of Midwifery (obr. 2). Toto pamětihodné dílo obsahuje 39 rytin, které mistrně do platinové destičky podle nakreslené předlohy vyřel známý barokní rytec Charles Grignon (1717–1810) (obr. 3 a 4).

Hmat podle Mauriceau-Smellieho, při vážnoucí hlavičce, kdy porodník udržuje plod jízdmo bříškem na svém předloktí a svůj prostřední prst má vložený do úst dítěte, nese také jméno tohoto velkého průkopníka porodnictví. Roku 1759 ve svých 62 letech se rozhodl opustit Londýn a vrátit se do svého rodného města, kde poslední roky svého života věnoval dokončení svých spisů. Smellie byl ženatý s Eupham Girlandovou, ačkoliv celý svůj život zasvětil dětem, jejich manželství zůstalo bezdětné. Zemřel 5. března roku 1763 v Lanarku.

DOPORUČENÁ LITERATURA

1. **Buer MC.** Health, Wealth and Population in the Early Days of the Industrial Revolution. London: Routledge 2006; s. 142.
2. **Smellie W.** A Treatise on the Theory and Practice of Midwifery. London: D. Wilson 1752; s. 162, 247, 261, 448.
3. **Smellie W.** A Collection of Cases and Observations in Midwifery. London: D. Wilson and T. Durham 1754; s. 5.
4. **Smellie W.** A Sett of Anatomical Tables, with Explanations, and an Abridgment, of the Practice of Midwifery. Worcester: Isaiah Thomas 1793.
5. **Doležal A.** Od babictví k porodnictví. Praha: Karolinum 2001; s. 67.
6. **Doležal A, a kol.** Porodnické operace. Praha: Grada Publishing 2007; s. 117, 118.



*Je to vzácná shovívavost přírody,
že nás tak dlouho nechává naživu.*

MICHEL DE MONTAIGNE

VYBRANÉ SOUHRNY

Frulloni L, et al.
Identification of a novel antibody associated with autoimmune pancreatitis

N Engl J Med 2009; 361(22): 2135–2142.

Identifikace nové autoprotilátky asociované s autoimunitní pankreatitidou

Autoimunitní pankreatitida je charakterizována zánětlivým procesem, který vede k orgánové dysfunkci. Příčina onemocnění je neznámá. Odlišit tuto autoimunitní pankreatitidu od karcinomu pankreatu bývá obtížné. Dosavadní sérologické markery pankreatitidy zahrnují orgánově nespecifické i specifické autoprotilátky, ale jejich senzitivita a specifita není uspokojivá. Cílem studie bylo nalézt potenciální sérologický marker se schopností odlišit autoimunitní pankreatitidu od pankreatického adenokarcinomu. Autoři identifikovali protilátku anti-PBP (anti-plazminogen vázající protein), se kterou byli schopni detekovat přibližně 95 % nemocných s pankreatitidou autoimunitní etiologie a která se současně vyskytovala jen u 5 % nemocných karcinomem pankreatu. Identifikovali relevantní autoantigenní terče v homogenizovaných skupinách s jasně stanovenou diagnózou. Přestože ROC charakteristika této protilátky je pro uvedený účel velmi příznivá, nelze tuto autoprotilátku k odlišení autoimunitní pankreatitidy od karcinomu použít zcela samostatně.

Folli C, Descalzi D, Bertolini S, Riccio AM, Scordamaglia F, Gamalero C, Barbieri M, Passalacqua G, Canonica GW.

Effect of statins on fibroblasts from human nasal polyps and turbinates

Eur Ann Allergy Clin Immunol 2008; 40(3): 84–89.

Účinky statinů na fibroblasty odebrané z lidských nosních polypů a skořep

Statiny jsou látky snižující sérovou hladinu cholesterolu a jsou využívány v prevenci a léčbě aterosklerotických vaskulárních onemocnění. Existují však narůstající doklady o jejich imunomodulačním a protizánětlivém působení, a mohou se tak osvědčit jako neocenitelné v léčbě imunologických, respektive zánětlivých stavů. Na této bázi byl hodnocen účinek statinů na proliferaci fibroblastů odebraných z nosních polypů a oblasti skořep a určena jejich schopnost modulovat přestavbu dýchacích cest. Fluvastatin (0,01–0,1–1 μM), atorvastatin (0,1–1–10 μM) a simvastatin (0,1–1–10 μM) byly testovány v kulturách fibroblastů (derivovaných z polypů a skořep) a studovány po stimulaci FGF-beta (Fibroblast Growth Factor beta (10 ng/ml)). Všechny kultury byly ovlivněny 3H-Thymidinem (1 μCi/ml) za účelem testování proliferace buněk. Autoři doložili, že proliferace byla významně inhibována všemi třemi shora uvedenými statiny.

Fluvastatin byl účinný v nejnižší dávce (0,01 μM), zatímco atorvastatin a simvastatin účinkovaly ve vyšších plazmatických koncentracích (1 μM). U žádného ze statinů nebyl zaznamenán inhibiční efekt statinů na fibroblasty derivované z polypů s výjimkou simvastatinu, který byl účinný po 144 hodinách po stimulaci.

Souhrn: Tyto léky vykazují pozoruhodný antiproliferační účinek a jejich odlišné výsledky závisí na odlišném druhu fibroblastů v testech *in vitro*. Získané poznatky skýtají určitou výzvu k využití v léčbě chronických zánětlivých chorob.

Darrasse-JZze G, Deroubaix S, Mouquet H, Victora GD, Eisenreich T, Yao KH, Masilamani RF, Dustin ML, Rudensky A, Liu K, Nussenzweig MC.

Feedback control of regulatory T cell homeostasis by dendritic cells *in vivo*

J Exp Med 2009; 206(9): 1853–1862.

Zpětnovazebná kontrola homeostázy T-regulačních buněk dendritickými buňkami *in vivo*

T-regulační buňky CD4(+)CD25(+)Foxp3(+) udržují autotoleranci a potlačují autoimunitní onemocnění – jako například diabetes mellitus I. typu a IBD (nespecifické záněty střevní).

T-buňky jsou naprosto zásadní v udržení normálního počtu dendritických buněk (DC). Když T-regulační buňky chybí, existuje kompenzační na Flt3 závislý mechanismus navýšení dendritických buněk. Avšak je velmi málo známo o tom, jak je homeostáza T-regulačních buněk udržována *in vivo*. Autoři demonstrovali existenci zpětnovazebné regulační smyčky mezi dendritickými buňkami a T-regulačními buňkami. Bylo zjištěno, že ztráta DC buněk vede ke ztrátě T-regulačních buněk a že zbylé T-regulační buňky vykazují nižší expresi transkripčního faktoru Foxp3. Na DC dependentní ztráta T-regulačních buněk vede ke zvýšení počtu T-buněk produkujících prozánětlivé cytokiny, jako jsou interferon gamma a interleukin 17. Naopak zvýšení počtu DC buněk vede ke zvýšenému zastoupení T-regulačních buněk a jejich akumulaci mechanismem, který vyžaduje expresi HLA II na DC buňkách. Zvýšení počtu T-regulačních buněk indukované expanzí DC buněk je dostačující k prevenci diabetu I. typu a IBD, což poukazuje na to, že vzájemný vztah s popsanou zpětnovazebnou smyčkou vytváří nové příležitosti pro terapeutické intervence na imunologickém základu.

Nagata Y, Kamijuku H, Taniguchi M, Ziegler S, Seino K.

Differential role of thymic stromal lymphopoietin in the induction of airway hyperreactivity and Th2 immune response in antigen-induced asthma with respect to natural killer T cell function

Int Arch Allergy Immunol 2007; 144(4): 305–314.

Diferenciální role TSLP v indukci AHR a Th2 imunitní odpovědi u antigenem indukovaného astmatu s ohledem na funkci NKT buněk

Astma je zánětlivé onemocnění, u kterého sehrávají velmi významnou patogenetickou úlohu tzv. NKT-buňky (natural killer T-lymfocyty). Informace z poslední doby ukazují, že cytokin TSLP (thymický stromální lymfopoetin) má zcela zásadní roli v rozvoji antigenem indukovaného astmatu. Autoři zkoumali vztah mezi NKT a TSLP na myším modelu u astmatu. TSLP působí na NKT tak, že preferenčně zvyšuje produkci IL-13, ale nikoliv interferonu gamma nebo IL-4. U alergenem indukovaného modelu astmatu byl zvýšený rozvoj AHR (hypereaktivity dýchacích cest), kardinálního rysu astmatu, a to jen u TSLP transgenních myší, zatímco u TSLP transgenních myší s chybějícími NKT-buňkami tento účinek zaznamenán nebyl. Je zajímavé, že u TSLP transgenních myší nebyla zjištěna plicní eozinofilie ani zvýšení IgE. Lymfocyty z plic TSLP transgenních myší s chybějícími NKT produkovaly mnohem méně IL-13 během CD3 stimulace v porovnání s TSLP transgenními myši bez chybějících NKT.

Souhrn: Výsledky ukazují na to, že u alergenem indukovaného astmatu TSLP působí na NKT-buňky s následným posílením AHR up-regulací jejich produkce IL-13, zatímco eozinofilie a IgE produkce ovlivněny nejsou.

Hawiger D, Flavell RA.
Regulatory T cells that become autoaggressive
Nat Immunol 2009; 10(9): 938–939.

Regulační buňky, které se stávají autoagresivními

Expres transkripčního faktoru T-regulačních buněk Foxp3 není stabilní, může být potlačena jak *in vitro*, tak *in vivo* u regulačních T-buněk, které takto konvertují do prozánětlivých efektorových T-buněk. Ztráta exprese Foxp3 u regulačních T-buněk za autoimunitních stavů může vyústit v konverzi supresorických T-buněk do vysoce autoagresivních lymfocytů.

doc. MUDr. Petr Čáp, PhD.
 Nemocnice Na Homolce
 150 30 Praha 5, Rentgenova 2
 e-mail: petr.cap@homolka.cz

ZPRÁVY

SPOLEK LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Spolek lékařů českých v Praze pořádá v únoru a v březnu 2010 pravidelné přednáškové večery s diskuzí.

Začátek vždy v 17 hodin v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.

DNE 15. ÚNORA 2010

Slavnostní přednáškový večer Spolku lékařů českých v Praze
 Předseda: prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.

Maydlova přednáška Hirschsprungova choroba

Přednášející: prof. MUDr. Richard Škába, CSc.

DNE 22. ÚNORA 2010

Přednáškový večer 1. interní kliniky 3. LF UK a FNKV
 Přednosta: prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

Jonášův večer

Koordinátor: MUDr. Jiří Žabka, CSc.

1. J. Žabka: Úvod (5 min)
 2. M. Havrda, J. Žabka, I. Fychlík, Z. Vernerová: Nefropatie ve vyšším věku (analýza biopsických nálezů u starších pacientů na našem pracovišti) (10 min)
 3. J. Žabka, M. Havrda, M. Mokřejšová, K. Krátká, O. Remeš: Fokálně segmentální glomerulosklerosa – klinický přístup (10 min)
 4. K. Krátká, M. Havrda, O. Remeš, F. Málek: Příčiny úmrtí u nemocných s kardiorenálním syndromem (10 min)
 5. O. Remeš, K. Nehézová, J. Vránová, M. Havrda, J. Žabka, I. Fychlík: Srovnání tří sonografických metod k vyšetření stavu intravaskulární hydratace (kolapsibilní index a „flat ratio“ dolní duté žíly, měření průměru jaterních žil) u nemocných s chronickým onemocněním ledvin (CKD) (10 min)
 6. M. Mokřejšová: Renální osteodystrofie – vyváží benefit náklady? (10 min)
 7. M. Havrda, K. Krátká, J. Vránová: Vliv nefrotoxických farmak na reziduální diurézu u nemocných léčených peritoneální dialýzou (10 min)
- Diskuze

DNE 1. BŘEZNA 2010

Přednáškový večer Kliniky anesteziologie a resuscitace 2. LF UK a FN Motol
 Přednosta: prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc.

Koordinátor: MUDr. Jiří Bureš

1. K. Cvachovec: Úvod (5 min)
 2. O. Gabriel: Paralelní a fontánovská cirkulace – klinické využití patofyziologických principů u vad s funkčně společnou komorou (15 min)
 3. V. Mixa: Kombinovaná anestezie u dětí (15 min)
 4. P. Pavlíček: Hemolyticko-uremický syndrom v dětském resuscitační péči (15 min)
 5. V. Bicek: Transplantace plic ve FN Motol (15 min)
 6. M. Pelichovská: Akutní pankreatitida v resuscitační péči (15 min)
- Diskuze

DNE 8. BŘEZNA 2010

Přednáškový večer Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN
 Přednosta: doc. MUDr. Milada Kohoutová, CSc.

Seklův večer

Prenatální genetická péče

Koordinátor: doc. MUDr. Milada Kohoutová, CSc.

1. M. Kohoutová: Úvod (5 min)
 2. A. Baxová: Možnosti a limity prenatální diagnostiky skeletálních dysplázií (15 min)
 3. K. Veselá: Léky v graviditě (15 min)
 4. R. Mihalová: Zajímavosti a úskalí cytogenetického vyšetření u plodu (15 min)
 5. P. Lněnička: Fyziologická diagnostika chromosomálních aneuploidií z pohledu molekulárního genetika (15 min)
- Diskuze

DNE 15. BŘEZNA 2010

Přednáškový večer II. interní kliniky 1. LF UK a VFN
 Přednosta: prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

Pelnářův večer

Kazuistická sdělení

Koordinátor: prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.

1. A. Linhart: Úvod (5 min)
2. S. Magage, M. Pšenička, E. Kejšová, M. Smola: Neadekvátní výboje implantabilního kardioverteru – defibrilátoru (15 min)
3. J. C. Lubanda, P. Vařejka, P. Procházka, S. Heller, M. Chochola: Ruptura pseudoaneuryzmatu descendentní aorty po operaci koarktace aorty (15 min)
4. P. Procházka, S. Heller, M. Chochola, L. Skalická, J. C. Lubanda, P. Vařejka:

Arteriovenózní píštěl – intervenční léčba (15 min)

5. S. Heller, M. Chochola, L. Skalická, J. C. Lubanda, P. Procházka, P. Vařejka: Perkutánní léčba akutních tepenných uzávěrů (15 min)
- Diskuze

DNE 22. BŘEZNA 2010

Přednáškový večer Centra diabetologie IKEM Praha
 Přednosta: prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

Syllabův večer

Koordinátor: prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

1. T. Pelikánová: Úvod (5 min)
 2. T. Pelikánová: Nová farmaka v léčbě hyperglykémie, algoritmus léčby diabetu 2. typu (15 min)
 3. R. Kožnarová: Nové technologie v diabetologii (15 min)
 4. F. Saudek: Pokroky v transplantační léčbě diabetu (15 min)
 5. A. Jirkovská, M. Dubský, R. Bém: Léčba ischemie kmenovými buňkami u syndromu diabetické nohy (15 min)
- Diskuze

DNE 29. BŘEZNA 2010

Přednáškový večer Kliniky dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol
 Přednosta: prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.

Kafkův večer

Dětská chirurgie

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.

1. J. Šnajdauf: Úvod (5 min)
 2. M. Rygl: Dlouhodobé výsledky po operaci brániční kýly (10 min)
 3. P. Kuklová: Duodenum šetřící resekce hlavy pankreatu u dětí (10 min)
 4. L. Kavalcová: Sakrokokyceální teratomy u dětí (10 min)
 5. J. Trachta: Rozštěpové vady močového měchýře (10 min)
 6. M. Pýchová: Plicní sekvestrace (10 min)
- Diskuze

prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.
 vědecký sekretář

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.
 předseda

ABSTRAKTA

XIV. Novákovy traumatologické dny 2009**24.–25. září 2009, Brno**

Tradiční národní kongres České společnosti pro úrazovou chirurgii (ČSÚCH), který se koná každý druhý rok v Brně pod odborným zajištěním Úrazové nemocnice v Brně (Klinika traumatologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity), proběhl pod záštitou hejtmána Jihomoravského kraje, Mgr. Michala Haška, primátora Statutárního města Brna, Romana Onderky a děkana LF MU prof. MUDr. Jana Žaloudíka, CSc., v konferenčních místnostech hotelu International. Organizačně zajišťovala kongres firma Ortopedické centrum s. r. o., Ústí nad Labem.

Vědeckým sekretářem kongresu byl prof. MUDr. Peter Wendsche, CSc., přednosta Kliniky traumatologie LF MU. Programový výbor se složil z vedoucích lékařů nemocnice. K čestnému předsednictvu patřili mimo zaštitující osobnosti – ředitel nemocnice, ing. Karel Doležal, prof. MUDr. Hana Kubešová, CSc., proděkanka pro nelékařské studijní obory LF MU, prof. MUDr. Miloš Janeček, CSc., senátor Parlamentu České republiky, doc. MUDr. Leopold Pleva, CSc., předseda ČSÚCH, prof. MUDr. Pavel Dungl, DrSc., předseda České společnosti pro ortopedii a traumatologii pohybového ústrojí a Mgr. Jana Mikulková, ředitelka Národního centra ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů.

Vědecký program prvního dne byl zahájen **videokonferencí** via internet s Traumacentrem v Brisbane, Queensland, Austrálie (prof. Michael Schütz). Prof. Schütz pracoval dlouho v Berlíně, je nám velice dobře znám jako excelentní traumatolog, vědec a organizátor. Byl opakovaně v České republice na AO kurzech a také na NTD v Brně v roce 2005. Místní vládou byl pověřen zřizovat moderně fungující „Trauma Care System“ v Brisbanu a ve státě Queensland. O tomto tématu, o organizaci práce na svém pracovišti a o svých vědeckých programech referoval během videokonference, která byla moderována prof. Wendschem.

Po skutečně slavnostním zahájení, které bylo doprovázeno klarinetovým kvartetem ZUŠ A. Klapila v Brně, byla prof. Vilmošem Vécseiem z Vídně přednesena „**Guest Lecture**“ na téma „ESTES (European Society of Traumatology and Emergency Surgery) – A powerful society for education in trauma care“.

První přednáškový blok byl věnován tématice **akutní péče o traumata**. An Sermonová, Leuven, Belgie, mluvila o nástrojích pro ošetření tupých torakolumbálních poranění a co se v posledních 10 letech změnilo. Kolegové z Prahy (F. Vyhnanek, P. Skála) referovali o prioritách v časně fázi diagnosticko-terapeutického postupu u polytraumat, V. Vécsei o angiografii a tamponádě pánevního kvácení a L. Pleva, Ostrava, o využití radiointervenčních metod v úrazové chirurgii. J. Chmelová, Ostrava, pak o CT angiografii a endovaskulární léčbě akutních vaskulárních traumat. Blok uzavřel D. Knapp z Bratislavy s tématem Ošetrovací refazec polytraumatizovaného pacienta.

Před druhým vědeckým blokem byla přednesena **AO-Education Guest Lecture** na téma Ostesyntézy zlomenin horní končetiny. Sotva jsme mohli najít lepšího lektora, než prof. Stefana Nijse, Leuven, Belgie.

Druhý blok byl věnován problematice **poranění horní končetiny**. J. Friden z Göteborgu přednášel o architektuře a fyziologii svalů horní končetiny, P. Nestrojil, Brno, „Zlomeniny proximálního humeru“, kde srovnával dvě operační metody – dlahování a hřebování. M. Kloub a kol., Č. Budějovice, následně „hřeboval“ a An Sermon, Leuven, „dlahovala“. W. Riedl, Aschaffenburg, Německo, představil biomechanické vlastnosti nového „intramedulárního“ implantátu pro olekranon a blok uzavřel J. Friden s dojemnou přednáškou o Transferu šlach u tetraplegické ruky.

Další blok zahájil prof. R. Hart, Znojmo, se zvanou přednáškou na téma Úrazy loketního kloubu. T. Pink a kol., Brno, představil klinické výsledky po náhradě hlavičky radia v traumatologické indikaci a I. Čizmář a kol., Olomouc, prezentoval výsledky po řešení SL nestability karpu, přičemž analyzoval negativní výsledky na vlastním souboru. Dále přednášel stejný kolektiv o Funkční efektivitě rekonstrukce parézy n. radialis svalovými transfery. P. Dráč a spol., Olomouc, kladl otázku „Kde jsou limity artroskopie zápěstí?“

Posledním blokem byla tradiční **Experimentální traumatologie**. P. Weninger, Edinburgh, přednášel via internet přímo z Anglie o své „Biomechanicky porovnávací studii mezi šrouby a kolíkem u ošetření distálního radia úhlovou stabilní dlahou“ a poté o „Biomechanickém podkladu pro sekundární ztrátu korekce u těchto zlomenin“. M. Šír a kol., Ostrava, referoval u „Využití kmenových buněk v traumatologii“, P. Kozák a kol. o „Biokompatibilitě TiNi osteofixačních svorek na zvířatech“, W. Riedl, Aschaffenburg, o „Experimentálních vyšetřeních stability intra- a extramedulárních implantátů“, a P. Obruba a kol., Ústí nad Labem, ve spolupráci se Seattlem, USA, o „Počítačovém modelu deformace prutů u Hacketalovy operace“ a konečně E. Brychtová a kol., Brno, nás informovala o vědecké práci „Simulace reálného kraniocerebrálního poranění konečnoprvkovým modelem dětské lebky a mozku“.

Druhý den kongresu byl věnován přednáškám mladých lékařů (do 35 let). Bylo přihlášeno 12 přednášek. Nejlepší tři byly oceněny, první cenu získal M. Kelbl z Brna za „Zlomeniny pátého bederního obratle“: soubor pacientů za 9 let (1999–2007), druhou cenu J. Podivinský, R. Bodlevský, K. Foldyna, P. Spurný z Ostravy za přednášku „Ruptura distálního úponu šlachy m. bicipitis brachii“ a třetí cenu J. Jarošík, R. Herúfek z Brna za přednášku „Terapie ruptury Achillovy šlachy“.

Mezi dvěma bloky byly zařazeny dvě přednášky: L. Pleva, **ČSÚCH-Guest Lecture**, „Reforma vzdělávacího programu společnosti“ a P. Wendsche, **IPVZ-Subkatedra úrazové chirurgie** – „Úkoly a vize“.

doc. MUDr. Leopold Pleva, CSc., předseda ČSÚCH ČLS JEP
Ústav soudního lékařství FN
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: pavla.segarova@fnspo.cz

Actual tools in the management of blunt thoracoabdominal trauma: what has changed in the last decade?

A. Sermon, P. L. O. Broos

Department of Traumatology University Hospitals Gasthuisberg,
Leuven, Belgium

Introduction. In the acute care of blunt thoracoabdominal trauma patients, the use of guidelines is indispensable. In this article, an actual work-up of the general principles of treatment is given.

Methods and results. In a first part, we give an overview of the guidelines used in the Department of Traumatology of the University Hospitals Gasthuisberg in Leuven, Belgium when a blunt thoracoabdominal trauma patient arrives at the Emergency Department. A clear distinction is made between a hemodynamically stable and unstable patient. Protocols are used for the primary care of patients who are in extremis and those who are unstable. In both cases, diagnosis and treatment is started simultaneously. For stable patients however, more extensive protocols exist because there is more time for finetuning the diagnosis. In this group we see an evolution towards a more conservative treatment with the repeated use of multi slice CT-scans.

In a second part of this article, the most important changes of the last decade are summarized. The innovations are classified into four groups: novelties in the use of damage control surgery, the use of high resolution CT scan, the role of interventional radiology and new closing devices for the difficult abdomen.

Conclusions. In conclusion we can say that the role of the surgeon as coordinator of diagnostic and treatment protocols is of utmost importance in the acute care of blunt thoracoabdominal trauma patients.

Key words: blunt thoracoabdominal trauma, guidelines.

Priority časné fáze diagnosticko-terapeutického postupu u polytraumatu

F. Vyhnanek, P. Skála, M. Fric, P. Waldauf

Traumatologické centrum FNKV, Praha

Nárůst počtu polytraumatizovaných zraněných a vytvoření systému traumatologických center navazujících na přednemocniční péči je spojen s postupy optimalizující péči během časné fáze ošetření závažného poranění. V posledních dvou desetiletích pokroky v přednemocniční péči, resuscitaci, chirurgické a neoperační intervenci a intenzivní péči znamenají zlepšení v léčbě závažných poranění v období „fyziologické krize“ po úrazu, které je spojeno s rizikem rozvoje multiorgánového selhání zvyšující morbiditu a letalitu. Výsledky klinických studií umožnily vypracování evidence base doporučení v postupu u závažných traumat s krvácením. Klíčová doporučení zahrnují:

1. Minimalizaci doby mezi vznikem úrazu a operací u zraněných vyžadujících urgentní chirurgickou kontrolu krvácení, a u nemocných s hemoragickým šokem a prokázaným zdrojem krvácení (MDCT) podstupující okamžitou chirurgickou revizi, i když je incinální resuscitace neúspěšná (nestabilní cirkulace).

2. „Damage control“ postup je zásadní u polytraumatu.

3. Zlomeniny pánve B a C je nezbytné stabilizovat s následnou angiografickou embolizací nebo chirurgickým stavěním krvácení včetně použití tamponády. Preperitonální pánevní packing je rychlou metodou ke kontrole krvácení ze zlomeniny pánve.

4. U zraněných s neprokázaným zdrojem krvácení se má provést okamžitě zobrazovací vyšetření – US (MDCT a další laboratorní vyšetření, sérový laktát, Astrup).

5. Stanovení indikace podání krevních derivátů, koagulačních faktorů a farmak u chirurgicky neošetřitelného krvácení.

Stejně tak i recentní rozvoj molekulární medicíny a genetiky ovlivnil naše vnímání postupu vedoucího ke koncepci „damage control“ principů. Tím byl typ výkonu a i načasování intervenční léčby postupně specifikován. Narůstající informace o nepříznivém účinku primárního definitivního chirurgického ošetření jako dodatečného fyziologického inzultu u polytraumatu znamenají přehodnocení jak načasování, tak i taktiky a rozsahu jednotlivých chirurgických intervencí. Diagnostika „triády smrti“ (hypotermie, koagulopatie, acidóza) v časné fázi u polytraumat znamená zásadní změnu v léčebném postupu s vymezením fázového operování. Operace během první fáze zahrnují život zachraňující výkony, jako je kontrola krvácení, zabránění další kontaminaci a dekomprese mozku. Operace během sekundární fáze jsou indikovány s ohledem na rozvoj multiorgánového selhání a kompenzaci patofyziologických změn vnitřního prostředí (hemokoagulace, acidobázické rovnováhy i dosažení normotermie). Časná stabilizace zlomenin pohybového ústrojí a důkladné ošetření poranění měkkých tkání mají partikulární význam (chirurgie prvních 24 hodin). Ačkoliv časná fixace zlomenin je doporučována jako vhodný postup u polytraumatu, může být následné léčení spojeno s výskytem poúrazových systémových komplikací. Pouze „second look“ intervence (u damage control operace), které umožňují definitivní ošetření poranění měkkých tkání s prevencí infekce, jsou součástí komplexní péče v časné fázi intenzivní péče o zraněné. Odložené operace jsou provedeny až po stabilizaci s cílem prevence nebo léčení systémové zánětlivé odpovědi a dále i vzniklých poúrazových komplikací, nebo pozdě diagnostikovaných poranění, vyžadujících chirurgickou intervenci. V retrospektivní studii jsou vyhodnoceny výsledky postupu v diagnostice a léčení polytraumatizovaných zraněných včetně „damage control“, ošetřených v Traumatologickém centru FNKV v období 2004 – 30. 6. 2009.

Závěr. Současné poznatky zlepšující pochopení patofyziologických změn u polytraumatu ve spojení s týmovou spoluprací a fázovou chirurgickou intervencí v traumatologickém centru znamenají zlepšení výsledků v léčebném postupu u polytraumatu. Využití klíčových doporučení, tj. časné indikace chirurgické revize ke stavění krvácení i u nestabilizovaného zraněného, „damage control“ postupy, kontrola krvácení u zlomenin pánve a dále indikace podání krevních derivátů, koagulačních faktorů a dalších farmak u chirurgicky neošetřitelného krvácení významně snížilo výskyt poúrazové morbidity i letality. Metoda „damage control“ chirurgie a ortopedie představuje novější léčebný postup, který je efektivní a bezpečný u závažných poranění včetně polytraumatu.

Využití radiointervenčních metod v úrazové chirurgii

¹L. Pleva, ²V. Procházka, ¹M. Šír

¹Traumatologické centrum FN Ostrava

²Radiodiagnostický ústav FN Ostrava

Úvod. S narůstajícím počtem vysokoenergetických úrazů se zvyšuje i počet poranění aorty a magistrálních cév, při kterých jsou zranění bezprostředně ohroženi na životě vykrvácením.

Nejzávažnějšími zraněními jsou disekující poranění aorty, jejichž mechanismem poranění jsou nejčastěji dopravní úrazy nebo pády z výšek.

Druhou nejčastější příčinou rozsáhlého cévního poranění jsou zlomeniny pánve a poranění parenchymatózních orgánů dutiny břišní. Se zaváděním AG CT do algoritmu vyšetřovacích metod polytraumatizovaných zraněných dochází i k včasné diagnostice těchto závažných poranění, které vedly k rozvinutí miniinvazivních radiointervenčních léčebných metod, ať již se jedná o intraluminálně zaváděné stentgrafty, překlenující místa disekujících poranění aorty, nebo emboli-

začnící metody v léčbě arteriálního krvácení při poranění parenchymatózních orgánů nebo využívaných u krvácení u zlomenin pánve.

Metodika. Autoři ve svém sdělení uvádějí jednotlivé případy diagnostiky a léčby disekujícího poranění aorty pomocí intraluminárně zaváděných stentgraftů včetně diagnostiky a léčby následných komplikací. Součástí sdělení je i léčba sdružených poranění končetin léčené pomocí miniinvazivních embolizačních metod.

Závěr. Autoři ve svém sdělení upozorňují na nutnost včasné diagnostiky poranění velkých cév a možnost jejich léčby pomocí radiointervenčních metod, včetně metod embolizačních u poranění parenchymatózních orgánů dutiny břišní a při poranění cév a zlomenin pánve.

CT angiografie a endovaskulární léčba akutních vaskulárních traumat

¹J. Chmelová, ¹V. Procházka, ¹D. Czerný, ²L. Pleva, ²M. Šír, ¹P. Koscielnik

¹Radiodiagnostický ústav FN Ostrava
²Traumacentrum FN Ostrava

Cíl. Management akutních vaskulárních traumat se v posledních dvou dekadách mění spolu se zlepšením a koncentrací péče o polytraumatizované pacienty do traumacentra. Cílem sdělení je ukázat spolehlivost a přínos angiografie multidetektorovou výpočetní tomografií (MDCTA) pro diagnostiku akutních vaskulárních traumat a přiblížit možnosti intervenčních metod v léčbě pacientů s vaskulárním traumatem.

Metodika. MDCTA je neinvazivní způsob zobrazení cévní soustavy vycházející z helikální akvizice dat a intravenózní aplikace kontrastní látky. Výhodou proti klasické angiografii je neinvazivita, rychlost a dostupnost vyšetření.

CT angiografii jsme prováděli na přístrojích Soma tom Sensation 16 a Somatom Definition AS+. Aplikovali jsme 100–120 ml neionické kontrastní látky o koncentraci 350 mg/ml rychlostí 4 ml/s s užitím techniky care bolus.

Výsledky. Od ledna 2005 do června 2008 jsme u 20 pacientů (18 mužů, 2 ženy) s akutním traumatem prokázali při CTA pozitivní nález, který byl potvrzen digitální subtrakční angiografií a většinou dále řešen endovaskulární metodou.

Průměrný věk pacientů 42,8 let (průměrný věk mužů 42,9 let, průměrný věk žen 42,5 let), **příčina traumatu** autohavárie 3x, iatrogení poranění 2x, havárie motocyklu 3x, pád 6x (z toho 1x skok se suicidálním úmyslem), pád břemene 3x, jiné 3x (zavalen stromem, přitisknut jeřábem, vtažen do stroje). Všichni pacienti měli pozitivní nález při CT angiografii.

Lokalizace poranění a. iliaca int. 7x, aorta 2x, a. carotis 3x, a. femoralis com. 2x, a. subclavia 2x, v. iliaca ext. 1x, ostatní 3x (aa. lumbales, a. poplitea, a. tibialis ant.) **Typ poranění:** lacerace cévy 12x, disekce 3x, pseudoaneuryzma 2x, píštěl 2x, kombinace disekce a lacerace 1x. **Druh endovaskulárního výkonu:** embolizace 9x (z toho 6x u krvácení a. iliaca int. při zlomeninách pánve), stent/stentgraft 6x, PTA + stent 1x, chirurgický výkon 2x, bez výkonu 2x (1x exitus, 1x zvolen konzervativní postup při retroperitoneálním krvácení). U všech pacientů byl nález z CT angiografie potvrzen při angiografii provedené před endovaskulárním výkonem.

Závěr. Management akutních vaskulárních traumat vyžaduje včasné rozpoznání stavu, rychlý transport do specializovaného centra, přesnou a rychlou diagnostiku léze, koordinaci spolupráce několika specializací a včasnou adekvátní léčbu.

Endovaskulární léčba cévních traumat je významnou alternativou léčby emergentního ošetření poranění cév jak u pacientů hemodynamicky nestabilních, tak i oběhově stabilizovaných. U řady pacientů je endovaskulární přístup rychlejší, s menší zátěží pro pacienta, než klasické angiochirurgické ošetření. Pro rychlé rozhodování je klíčové kvalitní provedení

a vyhodnocení diagnostických vyšetření MDCTA, DSA a ultrazvukového vyšetření.

Zlomeniny proximálního humeru – srovnávací studie dvou metod

P. Nestrojil, M. Mašek, R. Pikula
Klinika úrazové chirurgie TC FN Brno

Metodika. Zlomeniny proximálního humeru jsou závažná poranění, která často zanechávají trvalé následky s různým rozsahem funkční poruchy. Tyto zlomeniny postihují všechny věkové kategorie, u mladších poraněných jako následky sportovních aktivit (snowboarding, carvingové lyžování, cyklistika ap.) a u starších poraněných jako následky pádů při běžné chůzi. Zlomeniny vznikají nejčastěji přímým nárazem na rameno nebo nepřímým násilím, které působí v podélné ose končetiny při pádu na extendovanou končetinu nebo při nárazu na loket. Přibližně v 6 % případů se jedná o luxační zlomeniny, 95 % luxací hlavičky humeru ventrálně a 5 % luxací hlavičky humeru dorzálně. Dalším faktorem, který ovlivňuje a hlavně limituje léčení těchto zlomenin ve vyšším věku, je osteoporóza.

Základní vyšetření – anamnéza, klinické vyšetření, RTG ramenního kloubu ve dvou projekcích a standardně CT vyšetření ramenního kloubu včetně 2D a 3D rekonstrukcí.

Klasifikace typu zlomeniny – AO

Léčení – přibližně 80 % konzervativní, funkční léčení v ortéze s časnou rehabilitací, 20 % operační s časnou rehabilitací a funkčním doléčením v ortéze.

Operační řešení – úhlově stabilní implantáty (dlahy a nitrodřeňové hřeby pro proximální humerus) a v indikovaných případech CKP humeri.

V přednášce autoři prezentují výsledky léčení zlomenin proximálního humeru v letech 2006–2008 a porovnávají výsledky osteosyntézy dlahou PHILOS a úhlově stabilním hřebem PH Targon.

Materiál: Zlomeniny proximálního humeru Kliniky úrazové chirurgie FN Brno 2006–2008:

hospitalizováno	428	
operováno	101	
PHILOS	37	
PH-Targon	64	
<i>Komplikace</i>		
	PHILOS	PH-Targon
avaskulární nekróza hlavičky	3	1
pakloub	1	3
prominence šroubů přes hlavičku	3	7
impingement syndrom	12	11
<i>Funkční výsledky</i>		
	PHILOS	PH-Targon
výborný	23	42
dobrý	9	16
špatný	5	6

Závěr. Kvalitní diagnostika (RTG 2 projekce, CT), klasifikace typu zlomeniny (AO), indikace způsobu léčení a osteosyntézy, časná rehabilitace = prevence komplikací a dobrý funkční výsledek.

Osteosyntéza:

LCP dlahou – nestabilní dislokované 2–4 fragmentové zlomeniny proxim. humeru, podle klasifikace AO: A3, B1, B2, B3, C1 3, pseudoartrózy, osteotomie.

Úhlově stabilně zajištěným hřebem pro proximální humerus – víceúločkové zlomeniny chirurg. krčku + hrbolů, hraniční indikace – zlom. anatomického krčku, podle klasifikace AO: A2, A3, B2, B3, C1(?).

The use of long PHILOS (Proximal Humeral Internal Locking System) plates for the treatment of combined shaft and humeral head fractures

A. Sermon, S. Nijs, B. Bosch, P. L. O. Broos
Department of Traumatology, University Hospitals Gasthuisberg,
Leuven, Belgium

Introduction. Humeral head fractures extending into the shaft often are a challenge to the surgeon. Although they are a rather rare entity, they often occur in osteoporotic bone and are difficult to stabilize.

However, because of their intraarticular extension, a perfect reduction and stable osteosynthesis is needed.

Methods. Between August 2005 and August 2008, 16 patients with a combined shaft and humeral head fracture were operated in our department. A long PHILOS plate was used in all cases through an extended deltopectoral approach. Postoperatively, immediate mobilization was allowed. Mean follow-up time was 11 months.

Results. There were three preoperatively existing radial nerve palsies of which two completely and one partially recuperated postoperatively. There occurred no radial nerve palsies which did not exist pre operatively. Revision surgery was necessary in two patients because of hardware failure and secondary fracture displacement within the first week after surgery. In both cases, again a long PHILOS plate was used. All fractures were radiographically healed within six months; there were no cases of avascular necrosis of the humeral head. Most of the patients were subjectively satisfied with the functional result although mobilization of the shoulder was only moderate in nearly half of the cases.

Conclusion. In conclusion we can say the use of long PHILOS plates for the treatment of combined shaft and humeral head fractures gives good results when carried out by experienced hands.

Is the olecranon osteosynthesis an easy procedure?

W. Friedl
Aschaffenburg, Německo

Indications and implant. The primary indication for a compression nail osteosynthesis was the olecranon fracture which is a typical fracture under tension. We use the XS (4.5 mm) and XXS nail (3.5 mm) with angle stable locking and compression possibility to stabilise olecranon fractures since 1999. Since then also ulna shaft and distal ulna fractures were stabilised with the XS nail. Recently a modified XS nail was introduced for angle stable fixation of Type A2,3 and C1 distal radius fractures.

The XS nail insertion is similar in all indications. After anatomical reduction a guide K Wire is introduced from the center of the biggest fragment to the medullary canal or in some fracture types into the metaphyseal area. The wire is overdrilled with a canulated drill with diameter identical to the nail so that nail insertion is possible without tension and risk of additional fractures. Locking is done with threaded wires with the carbon nail insertion aiming device.

Olecranon fractures. 2000 to 2002 76 patients and from 2002–2005 49 patients with olecranon fractures were treated with the XS nail. The results were evaluated after clinical and

radiological examination according to the Tegner function score, the Dash score and the Mayo score.

Results. In the first examination period 95% and in the second period 88% of the patients had a very good or good result in the Mayo score. The Tegner functional score achieved in 94% the same level of activity as compared to preoperatively. 1 patient reduced activity level by one because of retirement from heavy work to pension and one woman because severe polyarthritis. Dash score increase over 26 was found in 5 patients, 4 of them having severe omarthrosis.

The operation technique and clinical experience in elbow dislocation fractures, Monteggia and forearm fractures, distal ulna and radius fracture will be presented.

Conclusion. The XS nail is a versatile implant for angle stable and compression fixation of fractures under tension but also articular and shaft fractures of small bones. The clinical results are favourable.

Náhrada TEP hlavičky radia v traumatologické indikaci

T. Pink, J. Stoklas, A. Chaker, M. Janeček
Úrazová nemocnice Brno, Klinické oddělení ortopedie,
Klinika traumatologie LF MU

Indikací k implantaci náhrady hlavičky radia jsou tříštivé, ireparabilní fraktury hlavičky a krčku radia. Dále nestabilní fraktury lokte spojené s těžkým poraněním hlavičky radia.

Samotná exstirpace hlavičky radia může vést k proximálnímu posunu radia, nestabilitě a valgózní deformitě loketního kloubu, zejména u ruptur postranních vazů a při Essex-Loprestiho poranění.

Na našem pracovišti v této době využíváme u těchto indikací implantát Explor firmy BIOMET. Cílem implantace je zajistit stabilitu lokte a zachovat délku radia, a tím zlepšit funkci postiženého kloubu. Variabilita implantátu umožňuje zvolit ideální velikost dřívku protézy, průměr a výšku hlavičky radia, s ohledem na individuální požadavky operovaného pacienta. Povrch dřívku implantátu umožňuje jak necementovanou implantaci protézy, tak většinou u starších pacientů, kde není zajištěno dostatečně pevné ukotvení v kosti, cementovanou implantaci TEP.

Celkový počet úrazů a tedy i incidence těžkých poranění proximálního předloktí neustále stoupá, což se odráží i na zvyšující se četnosti implantace náhrady hlavičky radia na našem pracovišti.

Od roku 2006 do současnosti jsme implantovali 23 implantátů TEP hlavičky radia; 20 implantací bylo primárních, tři implantace sekundární, po selhání osteosyntézy, či po primární exstirpaci hlavičky radia.

Jako komplikaci uvádíme 1x časný infekci, který vznikl po revizní operaci pro uvolnění pohybu loketního kloubu. Dále 1x revizní operaci pro nestabilitu a subluxaci loketního kloubu.

Ostatní komplikace – jako uvolnění implantátu, neurologické či cévní poranění – jsme nezaznamenali.

Řešení SL nestability karpu – rozbor negativních výsledků na souboru pacientů

I. Čizmář, R. Vinter, P. Dráč, I. Dospěl
Traumacentrum FN Olomouc

Na klinickém souboru pacientů s chronickou scapholunární nestabilitou, kterým byla provedena rekonstrukce vazů volným šlachovým štěpem. Autoři rozebírají jednotlivé komplikace, které vedly k selhání rekonstrukce SL vazů, funkčním či rentgenologickým nevyhovujícím výsledkům.

Funkční efektivita rekonstrukce parézy n. radialis svalovými transfery

I. Čížmář, N. Calabová
Traumacentrum FN Olomouc

Úvod. Rekonstrukce periferních paréz radiálního nervu realizovaný s delším časovým odstupem a v kombinaci s nutností použití nervových štěpů nepřináší dobré klinické výsledky, a proto je v těchto případech stále větší důraz kladen na časné využití šlachových transferů.

Materiál a metoda. Autoři hodnotí na souboru 13 pacientů (10 mužů, 3 ženy) s věkovým průměrem 34 roků (17–58) výsledky rekonstrukcí parézy n. radialis šlachovými transfery na předloktí. Do sestavy byli zařazeni pouze pacienti, kterým byla provedena kompletní rekonstrukce – extenze prstů, extenze palce a extenze zápěstí. Všichni pacienti byli po provedené rekonstrukci nervu nervovými štěpy bez klinické odezvy s odstupem více než dvou let.

Výsledky. Rozsah pohybu ve smyslu extenze zápěstí byla ve sledované skupině v průměru 40° se zároveň extenzovanými prsty a palcem a 50° extenze zápěstí bylo dosaženo při občasně flexi prstů a palce. Vše se svalovou silou 5°. Stran komplikací byl zaznamenán jeden povrchový infekční v ráně, který byl sanován ATB a jeden algodystrofický syndrom. U žádného pacienta nedošlo k omezení stávající funkce.

Závěr. S ohledem na poměrně špatné klinické výsledky pozdních rekonstrukcí radiálního nervu nervovými štěpy a relativně velmi dobrými funkčními výsledky šlachových transferů, autoři apelují na časnost indikací k šlachovým transferům, zvláště v těchto případech.

tes allow insertion of either threaded locking screws or smooth locking pegs. To date, no biomechanical studies compare locking screws and pegs under axial and torsional loading.

Methods. Ten Sawbones radii were used to simulate an AO/OTA A3 fracture. Volar fixed-angle plates (Aptus Radius 2.5, Medartis, Switzerland) with threaded locking screws (n = 5) or smooth locking pegs (n = 5) were used to fix the distal metaphyseal fragment. Each specimen was tested under axial compression and under torsional load with a servohydraulic testing machine. Qualitative parameters were recorded as well as axial and torsional stiffness, torsion strength, energy absorbed during monotonic loading and energy absorbed in one cycle.

Results. Axial stiffness was comparable between both groups (p = 0.818). If smooth pegs were used, a 17% reduction of torsional stiffness (p = 0.017) and a 12% reduction of minimum torque (p = 0.012) were recorded. A 12% reduction of energy absorbed (p = 0.013) during monotonic loading and unloading was recorded if smooth pegs were used. A 34% reduction of energy absorbed in one cycle (p < 0.007) was recorded if threaded screws were used. Sliding of the pegs out of the distal radius metaphyses of the synthetic bones was recorded at a mean torque of 3.80 ± 0.19 Nm. No sliding was recorded if threaded screws were used.

Conclusions. According to the results of the present study using Sawbones, volar fixed angle plates with threaded locking screws alone are mechanically superior to volar fixed angle plates with smooth locking pegs alone under torsional loading.

Kde jsou limity artroskopie zápěstí?

¹P. Dráč, ²J. Hrbek, ¹I. Dospěl
¹Traumacentrum oddělení FN Olomouc
²Radiologická klinika FN Olomouc

Artroskopie zápěstí je v současnosti standardní vyšetřovací metodou, která u poraněného zápěstí doplňuje informace získané klinickým, rentgenovým, případně CT nebo MRI vyšetřením. Navíc umožňuje nejen diagnostiku, ale i ošetření některých afekcí jako jsou volná kloubní tělíska, synovitida nebo po ranění artikulárního disku (TFCC). V poslední době je artroskopie s výhodou využíváno i jako nástroje umožňujícího miniinvazivní ošetření poranění a jejich následků, která byla až doposud prováděna konvenčním způsobem (zlomeniny distálního radia, člunkové kosti, ošetření vazivových poranění). Zde je zřejmý obecný benefit pro pacienta, nicméně na operátora je kladen nárok zvládnutí nové techniky a především správné indikace k těmto výkonům.

Autoři demonstrují klasické i hraniční indikace diagnostické i terapeutické artroskopie zápěstního kloubu. Obrazový záznam i video jsou doplněny o „know-how“ postřehy z vlastních zkušeností i recentních literárních zdrojů.

Volar angle stable plating for distal radius fractures: A biomechanical analysis comparing locking screws and locking pegs

Volární úhlově stabilní stabilizace dlahou pro distální zlomeniny radia: Biomechanická porovnávací studie mezi šrouby a kolíkem

P. Weninger
Vienna, Edingburgh, UK

Background. Distal radius fractures represent the most common fractures in adult individuals.

Volar fixed-angle plating has become a popular modality for treating unstable distal radius fractures. Most of the pla-

Volar angle-stable plating for distal radius fractures in osteoporotic bone – the biomechanical reason of secondary loss of reduction

Volární úhlově stabilní dlahy pro osteoporotické zlomeniny distálního radia – biomechanický podklad pro sekundární ztrátu korekce

P. Weninger
Vienna, Edingburgh, U. K.

Introduction. Intramedullary nailing is challenging in proximal tibia fractures, associated with high rates of malalignment. To date, no studies report the potential of lateral tibia nail insertion to correct primary valgus malalignment, commonly seen in proximal quarter fractures.

Materials and methods. 18 fresh-frozen cadaver lower extremities were used to simulate an AO/OTA 41-A3 fracture. Six nails (Expert Tibial Nailing System, Synthes, Salzburg, Austria) were inserted at the lateral third, six nails at the middle third and six nails at the medial third of the lateral tibia plateau. After nail insertion, alignment in the coronal plane was recorded.

Results. Mean varus malalignment was dependent on the entry point at the lateral tibia plateau. Mean varus malalignment was 16° if nails were inserted at the lateral third, 10° at the middle third and 4° after nail insertion at the medial third. If nails were inserted from the medial third, valgus malalignment was recorded in two specimens.

Discussion. The effect of correction of coronal malalignment in proximal tibia fractures is dependent on the point of nail entry at the lateral plateau. Primary valgus deformation up to 20° can be corrected by inserting tibia nails at the lateral third of the lateral tibia plateau. Surgeons should be aware of possible varus deformity and valgus malalignment despite lateral nail insertion.

Využití kmenových buněk v traumatologii – naše zkušenosti s autologní transplantací koncentrátu kmenových buněk kostní dřevě v traumatologii

¹M. Šír, ²V. Procházka, ¹L. Pleva

¹Traumatologické centrum FN Ostrava

²Radiodiagnostický ústav FN Ostrava

Úvod. V posledních letech se do klinické praxe a traumatologie zavádí metoda perkutánní aplikace kmenových buněk kostní dřevě. Základní indikací této metody je léčba kostních defektů, převážně pakloubů dlouhých kostí, opožděného hojení defektních zlomenin a aseptických nekróz kostí. Na našem pracovišti jsme tuto metodu zavedli od června roku 2008 po schválení této metody Etickou komisí naší nemocnice a SUKL.

Cíl práce a soubor pacientů. Cílem práce je seznámení lékařské veřejnosti v České republice s novou léčebnou metodou. Proveden popis odběru kostní dřevě, jeho zpracování centrifugací a vlastní perkutánní aplikace koncentrátu buněk kostní dřevě do místa defektu kosti. V roce 2008 byla tato metoda provedena u 11 pacientů s pakloubou dlouhých kostí, u jedné pacientky byla současně provedena aplikace do aseptické nekrózy hlavičky kosti stehenní.

Závěr. Metoda autologní transplantace kmenových buněk kostní dřevě v léčbě pakloubů byla zavedena na našem pracovišti do rutinní praxe. Výsledky této metody nejsou jednoznačné, v budoucnu budeme aplikovat koncentrát buněk kostní dřevě na nosičích.

Biokompatibilita TiNi osteofixační svorky v dlouhodobé expozici u laboratorního zvířete

¹P. Kozák, ¹J. Musialek, ²R. Halouzka, ³P. Filip

¹Nemocnice ve Frýdku Místku, Ortopedické oddělení

²Veterinární univerzita Brno, Klinika patologické morfologie

³Center for Advanced Friction Studies, Southern Illinois University

Prezentujeme makroskopické a mikroskopické obrazy tkáňových měkkých i tvrdých struktur naléhajících na osteofixační svorku použitou ke stabilizaci arteficiálních zlomenin u laboratorního zvířete po 16leté expozici v těle psa. Makroskopicky nebyly objeveny žádné adverzní reakce. Regionální uzliny byly tak atrofické, že nebyly vůbec identifikovány. Histologické preparáty měkkotkáňových struktur na léhajících na kov prokázaly malou nezářlivou celulizaci bez přítomnosti makrofágů a metalických inkluzí. Kontakt svorky s kostí zůstal intimní, neobjevili jsme žádnou osteolýzu, přestavbové kostní změny vykazovaly pokročilé adaptační změny na přítomnost cizího materiálu. Uzavíráme, že námi po užití TiNi svorka vykazuje charakteristiky nejvyšší biokompatibility. Nevysvětleny zůstaly pouze ojediněle zachycené okrsky vyzrálé tukové tkáně těsně naléhající na přeponu svorky v sousedství vyzrálého osteoidu. Další histochemické vyšetření a stanovisko mikromorfopatologických superspecialistů bude nutné.

Experimental examination of extra- and intramedullary osteosynthesis in lower extremity fractures and their influence on implant development

W. Friedl

Aschaffenburg, Německo

For operative stabilisation of fractures we have the possibility of external fixation, fixation with implants on the bone surface and intramedullary implants.

The lever arm and so the load of the construct is increasing from intramedullary implants to external fixateurs.

The biological load is an alternating compression without complete unloading due to muscle contraction.

The mechanical load is dependent of the body weight but very much also from the muscle forces acting on the skeleton area. Therefore the load is much higher in one leg stand when partial body weight (without stand leg) is balanced by the abductor muscles. Due to the higher lever arm length of the femur neck the biomechanical load in the trochanteric and subtrochanteric area is the highest. Therefore the load of the trochanteric area in the one leg stand is 3 times and for the subtrochanteric area 4 times higher than the total body weight.

Other effects as jumping, falling or external applied forces can increase the load of the skeleton significantly.

Trochanteric and subtrochanteric fractures

341 corpse femurs were tested to analyse the importance of individual characteristics as age, gender, osteoporosis and CCD angle in deceased age over 60 in an alternating test with 4000 cycles up to 2000N and a final maximal load test.

We could prove that the weight bearing capacity is decreasing in woman, with age, increased osteoporosis and lower CCD angle.

To determine the possibility of stabilisation of different types of fractures analogue osteotomies were performed and load tests were performed in the initial series after angle blade plate of 130 and 95 degrees with U profile and 130 degree double T profile (Teubner plate), 135 and 150 degree DHS, Ender nail, Gammanail, double plate compound osteosynthesis and Orthofix monolateral external fixateur.

The weight bearing capacity (WBC) was by far lowest in the external fixateur and under 1000N alternating load.

In stable A1 osteotomy the stability was highest in the gamma nail and the double T plate group. In all groups the WBC was higher than the physiological load.

In A2 trochanteric osteotomies the screw impaction of the DHS leads to a higher WBC equal to the double T plate. However in the later penetration of the blade into the joint occurred. In reversed fractures the DHS however showed in most cases instabilities under physiological load due to the fracture impaction around the DHS insertion. Only double plate compound osteosynthesis and in most cases the gamma nail allowed full WBC.

We could show in another test set the importance of the angle of force to the gliding mechanism. At a total change of the hip load force direction of 50 degrees the WBC is reduced by 50%.

The use of an additional supporting screw in U and double T blade condylar plate osteosynthesis led to very limited increase of the WBC.

Therefore and as result of the analysis of many clinical series we conclude that the optimal implant for proximal femur fracture should be intramedullary, has a gliding mechanism in femur neck and shaft direction, has a femur neck component with a double T profile and is anatomical shaped.

The result of this conclusions the Gliding nail (GN) was tested according to the same protocol in comparison to the DHS with lateral buttress plate. The WBC was in all groups 100% higher.

Supracondylar fractures

The positive effect of a rotation stable fixation in the GN lead us to develop also a retrograde femur nail which as main characteristics offers the possibility of angle stable fixation of the condylar fragment with a blade/screw fixation (RGN) In an alternating load with 1000 cycles and 700N maximal load tests with excentric medial condyle loading the RGN showed a 50% lower cut trough compared to the DFN. However there was in both groups no instability and the deformation was 1.08 ± 0.5 mm after 5 cycles and increase of 0.5 ± 0.2 mm after 1000 cycles for the RGN and

2.2 ± 0.7 mm after 5 cycles and increase of 1.4 ± 0.7 mm for the DFN.

Patella

Purpose. Fractures under tension like patella and olecranon fractures are usually fixed with tension band wires or screw systems. Because of the soft tissue insertions around these bones secondary loosening of the osteosynthesis and fracture dislocation are very common in these fractures. Therefore we developed a new device – the XS nail – which allows compression and fixation also of comminuted fractures under tension. It is a full profile 4.5 mm or 3.5 mm nail which can be locked every 9mm with threaded wires so that many fragments can be fixed and due to the oval proximal holes a set screw compression of the fracture can be performed.

Material and methods. 30 sownbone patellae were tested under alternating load at 250 N and 500 N (250 cycles each before and after osteotomy and osteosynthesis). 4 osteotomy types and single XS, double XS and tension band osteosynthesis was tested.

In the clinical examination 49 patients with patella fractures (29 reexamined after minimum 6 months) and 76 patients with olecranon fractures (53 reexamined after 6 months) using the Saltzmann score for patella and the Murphy score for the olecranon. All patients had free physical therapy and in patella full load was allowed without orthosis or splint.

Results. In the experimental patella tests all XS nail osteotomy cases showed a less dislocation after osteotomy and osteosynthesis than in the control tests in not osteotomised patellae. In the tension belt groups always a visible fracture gap dislocation appeared. The deformation 1.78 ± 0.87 mm higher than of that of not osteotomised patellae. This means that never compression forces are present at the fracture site in the tension belt groups.

89% of the patients had a good or very good therapy result in the Saltzmann score. Only in one case reosteosynthesis was performed because of not correct positioning of the nail. In 94.3% of the patients with olecranon fractures a good or very good result in the Murphy score was obtained. In no case fracture dislocation, nonunion or delayed union was observed. In 3 patients partial early hardware removal had to be performed because of migration of locking wires in both groups together.

Conclusion. The XS nail shows a stable compression of fractures under tension under alternating load. Secondary loosening due to soft tissue interposition can not occur due to the fixation principals of the implant. The functional outcome of patients with patella and olecranon fractures is improved and the therapy regime can be more active because of the higher stability of the osteosynthesis.

Fibula Osteosynthesis Pilon and Ankle Fractures

Soft tissue damage and thin soft tissue coverage and the bad fixation of screws in osteoporotic bone are main problems in the management of these fractures. A experimental and FE analysis of ankle fractures after XS Nail and Plate and compression screw osteosynthesis was therefore performed.

1000 cycles of 100 N at 45 degrees were performed. The deformation of the plate was with 0.2 to 0.4 mm smaller than that of the plate with 0.4 to 1.8 mm. One of 3 plate specimens failed. The stress distribution at the fracture site under bending as well under rotation forces was lower in the XS nail group so that from the biomechanical view as well from the clinical advantages of intraosseous position of the implant the XS nail is the more favourable implant for distal fibula osteosynthesis.

Počítačový model deformace osteosyntetického materiálu u Hackethalovy osteosyntézy humeru

¹P. Obruba, ²L. Stejskal

¹Ústí nad Labem

²Seattle, USA

Autoři prezentují na počítačovém modelu deformace kovu průběh únavy osteosyntetického materiálu v závislosti na průměru použitých Kirschnerových drátů. Cílem práce je stanovit optimální průměr implantátů k dosažení maximální odolnosti osteosyntézy.

Konečnoprvkový model dětské lbi a mozku – simulace reálného kraniocerebrálního poranění

¹E. Brichtová, ²O. Jiroušek, ¹P. Gál, ¹D. Starý

¹Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie FN Brno

²Institut teoretické a aplikované mechaniky AV ČR, Praha

Ve spolupráci s Institutem teoretické a aplikované mechaniky Akademie věd ČR byl vytvořen matematický model lidské hlavy za použití metody finálních elementů. Model je založen na CT a MRI skenech lbi a mozku a matematicky definuje tři odlišné struktury – lebku, mozek a subarachnoidální prostor. Pomocí metody počítačové deformačně napěťové analýzy dovoluje specificky simulovat kombinaci lineárních a rotačních akceleračních sil v mechanismu kraniocerebrálního poranění. Model byl použit k simulaci kraniocerebrálního traumatu u třináctiletého pacienta s podrobně dokumentovanými okolnostmi vzniku úrazu. Autoři dokumentují korelaci výsledků modelové situace s reálným poraněním.

Terapeutický léčebný koncept „BPP“ v léčbě pacientů s míšní lézí

J. Čáková

Školící a fyzioterapeutické centrum Jimramov

Při poranění míchy je péče o tyto pacienty velmi nákladná a vyžaduje dobře organizovanou víceoborovou spolupráci, kde jsou fyzioterapeutické vstupy významnou součástí léčebného procesu.

Správná volba terapie, erudovanost její aplikace, jakož i její dostatečná intenzita, rozhodujícím způsobem ovlivňují výsledný stav pacienta, míru jeho invalidity a kvalitu jeho života. Všeobecně panující nihilismus v otázce možnosti obnovy ztracené funkce je pravděpodobně důvodem, že fyzioterapie je v současné době pouze tělocvikem, protahováním, posilováním, ergoterapií, psychoterapií či resocializací.

Terapeutickým konceptem „BPP“ nabízíme možnost zasáhnout do neuronálních dějů v oblasti léze na bázi zákonitostí centrálních mechanismů řízení motoriky. Koncept obsahuje dosavadní periferní facilitační vstupy také o vlivy centrální. Opírá se při tom o vývojové aspekty na základě zjištěných zákonitostí posturální ontogeneze. Opakované aktivity s uplatněním bazálních podprogramů vedou k zesílení facilitačních mechanismů v oblasti míšního poranění. Terapie tzv. bazálními podprogramy oslovuje systémy automatické strategie posturálního chování. Použijeme-li v léčbě míšní léze, ke stimulaci této oblasti, pouze vstupy z periferie, nedáme šanci k oslovení neuronálních funkcí v plném rozsahu. Díky kumulaci podnětů jak z periferie, tak z centra, mají neuronální reparační procesy mnohem větší šanci. Nebudou-li tímto kombinovaným vstupem nuceny k činnosti, mohou z důvodu nepotřebnosti, zaniknout i ty, které nebyly úrazem zcela zničeny.

Obnova pohybové funkce ramene

¹M. Toppischová, ²A. Šnoplová

¹Ambulance léčebné rehabilitace Ústí nad Orlicí

²Ambulance léčebné rehabilitace Pardubice

V příspěvku autorky vysvětlují význam léčebné rehabilitace pro obnovu pohybové funkce při řešení bolesti. Vysvětlují i základní informace z vývojové kineziologie, které jsou nezbytné pro pochopení významu slov zřetězení, oporná funkce, posturální stabilizace, svalový timing a pohybová smyčka.

Autorky dokládají ve sdělení vlastní pozorování a fotodokumentaci při řešení problému pohybové funkce v ramenním kloubu.

Mechanismus pohybů v ramenním kloubu je velmi složitý a můžeme jej definovat jako integrovaný pohyb všech součástí pletence ramenního nezbytný k dosažení plného rozsahu pohybu. Všechny čtyři didakticky definované klouby ramene musí při pohybu pracovat současně a jakákoliv dysfunkce se projeví poruchou funkce celé končetiny a má odezvu v osovém orgánu a posturálním zajištění celého systému.

Návrh na smysluplnou léčebnou rehabilitaci musí vycházet nejen z grafických vyšetření, ale hlavně z pečlivého vyšetření pohybové funkce, stanovení relevantního článku poruchy pohybové funkce a stanovení optimálního léčebného programu realizovaného fyzioterapeutkou. Výsledek léčebné rehabilitace je vždy limitován aktivní spoluprací klienta.

Dysfunkce nohy jako příčina bolestí zad

¹A. Šnoplová, M. ²Toppischová

¹Ambulance léčebné rehabilitace Pardubice

²Ambulance léčebné rehabilitace Ústí nad Orlicí

Bolesti z pohybového ústrojí a poruchy pohybové funkce jsou v centru zájmu mnoha lékařských odborností. Základem optimálního řešení poruch pohybové funkce je velmi pečlivé klinické vyšetření pohybové funkce, určení relevantního článku poruchy a týmová spolupráce jednotlivých klinických oborů. Léčebná rehabilitace na základě kineziologického vyšetření dokáže řešit poruchy pohybové funkce s dosažením plné obnovy nebo nabídnout vhodnou kompenzaci pro přetrvávající poruchu pohybové funkce tam, kde již došlo ke strukturálním změnám. Předpokladem úspěchu je motivace klienta a jeho aktivní zapojení do procesu obnovy pohybové funkce.

Správná funkce nohy je jedním z rozhodujících kritérií pro posturální stabilizaci. Neřešená porucha pohybové funkce v oblasti nohy se v čase projeví většinou jako bolest zad se všemi nepříznivými sociálně ekonomickými důsledky. Stejně tak i operační řešení definované pohybové poruchy bez následné a velmi pečlivé LR umožní fixaci chybných pohybových stereotypů nejen v oblasti nohy, ale jejich zřetězení do vyšších etážů s rozvojem bolesti i na vzdálených místech od původní poruchy.

Autorky ve svém sdělení předkládají kazuistiku s fotografickou dokumentací vyšetření a průběhu léčení poruchy pohybové funkce.

Riziko perioperačního poškození pacienta na operačním sále

I. Štefková

Úrazová nemocnice Brno

Ve svém sdělení se zabývá problematikou zajištění bezpečnosti pacienta během operačního výkonu. Ošetřovatelský proces na operačním sále začíná převzetím pacienta na operační sál a končí jeho předáním na pooperační pokoj. V této době přebírá za život a bezpečí pacienta zodpovědnost v podstatě každý z týmu pracovníků operač-

ního sálu. Z této skutečnosti jsem vycházela při sestavování dotazníků. V první části jsem věnovala pozornost pacientům, kteří přicházejí na operační sál, aby podstoupili operační zákrok. V tomto období je však každý pacient velmi zranitelný a je plně odkázán na péči zdravotníků. V perioperačním období může dojít k ojedinělému omylu nebo pochybení ze strany zdravotníků. Ve druhé části jsem sledovala sestry pracující na operačním sále, jak v praxi provádí všechna bezpečnostní opatření. Cílem výzkumu v rámci bakalářského studia bylo zjistit současný stav zabezpečení bezpečnosti pacientů během operačních výkonů. Chtěla jsem ukázat, jak bezpečně se pacienti cítí na operačním sále a které negativní faktory mohou ovlivnit jejich bezpečnost. Jak se dodržují správné postupy při práci pracovníků na operačním sále a jak je k této problematice přistupováno.

Stanovila jsem si dvě hypotézy. První hypotéza se potvrdila, že většina členů operačního týmu zná a dodržuje organizační opatření, která zamezují poškození pacientů během operačního výkonu. Druhá hypotéza nebyla potvrzena, protože byl předpoklad, že jen u velmi malého vzorku pacientů dojde k poškození během operačního výkonu a počet pacientů, kteří uvedli komplikace po operaci, byl 17 %, což je číslo vyšší, než jsem předpokládala. Je diskutabilní, jestli tato poškození byla přímo v souvislosti s pochybením některého z pracovníků. I přes některé nedostatky lze říci, že většina pacientů hodnotila práci zdravotníků kladně a svůj pobyt na operačním sále nevnímala negativně, naopak po operaci si pacienti uvědomili, že obavy a mylné laické informace se u nich nenaplnily. Po operaci naopak pacienti s uspokojením přijímají informaci o proběhlém výkonu, že je všechno v naprostém pořádku a v klidu odjíždějí z prostor operačního traktu. Dané fyziologické potřeby, které pacient prožívá, tím byly uspokojeny.

Rouškování – od historie k současnosti

M. Spaková, R. Madejová

Úrazová nemocnice Brno

Operační roušky i operační prádlo prošly dlouhým a složitým vývojem. Provoz operačních sálů se mění a zajištění sterility po celou dobu operace se stává stále větší prioritou. „Staré“ textilní rouškování pomalu vytlačily jednorázové rouškovací systémy, které splňují všechny požadavky, přesto textilní rouška není v našich nemocnicích minulostí ...

RTG asistence za účasti dvou týmů při operaci polytraumatizovaného

P. Šlesingerová, J. Zatloukalová

Úrazová nemocnice Brno, RDG oddělení

Naše nemocnice se zaměřuje péči o polytraumata a život ohrožující monotraumata. Úrazové centrum je koncipováno jako multidisciplinární chirurgické pracoviště, řešící problematiku úrazů a urgentní chirurgie. Na vzniku těžkých poranění se velkou měrou podílejí dopravní nehody, další závažnou příčinou jsou pády z výšky. Vše je nastaveno tak, aby bylo možné u úrazového pacienta ihned realizovat komplexní péči.

AIS – abbreviated injury scale (1 – malé, 6 – nepřežitelné).

ISS (injury severity scale) – od 1 do 75 (75 = AIS 6).

Polytrauma – současné poranění nejméně dvou tělních systémů, z nichž alespoň jedno (nebo kombinace obou) bezprostředně ohrožuje život, odlišit:

sdužené poranění – poranění více tělních systémů, které přímo neohrožuje na životě,

barytrauma – poranění jednoho tělního systému, které přímo ohrožuje život,

polytrauma, pokud má v dílčí klasifikaci AIS aspoň 4 body, a to z naší sledované skupiny bývá tak 70 %. Dá se říct, že sice loni o něco poklesla průměrná závažnost nejtěžších případů, ale stále je to téměř 26 ISS, což je mezinárodně srovnatelné jako vysoké číslo, a úmrtnost u nich poklesla na 3,8 % (najdete to v souboru polytrauma). U čerstvých úrazů obecně máme skvělé číslo 0,47 % úmrtnosti.

Od okamžiku nahlášení polytraumatu z dispečinku Záchrané služby se shromáždí službukonající personál na centrálním příjmu: chirurg a traumatolog, anesteziolog a ARO sestra, radiolog se sonem, dle potřeby stomatochirurg, či gynekolog, zároveň se začne připravovat operační sál.

Po příjezdu pacienta anesteziolog pokračuje v zajištění životních funkcí, radiolog provede sono břicha, aby vyloučil vnitřní krvácení, sestra odebere krev. Následuje vyšetření na CT – mozek po 5–8 mm a celé tělo – trup s bolusem KL od fossa jugularis k symfýze. Protokol umožňuje vyšetření skeletu končetin, cílené došetření doplňujeme na RTG.

Poté jede dle závažnosti pacient ihned na operační sál, nebo na jednotku ARO.

Radiologický asistent je na operační sál povolován ve všech případech, kdy je nutné přesné zacílení, kdy je potřeba potvrdit správnou pozici fraktur či zajistit polohu osteosyntéz. Za standardních okolností je volán zpravidla ještě před zarouškováním pacienta, aby si traumatolog mohl ověřit revize skeletu. V závažném případě je možné zapojit dva traumatologické týmy tak, aby doba pacienta v anestezii byla co nejkratší. Při skiaskopii je zapotřebí, aby všechny osoby, které bezprostředně nemusí prodávát u pacienta, okamžitě opustily místnost. Zbývající personál se musí chránit ochrannými zástěrami, nákrčníky a jinými pomůckami, například vzdáleností. Intenzita záření, a tím i dávkový příkon, jsou nepřímo úměrné druhé mocnině vzdálenosti od zdroje záření. Održená dávka je přímo úměrná době expozice, proto je nutné omezit skiaskopický čas na minimum. Toto vše si musejí zúčastnění neustále uvědomovat a musejí spolu kooperovat tak, aby si vzájemně nepřekáželi. Proto se operuje diagonálně na více etážích, např. levý femur a pravý bérce. Každý operátor má svého asistenta a svou instrumentářku a **obíhací sestru**, své C rameno se zesilovačem; obsluhující RTG asistenti mohou být dva, v případě nouze jen jeden. Veškeré projekce se provádí stejně jako při klasických traumatologických či ortopedických operacích ve dvou na sebe kolmých projekcích podle pokynů operátora. RTG asistent by měl znát klasický průběh operací jednotlivých končetin za standardních okolností, aby byl při nestandardních situacích připraven.

Dobrá spolupráce radiologického asistenta a operačního týmu přispívá k rychlému a zdárnému průběhu výkonu. Rychlost, přesnost a rutinně zvládnuté postupy vedou ke zkrácení doby operace, a tím ke kratší době pacienta v narkóze a v neposlední řadě k menšímu ozáření nemocného i personálu.

Vertikální a horizontální řízení COS I ve FN Brno Vertical and horizontal working process in the central OR J. Jedlíčková Brno

Charakterem svých činností lze zařadit COS jako obslužný provoz. Poskytují kompletní služby medicínského charakteru pro ostatní klinické útvary.

Pacient je zákazníkem medicínského klinického útvaru a ten je zákazníkem pro COS. Cílem všech činností COS je vyjít vstříc svým zákazníkům tak, aby měl zajištěny

technické personální a věcné podmínky pro poskytnutí služeb svým pacientům. V praxi to znamená zajištění odpovídajících prostor, materiálu, léků, přístrojů a lidských zdrojů. Vzhledem k náročnosti činností, souvisejících s poskytováním služeb ze strany COS je kladen důraz na kvalitní a především erudovaný personál. Ten je základem a podmínkou pro kvalitu poskytované služby. Aby bylo dosaženo tohoto cíle, je nutná maximální spolupráce s příslušným chirurgickým oborem a dobrá organizace práce všech stanic na COS. Nastavenou organizaci řízení COS je možné zařadit do maticové organizační struktury, jejichž základem je vertikální a horizontální řízení. Nejtěžším a nejčastějším problémem je skloubení dvojí podřízenosti staničních sester na COS. Jak se s tímto problémem vyrovnáváme nyní na 26 operačních sálech, je tématem této přednášky.

Angular stability in the proximal humerus: Philos and PHN with distal ASLS: Surgical technique and results

K. Aerts

Department of Traumatology University Hospitals Gasthuisberg,
Leuven, Belgie

In the last years the use of angular stable implants, like Philos and Proximal Humeral Nail with Angular Stable Locking System, has increased due to the improvement of the material and techniques.

In the past, fractures of the proximal humerus were treated conservatively with a sling or in some cases with plate and screws. A long immobilization period was required and patients didn't recover well, limited mobilization and pain were the consequences.

Angular stable implants have proven their benefits. They can be used in complicated multifragmentary fractures in osteoporotic bone. The surgical technique can be minimally invasive which makes it popular to use in elderly patients. The implants provide a solid and quick healing of the bones which gives a fast and better mobilization of the limb.

In this presentation, we will have a look at the different implants with the indications, techniques, their own characteristics and the concerns for the OR nurse for installation of the patient, care for the instruments and implants during and after the operation.

Angular stability in the clavicle: LCP anterior superior clavicle plate

A. Mellebeecs

Department of Traumatology University Hospitals Gasthuisberg,
Leuven, Belgie

Clavicle fractures are among the most common fractures. Most of these cases are treated without an operation, but the indications for surgical repair are expanding due to the anatomically precountered fixation systems with angular stability.

Due to the anatomical shape of the plate, the surgical intervention time can be significantly reduced.

The LCP clavicle plate offers the opportunity to use locking screws in order to create a fixed angle construction, with all the benefits of this technique.

In this presentation, the LCP clavicle plate will be presented with the typical instruments, the indications, things you have to consider when you are the scrub nurse and the care for the instruments during and after the operation.

Everything will be illustrated with some examples.

The use of angular stable implants for upper extremity: tips and tricks to organize the table and keep it clear

K. Aerts

Department of Traumatology University Hospitals Gasthuisberg, Leuven, België

Fractures of the upper extremity can be complicated. Different implants can be used: LCP distal radius and ulna plates with 2.4 mm and 3.5 mm screws, LCP implants for ulna and radius with 3.5 mm screws, Distal Humeral Plates, proximal radius plate, olecranon nailing system, K wires and even LCP plates with 4.5 mm screws.

To organize your table and to keep it clear can be a big challenge for the scrub nurse.

By showing you some examples I will give you some tips and tricks to manage the table and keep it clear.

A good overview and knowledge of the materials provide an easy and efficient work. That is part of being proud of what we are, namely: a scrub nurse.

The care for the patients will benefit from this.

Removal of angular stable implants in the upper extremity: tips and tricks

A. Mellebeecks

Department of Traumatology University Hospitals Gasthuisberg, Leuven, België

As a starting nurse in the trauma OR, it seems an ideal opportunity to be the scrub nurse for the removal of angular stable implants ...

But be careful! Nothing is less true!

Many problems can appear and it is not only necessary to know the tools to put the LCP screws in, it is very important to have the correct instruments available to help you remove the stubborn screws and to know how it is all working.

Without the correct tools and the knowledge how everything is working, removing these damaged angular stable implants can cause a waste of time and can give extra problems.

This presentation will give a review of the typical instruments you can use and some tips and tricks.

Zlomeniny proximálního humeru – perioperační péče

A. Sotonová, M. Švihelová
TC FN Brno, Centrální operační sály

Metodika. Zlomeniny proximálního humeru jsou závažná poranění, která často zanechávají trvalé následky s různým rozsahem funkční poruchy. Tyto zlomeniny postihují všechny věkové kategorie – u mladších poraněných jako následky sportovních aktivit (snowboarding, carvingové lyžování, cyklistika ap.) a u starších poraněných jako následky pádů při běžné chůzi. Zlomeniny vznikají nejčastěji přímým nárazem na rameno nebo nepřímým násilím, které působí v podélné ose končetiny při pádu na extendovanou končetinu nebo při nárazu na loket. Přibližně v 6 % případů se jedná o luxační zlomeniny, 95 % jsou přední luxace hlavice humeru a 5 % zadní luxace hlavice humeru. Dalším faktorem, který ovlivňuje a hlavně limituje léčení těchto zlomenin ve vyšším věku je osteoporóza.

Významnou roli v operačním léčení hraje i předoperační příprava pacienta, předoperační plánování, perioperační péče, následná pooperační péče a rehabilitace.

Předoperační plánování provádí lékař – operátor. Na základě RTG a CT vyšetření vyhodnotí typ zlomeniny a podle typu zlomeniny určí způsob osteosyntézy. Osteosyntézu je

možné provést úhlově stabilní dlahou, na našem pracovišti používáme LCP dlahu PHILOS, nebo úhlově stabilně zajištěným nitrodřeňovým hřebem, na našem pracovišti používáme hřeb PH Targon. Indikační schéma pro osteosyntézu v závislosti na typu zlomeniny podle AO klasifikace:

LCP dlahu – nestabilní dislokované 2–4 fragmentové zlomeniny proxim. humeru, podle klasifikace AO: A3, B1, B2, B3, C1 3, pseudoartrózy, osteotomie.

Úhlově stabilně zajištěný nitrodřeňový hřeb pro proximální humerus víceúlomkové zlomeniny chirurg. krčku + hrboleů, hraniční indikace – zlom. anatomického krčku, podle klasifikace AO: A2, A3, B2, B3, C1(?).

Perioperační péče vyžaduje předoperační přípravu operačního sálu, implantátů a příslušného instrumentária pro osteosyntézu příslušným implantátem. Následuje polohování pacienta do polohy tzv. beach-chair, nastavení RTG zesilovače, příprava operačního pole a zarouškování. Při osteosyntéze dodržujeme standardní postup, doporučený výrobcem implantátu. Po ukončení operace kryjeme operační ránu a přikládáme ortézu ramenního kloubu.

Závěr. Traumatologie, stejně jako chirurgie a další operační obory, vyžaduje týmovou spolupráci. Dobrá spolupráce a předoperační příprava celého operačního týmu, operátor, asistent, instrumentárka a obíhající instrumentárka, stejně tak i spolupráce s týmem anestezie, má velký význam při přípravě poraněného k operaci, jeho polohování na operačním stole i při vlastním operačním výkonu. Perioperační péče má proto svoje místo a je nedílnou součástí algoritmu léčení všech zlomenin, nejen zlomenin proximálního humeru. Kvalitní spolupráce celého týmu je zárukou dobře provedeného operačního výkonu a dobrým vykročením ke zdárnému doléčení zlomenin.

Lymfedém – pooperační komplikace

É. Ištvánková

Revmatologický ústav, Praha

Otok končetiny je jednou z nejčastějších pooperačních komplikací.

S operací přímo nesouvisí otoky kardiálního a renálního původu, ale pooperačně vzniklá tromboflebitida – provázená otokem končetiny – je vážnou komplikací (možnost vzniku plicní embolizace). Vyžaduje speciální léčení a ošetření, které vede odborník – flebolog.

Ne tak závažný, ale pozornost vyžadující je sekundární lymfedém, který vzniká následkem operačního výkonu. Vzniká poškozením miznic a kolektorů, které při operaci nelze sledovat a porušené ošetřit sešitím. Pro vznik pooperačního lymfedému je rozhodující vrozené nedostatečné založení lymfatické pleteně ve tkáních a jejich pooperační neschopnost nést břemeno transportu lymfy zpět do krevního řečiště. Je tedy nutné obnovit odvod intersticiální tekutiny z postižené oblasti otevřením funkční rezervy.

Complexní péče o lymfedém sestává ze čtyř částí:

Manuální lymfodrenáž: Cílem je podpořit a posílit zachovanou transportní funkci systému a stimulovat fagocytární aktivitu tkáňových makrofágů. Je nutné začít s terapií co nejdříve po operaci. Do šestého dne ošetřujeme uzliny bariérové oblasti (Inguiny a axily), do osmého dne ošetřujeme jejich přilehlou oblast, od osmého dne při uzavřené operační ráně ošetřujeme region okolí jizvy a celou otokem postiženou oblast.

Přístrojová kompresivní terapie: Pomocí tlakové vlny překrývajících se komor přístroje provádíme mechanickou lymfodrenáž.

Kompresivní bandážování: Pasivně brání rozvoji otoku, aktivně pomáhá lymfodrenážní pumpě s transportem tekutiny.

Speciální cvičení s bandáží: Podporuje lymfovenózní návrat intersticiální tekutiny.

Hřebování humeru v mezních situacíchS. Crháková, P. Přechtělová
Olomouc

Nitrodřeňové hřebování humeru bylo původně určeno pro zlomeniny v oblasti jeho diafýzy. S možností zavádět hřeb miniinvazivně přes ramenní kloub byly indikace rozšířeny zprvu o dvouúlovkové zlomeniny krčku pažní kosti. Právě relativní miniinvazivita operačního přístupu při použití hřebu vede k tomu, že jsou tyto implantáty stále častěji využívány i k osteosyntéze komplexních (tří a více úlovkových) zlomenin humeru, které byly až doposud doménou dlahové osteosyntézy za použití extenzivních operačních pří stupů. Další výhodou hřebu je možnost použít jej také při u etážových zlomenin pažní kosti.

Autorky představují techniku nitrodřeňového hřebování zlomenin pažní kosti z pohledu instrumentárky a zaměřují se na hraniční indikace a s tím spojená technická úskalí a komplikace této metody.

Stabilní osteosyntéza zlomenin metakarpuP. Přechtělová, D. Zetková
Olomouc

Zlomeniny zápěstních kostí jsou často považovány za banální poranění dobře léčitelná v sádrové fixaci nebo v kombinaci s osteosyntézou Kirschnerovými dráty. Ukazuje se však, že dlouhodobá fixace bez možnosti aktivní rehabilitace vede ke ztuhnutí malých kloubů ruky a navíc zde existuje riziko zhojení ve špatném postavení. Především srůst zlomeniny v rotaci může těžce limitovat funkci ruky a vyžádat si následné korekční operační výkony. Z tohoto hlediska se stabilní primární ošetření zlomenin metakarpů jeví jako ideální způsob umožňující prakticky okamžitě zahájení rehabilitace a zabraňující redislokaci zlomeniny během hojení.

Autorky na bohatém obrazovém materiálu představují implantáty pro stabilní osteosyntézu zlomenin metakarpů, jednotlivé operační přístupy i rentgenové pooperační nálezy.

Drtivá a ztrátová poranění horní končetinyA. Semiánová, M. Vopařilová
Praha

Poranění horní končetiny jsou pro pacienta vždy velmi zatěžující. Drtivá nebo ztrátová poranění jsou na tom ještě o poznání hůře, a to zejména proto, že se ve většině případů jedná o poranění dominantní končetiny. Léčba a ošetřovatelská péče je dlouhá, pro pacienta časově i psychicky náročná a vyžaduje spolupráci mnoha oborů i celé rodiny pacienta. Také v perioperační péči, na kterou se přednáška zaměřuje, je nutná multioborová spolupráce.

Zlomeniny distálního radia, současné metody léčby na našem odděleníB. Marvanová, V. Plechatá, J. Avenarius
Krajská zdravotní a.s. Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Autoři ve svém sdělení představují současné implantáty používané k osteosyntéze zlomenin distálního radia. Ukazují vhodnost fixace různých typů zlomenin konkrétními implantáty.

Osteosyntéza zlomenin klíční kostiJ. Jiroutová, J. Jakúbková
Olomouc

Většinu zlomenin klíční kosti lze úspěšně léčit konzervativním způsobem. V případě víceúlovkových a výrazně dislokovaných zlomenin, stejně jako u paklobů (nezhojení) po neoperační léčbě jsou tato poranění indikována k operační léčbě.

Autorky představují širokou škálu implantátů jak pro nitrodřeňovou (Kirschnerovy dráty, Prévotovy pruty), tak i pro dlahovou (LC-DCP, ISIS, hook-plate, T-dlahy a další) osteosyntézu, indikace k těmto osteosyntézám i možné komplikace.

Ošetření zlomenin distálního radia implantátem MicronailZ. Fialová, P. Moravcová
Nemocnice Znojmo p.o., Ortopedicko-traumatologické oddělení

Prezentace shrnuje první zkušenosti s použitím implantátu Micronail při miniinvazivní osteosyntéze zlomenin distálního radia. Jedná se o nitrodřeňový hřeb zaváděný ze styloidu radia s úhlově stabilními fixačními šrouby. Implantát umožňuje časnou aktivní rehabilitaci. Prezentace je doplněna obrázky, kazuistikou a videoprezentací.

V období 6/2006 – 12/2008 bylo ošetřeno 19 zlomenin, nezaznamenán výskyt nezhojení, paklobu či infektu, 1x poranění extenzorové šlachy.

Ultrazvukové vyšetření při poranění rotátorové manžetyD. Rémanová
Úrazová nemocnice Brno, Oddělení zobrazovacích metod

Cílem práce je prezentovat možnosti ultrazvukového vyšetření ramenního kloubu se zaměřením na diagnostiku poranění rotátorové manžety.

Ultrazvukové vyšetření je metodou druhé volby hned po rentgenovém snímku. Mezi nejčastější indikace patří úrazy a patologie způsobující chronickou bolest ramene. Na našem pracovišti se nejčastěji setkáváme s poraněním manžety rotátorů či šlachy dlouhé hlavy bicepsu. K dalším možnostem patří diagnostika kalcifikujících tendinopatií či entezopatií, synovitiid, postižení akromioklavikulárního skloubení a příčin glenohumerální instability.

V souboru pacientů s podezřením na poranění rotátorové manžety vyšetřených od ledna do června roku 2009 srovnáváme závěry ultrazvukového vyšetření s peroperačním nálezem při artroskopii.

Vyšetření provádíme na základě anamnézy, klinického vyšetření a rentgenového snímku. Postižení se projeví omezením pohybu, snížením svalové síly abdukce a bolestivostí. Používáme ultrazvukový přístroj firmy Philips s povrchovou lineární sondou v rozsahu 7–10 MHz. Hodnotíme přítomnost, šíři, echogenitu a povrch šlachy. Všimáme si kalcifikací, nerovnosti skeletu a přítomnosti tekutiny v subakromiální bursě. Při impingement syndromu rozlišujeme dle závažnosti tři stupně. Prvním je tendinóza s rozšířením šlachy při edému. Ta může vyústit v další dva stupně, a to parciální a totální rupturu rotátorové manžety.

Ultrazvukové vyšetření ramene je metoda dostupná a technicky poměrně nenáročná, s dostatečnou senzitivitou i specificitou při diagnostice poranění rotátorové manžety. Mezi výhody patří velmi dobré prostorové rozlišení, možnost dynamického vyšetření a stranové srovnání s nepostiženou končetinou

Terapie ruptury Achillovy šlachy

J. Jarošík, R. Hefůrek
Úrazová nemocnice Brno

Ruptura Achillovy šlachy je poměrně častým úrazem. V její terapii je metodou volby sutura, kterou je možné provést buď otevřeně, nebo perkutánně. V indikovaných případech je možné postupovat taktéž konzervativně, a to především u parciálních ruptur. V předoperačním plánování má své místo kromě důkladného klinického vyšetření také sonografie šlachy. Při konzervativní metodě léčení je riziko reruptury šlachy a zhojení v elongaci. Otevřená sutura představuje možnost přesné vizualizace defektu a pečlivou suturu, ovšem s rizikem prodlouženého hojení operační rány. V Úrazové nemocnici Brno bylo od roku 1999 po současnost ošetřeno celkem 402 pacientů s diagnózou ruptury Achillovy šlachy. Cílem sdělení je porovnat výše uvedené metody, zhodnotit rizika a výsledky jednotlivých metod.

Výsledky terapie poranění zubu čepovce – klinická retrospektivní komparativní studie

¹S. Kazda, ¹J. Kočíš, ¹P. Wendsche, ²J. Jarkovský

¹Úrazová nemocnice Brno, Klinika traumatologie LF MU

²Klinika biostatistiky a analýz LF MU Brno

Cílem této retrospektivní studie bylo porovnat výsledky terapie zlomenin zubu čepovce, léčených konzervativní a operační terapií přímou osteosyntézou kanalizovanými šrouby pomocí instrumentaria Dens Access.

V letech 1999–2006 bylo v Úrazové nemocnici Brno léčeno 108 pacientů s poraněním zubu čepovce, klasifikované podle Andersona a D'Alonza typu II a III. Pacienty s poraněním typu I jsme do studie nezařadili. Do studie bylo zařazeno 32 pacientů, kteří se dostavili na kontrolní vyšetření. Operováno bylo 15 pacientů, 17 pacientů bylo léčeno konzervativně. Průměrný věk pacientů byl 56 let (17–83), z nichž bylo 19 mužů a 13 žen.

Mezi konzervativní léčbu jsme zahrnuli terapii Philadelphia límcem (4 pacienti) a halo aparátem (13 pacientů). Do studie byli zařazeni jen pacienti s odstupem minimálně jednoho roku od úrazu.

V kontrolní skupině pacientů bylo pozorováno objektivní omezení hybnosti krční páteře – ROM (Range of movement), VAS (Visual analog scale) a RTG výsledky hojení zlomenin.

Výsledkem bylo, že konzervativně léčení pacienti vykazovali omezení hybnosti krční páteře ve třech případech, operovaní pacienti vykazovali omezení hybnosti krční páteře v jednom případě.

Konzervativně léčení pacienti měli průměrný VAS 3,6 (0–7). Operovaní pacienti měli průměrný VAS 2,9 (0–6).

U operovaných pacientů nebyla zaznamenána změna postavení fragmentů ani vznik paklobu. U konzervativně léčených pacientů byl zaznamenán posun fragmentů u dvou pacientů. U obou jsme konstatovali kostní zhojení.

Zjištěné hodnoty byly statisticky porovnány Fisher exact testem a Mann Whitney U-testem.

Ošetření zlomenin distálního radia nitrodřeňovým hřebem Micronail

T. Kozák, D. Náhlík, F. Okál
Nemocnice Znojmo p.o.

V prezentaci jsou shrnuty naše první zkušenosti s použitím nitrodřeňového hřebu Micronail k ošetření zlomenin distálního radia.

Na pracovišti autorů bylo ošetřeno od 6/2006 do 12/2008 19 pacientů s použitím implantátu Micronail. Implantát je

určen k ošetření zlomenin 23 A2, A3, některých B1 a hraničně C1 dle AO klasifikace. Jedná se o miniinvazivní metodu umožňující stabilní osteosyntézu a časnou aktivní rehabilitaci.

V daném souboru nebyl zaznamenán infekt, nezhojení zlomeniny, vycestování šroubů.

Jedenkrát došlo k poranění šlachy natahovače palce, které bylo ošetřeno během první operace.

Metoda se jeví jako výhodná k ošetření výše uvedeného typu zlomenin dle AO klasifikace. Prezentace obsahuje bohatou fotodokumentaci a video.

Bodná poranění břicha – analýza vlastního souboru

V. Hříba, V. Melichar

Úrazová nemocnice Brno, Klinika traumatologie LF MU

Autoři ve své přednášce upozorňují na vzestupný počet bodných poranění břicha, zvláště v důsledku nárůstu kriminálních úrazů. Ukazují algoritmus ošetření při bodném poranění břicha s přihlédnutím k významu laparoskopie při diagnostice penetrujících bodných poranění. Dále prezentují kazuistiku dvou pacientů ošetřených v ÚN Brno pro tato poranění, včetně autentického videozáznamu z laparoskopické operace při bodném poranění břišní dutiny.

PCCP (Percutaneous compression plate) v terapii zlomenin proximálního femuru

J. Kužma
Brno

Cíl práce. Jedná se o prospektivní studii pacientů se zlomeninou proximálního femuru dle AO klasifikace typu 31A1, 31A2 a 31 B1 v období od roku 2006 léčených v ÚN.

Materiál a metodika. V sledovaném období jsme ošetřili touto metodou 19 pacientů (10 mužů a 9 žen). Věkové rozložení bylo od 45 do 93 s průměrem 70 let. U pacientů jsme sledovali čas operačního výkonu, peroperační krevní ztráty, známky kostního hojení na RTG a komplikace.

Výsledky. Čas výkonu se pohyboval od 45 po 55 minut, krevní ztráty byly od 40 ml do 200 ml. Z 19 pacientů jsme konstatovali u 16 pacientů kostní zhojení do 3 měsíců. Peroperační komplikace jsme nezaznamenali. U třech pacientů došlo k selhání osteosyntézy, byla nutná konverze, u jednoho z nich jsme zaznamenali i infekční komplikaci.

Diskuze. Na základě našich a doposud publikovaných výsledků z jiných pracovišť doporučujeme tento typ osteosyntézy indikovat zejména u starších pacientů. Vzhledem k menší invazivitě operačního přístupu a stabilitě implantátu preferujeme PCCP před stabilizací pomocí DHS.

Zlomeniny pátého bederního obratle: soubor pacientů za 9 let (1999–2007)

M. Kelbl, S. Kazda, I. Janů

Úrazová nemocnice Brno, Klinika traumatologie LF MU

Zlomeniny pátého bederního obratle jsou velmi vzácným poraněním a ve světové literatuře bylo této problematice věnováno pouze malé množství prací. Cílem našeho sdělení je zhodnocení souboru pacientů se zlomeninou L5, léčených na našem pracovišti v uplynulých 9 letech, definování základních principů léčby a typické komplikace tohoto poranění.

V období 1999–2007 bylo v Úrazové nemocnici v Brně hospitalizováno 28 pacientů se zlomeninou L5. Jednalo se

o sedm žen a 21 mužů, průměrný věk souboru v době úrazu činil 34 let (rozpětí 16–66 let). Z toho 23 pacientů podstoupilo operační stabilizaci zlomeniny, u pěti pacientů bylo postupováno konzervativně. Posuzovali jsme vývoj rentgenologického a neurologického nálezu, typ a četnost komplikací a spokojenost pacientů s výsledkem léčby.

U 13 pacientů jsme při příjmu zaznamenali neurologický deficit. U sedmi pacientů došlo v průběhu sledovaného období k úpravě neurologického nálezu ad integrum, u ostatních došlo k podstatnému zlepšení klinického stavu.

Z časných komplikací jsme 1× zaznamenali hluboký infekci v ráně, 1× jsme byli nuceni reoperovat pro subluxační postavení na pooperačních snímcích a 1× jsme reoperovali pro iritaci kořene L5. Z pozdních komplikací jsme zaznamenali 1× osteolytický lem kolem šroubů a u šesti pacientů jsme zjistili zlomeninu transpedikulárního šroubu.

Zcela bez bolesti bylo na konci sledovaného období 15 pacientů, 10 pacientů udávalo občasně bolesti v operované oblasti, tři pacienti si stěžovali na časté bolesti.

Boxerská zlomenina – konzervativní nebo operační řešení?

J. Valentová, D. Rémanová
Úrazová nemocnice Brno

Subkapitální zlomenina pátého metakarpu (MTC) je běžné zranění a tvoří přibližně 20 % zlomenin ruky. Je také známá jako boxerská zlomenina a nejčastěji vzniká přímým úderem do metakarpofalangeálního (MTP) kloubu. Řešení této zlomeniny je stále otázkou debaty.

Fyziologická volární angulace hlavičky metakarpu se u zlomeniny zvyšuje a způsobuje zkrácení krčku pátého metakarpu, což vede ke snížení MTP kloubu. Způsoby řešení této zlomeniny jsou stále otázkou debaty stejně jako velikost volární angulace, kterou lze stále tolerovat. V literatuře nacházíme hodnoty angulace mezi 20 a 70 stupni a stejně tak se různí názory na to, zda a jak moc ovlivňuje zhoršená volární angulace hybnost MTP kloubu. Podobně jako na velikost angulace se různí názory i na způsob fixace. Dle literatury se používají plná sádrová či plastová fixace, funkční tapeing pomocí bandáže i plná dynamická léčba umožňující pacientovi normální užívání ruky. Různé možnosti má i operační řešení, kde se užívá stabilní osteosyntéza speciální dlažkou z miniinstrumentária, jednotlivé šrouby nebo adaptační syntéza Kirschnerovými dráty. Ty mohou být zavedeny anterográdně do dřevěné dutiny nebo retrográdně přes hlavičku do diafýzy pátého metakarpu.

Na našem pracovišti používáme obě dvě metody léčby této zlomeniny, tedy konzervativní i operační řešení. Indikace k jednotlivým způsobům nelze jednoznačně stanovit a je nutné vzít v úvahu lokální poměry, fyzický stav a přání pacienta.

Základní diagnostickou metodou je RTG vyšetření prováděné standardně ve dvou projekcích, a to předozadní a šikmé, neboť v přesné boční projekci se hlavičky metakarpů překrývají. U komplikovaných či vícečetných zlomenin pomáhá v diagnostice CT vyšetření.

Indikovaná ke konzervativnímu řešení je zlomenina s nepřilíhající velkou volární angulací a bez rotační odchylky, kterou se daří dobře reponovat a retinovat. Používá se sádrová fixace v následujícím schématu. Při prvním ošetření pacienta se provádí repozice zlomeniny a fixace 4. a 5. MTC sádrovou dlahou s flexí v MTP kloubu 90 stupňů, ostatní klouby prstů poté ve fyziologickém postavení. Pokud je postavení správné, doplní se po týdnu plná sádrová fixace a zlomenina se fixuje v tomto postavení 3 týdny. Poté se převeďte všechny klouby ruky do fyziologického postavení a fixují se další dva týdny. Alternativou k tomuto postupu je repozice a fixace na přisádrované kramerové dlaze dle Boh-

lera, která fixuje pouze 5. prst. Při kontrolách se sleduje hojení a postavení zlomeniny. Po sejmutí sádrové fixace se zahajuje rehabilitace a individuálně se přikládá bandáž nebo ortéza.

K operačnímu řešení jsou indikovány zlomeniny s velkou volární angulací, které se nedaří reponovat nebo retinovat v dobrém postavení. Další jednoznačnou indikací je rotační odchylka zlomeniny. Možnosti jsou zmíněné výše a jejich výběr se řídí postavením zlomeniny i lokálními poměry. Při otoku nebo oděrci v místě operačního přístupu je výhodné použít intramedulárně zavedené Kirschnerovy dráty. Tuto stabilizaci je nutné doplnit sádrovou dlahou, neboť není stabilní pro rehabilitaci. Pro časnou rehabilitaci je vhodná stabilní dlahová osteosyntéza se speciální dlažkou z miniinstrumentária.

Cílem přednášky je porovnat funkční výsledky konzervativního a operačního řešení této zlomeniny, jež jsou dány rozsahem pohybu a potížemi při běžném používání poraněné ruky.

Výsledky po osteosyntéze dlahou Philos u zlomenin proximálního humeru

V. Popelka, T. Doležal, L. Veselý, P. Šimko
FNsP Bratislava-Kramáre, Klinika úrazové chirurgie

Autori prezentují výsledky léčby u 32 pacientoch vo veku (22–68), zoperovaných v období január 2006 – december 2007, kde použili pri zlomeninách proximálneho humeru uhlovostabilnú dlahu Philos. Na vyhodnotenie použili Constant Murley skóre a svoje výsledky tejto metódy zhrnuli v závere v odporúčaníach.

Každý pacient s poraněním proximálního humeru (PH) na KÚCH Bratislava po diagnostickom algoritme je zaradený podľa AO klasifikácie a na základe morfológie zlomeniny a celkového stavu pacienta je indikovaná operačná liečba. Medzi kritériami výberu osteosyntetického materiálu patria: typ zlomeniny, celkový stav a vek pacienta, biomechanické vlastnosti materiálu, doterajšie skúsenosti v liečbe zlomenín PH a cena materiálu.

Uhlovostabilné dlaha sa používajú na našom pracovisku u zlomenín typu A2, A3, B2, B3 a C3. U niektorých zlomenín s triestivou metafýzou a metafyzodiafýzárnych fraktúr (A3, B3) sa indikuje PHN (proximálny humerálny klíneček) a tam sú dobré výsledky s perkutánou repozíciou a osteosyntézou (zlomeniny B1, C1, 2) sa osteosyntéza uhlovostabilnou dlahou nevyužíva.

Materiál. Za obdobie dvoch rokov od 1/2006 do 12/2007 bolo zoperovaných a vyhodnotených 32 pacientov, 19 žien a 13 mužov vo veku (22–68 rokov). Podľa AO klasifikácie: A2,3 – 14, B2,3 – 13 a C3 – 5 pacientov. U dvoch pacientov skupiny C3 išlo o kombináciu zlomeniny C3 so zlomeninou glenoideu. Vo všetkých prípadoch bola použitá dlahu Philos firmy Synthes.

Výsledky. Pacienti boli vyhodnotení podľa Constant Murley skóre viac ako 6 mesiacov po operácii. V skupine A2,3 sme dosiahli C-M skóre 85 b., v skupine B2,3 81 b. a v skupine C3 63 b.

Komplikácie. V skupine A2,3 nedošlo ku komplikácii, v skupine B2 1× impingement sy., v skupine C3 došlo 1× k povrchovému infektu rany, ktorý bol zvládnutý ATB a evakuáciou abscesu, 2× k aseptickéj nekróze hlavice, pričom v jednom prípade náhrada hlavice CKP a v jednom prípade Delta protézou.

Záver. Aj pri využití individuálneho terapeutického konceptu pri zlomeninách PH zostávajú problematické zlomeniny C3, kde je nutné počítať s komplikáciami. Jedinou cestou u týchto zlomenín zostáva primárna hemiarthroplastika alebo TEP.

Zlomeniny záprstných kostí ruky – miniosteosyntéza vo wrist bloku

M. Novák, J. Voves

Traumatologické centrum FN Ostrava

Úvod. So zlomeninami záprstných kostí sa stretáva každý traumatológ v ambulantnej praxi. Konzervatívna liečba týchto zlomenin spočíva v dobrej anatomickej pozícii a správnej fixácii, na ktorú navazuje po zhojení zlomeniny rehabilitácia. U niektorých typov zlomenin však dochádza k redislokácii a terapia sa predlžuje s nutnosťou podrobiť sa operačnému výkonu.

Metody. V prednáške chceme poukázať na možnosť mini-invazívnej operačnej techniky Kirschnerovými drátmami. Výhodou techniky je využitie svodnej anestézie v oblasti zápastia, tzv. wrist bloku.

Cieľ. Porovnať výsledky konzervatívnej terapie a miniinvazívnej techniky.

Záver. Miniosteosyntéza vo wrist bloku je metóda, ktorá na rozdiel od konzervatívneho postupu pomáha predísť následným komplikáciám v zmysle redislokácie fragmentov, zkracuje dobu fixácie a včasnou rehabilitáciou urýchľuje návrat pacienta do bežného života.

Role psychologa při komplexním řešení těžkých úrazů včetně poranění míchy

R. Fajtová, K. Kokešová, T. Šrámková

Úrazová nemocnice Brno

K těžkým úrazům zpravidla dochází náhle, nečekaně. Člověku se v několika málo sekundách často nezvratně změní život. Pacient se ocitá v situaci, kterou nezná, které nerozumí. Minulost je vzdálená a budoucnost značně nejistá. Zasažena je složka somatická, mentální i emoční. U velké části pacientů hrozí riziko rozvoje klinicky relevantní deprese, anxiózně depresivní poruchy nebo posttraumatické poruchy. Jde o choroby léčitelné. Většina pacientů reaguje na léčbu příznivě a postupem času je schopna opět najít po úraze rovnováhu. Pokud nejsou tyto choroby léčeny, jejich symptomy mohou přetrvávat po dobu několika měsíců až let a negativně ovlivňovat nejen proces hojení, ale i zvyšovat pravděpodobnost somatických komplikací, vést k nadužívání farmak, inhibovat spolupráci a rehabilitaci, mít negativní dopad na sociální, rodinné a partnerské vztahy včetně sexuálního života, snižovat produktivitu práce atd. V nejzávažnějších případech mohou vést až k suicidii. U pacientů s trvalými následky po poranění míchy jsou tato rizika akcentována zejména přítomností a charakterem neurologického postižení, složitějším a delším procesem adaptace a viditelností postižení. Změny, kterými pacienti

po poranění míchy prochází, jsou extenzivní a jejich úspěšné zvládnutí vyžaduje aktivní přístup pacienta i spolupráci rodiny.

Důležitá je včasná identifikace symptomů klinické deprese a zahájení léčby. Nejefektivnějším léčebným postupem je farmakologická léčba v kombinaci s podpůrnou psychoterapií. Podpůrná psychoterapie je u pacientů po těžkých úrazech zaměřena na zpracování emocí a myšlenek souvisejících s úrazem, na rozvoj strategií zvládnutí situace a v případě trvalých následků přijetí reality handicapu.

Uplatnění vysokoškolského vzdělávání v praxi zdravotních sester

M. Mužíková

Brno

Ve svém sdělení se zabývám problematikou správného využití a uplatnění absolventů bakalářského studia ošetrovatelství v praxi. Myšlenka vysokoškolského studia ošetrovatelství vznikla v Hradci Králové počátkem devadesátých let 20. století. Na konci školního roku 1996/97 promovalo 23 absolventek – bakalářek ošetrovatelství.

Vysokoškolské vzdělání poskytuje všeobecně orientované vzdělání, jehož úkolem je připravit sestry pro výkon zdravotnické praxe. Absolventi jsou připraveni kompetentně rozhodovat, řídit a nést odpovědnost za realizaci všech fází ošetrovatelského procesu, vést kolektiv, podílet se na vědeckých a výzkumných úkolech.

Vzdělávání na nejvyšší úrovni sestry potřebují, nesmí být však samoučelné a musí odpovídat požadavkům praxe. Poptávka po bakalářském studiu ošetrovatelství je mezi zdravotními sestrami vysoká, hlavně je zájem o kombinované studium, u kterého příležitosti ke studiu ubývá. Přitom právě zkušené sestry s dlouholetou praxí by dokázaly vysokoškolské vzdělání zúročit nejvíce. Víze řady nemocnic jistě je, aby staniční a vrchní sestry měly vysokoškolské vzdělání, přesto jen nízký počet respondentů uvedlo po ukončení studia pracovní postup. Nabídka kombinovaného studia ošetrovatelství pro sestry z praxe však naprosto pokulhává za poptávkou.

Ve své práci jsem si stanovila celkem tři cíle. V prvním jsem zjišťovala, v jakém funkčním zařazení pracují dotazovaní absolventi bakalářského studia ošetrovatelství. Mým druhým cílem bylo zjistit, zda dotazovaní absolventi bakalářského studia ošetrovatelství pokračují následným magisterským studiem. Třetím cílem bylo zjistit, zda dotazovaní absolventi bakalářského studia ošetrovatelství vystupují aktivně na vzdělávacích akcích, a tím se podílejí na dalším rozvoji ošetrovatelství.

VÝZVA REDAKCE

Apelujeme na všechny přispěvatele Časopisu lékařů českých, aby ve svých publikacích
neopomíjeli 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

Slavnostní seminář u příležitosti 60. výročí založení Kliniky nemocí z povolání Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové Hradec Králové, 20. září 2009

Dne 30. září 2009 si připomněli současní i bývalí zaměstnanci, spolupracovníci a příznivci Kliniky nemocí z povolání Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Hradci Králové 60. výročí založení tohoto pracoviště. Při této příležitosti byl uspořádán slavnostní seminář, který se konal v krásném prostředí nového pavilonu Psychiatrické kliniky. Jeho atmosféra i vybavení umožnily důstojný průběh odborného programu i navazujících společenských setkání. Semináře se zúčastnilo na 70 osob, především z pracovišť zaměřených na poskytování pracovně lékařské péče o pracující, hodnocení podmínek pracovního prostředí, posuzování nemocí z povolání a samozřejmě také současní i bývalí zaměstnanci pracoviště a spolupracovníci z dalších klinik FN Hradec Králové.

Seminář zahájil zdravotní představa Společnosti nemocí z povolání ČLS JEP prof. MUDr. P. Brhel, CSc. Na začátku pracoviště zavzpomínal a úspěch jednání popřál náměstek ředitele Fakultní nemocnice MUDr. P. Tilšer. Za hostitele přenesl zdravotní prof. MUDr. J. Libiger, CSc. Přednosta kliniky doc. J. Chaloupka připomněl přítomným nejdůležitější události z historie KNP i její současné poslání. V průběhu odborného programu vyslechli účastníci semináře 18 odborných sdělení. V následujícím textu vybírám pouze přehled těch sdělení, která mě z mého subjektivního hlediska zaujala nejvíce. Zaměření části přednesených prací se týkalo aktuální problematiky při posuzování nemocí z povolání (autoři doc. E. Hrnčíř – nemoci způsobené ionizujícím zářením, MUDr. A. Eichlerová – kožní nemoci z povolání u obráběčů kovů, MUDr. E. Korolová – leishmanióza jako profesionální tropické onemocnění). Zajímavá byla sdělení spolupracujících konziliářů z různých oborů (MUDr. J. Vaněčková – názorný a didakticky velmi přehledně dokumentovaný přehled nejčastějších profesionální dermatóz, MUDr. J. Dršata – profesionální hluková zátěž a její kompenzace sluchadly). Celý jeden blok byl věnován aktuální problematice profesio-

nálně vzniklých neuropatií periferních nervů (MUDr. H. Matulová – přínos EMG v diagnostice profesionálních periferních neuropatií, MUDr. A. Eichlerová – profesionální léze ulnárního nervu na Pardubicku, MUDr. P. Flídrová – obdobná problematika na Královéhradecku). Další okruh přednesených sdělení se týkal poskytování pracovně lékařské péče pro zaměstnavatele (přednášející MUDr. J. Šalandová – úloha lékaře pracovně lékařské péče při hromadném výskytu profesionálních onemocnění) a složitého postavení pracoviště při současném poskytování pracovně lékařské péče a posuzování nemocí z povolání – MUDr. J. Bubeníčková). Velmi působivě a s bohatou videodokumentací byly předneseny příspěvky týkající se hodnocení podmínek vzniku nemocí z povolání na pracovišti (MUDr. H. Řádová a as. E. Bádřová – měření fyzické zátěže malých svalových skupin v montážní firmě, MUDr. H. Strnadová – měření a hodnocení vibrací přenášených na tělo v zemědělské technice). Bohatá diskuze následující po přednesených sděleních nenechala nikoho z účastníků na pochybách, že přednesená témata jsou aktuální. Jejich přednesení na semináři přispělo k hlubšímu náhledu do přednášené problematiky a často i ke sjednocení názoru účastníků na otázky vznikající při posuzování profesionalit těchto onemocnění.

Vedle odborné části sloužil seminář k mnoha neformálním přátelským setkáním současných i bývalých spolupracovníků, kolegů a přátel nejen ze spádové oblasti kliniky, ale i z dalších pracovišť obdobného zaměření v rámci celé České republiky.

*doc. MUDr. Jiří Chaloupka, CSc.
Klinika nemocí z povolání Lékařské fakulty UK a Fakultní
nemocnice
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: chaloupka@fnhk.cz*

14. česko-slovenský psychiatrický sjezd

Tály, 3.–6. prosince 2009

Ve dnech 3.–6. prosince 2009 se ve slovenských Tálech uskutečnil 14. česko-slovenský psychiatrický sjezd, který pořádala Psychiatrická společnost SLS a Česká psychiatrická společnost CLS-JEP. Přednášky a prezentace pokrývaly celou oblast související s vývojem, novými výsledky a přístupy v léčbě psychických poruch. V rámci sekce Komunikace, spolupráce byly účastníkům prezentovány čtyřleté zkušenosti a výsledky Programu pro dobré zdraví (PPDZ). Prezentaci o PPDZ vedli odborní garanti programu na Slovensku MUDr. Pavol Korcsog a MUDr. Jana Vránová. Program pro dobré zdraví vytvořila v roce 2005 s podporou společnosti Eli Lilly skupina lékařských odborníků pro pacienty s psychotickým onemocněním (schizofrenií, akutními a přechodnými psychotickými poruchami, schizoafektivními poruchami apod.), kteří se chtějí naučit kontrolovat svou tělesnou hmotnost. Při formulaci základních bodů PPDZ čerpali odborníci inspiraci v zahraničí, kde program v obdobné formě úspěšně funguje již několik let a je mezi pacienty velmi oblíbený.

Nadváha jako problém lidí s psychickými poruchami

Nadváha a nezdravý životní styl je častý problém pacientů s psychickými poruchami. Léky, které musí dlouhodobě užívat, mohou přispívat k nárůstu hmotnosti. Problémem může být také zvýšená chuť k jídlu v průběhu léčby. Hlavní příčinou však zůstávají nevhodné stravovací návyky a nedostatek pohybu.

Program pro dobré zdraví v České republice a ve Slovenské republice

Hlavním cílem programu je motivovat pacienty žít zdravěji a poskytnout jim možnost popovídat si v přátelském prostředí o svých problémech a pomoci rad je překonávat. V rámci Programu pro dobré zdraví se pacienti učí v deseti společných setkáních jak správně hubnout a dodržovat zásady zdravého životního stylu. Setkání probíhají v malé skupině lidí s podobnými problémy pod odborným vedením vyškolených instruktorů. Součástí programu není přímo fyzické cvičení, ale každý účastník obdrží konkrétní rady „šité na míru“.

Výsledky českých a slovenských pacientů jsou velmi povzbudivé. Program je úspěšný a jeho absolventi hubnou. A nejen to. Jak uvedl ve své prezentaci MUDr. Pavol Korcsog: „Účastníci se mohou ve skupině navzájem podělit o své starosti, které jim jejich duševní onemocnění přináší. Přestávají být se svou nemocí osamoceni a izolováni. Ve skupině mohou navazovat nová přátelství. Setkávání se s lidmi s podobnými starostmi přispívá k setření předsudků a podporuje jejich sebevědomí.“

Účast v programu je bezplatná a pacienti se mohou přihlásit jednoduše prostřednictvím internetových stránek www.ppdz.cz nebo u svého psychiatra.

PROGRAM PRO DOBRÉ ZDRAVÍ (PPDZ)

Problém somatických chorob u schizofrenie

Somatickému stavu psychiatrických pacientů nevěnují psychiatři dostatečnou pozornost, přitom právě u těchto pacientů hrozí vyšší výskyt tělesných onemocnění, vyšší riziko obezity a metabolických poruch. V průměru je délka života psychotických pacientů kratší o 9–10 let. Ovlivňujícími faktory

těchto stavů jsou primárně genetické predispozice a životní styl jako u běžné populace, navíc u pacientů trpících psychickou poruchou působí i faktor samotného onemocnění a jeho symptomatiky (pacienti jsou díky symptomům nemoci demotivováni se hýbat, někdy se dokonce díky symptomatice nemoci hýbat ani nemohou). Dalšími faktory, které dotváří špičku pomyslného ledovce, jsou nejen dlouhodobá antipsychotická léčba, ale také malý zájem lékařů ze somatických oborů o psychotické pacienty, jejich omezený přístup k zdravotní péči, častější kouření, ne příliš kvalitní strava, a častější abúzus alkoholu nebo drog. Proto je potřebné vždy zvážit přínos a potřebu dlouhodobé antipsychotické léčby, její rizika a komplikace. Všechna antipsychotika mohou v různé míře zvýšit chuť k jídlu, a tím i nárůst hmotnosti, což může následně způsobit metabolické komplikace, prediabetes, diabetes nebo zvýšit riziko kardiovaskulárních onemocnění. U takového pacienta je potom nutné monitorovat tělesnou hmotnost, průměr v pase, krevní tlak, krevní metabolické parametry.

Program pro dobré zdraví (PPDZ)

Aby se pacienti těmto zdravotním komplikacím vyhnuli, je potřeba stanovit optimální cílovou hmotnost pacienta a zlepšit jeho stravovací návyky prostřednictvím výživových doporučení. Rovněž je důležité zlepšení kondice pacienta a zvýšení jeho pohybové aktivity a energetického výdeje. Pacient se schizofrenií velmi často trpí nadváhou způsobenou špatnou životosprávou a nezdravou výživou. Není však jednoduché tyto pacienty informovat, motivovat a následně také dosáhnout požadované změny.

Í to je důvod, proč byl vytvořen Program pro dobré zdraví, který dává psychicky nemocným pacientům možnost zapojit se do něho zadarmo a vykonat více pro své zdraví. Základním cílem programu je jak získání informací o zdraví a kvalitě života, zdravé výživě a zdravém životním stylu, tak i ohodnotit u každého účastníka stav výživy a životosprávy, kvalitu života a úroveň kondice. Následně jsou každému účastníkovi vytyčené vhodné cíle ke zlepšení. Během programu si účastníci osvojují způsoby ovlivnění zdraví zdravou výživou a životosprávou, ale také cvičením a pohybem.

Program pro dobré zdraví je určen ambulantním pacientům se schizofrenií a schizoafektivní poruchou. Probíhá jako 10 setkání ve skupinovém edukačním programu, v uzavřených skupinách s 8–12 účastníky. Skupina se schází na hodinových lekcích jednou týdně po dobu 8 týdnů, a následně pak ve dvou setkáních s odstupem jednoho měsíce. Program vedou vyškolené sestry nebo psychologové, kteří účastníkům poskytují informace a praktické návody ke zdravé výživě a životosprávě a připravují pro ně rovněž individuální plány. Samotné fyzické cvičení není součástí programu a nadváha nebo problémy s tělesnou hmotností nejsou nezbytné pro vstup do programu. Poznatky o zdravém životním stylu mohou být užitečné i pro pacienty s normální váhou. Skupinová struktura programu přináší také sociální pozitivita vzájemné podpory, která udržuje motivaci. Rady od ostatních účastníků přijímají pacienti raději než od terapeutů, společný problém se řeší lépe, účastníci se necítí se svými problémy osamoceni a pravidelná struktura setkávání posiluje jejich pocit jistoty. Důvod, proč je Program pro dobré zdraví úspěšný a oblíbený je, že v něm tedy nejde pouze o nadváhu. N nejen že pacienti hubnou, program je účinný proti izolaci a opuštěnosti, zvyšuje sebevědomí, pomáhá podchytit tělesné rizikové faktory (hypertenzi) a pomáhá je řešit. Tím, že lek-

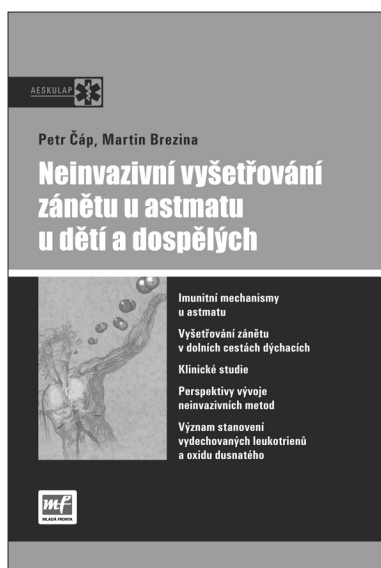
ce jsou vedené sestrami, prohlubuje se terapeutický vztah sestra-pacient a sestry jsou účinněji a aktivněji zapojeny do léčby.

Výsledky PPDZ a zkušenosti

V České republice existuje celkem 25 center PPDZ, na Slovensku jich je šestnáct. Z dosavadních hodnocení vyplývá, že pouze cca 17 % hodnocených pacientů mělo při vstupu do programu normální nebo nižší než normální BMI (body mass index). U mužů výrazně převyšuje nadváha, avšak u žen se častěji vyskytuje extrémní obezita. Účastníci si dob-

ře pamatují, co se naučí, lépe se cítí a především nepřibírají na váze – většina si udrží svůj váhu anebo zhubne. Muži i ženy během programu zhubli přibližně stejně. Z výsledků slovenského programu také vyplývá, že u většiny účastníků se váha v průběhu programu nezměnila anebo klesla o 2 až 4,9 kg. Pouze 5 % účastníků během kurzu přibralo. Taktéž se potvrdilo, že víc zhubli obéznější účastníci. Povědomí pacientů o zdravé výživě vzrostlo ke konci programu o 15 % a o fyzické kondici o 17 %.

(dav)



NEINVAZIVNÍ VYŠETŘOVÁNÍ ZÁNĚTU U ASTMATU

Doc. MUDr. Petr Čáp, Ph.D., doc. MUDr. Martin Brezina, CSc.

**Edice Aeskulap
Divize Medical Services, Mladá fronta, a.s.**

Astma bronchiální je závažné onemocnění s významnou prevalencí v dětské i dospělé populaci. Světovým trendem posledních let je snaha o vývoj neinvazivních metod vyšetřování zánětu dolních dýchacích cest, které jsou šetrné, rychlé a nenáročné na spolupráci pacientů. Tzv. „inflamometrie“ je poměrně nová, dynamicky se rozvíjející oblast diagnostiky, která významně zpřesňuje stanovení diagnózy astmatu, napomáhá diferenciálně diagnostickým úvahám a umožňuje optimalizaci léčby.

První část předkládané postgraduální publikace je věnována imunitním mechanismům zánětu u astmatu se zvláštním zaměřením na dva významné mediátory onemocnění, oxid dusnatý a skupinu leukotrienů. Zmíněné leukotrieny jsou diagnosticky využívány zatím jen experimentálně, o to více jsou však v terapeutické praxi požívány jejich antagonisté. Vydechovaný oxid dusnatý se stal již prakticky rutinní součástí palety vyšetřovacích metod u astmatu.

Další stěžejní část publikace je zaměřena na konkrétní praktické aspekty stanovení FENO včetně přihlednutí k problematice u dětí.

Knihy je určena široké odborné veřejnosti se zájmem o respirační medicínu. V žádné publikaci nelze říci vše, přesto bylo snahou nabídnout některé širší souvislosti dané tematiky, ale současně nezapomínat na stručné závěry a klinická doporučení s ohledem na potřebu každodenní praxe.

ISBN 978-80-204-2092-3, formát A 5, 140 x 200 mm, 150 stran, barevně, vazba pevná, doporučená cena 250 Kč

Kategorie – Medicína

Specializace – Alergologie a klinická imunologie, Biochemie, Interní medicína, Pediatrie, Pneumologie, Všeobecné lékařství, Ostatní

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.

ZPRÁVY

VYBRANÉ KURZY, STÁŽE
A SEMINÁŘE IPVZ –
1. POLOLETÍ ROKU 2010

Kabinet metodiky vzdělávání

IPVZ, Ruská 85, 100 05 Praha 10
Vedoucí: PhDr. Jana Krejčíková,
Ph.D., tel.: 271 019 226, fax: 271 734
822, e-mail: vyuka@ipvz.cz

Konference – Vzdělávání ve zdravotnictví

Určeno pro pracovníky zabývající se organizací vzdělávání ve zdravotnictví.

Program: Aktuální informace k akreditovanému rezidenčnímu řízení a vzdělávacím programům.

Vedoucí: PhDr. J. Krejčíková, Ph.D.
Místo konání: Hotel ILF, Praha 4,
Budějovická 15

Předpokládaná cena: 1000 Kč
18. 3. 2010

Základy české odborné terminologie a znalostí zubního lékařství

Určeno pro zubní lékaře, kteří se připravují na složení aprobační zkoušky (stomatologie), ev. pro další zájemce.

Program: Témata ze stomatochirurgie, konzervační stomatologie, dětské stomatologie, protetiky, ortodontie a parodontologie s ohledem na požadavky, které jsou kladeny na absolventy studijního programu zubní lékařství.

Vedoucí: PhDr. J. Krejčíková, Ph.D.
Místo konání: Praha 4, Budějovická
15, Hotel ILF

Předpokládaná cena: 7500 Kč
12.–16. 4. 2010

Základy české odborné terminologie a znalostí všeobecného lékařství

Určeno pro lékaře, kteří se připravují na složení aprobační zkoušky, ev. pro další zájemce.

Program: Témata z vnitřního lékařství, chirurgie, pediatrie, gynekologie a porodnictví s ohledem na požadavky kladené na absolventy studijního programu všeobecné lékařství.

Vedoucí: PhDr. J. Krejčíková, Ph.D.
Místo konání: Praha 4, Budějovická
15, Hotel ILF

Předpokládaná cena: 10 500 Kč
22.–28. 3. 2010

Konference – Vzdělávání ve zdravotnictví

Určeno pro pracovníky zabývající se organizací vzdělávání ve zdravotnictví.

Program: Vzdělávání vzdělavatelů – právní minimum. Aktuální informace

z MZ, NCONZO a IPVZ.

Vedoucí: PhDr. J. Krejčíková, Ph.D.
Místo konání: Praha 4, Budějovická
15, Hotel ILF

Předpokládaná cena: 2000 Kč
16.–17. 6. 2010

Základy české odborné terminologie a znalostí farmacie

Určeno pro farmaceuty, kteří se připravují na složení aprobační zkoušky, ev. pro další zájemce.

Program: Témata z farmakognosie, farmakologie, farmakologické chemie, kontroly léčiv a farmaceutické technologie v rozsahu pro absolventy studijního programu farmacie.

Vedoucí: PhDr. J. Krejčíková, Ph.D.
Místo konání: Praha 4, Budějovická
15, Hotel ILF

Předpokládaná cena: 10000 Kč
29. 3. – 2. 4. 2010

Kurz z veřejného zdravotnictví před aprobačními zkouškami

Určeno pro lékaře, zubní lékaře a farmaceuty před aprobační zkouškou.

Program: Základy zdravotnické legislativy, legislativa pro farmaceuty, veřejné zdravotnictví.

Vedoucí: MUDr. A. Malina, Ph.D.,
MBA
Místo konání: Praha 4, Budějovická
15, Hotel ILF

Předpokládaná cena: 3000 Kč
6.–7. 4. 2010

Škola veřejného zdravotnictví

IPVZ, Ruská 85, 100 05 Praha 10

Vedoucí: MUDr. Antonín Malina,
Ph.D., MBA, tel.: 271 019 335, fax:
271 019 284, e-mail: svz@ipvz.cz

Specializační kurz – Veřejné zdravotnictví – Modul XV. – Závěrečný seminář

Určeno pro posluchače zařazené do specializační přípravy v oboru veřejného zdravotnictví.

Program: Veřejná obhajoba atestačních prací.

Vedoucí: MUDr. A. Malina, Ph.D.,
MBA
Místo konání: Praha 10, Ruská 85,
IPVZ

Předpokládaná cena: 1500 Kč
18. 2. 2010

Kurz – Základy zdravotnické legislativy

Určeno pro lékaře a zubní lékaře – uchazeče o složení atestace (povinný kurz).

Program: Aktuální otázky zdravotní ekonomiky, důchodové a nemocenské pojištění, přehled

zdravotnického práva.

Vedoucí: MUDr. A. Malina, Ph.D.,
MBA

Předpokládaná cena: 1000 Kč

Místo konání: Praha 4, Budějovická
15, Hotel ILF
5. 5. 2010

Kurz – Základy zdravotnické legislativy – jiní odborní pracovníci ve zdravotnictví

Určeno pro nelékařské obory dle zák. č. 96/2004 Sb. – uchazeče o složení atestace (povinný kurz).

Program: Aktuální otázky zdravotní ekonomiky, přehled zdravotnického práva, etika jako základ legislativy.

Vedoucí: MUDr. A. Malina, Ph.D.,
MBA

Předpokládaná cena: 1000 Kč

Místo konání: Praha 4, Budějovická
15, Hotel ILF
19. 4. 2010

Kurz – Cizopasní členovci a jimi přenášené nákazy

Určeno pro lékaře i nelékaře a ostatní zájemce, kteří se zabývají danou problematikou.

Program: Ekologie klíšťat a komárů. Nákazy přenášené klíšťaty a komáry v Evropě av ČR. Zdravotnický význam komárů a klíšťáků v městském prostředí. Vliv klimatu na výskyt vektorů nálezů. Nové trendy při stanovení lokalit napadených klíšťaty.

Vedoucí: RNDr. M. Daniel, DrSc.
Místo konání: Praha 10, Ruská 85,
IPVZ

Předpokládaná cena: 1250 Kč
10. 2. 2010

Kurz – Veřejné zdravotnictví pro učitele 294001110 Kurz – Migranti a zdravotní péče v ČR vysokých a vyšších odborných škol

Určeno pro pedagogy, kteří přednášejí témata veřejného zdravotnictví a mají zájem o rozvoj tohoto oboru.

Program: Cílem kurzu je přispět ke sjednocení obsahu výuky předmětů, které se vztahují k sociální medicíně, podpoře zdraví, veřejnému zdravotnictví, zdravotnickým systémům a zdravotnickému managementu na lékařských fakultách, fakultách zdravotně sociálních i na vyšších odborných školách zdravotnického či sociálního zaměření.

Vedoucí: PhDr. H. Janečková, Ph.D.
Místo konání: Praha 4, Budějovická
15, Hotel ILF

Předpokládaná cena: 2000 Kč
15.–16. 2. 2010

Kurz – Dlouhodobá péče o seniory a otázky lidské důstojnosti

Určeno pro pracovníky ve zdravotnic-

tví a v sociálních službách, kteří se setkávají s náročnou lékařskou, ošetrovatelskou a sociální péčí o neso-
běstačné seniory.

Program: Zdravotní, ekonomické, právní a etické aspekty náročné dlouhodobé péče o seniory, včetně individuálního plánování.
Vedoucí: PhDr. H. Janečková, Ph.D.
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15, Hotel ILF
Předpokládaná cena: 1000 Kč
18. 5. 2010

**Katedra všeobecného lékařství
IPVZ, Ruská 85, 100 05 Praha 10**
Vedoucí: MUDr. Josef Štolfa, tel.: 271 019 261, fax: 271 019 364, e-mail: duben@ipvz.cz

Specializační kurz – Vybrané kapitoly ze všeobecného praktického lékařství – 1. část

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci v oboru všeobecné praktické lékařství.

Program: Neodkladná péče u dospělých; kardiologie každodenní praxe; poruchy metabolismu; chronická onemocnění pohybového ústrojí; vybraná kožní, plicní a infekční onemocnění; tyreopatie; léčba bolesti; neodkladná péče v gynekologii a další.

Vedoucí: MUDr. K. Linhart
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15, Hotel ILF
Předpokládaná cena: 5000 Kč
8.–12. 2. 2010

Specializační kurz – Vybrané kapitoly ze všeobecného praktického lékařství – 2. část

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci v oboru všeobecné praktické lékařství.

Program: Gynekologie v praxi PL; terapie v graviditě; neodkladná péče v pediatrii; ATB terapie; pracovní lékařství; diabetes mellitus; cestovní medicína; hormonální terapie; problematika demencí a další.

Vedoucí: MUDr. P. Zeman
Místo konání: Praha 10, Ruská 85, IPVZ
Předpokládaná cena: 5000 Kč
15.–19. 3. 2010

Specializační kurz v paliativní medicíně

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci ze všeobecného praktického lékařství (povinný kurz).

Program: Interdisciplinární řešení problematiky paliativní péče. Důraz na léčbu bolesti, včetně invazivních způsobů léčby. Psychický stav pacienta a možnosti sociální péče.

Vedoucí: MUDr. M. Mrnková
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15, Hotel ILF

Předpokládaná cena: 2000 Kč
25.–26. 2. 2010

Seminář kandidátů praktického lékařství

Určeno pro kandidáty – zaměstnance IPVZ v přípravě k atestaci v oboru všeobecné praktické lékařství.

Program: Přednáška, výuka v malých skupinách, MCQ test a jeho vyhodnocení, workshop na odborné téma, kontrola průběhu specializační přípravy, diferenciálně diagnostická cvičení.

Vedoucí: MUDr. J. Štolfa
Místo konání: Praha 10, Ruská 85, IPVZ

Předpokládaná cena: 500 Kč
3. 3. 2010
19. 5. 2010

Specializační kurz – Psychoterapie pro všeobecné praktické lékaře

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci v oboru všeobecné praktické lékařství (povinný kurz).

Program: Psychoterapie v praxi všeobecného praktického lékaře. Psychoterapie neuróz a funkčních sexuálních poruch. Rozbor psychologicky komplikovaných situací v praxi lékaře a jejich zvládání.

Vedoucí: doc. MUDr. J. Beran, CSc.
Předpokládaná cena: 3000 Kč
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15, Hotel ILF
12.–14. 4. 2010

Specializační kurz – Novinky ve všeobecném praktickém lékařství

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci v oboru všeobecné praktické lékařství.

Program: Posudková problematika, tyreopatie, organizační problematika.
Vedoucí: MUDr. J. Boháč, MUDr. J. Jiskra, Ph.D., MUDr. J. Štolfa
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15, Hotel ILF

Předpokládaná cena: 1200 Kč
30. 3. 2010

Kurz – Diferenciální diagnostika z pohledu všeobecného praktického lékaře

Určeno pro všeobecné praktické lékaře a lékaře v přípravě k atestaci v oboru.

Program: Diferenciální diagnostika anémií, demencí, zvracení, venózní insuficience a terapie

bércových vředů.
Vedoucí: MUDr. M. Mrnková
Místo konání: Praha 10, Ruská 85, IPVZ

Předpokládaná cena: 1000 Kč
11. 3. 2010

Odborný seminář školitelů

Určeno pro všeobecné praktické lékaře – školitele jmenované IPVZ, akreditovaná zdravotnická zařízení

pro výuku v oboru všeobecné praktické lékařství.

Program: Přednášky školitelů; diskuze o novinkách ve výuce kandidátů a v oboru; prezentace kazuistiky; práce ve workshopech na odborná témata.

Vedoucí: MUDr. J. Štolfa
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15, Hotel ILF
Předpokládaná cena: 500 Kč
13. 3. 2010

Kurz pro všeobecné praktické lékaře – školitele

Určeno pro všeobecné praktické lékaře.

Program: Pedagogické minimum, specializační příprava po stránce odborné i organizační, sledování kandidáta, posuzování jeho připravenosti. Mikrosemináře pro kandidáty, průběh atestační zkoušky.

Vedoucí: MUDr. P. Zeman
Místo konání: Praha 10, Ruská 85, IPVZ

Předpokládaná cena: 2000 Kč
22.–23. 4. 2010

Kurz infekčního lékařství

Určeno pro všeobecné praktické lékaře, praktické lékaře pro děti a dorost, internisty.

Program: Recidivující projevy herpetických infekcí. Interpretace laboratorních výsledků, sérologie a virologie u herpetických infekcí. Varicella – gravidita, prevence, profylaxe, terapie. Herpes zoster – prevence, vakcinace, management terapie. Postherpetická neuralgie.

Vedoucí: MUDr. J. Štolfa
Místo konání: Praha 10, Ruská 85, IPVZ

Předpokládaná cena: 1000 Kč
12. 3. 2010

Odborná stáž – Klinická problematika dorostu

Určeno pro dětské lékaře a praktické lékaře.

Program: Komunikace s dospívajícími a psychosociální aspekty onemocnění v adolescenci.

Školitel: MUDr. P. Kabíček, CSc.
Místo konání: Praha 2, Ke Karlovu 2, VFN, subkatedra dorostového lékařství, pavilon B

Předpokládaná cena: 1000 Kč
8. 2. 2010

Katedra lékařské genetiky

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Vedoucí: prof. MUDr. Petr Goetz, CSc., tel.: 224 433 503, fax: 224 433 520, e-mail: petr.goetz@lfmotol.cuni.cz

Kurz – Klinická genetika

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci (specializační kurz) a další zájemce o obor.

Program: Aktuální problémy klinické genetiky a genetického poradenství. Vedoucí: prof. MUDr. P. Goetz, CSc. Místo konání: Praha 4, Budějovická 15, Hotel ILF
Předpokládaná cena: 2000 Kč
2.–3. 3. 2010

Kurz – Psychologie a etika genetického poradenství

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci a pro další genetiky se zájmem o tuto problematiku.

Program: Psychologická, etická a legislativní problematika genetického poradenství. Vedoucí: MUDr. V. Gregor
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15, Hotel ILF
Předpokládaná cena: 1000 Kč
14. 4. 2010

Kurz – Molekulárně genetická diagnostika v klinické praxi

Určeno pro nelékaře v přípravě k atestaci (specializační kurz) a další zájemce o obor.

Program: Molekulárně genetická diagnostika vybraných chorob (klinika, vyšetřovací techniky, interpretace výsledků) a obecné aspekty molekulárně genetické diagnostiky v klinické praxi. Vedoucí: prof. MUDr. M. Macek, DrSc.
Místo konání: Praha 4, Budějovická 15, Hotel ILF
Předpokládaná cena: 1000 Kč
20. 5. 2010

Specializační odborná stáž v klinické cytogenetice

Určeno pro nelékaře pracující v cytogenetických laboratořích a další zájemce o obor.

Program: Problematika prenatalní i postnatální cytogenetiky a onkogenetiky. Školitel: prof. Ing. K. Michalová, DrSc.
Místo konání: Praha 2, U Nemocnice 1, Centrum nádorové cytogenetiky
Předpokládaná cena: 5000 Kč
19.–23. 4. 2010

Specializační odborná stáž v lékařské genetice

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci (povinná specializační stáž) a další zájemce o obor.

Program: Činnost genetických ambulancí a spolupracujících laboratoří. Školitel: MUDr. V. Gregor
Místo konání: Praha 4, FTN, Vídeňská 800, oddělení lékařské genetiky
Předpokládaná cena: 5000 Kč
10.–14. 5. 2010

Odborná stáž v molekulární genetice

Určeno pro vysokoškoláky pracující v molekulárně genetických laboratořích a další zájemce o obor.

Program: Struktura a exprese lidské genetické informace. Mutace a polymorfismy DNA. Základní metody molekulární genetiky. Real-time kvantitativní PCR. Detekce mutací metodou MLPA. Metody diagnostiky trinukleotidových chorob. Sekvenování DNA. DNA-čipové technologie. Metodické přístupy na pomezí molekulární genetiky a cytogenetiky. Možnosti počítačů a internetu v genetice člověka. Přímá a nepřímá DNA diagnostika. Molekulární genetika nádorových onemocnění. Molekulární genetika v reprodukční medicíně. Diagnostika vybraných monogenních dědičných chorob (cystická fibróza, Dunchenova muskulární dystrofie, syndromu fragilního chromozomu X, aj.) Příprava na praktickou a teoretickou část atestační zkoušky. Školitel: prof. MUDr. M. Macek, DrSc.
Místo konání: Praha 5, V Úvalu 84, FN v Motole, katedra lékařské genetiky
Předpokládaná cena: 5000 Kč
8.–12. 3. 2010

Subkatedra geriatry

VFN, Londýnská 15, 120 00 Praha 2
Vedoucí: prof. MUDr. Eva Topinková, CSc., tel.: 225 374 111, fax: 222 514 294, e-mail: eva.topinkova@vfn.cz

Specializační kurz – Základy klinické a sociální gerontologie – MODUL I.

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci z geriatry.

Program: Zvláštnosti chorob ve vyšším věku, geriatrické syndromy, obecné zásady farmakoterapie a rehabilitace, funkční hodnocení, sociální a demografické aspekty. Vedoucí: prof. MUDr. E. Topinková, CSc.
Místo konání: Praha 2, Londýnská 15, VFN, Geriatrická klinika
Předpokládaná cena: 2000 Kč
23.–24. 3. 2010

Specializační odborná stáž v geriatry

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci z geriatry na jaře 2010.

Program: Metodika prezentace vědeckého a odborného sdělení, témata atestačních prací a jejich zpracování, diskuze k vybraným tématům.

Školitel: prof. MUDr. E. Topinková, CSc.

Místo konání: Praha 2, Londýnská 15, VFN, Geriatrická klinika
Předpokládaná cena: 1000 Kč
23. 2. 2010

Specializační odborná stáž na geriatrické klinice

Určeno pro lékaře zařazené do oboru geriatry.

Program: Práce na lůžkovém oddělení a ambulanci, běžné diagnostické metody a léčebné postupy u geriatrických pacientů.

Školitel: prof. MUDr. E. Topinková, CSc.

Místo konání: Praha 2, Londýnská 15, VFN, Geriatrická klinika
Předpokládaná cena: 14 000 Kč

1.–26. 2. 2010

3.–28. 5. 2010

Lze domluvit i jiné termíny a individuální délku stáží.

Specializační odborná stáž v gerontopsychiatrii

Určeno pro lékaře v přípravě k atestaci z geriatry.

Program: Diagnostické metody v gerontopsychiatrii, specifika léčby psychofarmaky ve stáří, psychoterapie, forenzní problematika.

Školitel: MUDr. J. Konrád

Místo konání: Havlíčkův Brod, Rozkošská 2322, Psychiatrická léčebna
Předpokládaná cena: 10 000 Kč

12.–23. 4. 2010

Odborná stáž – Funkční geriatrické vyšetření

Určeno pro lékaře pracující v geriatry, vedoucí pracovníky zdravotnických a sociálních zařízení.

Program: Metody komplexního hodnocení zdravotního stavu a zdravotního postižení, klasifikace postižení a nejčastější rizikové faktory dysability, ztráta soběstačnosti a její kompenzace, rehabilitační potenciál.

Školitel: prof. MUDr. E. Topinková, CSc.

Místo konání: Praha 2, Londýnská 15, VFN, Geriatrická klinika
Předpokládaná cena: 2000 Kč

27.–28. 4. 2010

Odborná stáž – Klinická farmakologie vyššího věku

Určeno pro lékaře všech oborů a klinické farmakology.

Program: Farmakologie v geriatry, farmakoepidemiologie, farmakokinetika + farmakodynamika, lékové interakce, nežádoucí účinky léků, práce na odděleních, modelové kazuistiky. Každý účastník stáže si připraví vlastní kazuistiku ze svého pracoviště s tématem diabetes mellitus.

Školitel: prof. MUDr. E. Topinková, CSc.,

PharmDr. D. Fialová, Ph.D.

Místo konání: Praha 2, Londýnská 15, VFN, Geriatrická klinika
Předpokládaná cena: 3000 Kč

11.–13. 5. 2010

JAK SE HLÁSIT NA VZDĚLÁVACÍ AKCE IPVZ

Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví nabízí vzdělávací akce:

- specializační kurzy a stáže (v rámci specializačního vzdělávání k atestaci),
- kontinuální/celoživotní kurzy a stáže (doplňování a inovace poznatků).

Vzdělávací akce mají dvojí zaměření: spíše teoretické akce se týkají kurzů, seminářů, workshopů aj. a praktická výuka je realizována formou stáží na akreditovaných klinických pracovištích kateder IPVZ, popř. v jiných, smluvních zdravotnických zařízeních.

Akce specializačního vzdělávání jsou určeny především pro uchazeče o atestaci, ale v případě volné kapacity jsou přístupné i ostatním zájemcům. Akce kontinuálního vzdělávání jsou přístupné jak uchazečům o atestaci, tak i kvalifikovaným odborníkům. Nově jsou nabízeny akreditované kvalifikační kurzy a certifikované kurzy, na něž získal Institut akreditaci Ministerstva zdravotnictví ČR.

Účastníkům kurzů a stáží v rámci kontinuálního/celoživotního vzdělávání lékařů, zubních lékařů a farmaceutů bude vydáno potvrzení s příslušným počtem kreditů nebo certifikát v souladu s příslušnými stavovskými předpisy. Nelékařským pracovníkům bude vystaveno potvrzení s počtem kreditů v souladu s vyhláškou č. 321/2008 Sb. Účastníci kurzů a stáží obdrží též daňový doklad.

Zájemci o vzdělávací akce se hlásí: elektronickou cestou na adrese (před 1. přihlášením na vzdělávací akci je nutné se zaregistrovat. Na e-mailovou adresu, uvedenou při registraci, budou zaslány přihlašovací údaje. Tyto údaje používá zájemce o vzdělávací akce při každém dalším přihlášení do systému) na e-mail: prihlasky@ipvz.cz. Další informace obdržíte na studijním oddělení IPVZ, Budějovická 15, 140 00 Praha 4, na telefonu 261 092 s provolbou linek 443, 455, 458, 447, 454, 457.

Přihlášky zasílejte **nejpozději 1 měsíc před zahájením akce**. Upozorňujeme, že při **pozdějším zaslání přihlášky nebude možné garantovat ubytování**.

Při velkém počtu zájemců se provádí výběr dle pořadí došlých přihlášek a zájemci, kteří nebyli pozváni, budou přednostně zařazeni do kurzu/stáže v dalším termínu. Na www.ipvz.cz jsou uvedeny informace o nabídkách volných akcí pro nejbližší období. Aktuální výše účastnického poplatku a způsob platby jsou uvedeny v pozvánce.

Zájemci o odborné stáže, u kterých není uveden konkrétní termín, kontaktují nejdříve příslušnou instruktorku, studijní oddělení IPVZ, Praha 4, Budějovická 15. Požadovaný termín se školitelem dohodne instruktorka a sdělí jej zájemci o stáž.

Zařazení k atestaci lékařů, zubních lékařů, farmaceutů a nelékařských povolání

Přihlášky k atestacím se zasílají na adresu:

Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví – studijní oddělení
Ruská 85, 100 05 Praha 10
ve dvou termínech:

- na jarní termín do 15. ledna,
- na podzimní termín do 30. června.

Přihlášky k atestaci obdržíte na studijním oddělení IPVZ nebo u pracovníků oddělení vzdělávání ve zdravotnických zařízeních. Nedostatečně vyplněná přihláška bude vrácena.

Přihlášky pro nelékařská povolání jsou k dispozici na www.ipvz.cz ke stažení.

Podmínkou pro přistoupení k atestaci je povinné absolvování kurzu Lékařská první pomoc – pro lékaře, zubní lékaře a pro ostatní uchazeče absolvo-

vání kurzu Neodkladná první pomoc (farmaceuti, nelékařská povolání) a dále semináře Základy zdravotnické legislativy.

Termíny a místa konání kurzů Lékařská první pomoc/Neodkladná první pomoc lze najít pod Katedrou urgentní medicíny a medicíny katastrof a seminář Základy zdravotnické legislativy pod Školou veřejného zdravotnictví. Pro farmaceuty pořádá seminář Základy zdravotnické legislativy Katedra lékárenství a seminář Základy zdravotnické a lékové legislativy Katedra farmaceutické technologie a kontroly léčiv.

Podmínkou pro přistoupení k atestaci může být rovněž absolvování specializačních kurzů, stáží, písemných testů, které jsou uvedeny v příslušných vzdělávacích programech.

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Vzdělávací programy a další podmínky získávání a uznávání způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře, farmaceuta a ostatních nelékařských profesí v České republice (zákon č. 95/2004 Sb. a zákon č. 96/2004 Sb.) jsou uvedeny na www.ipvz.cz.

Kontaktní osoby:

specializace lékařů, zubních lékařů, farmaceutů

Mgr. E. Dráčilová – linka 315, e-mail: drasilova@ipvz.cz

L. Votrubová – linka 317, e-mail: votrubova@ipvz.cz

specializace pracovníků nelékařských povolání

E. Sabudková – linka 331, e-mail: sabudkova@ipvz.cz

akreditované kvalifikační kurzy pro nelékařská povolání

J. Kubová, DiS. – linka 248, e-mail: kubova@ipvz.cz

všeobecné informace Help line 602 590 540

teš

Střízlivá inteligence

„Inteligenci“ si lze představit jako střechu, pod kterou se vejdou různé duševní schopnosti a dovednosti. Tak se uvažuje o inteligenci tělesné a pohybové, interpersonální, intrapersonální (tj. týkající se schopnosti sebeuvědomování), emoční, verbální (jazykové), logické a matematické, inteligenci související s vnímáním přírody, inteligenci zrakové a prostorové, hudební, duchovní apod.

V tomto textu uvádíme charakteristiky, které pomáhají překonat návykovou nemoc. Ty jsme souhrnně nazvali „střízlivá inteligence“. Střízlivou inteligenci lze rozvíjet a zvyšovat za pomoci psychoterapie a dalších postupů.

Složky střízlivé inteligence

Střízlivou inteligence lze přibližně rozdělit za vnitřní (složky 1. až 7.) a zevní (složky 9. až 11.), i když je zřejmé, že tyto kategorie se překrývají.

1. Schopnosti týkající se motivace

Schopnost sám sebe motivovat ke zdravému způsobu života a vyhledávat taková prostředí a situace, které tuto motivaci posilují. Pokud možno se vyhýbat prostředím, které působí opačně. Využívat motivaci, zejména negativní, ke zvládnání cravingu (bažení). Takto lze používat minulé negativní zkušenosti i zkušenosti jiných lidí.

2. Schopnosti týkající vnímání svého těla a psychiky

Ty usnadňují identifikaci vnitřních spouštěčů (tj. podnětů aktivujících bažení), jako jsou například sebelítost, únava nebo žízeň. To pak umožňuje na tyto spouštěče včas reagovat a zvládat je. Patří sem i schopnost sebereflexe, přiznání si závislosti, rozpoznávání bažení „v převlecích“ atd.

3. Schopnosti týkající se péče o zdraví

Zdraví je na žebříčku hodnot vysoko. O zdraví dobře pečuje. Zdraví dlouhodobě motivuje k překonání návykové nemoci.

4. Schopnosti týkající se životního stylu a organizace času

Vede zdravý a vyvážený způsob života (přiměřeně spánku, zdravé stravovací návyky atd.). Dobrou organizací času předchází vyčerpání právě tak jako nudě.

5. Schopnost zvládnání bažení (craving) a udržovat si dobrou sebekontrolu

Umí nereagovat na bažení a oddálit rozhodnutí – jak jednat – až na dobu, kdy bažení zmizí. Má široký repertoár strategií proti bažení a dovedně je pou-

žívá samostatně i v kombinacích. Soustavně si udržuje dobrou sebekontrolu (např. přiměřeným odpočinkem, zdravým způsobem života, doléčováním atd.).

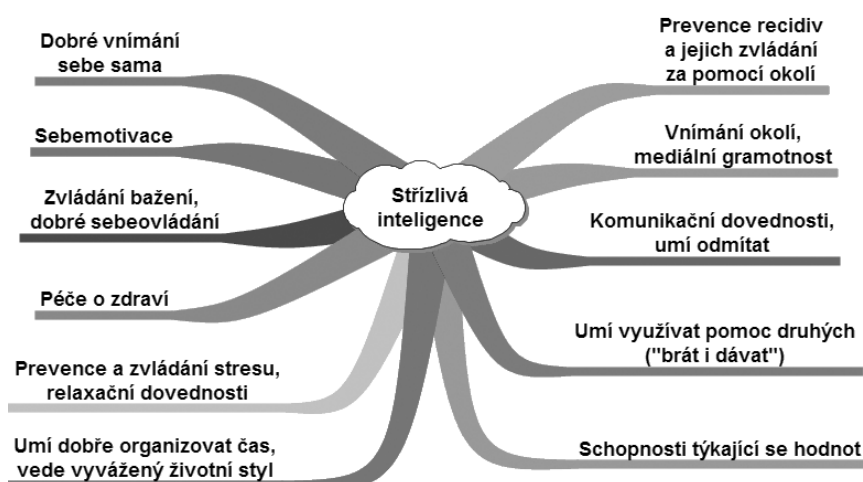
6. Schopnost předcházet nebo zvládat nadměrný stres a relaxační dovednosti

Umí odhadnout míru stresu, která je únosná. Nadměrnému stresu se vyhýbá. Zná a používá relaxační techniky, např. k navozování spánku, mírnění bolesti nebo nepříjemných duševních stavů a vyčerpání. Prvky relaxace (např. částečná relaxace nebo klidné dýchání do břicha) včleňuje i do normálních denních aktivit, jestliže je to vhodné.

Komunikační dovednost a asertivní zahrnují schopnost projevit vhodně své pocity, svěřit se, umět se přiměřeně prosadit a využívat různé způsoby odmítání. Udržuje a zdokonaluje síť dobrých vztahů, umí se vcítit, nacházet kompromisy i přiměřeně hájit svá práva.

11. Schopnost využívat pomoci v okolí

Soustavně se udržuje v dobrém stavu díky svépomoci, využívá tištěné materiály i svépomocné organizace typu Anonymních alkoholiků. Využívá také profesionální pomoc a umí vyhledat odbornou pomoc pro různé problémy.



7. Schopnosti týkající se systému hodnot

Schopnost abstinovat se dostává v žebříčku hodnot vysoko, člověk si uvědomuje, že je to nutná, i když ne vždy postačující, podmínka, která otevírá cestu ke svobodě a hodnotám materiálním, vztahovým, duchovním a dalším.

8. Schopnost předcházet recidivě, případně ji rychle zvládnout za pomoci druhých

Dlouhodobě využívá strategie k prevenci recidiv, ale má zároveň připraven plán na její zvládnutí. V případě recidivy rychle vyhledá účinnou pomoc.

9. Schopnosti týkající vnímání okolí a mediální gramotnost – usnadňují identifikaci zevních spouštěčů (např. rizikovi známí) a včasnou reakci na ně. To se týká i podnětů přicházejících z médií. Řadíme sem také schopnost oceňovat střízlivosti napomáhající prostředí a situace.

10. Komunikační a asertivní dovednosti včetně dovedností odmítání

Závěr

Jak bylo uvedeno, některé z uvedených složek střízlivé inteligence se překrývají. I tak ale považujeme tento koncept za užitečný. S jeho lidem léčícím se pro návykovou nemoc pomoci lépe rozpoznat, co je pro překonání jejich problému prospěšné a užitečné. Proto jsme se také zaměřili na faktory, které jsou ovlivnitelné léčbou nebo nácvikem.

Literatura:

1. Nešpor K. Zůstat střízlivý. Brno: Host 2006; 238.
2. Ministerstvo zdravotnictví ČR 2004; 144.
3. Nešpor K, Müllerová M. Jak přestat brát (drogy). 4. rozšířené vydání. Praha: Sportpropag pro MZ ČR.
4. Nešpor K. Už jsem prohrál dost. Praha: Sportpropag 2006; 130.

Poznámka: Všechny uvedené publikace jsou volně ke stažení z www.drnespor.eu.

K. Nešpor

KNIHA

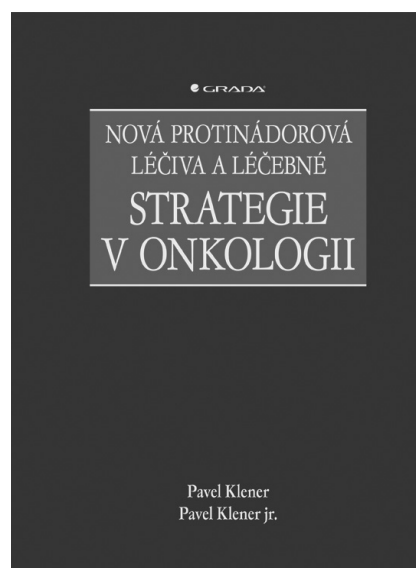
Pavel Klener, Pavel Klener jr.:
NOVÁ PROTINÁDOROVÁ LÉČIVA
A LÉČEBNÉ STRATEGIE
V ONKOLOGII

Praha: Grada Publishing a.s. 2010, 232 s.,
 cena 390 Kč. ISBN 978-80-247-2808-7.

Úvodem chci říci, že jde o publikaci velmi zdařilou, jak po stránce obsahové, tak grafické. Stručně, ale výstižně vysvětluje zásady a obecné principy, kterými se řídí moderní protinádorová terapie. Nejde o „kuchařku“, podle které by se měly léčit různé formy nádorových onemocnění, ale o zásady vycházející z recentních vědeckých poznatků o cílené antitumorózní terapii, založené na molekulové patobiologii maligně transformovaných buněk. Už v předmluvě k části obecné jsou tři výstižná barevná schémata: První upozorňuje sice na známou, ale často zapomínanou skutečnost, že nádor tvoří heterogenní směs buněk s různou biologickou aktivitou, a tím i s různým významem pro účinnou terapii, druhé pak schematizuje více-
 stupňový proces kancerogeneze, který je podkladem pro adekvátní léčebnou strategii, a třetí ukazuje na terče a souvislosti cílené terapie. Obecná část pokračuje kapitolou chemoprevence, v níž jsou uvedeny skupiny chemických látek s experimentálně i klinicky prokázáním efektem, jako jsou retinoidy (kupř. vitamin A a jeho deriváty) nebo deltanoidy (především nové skutečnosti o významu vitamínu D). Další kapitola rozebírá význam konvenční protinádorové terapie. Nejvýznamnější poznatky jsou shrnuty do čtyř bodů: 1. Cytostatika působí převážně na buňky nacházející se v buněčném cyklu dělení, a to neselektivně; 2. Buněčný cyklus normálních proliferujících buněk bývá kratší, než tomu je u buněk maligně transformovaných; 3. Jedna dávka chemoterapie zničí vždy stejnou frakci proliferujících buněk; 4. Dosažení klinické remise neznamená úplnou eliminaci vlastních nádorových buněk, pouze pokles pod 10^9 , což je hranice detekovatelnosti pomocí moderních zobrazovacích technik. Autoři dále vysvětlují a na dalších schématech znázorňují rozdíl mezi konvenční terapií a terapií, která by vedla ke kompletní likvidaci i zbytkových nádorových buněk. Zavádějí termíny cílená a „supercílená“ terapie, která potřebuje zatím hledané, experimentálně studované nové prostředky objevené na základě nových

poznatků o mechanismu tumorigeneze. Konečným cílem by měla být v současné době velmi propagovaná tzv. terapie „šitá na míru“, terapie pro každého jednotlivého pacienta. Dále je v této kapitole rozebírán význam nádorových kmenových buněk a mikroprostředí, kde jsou v něm schovány jako v „hnízdečku“ (= niche). Dále jsou rozebírány a vysvětlovány molekulové mechanismy, kterými nádorové onemocnění vzniká a kterými se rozvíjí, jako jsou různé formy apoptózy (programovaný zánik buněk) nebo buněčný cyklus dělení a jeho regulátory, jako je transkripční faktor p53 (v roce 1993 označený jako protein roku) a jeho dvojí role v inhibici onkogeneze. Jsou popisovány terapeutické účinky konvenčních antimetabolitů, jako jsou antifolika (kupř. methotrexát), genotoxická cytostatika (kupř. busulfan, cisplatin), antimitotika (kupř. vinblastin nebo teprve testované inhibitory auro-
 ra-kináz). Jsou zmiňovány i další možné mechanismy protinádorového účinku jako inhibice degradace proteinů na základě ubikvitin-proteasomového systému. K tomu jsou vždy přiložena instruktivní barevná schémata, vysvětlující mechanismy účinku. Další krátká kapitola je věnována epigenetickým chemoterapeutikům, která ovlivňují nežádoucí modifikace (metylace, demetylace) nekódujících segmentů genové DNA (promotorová část) nebo modifikace (acetylace, fosforylace apod) určitých částí s chromatinem asociovaných proteinů (histonů), které regulují transkripční aktivitu genů. Další kapitoly popisují možnosti fotodynamické terapie, posílení účinku chemoterapie, principy hormonální léčby, možnost nádorové imunoterapie, použití monoklonálních protilátek vázajících se na určité povrchové nádorové antigeny nebo solubilní proteiny. V tomto případě jde především o blokaci receptorů, kterými začíná signální transdukce nežádoucí buněčné aktivity, jako je například nádorová proliferace. V přehledných tabulkách jsou popsány různé typy monoklonálních protilátek s vyznačením, které jsou registrované a používané u nás. Krátká kapitola upozorňuje na protilátky nové generace.

Velmi důležité jsou kapitoly o cílené terapii, rozdělené na část I a část II. Jde o klíčovou partii celé monografie, se kterou by se měl podrobně seznámit každý lékař, který pečuje o pacienty s nádorovým onemocněním. Jestliže bych nazval předcházející kapitoly jako „sla-



bikář“, který by měli zvládnout všichni, kteří se chtějí orientovat v onkologické problematice, pak tuto kapitolu bych nazval „opakování a nová látka pro pokročilé“. V části I je rozebrán mechanismus terapie cílené na nádorové buňky, především navozením inhibice růstu nádoru (potlačení proliferace blokováním receptorových tyrosin-proteinkináz nebo receptorových proteinů, klíčových molekul nádorových signálních drah, inhibice sebeobnovy, indukce apoptózy apod.). V části II je to pak léčba zaměřená na nádorové mikroprostředí a na potlačení šíření nádoru (inhibice nádorové angiogeneze a inhibice tvorby metastáz). Srozumitelně podaný text je doplněn výstižnými schématy a souhrnnými tabulkami. Další krátká kapitola se zmiňuje o možnostech genové terapie.

Druhý díl monografie (Speciální část) je věnován přehledu nově zaváděných přípravků, které se začínají používat nebo jsou připraveny pro klinickou praxi. Je zde vždy krátce popsána charakteristika léku, jeho indikace, dávkování, nežádoucí účinky a obchodní název. Speciální část je ještě rozšířena o nejnovější přípravky týkající se epigenetických cytostatik, imunomodulačních látek, nových monoklonálních protilátek, inhibitorů s nádorem spojených signálních přenosů a dalších perspektivních látek. Každá kapitola je zakončena seznamem použité literatury. Seznam zkratk a dosti podrobný rejstřík umožňuje snadnou orientaci v textu.

prof. MUDr. Jaroslav Masopust, DrSc.
 V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 - Motol

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

Časopis lékařů českých zpoplatňuje publikaci článků s dedikací grantového či jinak finančně podporovaného výzkumu a vývoje z veřejných zdrojů. Cena jedné černobílé tiskové strany v časopisu je 1800 Kč, barevné strany 2000 Kč včetně DPH a potřebnou částku lze čerpat z prostředků na tento výzkum.

Pokud si autor článku přeje uveřejnit dedikaci grantu, výzkumnému záměru apod. zašle na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko CLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, k rukám Marcely Havlíkové (tel./fax: 224 266 226, e-mail: havlikova@cls.cz) písemnou objednávku k publikaci práce, kterou je možné stáhnout z www.cls.cz – adresa: http://www.cls.cz/dokumenty/objednavka_publicace.doc. Částka bude fakturována ve fázi korektury a daňový doklad bude autorovi zaslán po zveřejnění článku. Rukopisy s dedikací bez objednávky budou sice redakcí posuzovány, ale autor bude upozorněn na nutnost zaslání objednávky publikace. Pokud ani pak NTS objednávkou neobdrží, bude dedikace v korektuře vyškrtána.

Na stejné [www stránce](http://www.cls.cz) (adresa [adresa http://www.cls.cz/dokumenty/prohlaseeni_autoru.doc](http://www.cls.cz/dokumenty/prohlaseeni_autoru.doc)) nalezou autoři i **prohlášení autorů**, které podepsané všemi zúčastněnými autory zašlou na výše uvedenou adresu NTS. Prohlášení autorů je třeba poslat ke každému odbornému příspěvku do časopisu.

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Je vydáván Českou lékařskou společností J. Ev. Purkyně. Je časopisem interdisciplinárním a přísně vědeckým, publikujícím přehledové články a původní vědecké práce ze všech oborů medicíny. Přináší rovněž informace z jednání, sjezdů, abstrakta, recenze nejnovějších knih, kapitoly z dějin medicíny, osobní zprávy, kazuistiky, články o pre- i postgraduálním vzdělávání lékařů, odpovědi na odborné dotazy čtenářů aj.

Tyto Pokyny pro autory jsou v souladu s „Jednotnými požadavky na úpravu rukopisů určených k publikaci v lékařských a biologických časopisech“ (3. revize, 1988, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – publikovanými v plném překladu v Čas Lék čes 2000; 139(1): 31.

OBEZNÉ POŽADAVKY NA ÚPRAVU RUKOPISŮ

K publikaci v Časopisu lékařů českých může být přijat pouze **příspěvek, který nebyl a nebude publikován v jiném časopisu**. Výjimku tvoří pouze abstrakta vědeckých konferencí. Rukopisy zasílejte pouze v elektronické formě. Soubory větší než 5 Mb posílejte na adresu vedoucího redakce (viz níže) na elektronickém nosiči. Text v elektronické podobě graficky neupravujte! Kromě emailové adresy korespondujícího autora uvádějte také telefonní číslo.

Při autorské korektuře není dovoleno měnit ani doplňovat text. **Korektury vracejte obratem, nejpozději však do 8 dnů od data odeslání z redakce**. Na pozdější autorské korektury nemůže být brán z časových důvodů zřetel.

MÍRY, HMOTNOSTI, JEDNOTKY

Výsledky chemických, fyzikálních i klinických vyšetření se uvádějí v jednotkách SI normy (Système international d'Unités). Hodnoty pulzu, teploty a krevního tlaku je možné uvádět v konvenčních jednotkách.

NÁZVY LÉČIV

U léčivých specialit je nutné vedle výrobního názvu uvést i generický název.

ZKRATKY A SYMBOLY

Pokud je použita zkratka, musí před jejím prvním použitím v textu předcházet plný název. **V nadpisu a souhrnu zkratky nepoužívejte**. Na závěr příspěvku uveďte seznam zkratek s jejich vysvětlivkami v abecedním pořadí.

TABULKY

Rozsáhlé tabulky přeplněné daty nebudou přijaty. Každá tabulka musí být opatřena popisem, vysvětlivkami a symboly statistického hodnocení. **Odkaz na číslo tabulky musí být uvedeno na příslušném místě v textu**.

OBRÁZOVÁ DOKUMENTACE

Obrázky, fotografie musí mít profesionální úroveň. **Pérovky, fotografie a výstupy z přístrojů přijímá redakce ve formátech tif, eps a jpg, grafy v programu Excel zpracované pro jednobarevný tisk**. Pokud jsou obrázky ve formátu jpg, je třeba užít velkého rozlišení (nejlépe kompresní poměr 10–12) z důvodů kvality. Názvy obrázkových souborů musí vycházet ze jména autora a čísla obrázku (např. MACEK1.tif). **Autor je povinen zbavit dokumentaci osobních iniciál pacienta. Odkaz na číslo obrázku (grafu) musí být uvedeno na příslušném místě v textu**.

V průvodním dopisu při zasílání rukopisu vedoucímu redaktorovi je nutné přesně uvést, **kteřé obrázky mají být barevné**, a na výše uvedenou adresu NTS zaslat **písemný souhlas s platbou. Barevné strany bez ohledu na to, kolik obsahují barevných obrázků, autoři hradí z vlastních zdrojů** (2000 Kč za jednu tiskovou stranu). Je třeba uvést přesnou adresu plátce, v případě právnícké nebo podnikající fyzické osoby také IČ a DIČ. Obrazová dokumentace, která nebude mít tyto náležitosti, bude automaticky publikována černobíle.

KLÍČOVÁ SLOVA

Tři až deset klíčových slov uveďte pod souhrnem/abstraktem. Užívejte termínů/hesel z Index Medicus (thesaurus MeSH).

LITERATURA

Smí obsahovat jen skutečné prameny, tj. publikace, na něž se autor v textu odvolává. Nesmějí se uvádět práce jen z důvodů formálních. **Citace uvádějte v pořadí, v jakém se vyskytují v textu**. V textu citace vyznačte číslem v závorce, např. (1). Vyhybejte se odkazům na abstrakta; tzv. „nepublikovaná pozorování“ a „osobní informace“. Správnost odkazu (citace) by měla být ověřena. **Při citacích upřednostňujte domácí autory a publikace před zahraničními**.

Příklady citací monografické publikace (1), příspěvku v monografické publikaci (2), ve sborníku (3), článku v časopisu (4), na internetu (5):

1. **Dominik J, Žáček P.** Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiochirurgy) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.
2. **Jiskra J.** Autoimunitní polyorganové syndromy. In: Límanová Z, et al. Trendy soudobé endokrinologie, štítná žláza. Praha: Galén 2006;227–237.
3. **Dunovský J.** Úmluva o právech dítěte a práva dětí v České republice. In: Sborník z 1. mezinárodní konference o dětských právech. České Budějovice: Zdravotně sociální fakulta JU 2003;5–15.
4. **Goetz P, et al.** Hrozí zneužití – diskreditace lékařské genetiky. Čas Lék čes 2008;147: 159–161.
5. **Horák J.** Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?node=43>

POUŽITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

Materiály (schémata, obrázky, grafy aj.) převzaté z jiných pramenů/publikací mohou být publikovány pouze s písemným souhlasem osoby/nakladatelství, které mají příslušné autorské/nakladatelské právo (copyright ©). Vyžádejte si svolení i od autorů prací v tisku, nepublikovaných dat, příp. osobního sdělení. Písemné potvrzení zašlete NTS spolu s prohlášením autorů (viz výše).

ETICKÉ ASPEKTY

Je-li referováno o pokusech na lidech, přiložte čestné prohlášení, že studie byla před zahájením schválena místní etickou komisí. **Zasadně neuvádějte na ilustrativní materiálu jména nebo iniciály nemocných nebo nemocniční či protokolová čísla**. U pokusů na zvířatech uveďte, zda byly dodrženy ústavní nebo národní předpisy a směrnice pro chov a experimentální používání zvířat, nebo přiložte čestné prohlášení o souhlasu místní etické komise.

KONFLIKT ZÁJMŮ

Autor má povinnost oznámit redakci podporu firmy, jejíž produkt v práci použil. Předpokládá se, že autoři přehledových farmakoterapeutických článků nejsou finančně zainteresováni (nebo konkurenti) ve společnosti/firmě, o jejímž výrobku v článku referují. Všechny informace tohoto druhu, které budou redakci svěřeny, budou drženy v tajnosti.

ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

AKTUÁLNÍ TÉMA, PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK, FARMAKOTERAPIE, KAZUISTIKA, SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Titulní strana: krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

Souhrn: česky a anglicky, max. rozsah 200 slov bez vnitřního členění, zakončeno 3–10 klíčovými slovy.

Vlastní text – seznam použitých zkratek – literatura.

Adresa pro korespondenci: celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

PŮVODNÍ PRÁCE, VYŠETŘOVACÍ METODY

Titulní strana: krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

Strukturovaný abstrakt: česky a anglicky, max. rozsah 200 slov s následujícím členěním:

Východisko: 2–4 věty charakterizující stav problému, 2–3 věty udávající cíl práce.

Metody a výsledky: charakteristika sledované skupiny, použité metody. Nejvýznamnější výsledky, vyjádřené numericky s udáním statistické významnosti.

Závěry: co z dané studie vyplývá.

Klíčová slova: 3–10 slov.

Vlastní text – metody – výsledky – diskuze – seznam použitých zkratek – literatura.

Adresa pro korespondenci: celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Všechny rukopisy typu **původní práce a vyšetřovací metody jsou od 1. ledna 2008 redakcí přijímány pouze s anglickým překladem, který dodá autor**. Článek v angličtině podléhá stejným požadavkům recenzentů jako článek v češtině a po proběhnutí recenzním řízením a případných úpravách bude uveřejněn v anglické mutaci časopisu na internetu. **Redakce překlady nezajišťuje, vyhrazuje si však právo nekvalitní překlad vrátit autorovi k přepracování.**

ZPRÁVY ZE SJEZDŮ, DĚJINY LÉKAŘSTVÍ, DOPISY REDAKCI, DISKUZE

Titulní strana: krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

Vlastní text

Adresa pro korespondenci: celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

U VŠECH FOREM RUKOPISŮ

Pod seznam použité literatury se uvádí informace o případné podpoře grantem (plný název agentury a číslo grantu), dále přesná adresa pracoviště i bydliště a rodné číslo prvního autora.

Každý rukopis je hodnocen redakcí a prochází zdvojeným recenzním řízením. Nepřijatá práce jsou na vyžádání vráceny zpravidla do 3 měsíců.

Redakce nepřijme práce: které neodpovídají uvedeným požadavkům; které byly nepříznivě posouzeny recenzenty; jestliže redakce v poslední době práci stejného tématu přijala nebo již publikovala; není-li v záměru redakce a posláni časopisu danou problematiku publikovat; pokud k článku charakteru původní práce či vyšetřovacích metod není přiložen anglický překlad.

Rukopisy vyhovující uvedeným požadavkům zasílejte na adresu vedoucího redaktora:

prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.
I, interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
e-mail: horak@fnkv.cz

LAUREÁTI NOBELOVY CENY

V roce 1962 obdrželi Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu tři badatelé na poli stavby molekuly nukleových kyselin – Francis Crick z Cambridge v Anglii, James Watson z Cambridge v USA a Londýňan z Nového Zélandu Maurice Wilkins.

JAMES DEWEY WATSON

(1928)

Narodil se 6. dubna 1928 v americkém Chicagu jako syn podnikatele téhož jména a Jean rozené Mitchellové, jejichž skotští a irští předkové žili po několik generací na americkém Středozápadě. Zázračný chlapec budil pozornost v Horace Mann Grammar School i v rozhlasovém programu „The Quiz Kids,“ kde vyhrál sto dolarů a koupil sobě i otci dalekohled k pozorování života ptáků. Už po dvou letech na South Shore High School získal v roce 1943 stipendium na čtyřletou experimentální kolej Chicagské univerzity, aby se při studiu zoologie mohl oddávat zálibě v ornitologii. Vynikal v předmětech, které ho zajímaly, a pomýšlel na práci kurátora ornitologie v přírodovědném muzeu. V roce 1946 však přečetl knihu Erwina Schrödingera „What Is Life?“ a nadchl se pro genetiku.

Rok nato dosáhl bakalářské hodnosti a stipendia k dalšímu studiu zoologie na Indianské univerzitě v Bloomingtonu, kde genetiku přednášel čerstvý laureát Nobelovy ceny Hermann Joseph Muller a mikrobiologii učil Salvador Edward Luria, vůdčí osobnost „Fágové skupiny“ průkopníků směřování genetiky od octomilky k mikrobům. U něho James od roku 1948 zkoumal bakteriofágy a setkal se i s dalším předákem skupiny Maxem Delbrückem. V témže roce přišel do Bloomingtonu z Istanbulu pražský rodák, proslulý biochemik Felix Haurowitz, sdílející tehdejší představu, že geny jsou bílkoviny schopné vlastní replikace, zatímco druhá složka chromozomů, deoxyribonukleová kyselina (DNA), je „hloupý tetranukleotid“ s podpůrnou úlohou. Haurowitzovu posluchači Watsonovi bránila v přijetí této představy znalost experimentu Averyho, MacLeoda a McCartyho z roku 1944, svědčícího ve prospěch domněnky, že genetickou molekulou je DNA. Zatím však měl jiné starosti: Dokončoval a v roce 1950 obhájil doktorskou práci o proliferaci bakteriofága a účinku paprsků X na ni (The Properties of X-Ray-Inactivated Bacteriophage. I. Inactivation by Direct Effect. J Bacteriol 1950; 60(6): 697–718) a získal Ph.D. v oboru zoologie.

V akademickém roce 1950/51 studoval bakteriofágy na Kodaňské univerzi-

tě u biochemika Hermana Kalckara, zaujatého enzymatickou syntézou nukleových kyselin a užívajícího fágy jako pokusný systém. James však v jeho experimentech nenašel uspokojení, a tak přešel k mikrobiálnímu fyziologu, členu „Fágové skupiny“ Olemu Maaløevovi. Stopovali radioaktivním fosforem infikující složku fága, aby určili, zda genetickým materiálem je bílkovina, nebo DNA. Po konzultaci s Delbrückem však usoudili, že jejich výsledky nejsou průkazné (The Transfer of Radioactive Phosphorus from Parental to Progeny Phage. Proc Natl Acad Sci 1951; 37: 507–513, spoluautor Maaløe). Watson se k fágům vrátil (The Properties of X-Ray-Inactivated Bacteriophage. II. Inactivation of Indirect Effects. J Bacteriol 1952; 63(4): 473–485), šlo mu však hlavně o jejich DNA (Nucleic Acid Transfer from Parental to Progeny Bacteriophage. Biochim Biophys Acta 1953; 10: 432–442, s Maaløem) a tajemství její stavby (nukleové kyseliny objevil Friedrich Miescher v jádře lidské buňky už v roce 1869 a Oswald Avery je v roce 1944 našel v genech bakterií, struktura i funkce však zůstávaly předmětem dohadů). Na jaře 1951 vzal Kalckar Watsona s sebou na sympozium v Neapoli, a když tam biochemik Maurice Wilkins na snímku ohybu paprsků X průchodem krystalickou DNA předvedl, jak stavbu její makromolekuly zkoumají v londýnské King's College on a Rosalind Franklinová, byl James lapen.

Téhož roku publikovali Linus Pauling a Robert Corey model molekuly nukleové kyseliny sestávající ze tří fosfátových řetězců spojených vodíkovými můstky. Watson jej hned odmítl s tím, že ve vodním prostředí by ionizované fosfáty vodíkové vazby netvořily a odpuzovaly by se. Sám chtěl dospět dále metodou, kterou poznal v Neapoli. Luria mu tedy vyjednal stáž v Cavendishově fyzikální laboratoři v anglické Cambridgi, kterou vedl objevitel rentgenové krystalografie, laureát Nobelovy ceny Sir William Lawrence Bragg. V říjnu 1951 zde začal James pod vedením chemika Johna Kendrewa zkoumat prostorovou strukturu bílkovin pomocí Braggovy metody rentgenové difrakce a okamžitě se tu spřátelil s fyzikem zběhlým k biologii, o dvanáct let starším Francisem Crickem, podobně zaujatým otázkou stavby DNA. Oba už tehdy znali i ribonukleovou kyselinu (RNA) a věděli, že nukleové kyseliny sestávají z pětýho, fosfátu a čtyř dusíkatých bází. Věděli také, že v King's College nalézají Wilkins a Franklinová pomocí rentgenové difrakce strukturu DNA v podobě dvojité šroubovice připomínající zkroucený žebřík a vyzývali je ke

kostrukci modelu, avšak marně (sami koncem roku 1951 navrhli model jednoduché šroubovice, pro zjevné slabiny jej však opustili). V následujícím roce navštívil Cambridge newyorský biochemik Erwin Chargaff, který předloni objevil „první Chargaffovo pravidlo“ o rovnosti počtu jednotek guaninu jako cytosinu a adeninu jako thyminu v DNA, a přestože s Crickem ani Watsonem nebyl zadobře, své nálezy jim vyložil.

Oba přátelé pak po měsících diskuzí ve společné pracovně a v nedaleké krčmě „U orla“ o všech poznatcích Paulinga, Coreye, Chargaffa, Wilkinse, Franklinové i svých nakonec nejprve na papíře, později z korálků, drátů a lepenky do 7. března 1953 **sestrojili model stavby makromolekuly DNA**. 25. dubna 1953 pak v časopisu Nature zveřejnili jednostránkový článek, v němž zavrhl Paulingův a Coreyův model trojřetězcové molekuly s fosfáty k ose a bázemi navenek a nabídli pojetí dvou antiparalelních pravotočivých spirálovitých řetězců složených ze střídajících se molekul kyseliny fosforečné a deoxyribózy, vinutých kolem společné osy a spojených vodíkovými můstky purinpyrimidinových dvojic bází ležících v rovinách kolmých na osu molekuly, přičemž adenin je vždy spárován s thyminem a guanin s cytosinem, neomezená sekvence bází v témže řetězci tedy připouští v sousedním řetězci vždy pouze komplementárního člena téže purin-pyrimidinové dvojice. Autoři zmiňují, co jim neušlo: že párování bází „přímo nabízí možný kopírovací mechanismus pro genetický materiál“ (Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. Nature 1953; 171: 737–738, s Crickem). Chvatné první sdělení doplnili 30. května 1953 delším článkem, v němž vysvětlují, že při dělení buňky se oba řetězce stávají matricemi pro syntézu nových komplementárních řetězců, že každá z nových dvojic je přesnou kopií původní dvojice a že autoři věří, že model pomůže vyřešit otázku molekulárního základu matrice pro genetickou replikaci (Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid. Nature 1953; 171: 964–967, s Crickem). Kdo z nich bude v těchto i dalších článcích prvním autorem, určil los mincí – přál Watsonovi, a tak vešli do dějin jako Watson – Crick.

Počátkem června 1953 předvedl James společné výsledky na 18. výročním sympoziu Laboratoře kvantitativní biologie v Cold Spring Harboru na Long Islandu, která je od otevření v roce 1933 významným výzkumným centrem, jímž rok co rok projdou čtyři tisíce vědců z celého světa při více než padesáti odborných setkáních a doškolovacích

kurzech v molekulární biologii včetně výročního symposia některého biologického oboru, jehož přednášky jsou pak zveřejněny ve sborníku. A ten z 18. (virologického) symposia obsahuje třetí článek badatelské dvojice (The Structure of DNA. Cold Spring Harbor Symp Quant Biol 1953; 18: 123–131, s Crickem). Téhož roku pozval Watsona Kalifornský ústav technologie v Pasadeně, aby tam v letech 1953–1955 pomocí rentgenové difrakce zkoumal stavbu RNA (Physical Studies on Ribonucleic Acid. Nature 1954; 173: 955–996, s Richem) a virů (The Structure of Tobacco Mosaic Virus. I. X-ray Evidence of a Helical Arrangement of Sub-units around the Longitudinal Axis. Biochim Biophys Acta 1954; 13: 10–19). Na podzim 1955 se Watson vrátil do Cavendishovy laboratoře, aby zjistil, proč všechny známé rostlinné viry jsou buď tyčinkovité, nebo kulovité, a s Crickem **vytvořil obecnou teorii stavby malých virů** z RNA obalené množstvím totožných bílkovinných podjednotek v uspořádání daném jejich tvarem a úhly vazeb s RNA (Structure of Small Viruses. Nature 1956; 177: 473–475, s Crickem).

V roce 1956 byl Watson z anglické Cambridge povolán do Cambridge v americkém státě Massachusetts na Harvardovu univerzitu, kde dospěl přes mimořádnou (1958) k řádné profesuře biologie v roce 1961. Prosazoval tu odpoutání školy od klasické biologie, neboť ekologie, vývojová biologie, taxonomie i fyziologie ustrnuly a mohou pokročit jen na pevných základech molekulární biologie a biochemie. Sám zkoumal úlohu (zejména informační „messenger“) RNA v syntéze bílkovin (Molecular and Biological Characterization of Messenger RNA. Cold Spring Harbor Symp Quant Biol 1962; 26: 111–132, s Grosem aj.). 10. prosince 1962 přijal ve Stockholmu s Crickem a Wilkinsem Nobelovu cenu za fyziologii nebo lékařství „za své objevy týkající se molekulární stavby nukleových kyselin a jejího významu pro přenos informací v živé hmotě“ (laureáty představil Arne Engström) a téhož dne Nobelovou cenou za chemii dovršili triumf Cavendishovy laboratoře Kendrew a Perutz za výzkum struktury globulárních bílkovin. Dne 11. prosince pronesl Watson nobelovskou přednášku (Involvement of RNA in the Synthesis of Proteins. In: Les Prix Nobel en 1962. Stockholm 1963: 155–178).

Svou první učebnicí (Molecular Biology of the Gene. New York 1965), jedním z nejlepších textů molekulární biologie (další vydání 1970, 1976, 1987), **vytvořil vzor moderní učebnice**. Historii objevování stavby DNA se zasvěceným, byť ne vždy vyváženým a nestranným pohledem zevnitř na

badatelský svět s jeho problémy podal v úspěšné autobiografické knize (The Double Helix: a Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA. New York 1968).

Na Harvardově univerzitě působil až do roku 1976, přičemž od roku 1968 byl zároveň i ředitelem laboratoře v Cold Spring Harboru. Tehdy se také oženil s laboratorní asistentkou Elizabeth Lewisovou a v letech 1970 a 1972 se jim narodili synové Rufus a Duncan (Rufusova schizofrenie přivedla otce k zájmu o hledání genetického základu duševních nemocí). V roce 1974 se rodina přestěhovala z cambridgeského kampusu do Cold Spring Harboru, kde Watson **vybudoval přední světové středisko molekulární genetiky, molekulární biologie nádorů a neurobiologie**. V roce 1976 se vzdal svého místa na Harvardu, aby se mohl plně věnovat řízení laboratoře v Cold Spring Harboru. Rozvoj technologie rekombinace DNA se všemi riziky ho přiměl k napsání další knihy (The DNA Story: A Documentary History of Gene Cloning. San Francisco 1981, s Toozem) i své druhé učebnice (Recombinant DNA: A Short Course. New York 1983, s Toozem a Kurtzem), kde rovněž oceňuje přínos genetického inženýrství pro poznání života organismů. Velký úspěch měla i třetí učebnice, v níž byl spíše koordinátorem skupiny vynikajících vědeckých autorů (Molecular Biology of the Cell. New York 1983, s Albertsem, Lewisem, Robertsem, Brayem a Raffem).

V roce 1988 byl jmenován spolureditelem Národního střediska pro výzkum lidského genomu při Národních ústavech zdraví. V této funkci **budoval a řídil projekt lidského genomu** od roku 1989 (The Human Genome Project: Past, Present, and Future. Science 1990; 248: 44–49) do 10. dubna 1992, kdy z projektu odešel po roztržce s ředitelkou Národních ústavů zdraví Bernadine Healyovou pro nesouhlas s jejím usilováním o patenty na genové sekvence a s „*přivlastňováním zákonů přírody*“ (dva roky předtím řekl: „Národy světa musí chápat, že lidský genom patří všem ...“). V roce 1994 byl jmenován prezidentem laboratoře v Cold Spring Harboru a 27. května 1998 mu čestný doktorát lékařských věd za fundamentální objevy ve struktuře a funkci DNA a za celoživotní dílo v molekulární biologii a genetice udělila Univerzita Karlova v Praze. Funkci prezidenta v roce 2004 složil a pokračoval jako „chancellor.“ Nový prezident Bruce Stillman prohlásil, že Jim Watson tu **pro výzkum vytvořil prostředí, které ve světě vědy nemá obdoby**. Po Johnu Craigu Venterovi, jehož společnost Celera Genomics byla rychlejší, **zveřejnil jako druhý člověk svůj genom** (<http://jimwatsonsequence.cshl.edu>),

poté co jej 31. května 2007 dostal na dvou DVD od 454 Life Sciences Corporation a Baylorské lékařské koleje. „*Umísťuji svou genomovou sekvenci na síť, abych povzbudil rozvoj éry osobně zaměřené medicíny, jež informace obsažené v našich genomech může užívat k identifikaci a prevenci nemocí a tvorbě individualizovaných léčebných postupů,*“ prohlásil.

V odpověď na veřejnou kritiku za poznámky o rase a inteligenci v rozhovoru s přítelem, který je citoval v tisku, byl Watson v říjnu 2007 suspendován a o týden později, 25. října, rezignoval s poukazem na svůj věk a okolnosti, které nepředvídal a o něž nestál. Svou práci v laboratoři však neopustil. V roce 2008 byl jmenován emeritním „chancellor.“ V dokumentu BBC z téhož roku říká, že nedávný incident byl tím nejhorším, co ho v životě potkalo.

POUŽITÁ LITERATURA

1. **Asimov I.** Asimov's Biographical Encyclopedia of Science and Technology. The Lives and Achievements of 1195 Great Scientists from Ancient Times to the Present Chronologically Arranged. 2. ed. Garden City: Doubleday & Co. Inc. 1972: 768.
2. **Daintith J, Mitchell S, Tootill E, Gertsen D. (eds.)** Biographical Encyclopedia of Scientists, 2. ed. Bristol – Philadelphia: Institute of Physics Publishing 1994; 2: 928–929.
3. **Judson HF.** The Eighth Day of Creation. The Makers of the Revolution in Biology. New York: Simon & Schuster 1979.
4. **Magill FN. (ed.)** The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 2: 851–860.
5. **McElhenny VK.** Watson and DNA: Making a Scientific Revolution. Cambridge MA: Perseus 2003.
6. **Olby RC.** The Path to the Double Helix: The Discovery of DNA; foreword by Francis Crick. New York: Dover Publications 1994.
7. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k.s. – Knižní klub 2004: 315–316.
8. **Wasson T. (ed.)** Nobel Prize Winners. New York: The H. W. Wilson Company 1987: 1105–1107.
9. **Watson JD.** Molekulární biologie genu: vysokoškolská příručka. Praha: Academia 1982.
10. **Watson JD.** The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA. London: Weidenfeld and Nicolson 1968, New York: Atheneum 1968.

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