

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 150
2011, č. 10, s. 529–584
CLC EAL 150 (10)
529–584 (2011)

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

ROČNÍK 150/2011, č. 10

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. 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.
Centrum alergologie a klinické 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

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 a veřejného zdravotnictví LF
MU
Kamenice 5, 625 00 Brno – Bohunice

Prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.
II. interní klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

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

Doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.
I. interní klinika FN
třída SNP 83/11, 040 11 Košice, Slovenská republika

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 kardiologicko-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–Bohunice

*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 Řihová, 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 FNM
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

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

KONZULTANTI

Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.
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

Přehledové články

Fišar Z, Hroudová J, Raboch J. Biochemické mechanismy účinků antidepresiv 531

Kazuistika

Chandoga I, Futas J, Petrovič R, Chandoga J. Hypofosfatázie – biochemické a klinické projevy, molekulovo-genetická podstata 541
Drlík L, Čejka P. Posttraumatická pannikulitida (dekubitus?) prsu – klinický případ 546

Speciální sdělení

Čeledová L, Čevela R. Nové medicínské paradigma posuzování stupně závislosti pro účely příspěvků na péči 550
Fialová L, Špaček M, Vychytil P. Střet zájmů v medicíně: stanovisko Světové lékařské asociace 554

Dějiny lékařství

Surá A. Hygiena ženy IV 19. století 558
Kohoutová M. 100. výročí založení Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN 560

Abstrakta

Pleva L, Dvořáček I. 3. trilaterální sympozium s mezinárodní účastí 562

Sjezdy

Kuklík M, Mařík I. 16. Kubátův podologický den: Nové trendy v diagnostice a léčení chorob pohybového ústrojí (Praha, 26. března 2011) 573
Hladík P. Harrachovské chirurgické hry (Špindlerův Mlýn, 2.–3. června 2011) 575
Duchoň R. 11. dny mladých chirurgů – Onkologická chirurgie, ambulantní a jednodenní chirurgie (Bratislava, 9.–10. júna 2011) 576
Vančátová L. Brněnské výstaviště hostilo XI. ročník Motilitního symposia (Brno, 23. června 2011) 576

Zprávy

..... 545, 549, 553
Osobní zprávy 577
Knihy 580

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých 582

Laureáti Nobelovy ceny

Čech P. Alfred Day Hershey 583

CONTENTS

(No. 10, 3rd October 2011) Journal of Czech Physicians

Review Articles

Fišar Z, Hroudová J, Raboch J. Biochemical mechanisms of action of antidepressants 531

Case Report

Chandoga I, Futas J, Petrovič R, Chandoga J. Hypophosphatasia – biochemical and clinical manifestations, molecular genetic principles 541
Drlík L, Čejka P. Post-traumatic panniculitis (decubitus ulcer?) of the breast – a clinical case 546

Special Articles

Čeledová L, Čevela R. New proposal of the medical criteria for assessing the stage dependency care regarding the need of the care benefit 550
Fialová L, Špaček M, Vychytil P. Conflict of Interest: The World Medical Association Statement 554

History of Medicine

Surá A. Women's hygiene IV 19th century 558
Kohoutová M. 100th Anniversary of the Foundation of Institute of Biology and Medical Genetics of the First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital 560

Abstracts

Pleva L, Dvořáček I. 3rd Trilateral Symposium with International Participation 562

Congresses

Kuklík M, Mařík I. 16th Kubat's podological day: New trends in the diagnostics and treatment of the motor system (Prague, March 26, 2011) 573
Hladík P. Surgical games in Harrachov (Špindlerův Mlýn, June 2 to 3, 2011) 575
Duchoň R. 11th days of young surgeons - Oncological surgery, outpatient and one-day surgery (Bratislava, June 9 to 10, 2011) 576
Vančátová L. Brno Exhibition Grounds Accommodated the 11th Year of Motility Symposium (Brno, June 23, 2011) 576

News 545, 549, 553

Personal News 577

Books 580

Instruction to the Authors 582

Nobel Prize Laureates

Čech P. Alfred Day Hershey 583

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2011

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

Vedoucí redaktor: prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

Odpovědná redaktorka: Mgr. Helena Glezgová, e-mail: helena.glezgova@seznam.cz

Příspěvky do Časopisu lékařů českých procházejí zdvojeným recenzním řízením.

Articles Publisher 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 ČR: 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, myris@myris.cz, 234 035 205, v SR Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s., oddelenie inej formy predaja, P.O.Box 183, Vajnorská 137, 830 00 Bratislava 3, tel.: 004212444 588 16, 00421 244 458 821, fax: 00421 244 458 819, e-mail: predplatne@abompkapa.sk

Vychází: 12x ročně. Předplatné: na rok pro ČR je 1224,00 Kč, SR 59,40 €, jednotlivé číslo 102,00 Kč, SR 4,95 €.

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 – J. Spalová, e-mail: spalova@cls.cz

Informace o podmínkách inzerce 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 E77.

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 byl předán do výroby 29. 9. 2011. Zasláné příspěvky se nevracejí.

Vydavatel získává otiskem příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho 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 za účelem dalšího rozšiřování v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem,

at již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází

na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Biochemické mechanismy účinků antidepresiv

Zdeněk Fišar, Jana Hroudová, Jiří Raboch

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Psychiatrická klinika VFN

SOUHRN

Jsou uvedeny hlavní poznatky o přímých, časných a dlouhodobých biochemických účincích antidepresiv. Zmíněny jsou mechanismy účinku některých dalších látek s antidepresivními účinky a léčiv podporujících účinky antidepresiv. Psychotropní látky používané při léčbě poruch nálady vykazují po dlouhodobém podávání neurotrofní a neuroprotektivní účinky. Proto je pozornost věnována kromě adenylátcyklázového, guanylátcyklázového, fosfoinozitolového a kalciového systému také tyrozin kinázové a Wnt signální cestě. Je uveden význam, možnosti a výhledy ve vývoji nových antidepresiv v souvislosti s poznatky o biologických znacích poruch nálady a prediktorech účinnosti jejich farmakoterapie.

Klíčová slova: antidepresivum, neurotransmitter, deprese, receptor, přenašeč, neuroplasticita.

SUMMARY

Fišar Z, Hroudová J, Raboch J. Biochemical mechanisms of action of antidepressants

The findings regarding direct, early and long-term biochemical effects of antidepressants are summarized in this review. Mechanisms of action of other drugs showing antidepressant activity are mentioned as well as alternative possibilities of adjuvants. Psychotropic drugs used in the therapy of mood disorders show neurotrophic or neuroprotective effects after long-term treatment. Thus, next to adenylate cyclase, guanylate cyclase, phosphoinositide and calcium systems, attention has been paid to tyrosine kinase pathway and Wnt pathway. Knowledge about biological markers of mood disorders and predictors of efficiency of pharmacotherapy is included also in relation to importance, potentialities and perspectives in the development of new antidepressants.

Key words: antidepressant, neurotransmitter, depression, receptor, transporter, neuroplasticity.

Fi.

Čas lék čes 2011; 150: 531–540

ÚVOD

Antidepresiva jsou užívána především pro léčbu poruch nálady a úzkostných poruch. Výzkum etiopatogeneze deprese a mechanismů účinků antidepresiv jsou nezbytné, neboť významná část pacientů neodpovídá dostatečně na farmakoterapii. Význam studia mechanismů účinků antidepresiv narůstá spolu s medicínským i společensko-ekonomickým významem léčby poruch nálady, které patří mezi nejčastější duševní poruchy a postihují z hlediska celoživotního téměř pětinu populace (1, 2). Ze studií Světové zdravotnické organizace, Harvard School of Public Health a Světové banky „Global Burden of Disease“ (3–5) vyplývá, že při měnících se socioekonomických podmínkách a při prodloužování lidského věku se neuropsychiatrické choroby staly jednou z nejvýznamnějších skupin nemocí. Pro měření zdraví populace byl zaveden parametr DALY (disability-adjusted life years), který kombinuje roky života ztracené předčasným úmrtím (years of life lost – YLL) a roky života žité v jiném než plném zdraví (years of life lived with disability – YLD). Do budoucna se předpokládá zvýšení DALY způsobené nepřenositelnými nemocemi, např. zastoupení neuropsychiatrických onemocnění (očekává se zvýšení z 10,5 % v roce 1990 na 14,7 % v roce 2020) nebo kardiovaskulárních onemocnění (zvýšení z 11,1 % na 14,7 %) (4). Depresivní porucha patří mezi nejčastější příčiny DALY a předpokládá se, že v celosvětovém měřítku se dostane ještě více do popředí. V tabulce 1 je

Tab. 1. Deset hlavních příčin pracovní neschopnosti způsobené onemocněním nebo předčasným úmrtím posuzovaných podle roků života ztracených plus roků žitých v neschopnosti (disability-adjusted life years – DALY) v roce 2001 v hospodářsky vyspělých zemích (5)

	Příčina	Procento z celkového DALY
1	ischemická choroba srdeční	8,3
2	cerebrovaskulární onemocnění	6,3
3	unipolární deprese	5,6
4	Alzheimerova choroba a jiné demence	5,0
5	karcinom plic	3,6
6	ztráta sluchu v dospělosti	3,6
7	chronická obstruktivní plicní nemoc	3,5
8	Diabetes mellitus	2,8
9	onemocnění spojená s užíváním alkoholu	2,8
10	osteoartróza	2,5

uvedeno deset hlavních příčin ztrát pracovní schopnosti vlivem narušeného zdraví nebo předčasných úmrtí v roce 2001 v hospodářsky rozvinutých oblastech. Unipolární deprese je na 3. místě a Alzheimerova choroba a jiné demence na 4. místě, hned za ischemickou chorobou srdeční a mozkocévními onemocněními (5). Odhaduje se, že v roce 2020 se deprese dostane na 2. místo v hodnocení podle DALY (pro obě pohlaví a všechny věkové kategorie); ve věkové kategorii 15–44 let je na 2. místě již dnes (6).

Příčiny vzniku poruch nálady ani mechanismy podmiňující terapeutické účinky antidepresiv nejsou dosud dostatečně známy. Etiologickými faktory zapojenými do vzniku deprese jsou

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. RNDr. Zdeněk Fišar, CSc.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11, 128 02 Praha 2
tel./fax: +420 224 965 313, e-mail: zfisar@lf1.cuni.cz

chronický stres, geneticky daná náchylnost, systémová omečnění (např. hyperkorticismus), nepříznivé události v dětství, stimulace imunitního systému (např. chronické podávání interferonu- α), odnětí návykových látek nebo nedostatek prekurzorů monoaminových neurotransmiterů.

Biochemické účinky antidepresiv jsou zkoumány jednak pro poznání mechanismů vedoucích k jejich terapeutickým účinkům, jednak jako zatím nejvhodnější způsob jak se přiblížit k poznání neurochemické podstaty poruch nálady. Antidepresiva používaná v současné době vyvolávají požadovanou odezvu asi ve 2/3 případů a významně terapeuticky působí až po několika týdnech podávání. Remise je po počáteční léčbě dosaženo přibližně v 1/3 a po dlouhodobé léčbě ve 2/3 případů. Cílem výzkumu v této oblasti je jednak poznat etiopatogenezi vzniku poruch nálady, jednak nalézt nová rychleji a účinněji působící antidepresiva.

Přímé biochemické účinky antidepresiv jsou většinou známy velmi dobře, působí na metabolismus monoaminových neurotransmiterů a aktivitu jejich receptorů a membránových přenašečů. Oproti tomu mechanismy odpovědné za klinické účinky antidepresiv jsou známy mnohem méně, neboť spočívají v jejich schopnosti indukovat adaptivní změny v centrální neurotransmisí, a tyto změny nejsou dostatečně poznány.

PŘÍMÉ BIOCHEMICKÉ ÚČINKY ANTIDEPRESIV

Jako antidepresiva je v současnosti užíváno více než 40 léků (tab. 2) a řada dalších je podávána pro posílení a udržení jejich antidepresivních účinků. Dále existuje mnoho látek, u nichž byly prokázány antidepresivní účinky, ale které se z různých důvodů (nežádoucí účinky, možnost zneužívání, toxicita, nedokončený vývoj, stažení z prodeje) běžně klinicky neužívají.

Přímé biochemické účinky antidepresiv a stabilizátorů nálady, které vedou k jejich terapeutickým účinkům, jsou:

1. inhibice zpětného vychytávání (reuptake) monoaminových neurotransmiterů – serotoninu (5-HT, 5-hydroxytryptamin), noradrenalinu (NA) nebo dopaminu (DA);
2. inhibice metabolismu monoaminových neurotransmiterů, především inhibice monoaminoxidáz (MAO);
3. agonismus receptorů, hlavně postsynaptických serotoninových 1A receptorů (5-HT_{1A});
4. antagonismus monoaminových receptorů, hlavně postsynaptických serotoninových receptorů typu 2A a 2C (5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}) a presynaptických α_2 -adrenergických receptorů (α_2 -AR);
5. inhibice či stimulace složek nitrobuňčích signálních cest podílejících se na neurotransmisí.

Do poslední uvedené skupiny patří např. tianeptin, který si ce zvyšuje zpětné vychytávání serotoninu, ale jeho afinita k membránovému přenašeči pro serotonin (SERT) je nízká a jeho terapeutické účinky jsou pravděpodobně spojeny s přímým nitrobuňčím působením vedoucím k reparaci poškození synaptické glutamatergní neurotransmise indukované stresem a obnově normální neuroplasticity (7). Rovněž stabilizátory nálady jako lithium, valproát a karbamazepin působí primárně na nitrobuňčě úrovni. Například lithium inhibuje inozitolmonofosfatázu a snižuje transport inozitolu do buňky (celkově tak snižuje aktivitu proteinkináz C), inhibuje glykogensyntázukinázu-3 (GSK-3) a zvyšuje koncentrace cytoprotektivního proteinu Bcl-2. Užívají se také antidepresiva, která jsou agonisty sigma receptorů (opipramol) (8), nebo agonisty melatoninových receptorů a antagonisty 5-HT_{2C} receptorů (agomelatin) (9, 10).

Podle svých přímých účinků jsou antidepresiva dělena do skupin. Někteří antidepresiva jsou z hlediska přímých účinků dosti selektivní (např. selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu – SSRI), ale často vykazují více primárních účinků. V tabulce 2 jsou uvedeny průměrné hodnoty disociačních a inhibičních konstant v nmol/l (menší hodnoty znamenají vyšší afinitu k receptorovému vazebnému místu nebo větší blokádu přenašeče) uvedených pro člověka v PDSP databázi (NIMH Psychoactive Drug Screening Program,

<http://pdsp.med.unc.edu/>, březen 2011); další zdroje dat byly použity pro agomelatin (11, 12), mirtazapin (13), tandospiron (14) a vilazodon (15).

Antidepresiva, která primárně inhibují membránový přenos neurotransmiterů, jsou většinou silnějšími blokátory přenosu serotoninu než noradrenalinu. Nejsilnějším inhibitorem SERT je paroxetin, nejsilnějším inhibitorem přenašeče pro noradrenalin (NAT) je desipramin a přenašeče pro dopamin (DAT) sertralin (16). Největší selektivitu inhibice SERT vůči NAT vykazuje citalopram, resp. escitalopram; největší selektivitu inhibice NAT vůči SERT vykazuje maprotilin (viz tab. 2). Při vyšších koncentracích řada antidepresiv do určité míry ztrácí selektivitu; např. fluoxetin, citalopram nebo tricyklická antidepresiva inhibují MAO při koncentracích 10⁻⁵ mol/l, které jsou v mozku snadno dosažitelné (17).

S inhibicí přenašečů a aktivací nebo blokádu neurotransmiterových receptorů jsou spojovány jak terapeutické, tak nežádoucí vedlejší účinky antidepresiv. Antidepresivní účinky jsou indukovány inhibicí monoaminových přenašečů a blokádu 5-HT₂ receptorů nebo muskarinových acetylcholinových receptorů (mACh). Nežádoucí vedlejší účinky může vyvolat inhibice monoaminových přenašečů nebo blokáda receptorů α_1 -adrenergických, dopaminových D₂, histaminových H₁ nebo mACh (18). Optimálně by měla inhibice přenašečů a adaptace receptorů po dlouhodobém podávání antidepresiv vést k posílení jejich antidepresivních účinků a současně ke snížení nežádoucích vedlejších účinků, což bylo podrobně popsáno pro serotoninergní antidepresiva (19).

ČASNÉ A DLOUHODOBÉ ÚČINKY ANTIDEPRESIV

Protože terapeutické účinky antidepresiv se projevují až po dlouhodobém podávání (1–3 týdny), je zřejmé, že za tyto účinky jsou odpovědné adaptivní procesy v přenosu nervového signálu. Tyto adaptivní procesy a jejich regulační mechanismy byly hledány a nalezeny na úrovni:

1. **neurochemické** – zahrnují především a) změny hustoty a senzibility neurotransmiterových receptorů (které se ale pro řadu antidepresiv a stabilizátorů nálady v podmínkách *in vivo* neprokázaly) (20, 21); b) změny genové exprese, neuroplasticity a neurogeneze vedoucí k obnově funkcí mozkových buněk a neuronálních sítí narušených při depresivní poruše nebo chronickém stresu (22);

2. **neuroimunitní** – vycházejí ze skutečnosti, že těžká depresivní fáze může být doprovázena aktivací imunitního systému nebo zánětlivou odezvou a na farmakologických účincích antidepresiv se potom mohou podílet jejich protizánětlivé účinky (23);

3. **neuroendokrinní** – realizace terapeutických účinků antidepresiv spočívá v regulaci funkce osy hypotalamus – hypofýza – kůra nadledvin (HPA), která je při depresi často zvýšeně aktivována (24);

4. **chronobiologické** – terapeutické účinky antidepresivní léčby jsou dávány do souvislosti se synchronizací chronobiologických rytmů narušených při depresi (25–27).

Všeobecně se předpokládá, že klinické účinky antidepresiv jsou způsobeny jejich schopností indukovat adaptivní změny v monoaminergních neurotransmiterových systémech (hlavně noradrenergním, serotoninergním a dopaminergním). Zpočátku byly studovány jejich účinky na změnu dostupnosti monoaminových neurotransmiterů v synapsích, později vliv na změny hustoty a senzibility receptorů a přenašečů a nejnověji účinky na vlastnosti molekul podílejících se na postreceptorové transdukcii signálu.

Receptory, přenašeče a monoaminoxidáza

Dlouhodobě je snaha vysvětlovat zpožděný nástup terapeutických účinků antidepresiv a naopak rychlý nástup jejich nežádoucích vedlejších účinků na receptorové úrovni. Předpokládá se, že vedlejší účinky jsou spojeny s jednak s přímými účinky

Tab. 2. Přímé biochemické účinky antidepresiv

Antidepresivum	Typ	Inhibice		Antagonismus/inverzní agonismus							Parciální agonismus	Afinita (< 1000 nmoI/l) k dalším receptorům a jiné účinky	
		SERT	NAT	DAT	5-HT ₂	5-HT _{2A}	5-HT _{2B}	5-HT _{2C}	α ₂	α _{2A}			α _{2B}
citalopram	SSRI	8,3	6119			6447		617					inhibitor CYP450 2D6; H ₁ (459)
escitalopram	SSRI	1,8	7178					2531					
paroxetin	SSRI	0,29	131	574					3915				substrát a inhibitor CYP450 2D6; inhibitor NOS; mACh (108)
fluoxetin	SSRI	5,3	994	4949	280	197	5030	255	3090				inhibice CYP450 2D6 a 3A4; mACh (590)
fluvoxamin	SSRI	6,2	2308	9200									agonista sigma 1 receptorů; inhibitor CYP450 1A2 a 3A4
sertralín	SSRI	1,3	885	97	9900				2289				vazba k sigma receptorům; α ₁ (201); mACh M1 (864)
venlafaxin	SNRI	64	2219	6743		2230		2004					substrát CYP450 2D6 (přeměna na desvenlafaxin)
desvenlafaxin	SNRI	44	1492										
duloxetin	SNRI	2,6	22	337		504	2100	916	8600				inhibitor CYP450 2D6; 5-HT ₆ (419)
milnacipran	SNRI	94	97										
reboxetin	NRI	649	11					457					
viloxazin	NRI		155										
amoxapin	NRI	58	16	4310		0,50							5-HT ₆ (50); D2 (19); D3 (21); D4 (21)
maprotilin	NRI	5800	11	1000									H ₁ (1,23); D1 (402); D2 (665); D3 (504); D5 (429)
bupropion	NDRI	9100	6970	811									
amitriptylin	TCA	23	46	4443	18	23			402				α ₁ -AR (14); mACh (9,6); H ₁ (0,81); H ₄ (34); 5-HT _{1A} (450); 5-HT ₆ (103); D1 (89); D2 (828); D3 (206); D5 (170)
klomipramin	TCA	0,19	46	2605		36		65	3440	525			α ₁ (3,2); D1 (219); D2 (162); D3 (30)
desipramin	TCA	112	3,0	3190	350								α ₁ (62); mACh (66)
dosulepin	TCA	8,6	46	5310									mACh M1 (18)
doxepin	TCA	68	30		27				1270				α ₁ (24); mACh (23); H ₁ (0,25); H ₄ (106); 5-HT _{1A} (276); D2 (360)
imipramin	TCA	8,4	83	8500	150				3100				α ₁ (32); mACh (46); H ₁ (27); D2 (673); D3 (387)
lofepramin	TCA	70	5,4	200	200				2700				α ₁ (100); mACh (67)
nortriptylin	TCA	129	7,4	2447	41				2030				α ₁ (55); mACh (37); H ₁ (10); 5-HT _{1A} (294);
protriptylin	TCA	20	1,4	2100									
trimipramin	TCA	149	2450	3780									
mianserin	NaSSA	4000	71	9400		15	10	3,9		4,8	27	3,8	H ₁ (1,4)
mirtazapin	NaSSA		3750			69		39					H ₁ (0,79); 5-HT _{1D} (309); 5-HT _{1F} (13); 5-HT ₆ (68); 5-HT ₇ (51); H ₄ (750); D1 (923)
setiptilin	NaSSA									20		18	5-HT _{1A} (18); 5-HT ₃ (7,9); 5-HT ₇ (267); H ₁ (1,6); D3 (20); D4 (5,0)
moklobemid	MAOI												NRI; antagonist α ₂ ; 5-HT _{2A} ; 5-HT _{2C} ; 5-HT ₃ ; inverzní agonista H ₁
pirindole	MAOI												revezibilní inhibitor MAO-A
selegilin	MAOI					5638							revezibilní inhibitor MAO-A
isokarboxazid	MAOI												ireverzibilní selektivní inhibitor MAO-B
fenelzin	MAOI			8400									ireverzibilní neselektivní inhibitor MAO
tranylcypromin	MAOI		5900	5100									ireverzibilní neselektivní inhibitor MAO
tandospiron						1300		2600	1900				ireverzibilní neselektivní inhibitor MAO; 5-HT _{1A} (5963)
vilazodon		0,20											agonista α ₂ -AR přes aktivní metabolit
agomelatin	MASSA/ NDDI					4467	257	708					agonista melatoninových receptorů MT ₁ (0,0615) a MT ₂ (0,268)
nefazodon	SARI	403	564	360	26				362				α ₁ (27); D2 (910)
trazodon	SARI	367	8500	7400	25	36	115	224	213	728	155		α ₁ (27); H ₁ (660); 5-HT _{1D} (106); D4 (703)
tianeptine													obnova neuroplasticity
opipramol													agonista sigma receptorů

Tučně jsou označeny hodnoty disociačních a inhibičních konstant u přenašečů a receptorů, které jsou určující pro antidepresivní účinky. CYP450 – cytochrom P450, DAT – přenašeč pro dopamin, MAOI – inhibitor monoaminoxidázy, MASSA – melatoninový agonista, a selektivní serotoninový antagonist, NaSSA – noradrenergní a specifické serotoninergní antidepresivum, NAT – přenašeč pro noradrenalin, NDDI – noradrenergní dopaminový disinhibitor, NDRI – inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu, NOS – syntáza oxidu dusnatého, NRI – inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu, SARI – serotoninový antagonist a inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, SERT – přenašeč pro serotonin, SNRI – inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, SSRI – selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, TCA – tricyklické antidepresivum

antidepresiv na určité synaptické receptory, jednak se zvýšenou aktivací některých monoaminových receptorů v důsledku antidepresiv vyvolaných změn mimobuněčných koncentrací neurotransmiterů. Terapeutické účinky antidepresiv se dávají do souvislosti s dlouhodobými adaptivními mechanismy zahrnujícími aktivaci či inhibici, senzibilizaci či desenzibilizaci a upregulaci či downregulaci určitých receptorů a přenašečů.

Experimenty prováděné *in vitro* nebo na pokusných zvířatech ukázaly, že chronické podávání antidepresiv vede obvykle ke změnám počtu vazebných míst a změně citlivosti u různých receptorových systémů. Nejčastěji pozorované receptorové změny vyvolané dlouhodobým podáváním antidepresiv byly regulace snížením počtu β_1 -adrenergických receptorů nebo snížení odezvy na agonisty (desenzibilizace) somatodendritických 5-HT_{1A} receptorů. Byly však pozorovány změny také v jiných receptorových systémech.

Klíčový serotoninový receptor v antidepresivní odezvě je postsynaptický 5-HT_{1A} podtyp, především v určitých strukturách mozku. Ke zvýšení signalizace přes postsynaptické 5-HT_{1A} receptory dochází přímými i nepřímými účinky SSRI, tricyklických antidepresiv (TCA), lithia, valproátu i elektrokonvulzivní terapie (28). Preklinické důkazy ukázaly, že dlouhodobé podávání různých antidepresiv a elektrokonvulzivní terapie vede ke zvýšení výsledné serotonergní neurotransmise měřené jako zvýšení frekvence zažihání akčních potenciálů v presynaptických serotonergních neuronech (29–31). Podkladem pro toto zvýšení bylo snížení citlivosti inhibičních somatodendritických 5-HT_{1A} autoreceptorů. Rozdílné změny v odezvě somatodendritických a postsynaptických 5-HT_{1A} receptorů ukazují, že 5-HT_{1A} receptory v mozku mají různé farmakologické vlastnosti. Dosud však byl naklonován pouze jeden 5-HT_{1A} receptor, proto lze různé fyziologické vlastnosti receptoru připsat různým konfiguracím receptorového vazebného místa v membráně.

Blokáda SERT antidepresivy (např. při léčbě SSRI je těmito antidepresivy v mozku obsazeno asi 80% SERT (32)) vede ke zvýšení mimobuněčných koncentrací serotoninu a následně ke zvýšené aktivaci všech typů serotoninových receptorů v mozku. Tyto účinky mohou být zesíleny antagonisty presynaptických α_2 -adrenoceptorů nebo inhibitory monoaminoxidázy (MAOI). Předpokládá se, že za terapeutické účinky serotonergních antidepresiv jsou odpovědné zvýšené aktivační účinky serotoninu na postsynaptické 5-HT_{1A} receptory a desenzibilizace či blokáda 5-HT_{2A} a 5-HT_{2C} receptorů. Aktivace inhibičních 5-HT_{1A} receptorů vede k inhibici kortikálních pyramidových neuronů, které jsou při depresi příliš aktivovány (33). Inhibice excitačních 5-HT₂ receptorů antagonisty tento efekt podporuje. Dalším mechanismem, jímž antagonisté 5-HT_{2A} nebo 5-HT_{2C} receptorů mohou uplatnit antidepresivní účinky, je zvýšení uvolňování dopaminu a noradrenalinu v prefrontální kůře, neboť serotonin může inhibovat uvolňování dopaminu a noradrenalinu např. přes aktivaci 5-HT_{2A} a 5-HT_{2C} receptorů na inhibičních GABAergních interneuronech (33, 34).

Receptorové změny v mozku při depresi a její léčbě byly podpořeny měřeními na experimentálních zvířatech, ale nebyly zatím dostatečně prokázány měřeními u lidí. Měření neurotransmitterových receptorů a přenašečů *in vivo* umožňuje například pozitronová emisní tomografie (PET) a jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT). Většina molekulárních PET studií je zaměřena na monoaminergní systémy v mozku, především na syntézu 5-HT a DA, na receptory 5-HT_{1A}, 5-HT₂, D1, D2, mACh, H₁, na přenašeče SERT, NAT, DAT a na MAO (35). Některé z těchto molekulárních studií ukázaly snížení vazebné kapacity 5-HT_{1A} receptorů při depresivní poruše, přičemž toto snížení nebylo ovlivněno léčbou SSRI a bylo pozorováno i u eutymických pacientů (36–38). Tyto výsledky zatím nejsou dostatečně prokázány, ale indikují, že snížená vazba na 5-HT_{1A} receptory by mohla být predisponujícím znakem („trait marker“) pro unipolární depresi a znakem průběhu onemocnění („state marker“) pro bipolární afektivní poruchu (39). Jiné studie ale zjistily zvýšenou vazbu 5-HT_{1A} receptorů v mozcích depresivních pacientů (40) a nepozorovaly vliv léčby antidepresivy (41) ani vliv deplece tryptofanu (42) na tuto vazbu.

Celkově lze říci, že dosavadní výzkum neprokázal ani nevyvrátil hypotézu, že vazebné potenciály neurotransmitterových receptorů nebo přenašečů měřitelné pomocí PET jsou kauzálně vztaženy k depresivní poruše. PET a SPECT studie neposkytly souhlasné výsledky o nedostatečné serotonergní nebo dopaminergní funkci při depresi a není pravděpodobné, že by depresivní porucha byla způsobena jedinou příčinou měřitelnou *in vivo* skanováním (21, 35).

Monoaminoxidázy katalyzují oxidační deaminaci monoaminových neurotransmiterů (tj. serotoninu, dopaminu i noradrenalinu). Při těžké depresivní poruše byly pozorovány zvýšené koncentrace MAO typu A (MAO-A) v různých oblastech mozku; toto zvýšení přetrvává i po dlouhodobé léčbě SSRI (43). Vzhledem k nedostatku jiných přesvědčivých vysvětlení pro úbytek monoaminů při depresi, lze předpokládat, že tato zvýšená hustota MAO-A je primárním procesem vedoucím ke snížení monoaminů při depresi. PET studie také ukázaly, že hustota SERT v mozku neléčených depresivních pacientů v remisi se nelišila od kontrol, zatímco nemedikovaní akutně depresivní pacienti měli sníženou hustotu SERT v různých oblastech mozku (44). Dostupnost SERT v mozku je tedy pravděpodobně „trait marker“ akutní deprese. Zdokonalená monoaminová hypotéza (45) předpokládá, že zvýšené hladiny MAO-A mohou být brány jako obecný proces snižující monoaminy v mozku (bez vztahu k určitým symptomům), zatímco regionální hustota monoaminových transportérů (především SERT) má selektivní vliv na jednotlivé monoaminy (se silným vztahem k určitým symptomům depresivní poruchy).

Vazebný potenciál SERT se mění během roku; u zdravých osob byly vyšší hodnoty pozorovány na podzim a v zimě oproti hodnotám jarním a letním. Vyšší hustota SERT je spojena se snížením synaptických koncentrací serotoninu, proto může být regulace hustoty SERT fyziologickým mechanismem, který by mohl vysvětlit sezonní změny v normálním a patologickém chování (46).

Nová data ukazují, že v účincích antidepresiv mohou být zapojeny i sigma receptory. Kromě opioidů, který je primárně agonista sigma receptorů, se k těmto receptorům váže s poměrně vysokou afinitou většina užívaných antidepresiv včetně SSRI, TCA, MAOI a ketaminu (8), což není v tabulce 2 zahrnuto. Mechanismus antidepresivních účinků agonistů sigma receptorů není dostatečně znám, ale předpokládá se, že podporují procesy neuroplasticity (47).

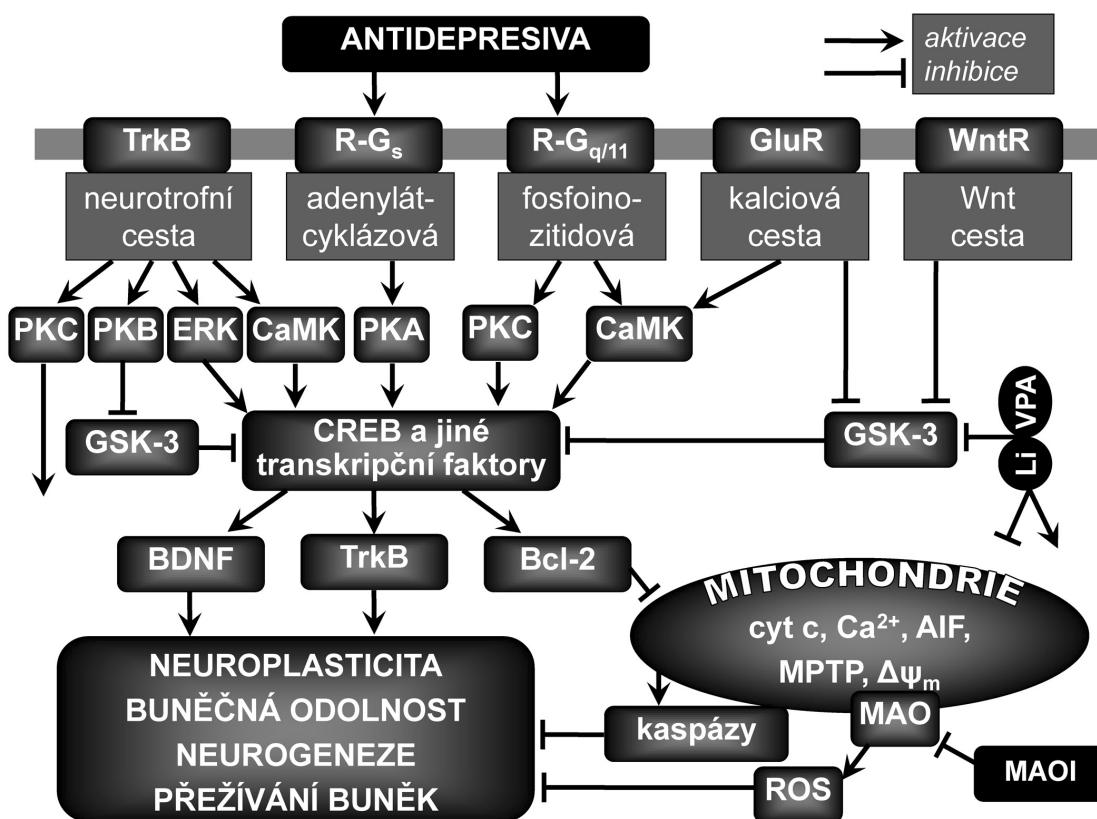
Genová exprese, neuroplasticita a neurogenese

Novější teorie o mechanismech účinků antidepresiv se zaměřují na postreceptorové procesy regulující genovou expresi, tj. na změny v nitrobuněčných signálních cestách, které jsou na monoaminové receptory přímo či nepřímo napojeny. Konkrétněji, studium adaptivních změn vyvolaných v centrálním nervovém systému po dlouhodobém podáváním antidepresiv a stabilizátorů nálady se zaměřuje na jejich neurotrofní účinky, které by mohly být společné pro všechna antidepresiva a mohly by být základem rozmanitých procesů vedoucích k jejich terapeutickým účinkům. Pro tento vliv současných antidepresiv na genovou expresi jsou pravděpodobně nezbytné jejich předchozí účinky na neurotransmitterové receptory.

Předpokládá se, že na účincích antidepresiv a stabilizátorů nálady se podílí pět hlavních signálních cest:

1. adenylátcyklázová aktivovaná přes G_s proteiny;
2. fosfoinozitolidová aktivovaná přes G_{q/11} proteiny;
3. kalciová, přičemž změny cytoplasmatického kalcia zajišťuje jeho vstup přes napěťově řízené glutamátové receptory (např. N-metyl-D-aspartátové, NMDA) nebo jeho uvolňování z nitrobuněčných zásob endoplazmatického retikula a mitochondrií;
4. neurotrofní aktivovaná neurotrofiny (např. mozkovým neurotrofním faktorem, BDNF);
5. kanonická Wnt cesta, jejíž aktivace vede, mimo jiné, k inhibici glykogensyntázykinázy-3 (GSK-3).

Jednotlivé signální cesty spolu interagují, a vytvářejí tak nitrobuněčný signální systém, který neuronům umožňuje zpracovat signály od různých neurotransmitterových systémů a je za-



Obr. 1. Zjednodušené schéma vlivu antidepresiv na neuroplasticitu

Přímé účinky antidepresiv způsobují zvyšování mimobuněčných koncentrací monoaminových neurotransmiterů a aktivaci či inhibici jejich receptorů spřažených s G proteiny (R-G_s, R-G_{q/11}), což má za následek aktivaci kaskád nitrobuňčného přenosu signálu a výslednou podporu plasticity neuronů, jejich přežívání, konektivity a fungování. K upregulaci transkripčního faktoru aktivovaného v odezvě na zvýšené koncentrace cAMP (CREB) a mozkového neurotrofního faktoru (BDNF) a jeho receptoru TrkB dochází při aktivaci adenylátcyklázové cesty v odezvě na dlouhodobé podávání různých antidepresiv. CREB může být fosforylován (aktivován) také proteinkinázami závislými na Ca²⁺ a kalmodulinu (CaMK) v odezvě na aktivaci receptorů napojených na fosfoinozidovou cestu nebo na aktivaci glutamátových ionotropních receptorů (GluR). Inhibice glykogensyntázykinázy-3 (GSK-3) vede k neuroprotektivním účinkům a podpoře neuroplasticity, neurogenese a buněčné odolnosti přes regulaci různých signálních drah v buňce a přes změny v genové expresi proteinů zahrnutých do mechanismů apoptózy a synaptické plasticity. Bcl-2 zeslabuje procesy vedoucí k buněčné smrti nebo atrofii sekvestrací kaspáz, inhibicí uvolňování mitochondriálních apoptotických faktorů, jako je Ca²⁺, cytochrom c (cyt c) nebo apoptózu indukující faktor (AIF). Bcl-2 dále zvyšuje mitochondriální uptake Ca²⁺ a zabráňuje otevírání mitochondriálních propustných přechodových pórů (MPTP), což je klíčový děj v buněčné smrti, neboť vede přinejmenším k přechodné ztrátě vnitřního transmembránového potenciálu $\Delta\psi_m$, vstupu vody do matrixu a vyrovnání koncentrací iontů. ERK – kináza regulovaná mimobuněčným signálem, MAO – monoaminoxidáza, MAOI – inhibitor MAO, PKA – proteinkináza typu A (aktivovaná cAMP), PKB (Akt) – proteinkináza typu B, PKC – proteinkináza typu C, ROS – reaktivní formy kyslíku, WntR – receptor pro proteiny Wnt

hrnut v regulaci neuroplasticity a odezvě na stres (48). V neuropatologii poruch nálady je zahrnuta i signální cesta oxidu dusnatého, rozpustné guanylátcyklázy a cyklického guanozinmonofosfátu (cGMP). Snížení koncentrací cGMP inhibicí složek této cesty může mít antidepresivní účinky (49, 50).

Podle neurotrofni hypotézy deprese (22) je při depresi narušena plasticita neuronů a antidepresiva ji svými neurotrofními vlastnostmi obnovují, což vede k jejich terapeutickým účinkům. Bylo zjištěno, že dlouhodobé podávání antidepresiv vede ke zvýšení přenosu v určitých signálních drahách a společným mechanismem jejich účinku by mohla být zvýšená aktivace transkripčního faktoru aktivovaného v odezvě na zvýšení hladin cyklického adenosinmonofosfátu (CREB), neurotrofinu BDNF a antiapoptotického faktoru Bcl-2, což vede k podpoře plasticity neuronů, jejich přežívání, konektivity a fungování (obr. 1). Nejvíce pozornosti je z tohoto hlediska věnováno adenylátcyklázové cestě, jejíž aktivace vede ke zvýšení produkce cAMP a aktivaci proteinkináz A (PKA), které fosforylují řadu buněčných proteinů včetně transkripčního faktoru CREB, který je tím aktivován a zvyšuje genovou expresi BDNF, jeho receptoru TrkB a antiapoptotického faktoru Bcl-2. CREB může být fosforylován (aktivován) jak aktivací adenylátcyklázové cesty, tak proteinkinázami závislými na Ca²⁺ a kalmodulinu (CaMK) v odezvě na aktivaci receptorů napojených na fosfoinozidovou cestu

nebo glutamátových ionotropních receptorů. Také aktivace neurotrofni cesty působí kladnou zpětnou vazbou na aktivitu CREB. Celkově nejsou přesné mechanismy změn neuroplasticity po dlouhodobém podávání antidepresiv dobře známy.

Významným nitrobuňčným enzymem z hlediska účinků antidepresiv a stabilizátorů nálady je zřejmě GSK-3, který může být deaktivován podněty pocházejícími z různých signálních cest, např. z Wnt cesty, fosfatidylinozitol-3 kinázové cesty, od PKA nebo proteinkináz C (PKC) a dalších. Aktivitu GSK-3 moduluje mnoho stabilizátorů nálady a antidepresiv, a to buď přímo, nebo následnými mechanismy. GSK-3 má zřejmě významnou úlohu v patofyziologii a léčbě bipolární poruchy (51).

PŘÍDAVNÁ, PODPŮRNÁ A JINÁ TERAPIE PORUCH NÁLADY

Stabilizátory nálady (tymoprofylaktika)

Jako stabilizátory nálady, hlavně při bipolární afektivní poruše, se podávají lithium (inhibuje inozitolmonofosfatázu, snižuje transport inozitolu do buňky, inhibuje GSK-3 a zasahuje do cirkadiálních rytmů, může ovlivňovat membránový transport kationtů, indukuje změny genové exprese, ovlivňuje glutamát

tergní neurotransmisi, zvyšuje koncentrace cytoprotektivního proteinu Bcl-2), valproát semisodný (zvyšuje koncentrace GABA inhibiční GABAtransaminázy, blokuje napětově řízené sodíkové kanály a T-typ kalciových kanálů, inhibuje histonacetylázu 1, inhibuje GSK-3 a zasahuje do cesty vnějším signálem regulovaných proteinkináz (ERK), ovlivňuje metabolismus inozitolu a arachidonátu), karbamazepin (stabilizuje inaktivovaný stav napětově řízených sodíkových kanálů a snižuje tak excitovatelnost neuronů, potencuje GABA_A receptory), lamotrigine (inhibuje napětově řízené sodíkové kanály, čímž stabilizuje neuronální membrány a moduluje uvolňování excitačních neurotransmiterů) (52, 53). Jako stabilizátory nálady a pro léčbu úzkosti se předepisují také některá atypická antipsychotika, např. risperidon (antagonista 5-HT_{2A}, α₁-AR, H₁, D₂, α₂-AR, 5-HT_{2C}, 5-HT_{1D}, 5-HT₇, 5-HT_{1A}, D₁; má aktivní metabolit paliperidon), olanzapin (antagonista mACh, 5-HT_{2A}, D₂, 5-HT_{2C}, α₁-AR, D₁) a quetiapin (antagonista H₁, α₁-AR, α₂-AR, D₂, 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, 5-HT₇, D₁, D₃, D₄; jeho aktivní metabolit norquetiapin je navíc silný inhibitor NAT a antagonist mACh).

Přidavná farmakoterapie

Jako přídatná terapie se často užívají kombinace antidepresiv s anxiolytiky, hypnotiky a antipsychotiky. Antidepresiva se kombinují s benzodiazepiny (alprazolam, diazepam, klonazepam nebo kombinovaný lék chlórdiazepoxid/amitriptylin), nebo se používají další přidavná léčiva, jako buspiron (agonista 5-HT_{1A}; antagonist D₂, α₁-AR, α₂-AR), gepiron (parciální agonista 5-HT_{1A}), atomoxetin (silný inhibitor NAT, slabší inhibitor SERT) a psychostimulancia jako amfetamin (zvyšuje dopamin v cytosolu presynaptických neuronů a/nebo obrací směr přenosu dopaminu jeho přenašečem DAT; v určitých oblastech mozku inhibuje a/nebo obrací také přenos serotoninu a noradrenalinu; zvyšuje excitabilitu glutamatergních cest; předpokládá se, že enantiomer *d*-amfetamin působí více přes dopaminergní systém, zatímco *l*-amfetamin působí spíše přes noradrenergní systém) a jeho deriváty (např. lisdexamfetamin), metylfenidát (hlavně *d*-methylfenidát; inhibuje NAT a DAT, zvyšuje uvolňování NA a DA) nebo modafinil (zvyšuje uvolňování dopaminu, noradrenalinu, serotoninu a histaminu ze synaptických zakončení v určitých oblastech mozku; slabě inhibuje DAT; ovlivňuje účinnost těsných spojení („gap junctions“) mezi neurony). Při insomnii jsou krátkodobě nasazována Z-hypnotika – zolpidem, zopiklon a zaleplon (podobně jako benzodiazepiny zvyšují inhibiční účinnost GABA_A receptorů); další možností terapie insomnie spojenou s poruchami cirkadiálních rytmů je užití melatoninu jako přirozeného hormonu. Kombinace perfenazin/amitriptylin, tedy typického antipsychotika a antidepresiva se používala při agitované depresi. Pro léčbu bipolární afektivní poruchy a farmakorezistentní deprese se používají kombinace antidepresiv a atypických antipsychotik; samostatně byla schválena například kombinace olanzapin/fluoxetin.

Antidepresivní účinky ketaminu jsou dávány do souvislosti s nekompetitivní blokadou glutamátových NMDA receptorů následovanou zvýšením aktivity glutamátových receptorů pro kyseliny (±)-α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-izoxazol propionovou (AMPA) (54). Experimentuje se také s antidepresivními účinky dalších antagonistů NMDA receptorů, např. memantinu.

Některé neuropeptidy, např. látka P, hormon uvolňující kortikotropin (CRH), neuropeptid Y, arginin vasopressin, galanin a další, mohou mít úlohu při depresivních a úzkostných poruchách tím, že moduluji monoaminergní neurotransmisi. Tyto neuropeptidy a jejich receptory mohou potom být cíli antidepresiv (55). Novým receptorovým mechanismem v účincích antidepresiv by mohl být antagonismus glukokortikoidních receptorů, neboť u těžké deprese s psychotickými rysy vykazuje účinky – např. mifepriston, antagonist progesteronových receptorů (56). Dalším novým mechanismem pro léčbu deprese, úzkosti a jiných poruch vztažených ke stresu, kdy dochází k nadměrné aktivitě CRH, by mohl být antagonismus receptoru typu 1 pro CRH (57).

Při nadměrném uvolňování neuropeptidového neurotransmiteru neurokininu A by antidepresivně mohly působit bloká-

tory tachykininových NK2 receptorů. Testován byl např. sarebutant (antagonista NK2 receptorů), ale klinické studie byly přerušeny. Vývoj byl ukončen i pro amibegron, jehož antidepresivní účinky měly být spojeny s aktivací β₃-AR. Jako přidavné látky při léčbě bipolární afektivní poruchy jsou testovány agonisté dopaminových receptorů, např. kariprazin (parciální agonista i antagonist D₂ a D₃ receptorů), pramipexol (agonista D₂, D₃ a D₄ receptorů), ropinirol (agonista D₂, D₃, D₄). Pro přidavnou léčbu unipolární depresivní poruchy byl schválen aripiprazol (parciální agonista D₂, 5-HT_{1A} a 5-HT_{2C}; antagonist D₃, D₄, 5-HT_{2A} a 5-HT₇; má střední afinitu k histaminovým receptorům, α-AR a SERT), který se podává i při bipolární afektivní poruše.

Rostlinné extrakty

Poměrně málo údajů je o biochemických mechanismech účinků různých rostlinných antidepresiv. Antidepresivní účinky vykazuje např. extrakt z třezalky tečkované (*Hypericum perforatum*) (58). Připravuje se z květů a listů nadzemní části rostliny. Předpokládá se, že hlavními složkami odpovědnými za antidepresivní účinky jsou hyperforin (inhibitor reuptake serotoninu, noradrenalinu, dopaminu, GABA a glutamátu), hypericin (inhibuje dopamin β-hydroxylázu), různé flavonoidy, GABA a norathyriol. Hypericin působí také fotoaktivně. Třezalka je silný induktor enzymu 3A4 cytochromu P450 (CYP3A4), a má tedy vliv na lékové interakce; zvyšuje také expresi transportního proteinu P-glykoproteinu přes aktivaci nukleárního receptoru PXR. Je dobře tolerovaná a výskyt nežádoucích účinků je podobný jako po placebu (59).

V tradiční perské medicíně je užíván při léčbě deprese a demence šafrán setý (*Crocus sativus*). Antidepresivní, antikonvulzivní, antioxidační a další terapeutické účinky šafránu byly potvrzeny v několika randomizovaných, dvojité slepých studiích kontrolovaných placebem (60, 61). Aktivními látkami jsou zřejmě metabolity zeaxantinu: krocín a jeho deriváty, pikrokrocín a safranal. Jedná se o poměrně bezpečnou léčbu; informace o toxicitě šafránu pocházejí pravděpodobně ze záměny s účinnky ocunu jesenního (*Colchicum autumnale*).

Znáмым rostlinným antidepresivem a neuroprotektivem je berberin, který se nachází například ve vodilce kanadské (*Hydrastis canadensis*), dřšťálech a dalších rostlinách. Tento alkaloid inhibuje prolylendopeptidázu a jeho antidepresivní účinky mohou být spojeny s aktivací sigma receptorů, inhibicí MAO, blokadou α₂-AR a ovlivněním signální cesty oxidu dusnatého a cyklického guanozinmonofosfátu (62). Účinné složky proti úzkosti, stresu a depresi jsou zřejmě obsaženy v bylinách z čeledi hluchavkovitých (*Lamiaceae*) – v levanduli lékařské (*Lavandula angustifolia*), šalvěji muškátové (*Salvia sclarea*) a rozmarýnu lékařském (*Rosmarinus officinalis*), a z čeledi routovitých (*Routaceae*) – pomerančovníku pravém (*Citrus aurantium* var. *sinensis*), citroníku bergamotovém (*Citrus bergamia*), a citroníku obecném (*Citrus limon*). Jsou přítomny v heřmánku římském (*Anthemis nobilis*), růži damašské (*Rosa damascena*) (63), snad také v pelyňku pravém (*Artemisia absinthium*), santalu bílém (*Santalum album*), v rodu pelargonii (*Pelargonium* spp.) a dalších (64).

Prekurzory monoaminových neurotransmiterů

Z hlediska vlivu výživy na poruchy nálady bylo nejpodrobněji studováno potravou indukované snížení či zvýšení koncentrací monoaminových neurotransmiterů. Serotonin je v mozku syntetizován z tryptofanu, zatímco noradrenalin a dopamin z tyrozinu. Koncentrace těchto prekurzorů v plasmě mohou souviset s účinností a rychlostí klinické odezvy na podávání různých antidepresiv. Význam prekurzorů monoaminových neurotransmiterů ukazují studie, v nichž byly sledovány důsledky jejich umělé vyvolaného nedostatku (vyčerpání, deplece). Ke snížení syntézy 5-HT dochází po vyčerpání tryptofanu nebo vlivem *p*-chlorofenylalaninu, který inhibuje syntézu 5-HT. Ke snížení koncentrací NA a DA dochází po vyčerpání fenylalaninu/tyrozinu nebo vlivem α-metyl-*p*-tyrozinu, který je inhibitorem tyrozinhydroxylázy.

Provokační studie s deplecí monoaminů neukázaly zhoršení nálady u zdravých kontrol, pouze mírné zhoršení nálady u osob s rodinnou historií těžké depresivní poruchy. Nejvýraznější byl účinek deplece tryptofanu u pacientů s těžkou depresivní poruchou, kteří byli v remisi a užívali serotonergní antidepresiva (65). Lze to vysvětlit tím, že akutní snížení hladin synaptického serotoninu vede ke snížení hladin mozkového neurotrofního faktoru (BDNF), a to vede k rychlému snížení uvolňování řady neurotransmiterů, což indukuje depresivní relaps u těchto pacientů.

Nenasycené mastné kyseliny

Úloha cholesterolu, fosfolipidů a polynenasycených mastných kyselin (PUFA) je již dlouho diskutována v některých biochemických hypotézách afektivních poruch, které vycházejí z předpokladu, že pro správný vývoj a funkci mozkových struktur je nezbytný normální neuronální lipidový metabolismus. PUFA jsou syntetizovány z potravních prekurzorů, linolové kyseliny (18:2, n-6) pro n-6 skupinu a α -linolenové kyseliny (18:3, n-3) pro n-3 skupinu mastných kyselin. Mechanismy působení n-3 a n-6 nenasycených mastných kyselin při normální nebo patologické funkci neuronální aktivity nejsou dostatečně známy, ale je zřejmé, že dokosahexaenová kyselina (DHA, 22:6, n-3) je hlavní n-3 mastná kyselina v mozku a že eikosapentaenová kyselina (EPA, 20:5, n-3) má významnou úlohu jako protizánětlivý prekurzor. Kyselina arachidonová (20:4, n-6) je u lidí prekurzorem prostaglandinů, prostacyklinů, tromboxanů a leukotrienů. Obecně mohou být nenasycené mastné kyseliny spojeny s mnoha aspekty funkce neuronů včetně neurotransmise, fluidity membrán, regulace receptorů, přenašečů a iontových kanálů a genové exprese.

Diskuze o úloze n-3 (omega-3) PUFA při depresi a její léčbě probíhá poměrně dlouho. U pacientů s těžkou depresivní poruchou se vyskytuje často komorbidita s kardiovaskulárními onemocněními. Jak na kardiovaskulární zdravotní stav, tak na léčbu poruch nálady mohou mít n-3 PUFA podpůrný vliv. Z placebo kontrolovaných studií vyplývá, že n-3 PUFA jsou významnou přídatnou látkou v léčbě depresivní poruchy (66–69). Vhodné dávkování a poměr podávaných n-3 mastných kyselin (EPA samotná, EPA plus DHA, DHA samotná) musí být teprve stanoveny. Pro doporučení monoterapie poruch nálady pomocí n-3 mastných kyselin není zatím dostatek výsledků. Mechanismy vysvětlující vztah mezi stavem n-3 PUFA a depresí zahrnují: 1. regulaci serotonergního systému (70); 2. zvýšenou zánětlivou odezvu imunitního systému (23); 3. narušený fosfolipidový metabolismus a přenos signálu vztažený k mastným kyselinám (71).

Antioxidanty, vitaminy, bioenergetické látky, stopové prvky

Předpokládá se, že depresivní porucha souvisí s narušením neuroplasticity v důsledku poškození mozkových buněk. Ochranu mozku před účinky reaktivních forem kyslíku a dusíku (RONS) zajišťují endogenní antioxidační systémy, které zahrnují superoxid dismutázy, peroxiredoxiny a glutathionperoxidázy, katalázy a vychytávače reaktivních látek, jako je α -tokoferol a kyselina askorbová (72). V séru osob s těžkou depresivní poruchou byla pozorována snížená celková antioxidační kapacita a zvýšený celkový oxidační stav; léčba antidepresivy vedla v některých studiích k normalizaci těchto parametrů (73), v jiných studiích ale nebyly v remisi po dlouhodobém podávání antidepresiv pozorovány významné změny (74).

Látky, které jsou pro své neuroprotektivní účinky zahrnuty v terapeutických strategiích farmakologické léčby různých duševních a neurodegenerativních onemocnění, lze rozdělit na vitaminy a antioxidanty (B_1 – thiamin, B_2 – riboflavin, B_3 – niacin, B_5 – kyselina pantothenová, B_6 – pyridoxin, B_7 – biotin, B_9 – kyselina listová, C – kyselina askorbová, E – tokoferol, karotenoidy, CoQ₁₀, kyselina lipoová, acetylcystein) a bioenergetické látky (karnitin, kreatin, pyruvát, sirtuiny, nikotinamid a další) (75). Také nedostatek či nadbytek stopových prvků, jako železo, měď, zinek, mangan nebo selen může být spojen s buněčnými dysfunkcemi (76).

Obecně nemusí být vysoké koncentrace antioxidantů dobré a mohou způsobit i buněčné poškození (77). Mnohé antioxidanty účinkují na zvířecích modelech, ale nikoli u lidí. Existuje však i řada důkazů o tom, že dysfunkce buněčných enzymů mohou být zlepšeny odpovídajícím příjmem substrátů a prekurzorů koenzymů a tyto látky tedy mohou být užitečné v prevenci poškození při Alzheimerově či Parkinsonově nemoci (78).

Metylace je natolik nezbytnou částí funkce mozku, že její narušení vede ke změně aktivity neuronů. Není potom důležitý nějaký produkt metylace, ale metylace samotná. Proces metylace zahrnuje zvláště metionin, S-adenozylmetionin a kyselinu listovou (folát, vitamin B_9 , B_{12} , folacin). Transmetylační reakce ovlivňují například syntézu monoaminů, různé membránové reakce a genovou expresi. Metabolismus monoaminů v mozku je propojen s kyselinou listovou a S-adenozylmetioninem přes regeneraci tetrahydrobiopterinu, kofaktoru nezbytného pro aktivitu tryptofanhydroxylázy, fenylalaninhydroxylázy a tyrosinhydroxylázy. Nízké koncentrace folátu v séru a červených krvinkách byly nalezeny asi u třetiny osob s těžkou depresivní poruchou, přičemž vyšší počáteční koncentrace folátu predikovaly větší zlepšení depresivních symptomů po podávání antidepresiv a podávání folátu mělo potencující účinky na terapii antidepresivy (79). Citlivějším indikátorem funkční nedostatečnosti kyseliny listové, nebo vitamínu B_{12} je celkový plazmatický homocystein. Syntéza metioninu z homocysteinu vyžaduje dodání metylových skupin z aktivního metabolitu folátu, metylfolátu (5-metyltetrahydrofolátu) a také vitamínu B_{12} jako kofaktor. Tedy funkční nedostatečnost jednoho nebo druhého vitamínu má za následek zvýšené koncentrace homocysteinu. Metionin je bezprostředním prekurzorem S-adenozylmetioninu, který je donorem metylových skupin v nespočetných reakcích v mozku.

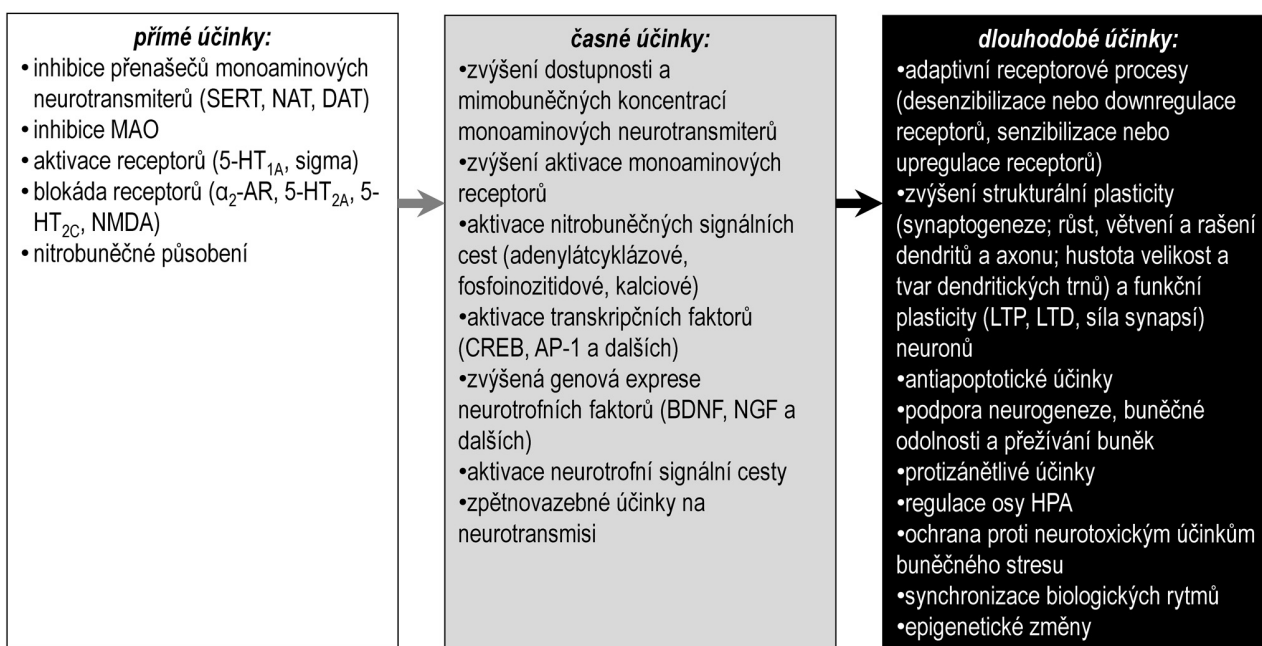
Antidepresivní terapie může zahrnovat také procesy, které nejsou farmakologické, jako je spánková deprivace, fototerapie, elektrokonvulzivní terapie, repetitivní transkraniální magnetická stimulace, vagová stimulace (stimulace levého bloudivého nervu), hluboká mozková stimulace a psychoterapie. Jak jejich použití změní neurochemii a neurobiologii mozku není často dobře známo, ale předpokládá se, že účinky jsou podobné jako po podávání antidepresiv.

ZÁVĚR

Molekulární mechanismy vzniku poruch nálady nejsou dosud známy, proto se při hledání nových antidepresiv stále vychází z jejich účinků na monoaminové přenašeče a receptory a na další receptory (sigma, melatoninové, neuropeptidové, glutamátové NMDA, GABA), případně z vícenásobných účinků na přenašeče i receptory. Protože za terapeutické účinky jsou odpovědné až adaptivní procesy vyvolané dlouhodobým podáváním antidepresiv, dochází ke zpoždění jejich terapeutických účinků. Zpožděný nástup terapeutických účinků antidepresiv je pravděpodobně dán mechanismem jejich působení, nikoliv samotným onemocněním, neboť například spánková deprivace nebo elektrokonvulzivní terapie vykazují rychlejší odezvu. Důvodem tohoto zpoždění je zřejmě potřeba vyvolání změn neuroplasticity a dalších adaptivních procesů modulujících neurotransmisi. Časový sled základních procesů a změn spojených a účinky různých antidepresiv je shrnut na obrázku 2.

Problém zpožděného nástupu terapeutických účinků antidepresiv by snad mohlo vyřešit užívání látek působících přímo na určité složky nitrobuněčných signálních cest v určitých oblastech mozku. Jak nalezení těchto složek, tak možnost selektivního působení na vybrané oblasti mozku a jejich propojení jsou předmětem současného výzkumu normálních i patofyziologických procesů spojených s přenosem, uchováním a zpracováním informací v mozku (80).

Největší pozornost byla věnována účinkům antidepresiv na serotonergní systém, ale vzhledem k propojení monoaminergních, glutamatergních, GABAergních, acetylcholinergních a peptidergických systémů v mozku lze očekávat, že antide-



Obr. 2. Předpokládaný sled účinků antidepressiv

BDNF – mozkový neurotrofni faktor, CREB – transkripční faktor aktivovaný v odezvě na zvýšení hladin cyklického adenosinmonofosfátu, DAT – přenašeč pro dopamin, NAT – přenašeč pro noradrenalin, HPA – osa hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvin, NGF – nervový růstový faktor, LTD – dlouhodobá deprese, LTP – dlouhodobá potenciace, SERT – přenašeč pro serotonin

presivní účinky mohou vykazovat i látky, které neovlivňují přímo monoaminergní neurony. Nově jsou testovány například účinky ketaminu (antagonista NMDA receptorů), který u farmakorezistentní bipolární deprese vykazuje silné a rychlé (během 40 minut) antidepressivní účinky již po jedné intravenózní aplikaci (81). Další nová antidepressiva by mohla primárně či sekundárně působit na abnormality v cirkadiálních biorytmech, které jsou přítomny ve všech typech deprese včetně sezonních afektivních poruch, depresivní poruchy a bipolární afektivní poruchy (82). Vzhledem k důležité úloze fosfodiesteráz (enzymů degradujících cyklické nukleotidy) v nitrobuňečných signálních kaskádách aktivovaných řadou neurotransmiterových receptorů jsou testovány i antidepressivní účinky inhibitorů fosfodiesteráz (83, 84). Je zajímavé, že téměř všechny nové psychotropní léky jsou multifunkční, tj., mají více než jeden možný mechanismus terapeutického působení (85).

Současný pohled na molekulární mechanismy provázející depresi a její léčbu daleko překračuje klasickou monoaminovou hypotézu, resp. rozšiřuje ji o mnoho neurobiologických procesů měnících strukturální i funkční neuroplasticitu, jako jsou genová exprese, nitrobuňečný přenos signálu, cytokiny a neurotrofni faktory. Přes intenzivní výzkum a snahu nalézt biologické markery a diagnostický test zůstává diagnóza deprese klinická. V současné době neexistuje spolehlivý biochemický, genetický, fyziologický či jiný biologický test, který by umožnil diagnostikovat depresivní poruchu a její podtypy, nebo který by umožnil předpovědět úspěšnost farmakoterapie. Klíčovou úlohu v léčebných účincích antidepressiv mají adaptivní změny v neurotransmisi, jejichž přesné určení ztěžuje jednak vzájemná provázanost nitrobuňečných procesů, jednak skutečnost, že odezva na stejné antidepressivum je rozdílná u osob se stejnými depresivními symptomy.

Nejvýznamnějším výzkumným směrem v molekulární psychiatrii posledních let je hledání biologických znaků využitelných pro diagnostiku duševních a neurodegenerativních onemocnění a pro predikci účinnosti farmakoterapie. Kromě nových monoaminových mechanismů je přitom pozornost věnována i mechanismům glutamátovým a neuropeptidovým. Předpokládá se, že poznání nitrobuňečných procesů mezi ak-

tivací neurotransmiterových receptorů a zvýšením genové exprese neurotrofinů a dalších molekul podílejících se na neuroplasticitě umožní vysvětlit interindividuální rozdíly v odezvě na léčbu antidepressiv a případně nalézt nová rychlejší a účinnější působící antidepressiva. Existence křížových propojení mezi nitrobuňečnými signálními cestami transdukce signálu ovlivněnými při poruchách nálady, podávání antidepressiv, stresu, apoptóze a synaptické plasticitě znamená, že změny neuroplasticity mohou být vyvolány v různých místech různých signálních cest a že terapeutická strategie léčby poruch nálady by měla být optimálně zaměřena na více cílů a mechanismů v signálních cestách. Výzkum se zaměřuje na ty nitrobuňečné procesy, které jsou prokazatelně ovlivněny při poruchách nálady nebo které jsou citlivé na podávání antidepressiv a stabilizátorů nálady. V současné době to jsou především transkripční faktor CREB, neurotrofin BDNF, antiapoptotický faktor Bcl-2, GSK-3, PUFA, kortizol, melatonin, cytokiny, katechol-O-metyltransferáza, MAO, cytochromy P450, homocystein, SERT, Na⁺K⁺-ATPázy, mitochondriální dysfunkce, reaktivní formy kyslíku, oxid dusnatý, cytoplazmatické kalcium a kalmodulin, membránový potenciál a další (86). Celkově je pozornost zaměřena hlavně na farmakogenetiku, neuroendokrinní testy, vlastnosti SERT, MAO, mitochondriální funkce a růstové faktory.

Zkratky

5-HT	– serotonin, 5-hydroxytryptamin
AIF	– apoptózu indukující faktor
AMPA	– kyselina (±)-α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-izoxazol propionová
AR	– adrenoceptor, adrenergní receptor
Bcl-2	– antiapoptoticky působící člen rodiny proteinů Bcl-2
BDNF	– mozkový neurotrofni faktor
CaMK	– proteinkináza závislá na vápníku a kalmodulinu
CREB protein	– transkripční faktor aktivovaný v odezvě na zvýšení hladin cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP response element-binding protein)
CRH	– hormon uvolňující kortikotropin, kortikoliberin
CYP, CYP450	– cytochrom P450
cyt c	– cytochrom c

DA	– dopamin
DALY	– roky života ztracené předčasným úmrtím nebo žité v jiném než plném zdraví (disability-adjusted life years)
DAT	– přenašeč pro dopamin
DHA	– dokosaheptaenová kyselina (22:6, n-3)
EPA	– eikosapentaenová kyselina (20:5, n-3)
ERK	– kináza regulovaná mimobuněčným signálem
GABA	– kyselina γ -aminomáselná
GluR	– glutamátový ionotropní receptor
GSK-3	– glykogensyntázakináza-3
HPA	– osa hypothalamus-hypofýza-kůra nadledvin
LTD	– dlouhodobá deprese
LTP	– dlouhodobá potenciace
mACh	– muskarinový acetylcholinový receptor
MAO	– monoaminoxidáza
MAOI	– inhibitor monoaminoxidázy
MASSA	– melatoninový agonista a selektivní serotoninový antagonist
MPTP	– mitochondriální propustný přechodový pór
NA	– noradrenalin
NaSSA	– noradrenergní a specifické serotoninergní antidepresivum
NAT	– přenašeč pro noradrenalin
NDDI	– noradrenalinový a dopaminový disinhibitor
NDRI	– inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu
NGF	– nervový růstový faktor
NMDA	– N-metyl-D-aspartát
NOS	– syntáza oxidu dusnatého
NRI	– inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu
PET	– pozitronová emisní tomografie
PKA	– proteinkináza typu A
PKB (Akt)	– proteinkináza typu B
PKC	– proteinkináza typu C
PUFA	– polynenasycené mastné kyseliny
R-G _s , R-G _{q/11}	– receptory spřažené s G proteiny
RONS	– reaktivní forma kyslíku a dusíku
ROS	– reaktivní formy kyslíku
SARI	– serotoninový antagonist a inhibitor zpětného vychytávání serotoninu
SERT	– přenašeč pro serotonin
SNRI	– inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu
SPECT	– jednofotonová emisní výpočetní tomografie
SSRI	– selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu
TCA	– tricyklické antidepresivum
WntR	– receptor pro proteiny Wnt
YLD	– roky života žité v jiném než plném zdraví („years of life lived with disability“)
YLL	– roky života ztracené předčasným úmrtím („years of life lost“)
$\Delta\psi_m$	– vnitřní transmembránový potenciál

LITERATURA

1. **Simon GE, et al.** Is the lifetime risk of depression actually increasing? *J Clin Epidemiol* 1995; 48(9): 1109–1118.
2. **Kessler RC, et al.** Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry* 2007; 6: 168–176.
3. **Murray CJL, Lopez AD.** Alternative visions of the future: projecting mortality and disability, 1990–2020. In: Murray CJL, et al. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, Mass: Harvard School of Public Health on behalf of the WHO and the World Bank 1996; 325–395.
4. **Murray CJ, Lopez AD.** Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349(9064): 1498–1504.
5. **Mathers CD, Lopez AD, Murray ChJL.** The Burden of Disease and Mortality by Condition: Data, Methods, and Results for 2001. In: Lopez AD, et al. Global Burden of Disease and Risk Factors. Disease Control Priorities Project. Washington (DC): World Bank 2006; 45–93.
6. **WHO.** Depression. World Health Organization (WHO), Geneva 2011, http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/
7. **McEwen BS, et al.** The neurobiological properties of tianeptine (Stablon): from monoamine hypothesis to glutamatergic modulation. *Mol Psychiatry* 2010; 15(3): 237–249.
8. **Fishback JA, et al.** Sigma receptors: potential targets for a new class of antidepressant drug. *Pharmacol Ther* 2010; 127(3): 271–282.
9. **Popoli M.** Agomelatine: innovative pharmacological approach in depression. *CNS Drugs* 2009; 23(Suppl 2): 27–34.
10. **Švestka J, et al.** Agomelatine – antidepresivum s novým mechanismem působení. *Psychiatrie* 2010; 14(2): 98–108.
11. **Millan MJ, et al.** The novel melatonin agonist agomelatine (S20098) is an antagonist at 5-hydroxytryptamine_{2c} receptors, blockade of which enhances the activity of frontocortical dopaminergic and adrenergic pathways. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 306(3): 954–964.
12. **Bourin M, et al.** Antidepressant-like activity of S 20098 (agomelatine) in the forced swimming test in rodents: involvement of melatonin and serotonin receptors. *J Psychiatry Neurosci* 2004; 29(2): 126–133.
13. **Anttila SA, et al.** A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine. *CNS Drug Rev* 2001; 7(3): 249–264.
14. **Hamik A, et al.** Analysis of tandospirone (SM-3997) interactions with neurotransmitter receptor binding sites. *Biol Psychiatry* 1990; 28(2): 99–109.
15. **Bartoszyk GD, et al.** EMD 68843, a serotonin reuptake inhibitor with selective presynaptic 5-HT_{1A} receptor agonistic properties. *Eur J Pharmacol* 1997; 322(2–3): 147–153.
16. **Tatsumi M, et al.** Pharmacological profile of antidepressants and related compounds at human monoamine transporters. *Eur J Pharmacol* 1997; 340(2–3): 249–258.
17. **Fisar Z, et al.** Inhibition of monoamine oxidase activity by antidepressants and mood stabilizers. *Neuro Endocrinol Lett* 2010; 31(5): 645–656.
18. **Richelson E.** Pharmacology of antidepressants. *Mayo Clin Proc* 2001; 76(5): 511–527.
19. **Fišar Z, et al.** Serotoninergní účinky antidepresiv. *Česká a slovenská psychiatrie* 2011; 107: (2): 115–120.
20. **Richelson E.** Interactions of antidepressants with neurotransmitter transporters and receptors and their clinical relevance. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(Suppl 13): 5–12.
21. **Nikolaus S, et al.** In vivo imaging of synaptic function in the central nervous system: II. Mental and affective disorders. *Behav Brain Res* 2009; 204(1): 32–66.
22. **Duman RS.** Neuronal damage and protection in the pathophysiology and treatment of psychiatric illness: stress and depression. *Dialogues Clin Neurosci* 2009; 11(3): 239–255.
23. **Maes M, et al.** The inflammatory & neurodegenerative (I & ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metab Brain Dis* 2009; 24(1): 27–53.
24. **Nikisch G.** Involvement and role of antidepressant drugs of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and glucocorticoid receptor function. *Neuro Endocrinol Lett* 2009; 30(1): 11–16.
25. **Bunney JN, et al.** Circadian abnormalities, molecular clock genes and chronobiological treatments in depression. *Br Med Bull* 2008; 86: 23–32.
26. **Schulz P, et al.** Neurobiology of circadian systems. *CNS Drugs* 2009; 23(Suppl 2): 3–13.
27. **Mendlewicz J.** Disruption of the circadian timing systems: molecular mechanisms in mood disorders. *CNS Drugs* 2009; 23(Suppl 2): 15–26.
28. **Savitz J, et al.** 5-HT_{1A} receptor function in major depressive disorder. *Prog Neurobiol* 2009; 88(1): 17–31.
29. **Blier P, et al.** Current advances and trends in the treatment of depression. *Trends Pharmacol Sci* 1994; 15(7): 220–226.
30. **Blier P, et al.** Possible serotonergic mechanisms underlying the antidepressant and anti-obsessive-compulsive disorder responses. *Biol Psychiatry* 1998; 44(5): 313–323.
31. **Blier P, et al.** Is there a role for 5-HT_{1A} agonists in the treatment of depression? *Biol Psychiatry* 2003; 53(3): 193–203.
32. **Meyer JH.** Imaging the serotonin transporter during major depressive disorder and antidepressant treatment. *J Psychiatry Neurosci* 2007; 32(2): 86–102.
33. **Stahl SM.** Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS Spectr* 2009; 14(10): 536–546.
34. **Blier P.** The pharmacology of putative early-onset antidepressant strategies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13(2): 57–66.

35. **Smith DF, et al.** Molecular tools for assessing human depression by positron emission tomography. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009; 19(9): 611–628.
36. **Sargent PA, et al.** Brain serotonin_{1A} receptor binding measured by positron emission tomography with [¹¹C]WAY-100635: effects of depression and antidepressant treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(2): 174–180.
37. **Bhagwagar Z, et al.** Persistent reduction in brain serotonin_{1A} receptor binding in recovered depressed men measured by positron emission tomography with [¹¹C]WAY-100635. *Mol Psychiatry* 2004; 9(4): 386–392.
38. **Drevets WC, et al.** Serotonin-1A receptor imaging in recurrent depression: replication and literature review. *Nucl Med Biol* 2007; 34(7): 865–877.
39. **Sargent PA, et al.** 5-HT_{1A} receptor binding in euthymic bipolar patients using positron emission tomography with [carbonyl-¹¹C]WAY-100635. *J Affect Disord* 2010; 123(1-3): 77–80.
40. **Parsey RV, et al.** Altered serotonin 1A binding in major depression: a [carbonyl-C-11]WAY100635 positron emission tomography study. *Biol Psychiatry* 2006; 59(2): 106–113.
41. **Moses-Kolko EL, et al.** Measurement of 5-HT_{1A} receptor binding in depressed adults before and after antidepressant drug treatment using positron emission tomography and [¹¹C]WAY-100635. *Synapse* 2007; 61(7): 523–530.
42. **Praschak-Rieder N, et al.** Tryptophan depletion and serotonin loss in selective serotonin reuptake inhibitor-treated depression: an [¹⁸F] MPPF positron emission tomography study. *Biol Psychiatry* 2004; 56(8): 587–591.
43. **Meyer JH, et al.** Brain monoamine oxidase A binding in major depressive disorder: relationship to selective serotonin reuptake inhibitor treatment, recovery, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66(12): 1304–1312.
44. **Selvaraj S, et al.** Diminished brain 5-HT transporter binding in major depression: a positron emission tomography study with [¹¹C]DASB. *Psychopharmacology (Berl)* 2011; 213(2–3): 555–562.
45. **Meyer JH, et al.** Elevated monoamine oxidase a levels in the brain: an explanation for the monoamine imbalance of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(11): 1209–1216.
46. **Praschak-Rieder N, et al.** Seasonal variation in human brain serotonin transporter binding. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65(9): 1072–1078.
47. **Yang S, et al.** Sigma receptor agonists provide neuroprotection *in vitro* by preserving *bcl-2*. *Anesth Analg* 2007; 104(5): 1179–1184.
48. **Fišar Z, et al.** Intracellular signalling pathways and mood disorders. *Folia Biol (Praha)* 2010; 56(4): 135–148.
49. **Heiberg IL, et al.** Reduction of cGMP and nitric oxide has antidepressant-like effects in the forced swimming test in rats. *Behav Brain Res* 2002; 134(1–2): 479–484.
50. **Paul IA, et al.** Glutamate and depression: clinical and preclinical studies. *Ann NY Acad Sci* 2003; 1003: 250–272.
51. **Gould TD, et al.** Targeting signal transduction pathways in the treatment of mood disorders: recent insights into the relevance of the Wnt pathway. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2007; 6(3): 193–204.
52. **Chen G, et al.** The extracellular signal-regulated kinase pathway: an emerging promising target for mood stabilizers. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19(3): 313–323.
53. **Rapoport SI, et al.** Bipolar disorder and mechanisms of action of mood stabilizers. *Brain Res Rev* 2009; 61(2): 185–209.
54. **Machado-Vieira R, et al.** Ketamine and the next generation of antidepressants with a rapid onset of action. *Pharmacol Ther* 2009; 123(2): 143–150.
55. **Madaan V, et al.** Neuropeptides: relevance in treatment of depression and anxiety disorders. *Drug News Perspect* 2009; 22(6): 319–324.
56. **Flores BH, et al.** Clinical and biological effects of mifepristone treatment for psychotic depression. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31(3): 628–636.
57. **Kehne JH.** The CRF₁ receptor, a novel target for the treatment of depression, anxiety, and stress-related disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2007; 6(3): 163–182.
58. **Linde K.** St. John's wort – an overview. *Forsch Komplementmed* 2009; 16(3): 146–155.
59. **Ernst E, et al.** Adverse effects profile of the herbal antidepressant St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.). *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54(8): 589–594.
60. **Akhondzadeh Basti A, et al.** Comparison of petal of *Crocus sativus* L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: a pilot double-blind randomized trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31(2): 439–442.
61. **Akhondzadeh S, et al.** A 22-week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Psychopharmacology (Berl)* 2010; 207(4): 637–643.
62. **Kulkarni SK, et al.** Berberine: a plant alkaloid with therapeutic potential for central nervous system disorders. *Phytother Res* 2010; 24(3): 317–324.
63. **Seol GH, et al.** Antidepressant-like effect of *Salvia sclarea* is explained by modulation of dopamine activities in rats. *J Ethnopharmacol* 2010; 130(1): 187–190.
64. **Setzer WN.** Essential oils and anxiolytic aromatherapy. *Nat Prod Commun* 2009; 4(9): 1305–1316.
65. **Delgado PL, et al.** Tryptophan-depletion challenge in depressed patients treated with desipramine or fluoxetine: implications for the role of serotonin in the mechanism of antidepressant action. *Biol Psychiatry* 1999; 46(2): 212–220.
66. **Sontrop J, et al.** ω-3 polyunsaturated fatty acids and depression: a review of the evidence and a methodological critique. *Prev Med* 2006; 42(1): 4–13.
67. **Nemets H, et al.** Omega-3 treatment of childhood depression: a controlled, double-blind pilot study. *Am J Psychiatry* 2006; 163(6): 1098–1100.
68. **Freeman MP.** Omega-3 fatty acids in major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2009; 70(Suppl 5): 7–11.
69. **Appleton KM, et al.** Updated systematic review and meta-analysis of the effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(3): 757–770.
70. **Hibbeln JR, et al.** Plasma total cholesterol concentrations do not predict cerebrospinal fluid neurotransmitter metabolites: implications for the biophysical role of highly unsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(1 Suppl): 331S–338S.
71. **Horrobin DF, et al.** Depression and bipolar disorder: relationships to impaired fatty acid and phospholipid metabolism and to diabetes, cardiovascular disease, immunological abnormalities, cancer, ageing and osteoporosis. Possible candidate genes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1999; 60(4): 217–234.
72. **Halliwel B.** Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? *J Neurochem* 2006; 97(6): 1634–1658.
73. **Cumurcu BE, et al.** Total antioxidant capacity and total oxidant status in patients with major depression: impact of antidepressant treatment. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 63(5): 639–645.
74. **Gafecki P, et al.** Lipid peroxidation and antioxidant protection in patients during acute depressive episodes and in remission after fluoxetine treatment. *Pharmacol Rep* 2009; 61(3): 436–447.
75. **Bolaños JP, et al.** Mitochondria and reactive oxygen and nitrogen species in neurological disorders and stroke: Therapeutic implications. *Adv Drug Deliv Rev* 2009; 61(14): 1299–1315.
76. **Valko M, et al.** Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem* 2005; 12(10): 1161–1208.
77. **Gutteridge JM, et al.** Antioxidants: Molecules, medicines, and myths. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 393(4): 561–564.
78. **Raboch J.** Kognitivní funkce, stárnutí a stravovací návyky. *Čes a slov psychiat* 2010; 106(2): 81–86.
79. **Miller AL.** The methylation, neurotransmitter, and antioxidant connections between folate and depression. *Altern Med Rev* 2008; 13(3): 216–226.
80. **Tanti A, et al.** Open questions in current models of antidepressant action. *Br J Pharmacol* 2010; 159(6): 1187–1200.
81. **Diazgranados N, et al.** A randomized add-on trial of an *N*-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant bipolar depression. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67(8): 793–802.
82. **Kennaway DJ.** Clock genes at the heart of depression. *J Psychopharmacol* 2010; 24(8): 5–14.
83. **Halene TB, et al.** PDE inhibitors in psychiatry – future options for dementia, depression and schizophrenia? *Drug Discov Today* 2007; 12(19-20): 870–878.
84. **Cashman JR, et al.** Dual inhibitors of phosphodiesterase-4 and serotonin reuptake. *J Med Chem* 2009; 52(6): 1530–1539.
85. **Stahl SM.** Multifunctional drugs: a novel concept for psychopharmacology. *CNS Spectr* 2009; 14(2): 71–73.
86. **Fišar Z, et al.** Depression, antidepressants, and peripheral blood components. *Neuro Endocrinol Lett* 2008; 29(1): 17–28.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR MSM0021620849.

Hypofosfatázia – biochemické a klinické prejavy, molekulovo-genetická podstata

¹Ilja Chandoga, ²Ján Futas, ²Robert Petrovič, ²Ján Chandoga

¹II. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK a UN, Bratislava

²Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UN, Bratislava

SOUHRN

Hypofosfatázia je zriedkavé dedičné metabolické ochorenie podmienené deficitom aktivity sérovej tkanivovo nešpecifickej alkalické fosfatázy. Výskyt manifestných foriem sa odhaduje na 1 : 100 000 živonarodených detí. Pri perinatálnej manifestácii ochorenia môže dôjsť k ťažkému intrauterinnému poškodeniu plodu s perinatálnym úmrtím. U detí dochádza k poruchám mineralizácie s rachitickými príznakmi, následné zmeny charakteru hyperkalcémie a hyperkalcúrie môžu viesť až k úmrtiu. U dospelých je hlavným prejavom osteomalácia, deformity a fraktúry skeletu, včasná artróza. U ťažkých foriem je dedičnosť autozómovorecesívne hotypu, u ľahších foriem môže byť dedičnosť dominantná aj recesívna.

V kazuistike uvádzame klinický obraz a priebeh ochorenia u dvoch dospelých sestier, u ktorých bola prvýkrát v slovenskej populácii potvrdená hypofosfatázia pomocou molekulárno-genetických metód.

Kľúčové slová: hypofosfatázia, alkalická fosfatáza, osteomalácia, zámenny aminokyselín – T83, E174K.

SUMMARY

Chandoga I, Futas J, Petrovič R, Chandoga J. Hypophosphatasia – biochemical and clinical manifestations, molecular genetic principles

Hypophosphatasia is a rare hereditary metabolic disorder accompanying deficit of tissue nonspecific serum alkaline phosphatase. The incidence of overt forms is estimated about 1 : 100000 live births. In the prenatal manifestation the disease may cause severe damage to the foetus with intrauterine death. In children there is a defect of mineralization with rickets signs and the subsequent hypercalcaemia a hypercalciuria may lead to death. In adults the main manifestation is osteomalacia, skeletal deformities and fractures, early arthritis. In severe forms the heredity is autosomal recessive type. In mild forms the heredity may be dominant or recessive. In two case reports we present clinical course of the disease in two adult sisters, where diagnosis of hypophosphatasia was first time confirmed in Slovak population using molecular genetic methods.

Key words: hypophosphatasia, alkaline phosphatase, osteomalacia, amino acid changes – T83, E174K.

Cha.

Čas Lék čes 2011; 150: 541–545

Úvod

Alkalická fosfatáza (ALP-ortofosformonoesterfosfohydroláza, EC3.1.3.1) je enzým kódovaný minimálne štvoricou génov. Tri izoenzýmy sú tkanivovo-špecifické: intestinálny, placenárny a enzým zárodočných buniek. Štvrtý enzým – tkanivovo nešpecifická alkalická fosfatáza – je prítomný takmer vo všetkých tkanivách, zvlášť v pečeni, kostnom tkanive a v obličkách.

Funkcia enzýmu spočíva v hydrolyze fosfoesterov, prirodzenými substrátmi pre enzým sú fosfoetanolamín, pyridoxal-5-fosfát, pyrofosfát. Enzým prispieva k mineralizácii skeletu okrem zvýšenia lokálneho výskytu fosfátov hydrolyzou nukleotidfosfátov aj hydrolyzou inhibítora mineralizácie – pyrofosfátu (1).

Gén pre *ALPL* je lokalizovaný na prvom chromozóme v oblasti 1p36.1-34. Je dlhý viac ako 50kb, má 12 exónov a kóduje proteín s dĺžkou 507 aminokyselín. Doposiaľ bolo popí-

saných 204 mutácií génu (<http://www.sesep.uvsq.fr/Database.html>).

Korelácia medzi fenotypom a genotypom sa nedá dobre určiť, pretože väčšina pacientov sú zložením heterozygoti pre mutácie meniace zmysel. Medzi kaukazoidnými pacientmi je rozšírená mutácia E174K, ktorá má pôvod v severozápadnej Európe a mutácia A23V, pravdepodobne germánskeho pôvodu.

Hypofosfatázia (deficit tkanivovo nešpecifickej alkalické fosfatázy – ALP, TNSALP) je vrodené ochorenie spojivového tkaniva prejavujúce sa deformitami a poškodením pohybového aparátu. Výskyt manifestných foriem je približne 1 : 100 000 živonarodených detí (2).

KAZUISTIKY

Na našich pracoviskách boli diagnostikované dve pacientky v príbuzenskom vzťahu (sestry) so zníženými aktivitami tkanivovo nešpecifickej alkalické fosfatázy.

Kazuistika 1

U staršej zo sestier sa objavili prvé známky ochorenia vo veku 32 mesiacov (zmeny na dlhých kostiach a rebrách, predčasná strata mliečného chrupu, nízka aktivita ALP). Opako-

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Ilja Chandoga
II. ortopedicko-traumatologická klinika LF UK a UN
Antolská 11, 851 07 Bratislava, Slovenská republika
e-mail: chandoga@gmail.com

vane boli namerané nízke hodnoty ALP (posledné vyšetrenie 0,06 $\mu\text{kat/l}$), bez zmien v hodnotách vápnika a fosfátov v sére a v moči. V dvoch rokoch bola u pacientky vykonaná kostná biopsia, histologicky bol preukázaný deficit ALP.

Od detstva boli u pacientky prítomné kostné zmeny a mierne rastové zaostávanie. V súčasnosti vo veku 42 rokov sú u pacientky prítomné ťažké artrotické zmeny pravého členkového kĺbu, obe chodidlá sú valgózne deformované. Pacientka má chronické vertebrogénne ťažkosti s kalcifikátmi v ligamentum longitudinale anterius, polytópne artralgie. V röntgenovom obraze kolien dominujú skoré artrotické zmeny III. stupňa s hypopláziou laterálnych kondylov femuru. Realizované bolo denzitometrické vyšetrenie s normálnym nálezmom.

Kazuistika 2

Mladšej zo sestier bola diagnostikovaná hypofosfatázia vo veku štyroch mesiacov na základe rodinnej anamnézy, biochemických parametrov a klinických prejavov (obojsstranná lobarárna pneumónia, celková hypotónia, mäkké záhlavie, naznačená Harrisonova ryha, zhrubnuté osteochondrálne spojenia rebier). Opakovane boli namerané nízke aktivity ALP

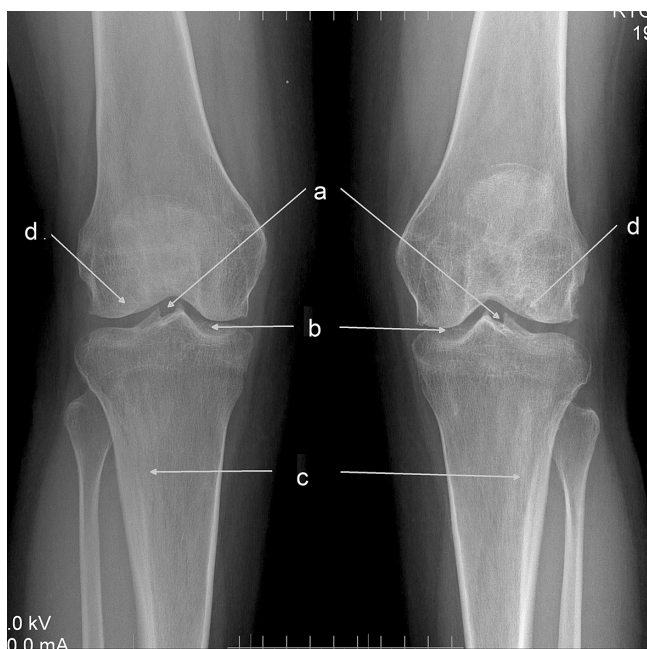


Obr. 1. Magnetická rezonancia v koronárnej rovine – osteochondrálny defekt laterálneho kondylu

(posledné vyšetrenie 0,08 $\mu\text{kat/l}$). Vo veku 10 mesiacov bola u pacientky vykonaná kraniotómia pre intrakraniálnu hypertenziu z dôvodu predčasnej kraniosynostózy.

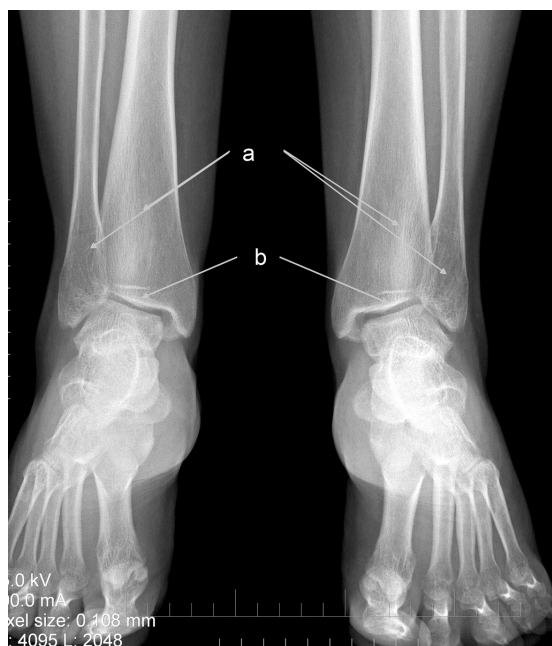
V súčasnosti vo veku 32 rokov má mladšia pacientka vertebrogénne ťažkosti, bolesti oboch kolien a členkov s deformitami a artrotickými zmenami. Na röntgenovom vyšetrení aj na magnetickej rezonancii bola verifikovaná závažná osteochondrálna lézia laterálneho kondylu ľavého kolena (obr. 1). Pre výrazné klinické ťažkosti bola na tomto kolene vykonaná artroskopická operácia s odstránením deštruovaných a uvoľnených častí chrupavky. Prognóza je nepriaznivá.

V röntgenovom náleze sú zmeny typické pre hypofosfatáziu ešte markantnejšie ako u staršej sestry. V oblasti kolien je badateľné zahrotenie eminentia intercondylaris (depozity vápnika), typické kyjakovité rozšírenie metafýz tibiae. Obojsstranne je prítomná hypoplázia laterálnych kondylov stehennej kosti, pokročilé artrotické zmeny. Vľavo je prítomný stav po nezvyčajnej únavovej zlomenine proximálnej fibuly (obr. 2).



Obr. 2. RTG kolien u mladšej pacientky

a – zahrotenie eminentia intercondylaris ako príznak abnormálnej osifikácie väzivových štruktúr, b – artrotické zmeny kĺbných štrbín (osteofyty, nepravidenosť a zúženie štrbín), c – rozšírenie metafýz „kyjakovitého“ tvaru, d – hypoplázia laterálnych kondylov femuru



Obr. 3. RTG členkových kĺbov obojsstranne u mladšej sestry

a – rozšírené metafýzy tibiae a fibuly, b – valgózita členkového kĺbu podmienená abnormálnou inklináciou kĺbnej plochy tibiae, artrotické zmeny

Oba členkové kĺby sú dysplastické, valgózne deformované (obr. 3).

POROVNANIE

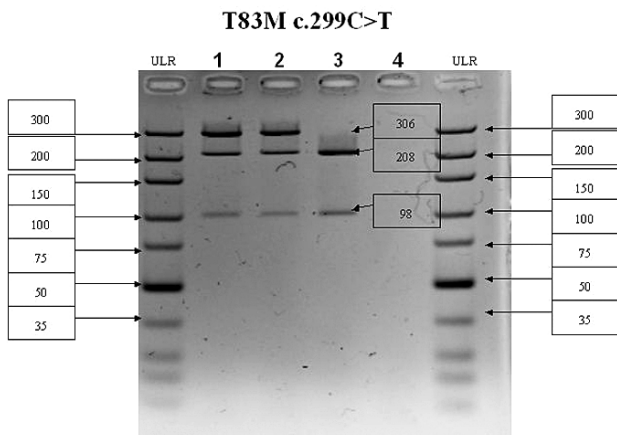
U oboch pacientiek bolo indikované molekulárno-genetické vyšetrenie. Genomická DNA bola izolovaná kolónkovou metódou zo vzorky periférnej krvi. Vzhľadom na veľký počet mutácií v géne *ALPL*, často prítomných v heterozy-

gotnom stave, molekulárno-genetické vyšetrenie pacientov s podozrením na hypofosfatáziu vyžaduje sekvenčnú analýzu celej kódujúcej oblasti tohto génu. Pomocou polymérazovej reťazovej reakcie (PCR) sme amplifikovali všetkých 12 exónov génu ALPL, ktoré sme podrobili sekvenčnej analýze pomocou ABI PRISM Dye Terminator kitu a kapilárnej elektroforézy na prístroji ABI 310. S výnimkou exónu 8 a 12 sekvencie primérov a podmienky amplifikácie boli rovnaké, ako sú uvedené v práci Morneta et al. (3).

U oboch vyšetrených sestier boli zistené totožné genetické zmeny – identifikované boli dve kauzálne mutácie (zlože-

ní heterozygoti). Prvá mutácia bola zistená v 5. exóne (c.299 C>T) a spôsobuje zmenu treonínu za metionín v pozícii 83 proteínového reťazca (T83M). Druhá mutácia sa nachádzala v 6. exóne (c.571 G>A) a spôsobuje zmenu glutámovej kyseliny za lyzín v pozícii 174 reťazca (E174K). Výsledok vyšetrenia je znázornený na obrázku 4. Mutácia v 5. exóne bola verifikovaná aj pomocou restriktívnej analýzy a výsledok je dokumentovaný na obrázku 5.

Liečba je u oboch pacientiek symptomatická. Vychádza z príležitostného podávania analgetík, užívania chondroprotektív, prechodný efekt mala aj viskosuplementačná intraartikulárna liečba kyselinou hyalurónovou. Vertebrogénne bolesti majú dobrú odozvu na rehabilitačnú liečbu a procedúry. Deformity členkov a nôh vyžadujú korekciu individuálnymi ortopedickými vložkami.



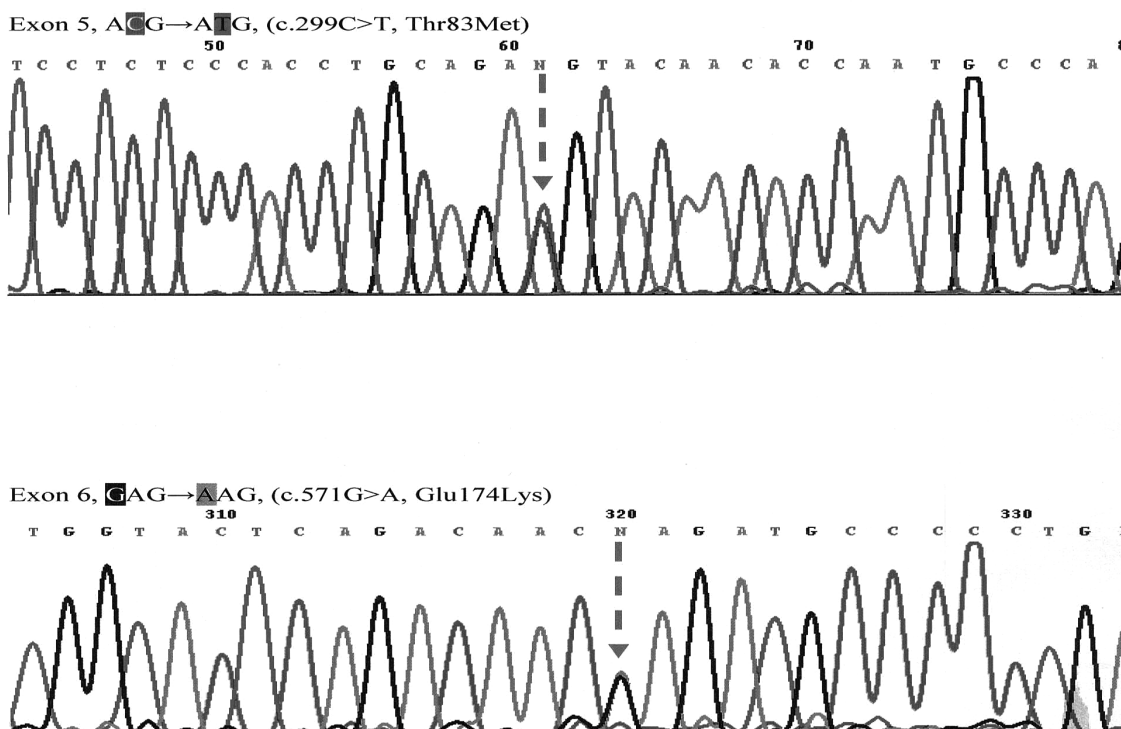
Obr. 4. PCR-RFLP analýza 5. exónu ALPL génu

V prípade mutácie c.299C>T(T83M) zaniká štiepne miesto Hpy-CH4IV. PCR produkt má veľkosť 306 bp, v prípade štandardnej wild-type (WT) alely vznikajú fragmenty 208 a 98 bp, v prípade mutovanej alely (MUT) fragment ostáva neštiepený 306 bp.

Dráha č. 1 – pacientka 1 (WT/MUT), dráha č. 2 – pacientka 2 (WT/MUT), dráha č. 3 – kontrolná vzorka (WT/WT), dráha č. 4 – negatívna kontrola; ULR – marker molekulovej hmotnosti

DISKUSIA

U oboch pacientiek boli zistené mutácie, ktoré podľa literárnych údajov majú kauzálny vzťah k hypofosfatázii. Mutáciu E174K ako prví popísali Henthorn a Whyte u troch pacientov v kombinácii s mutáciou D277A (4). V dvoch prípadoch (súrodenci) ochorenie sa manifestovalo ako detská forma. Rodinní príslušníci, ktorí mali iba jednu mutáciu, nemali žiadne príznaky ochorenia, išlo teda o autozómovorecesívny typ dedičnosti. U tretieho pacienta sa ochorenie manifestovalo ako dospelá forma s fraktúrami dlhých kostí, hoci v anamnéze sa predsa objavili údaje o rachitide v detstve. Hérasse et al. uviedli, že táto mutácia bola prítomná až u 31 % pacientov hodnoteného súboru kaukazoidnej populácie s miernou formou hypofosfatázie (5). Ide o mutáciu, ktorá vznikla pomerne dávno a rozšírila sa pomocou predkov zo severozápadnej Európy. Výskyt tejto mutácie v stredoeurópskom regióne nie je známy. Mutácia sa nachádza v oblasti proteínu (active site valley), v ktorej zmeny nemajú výrazný efekt na funkciu enzýmu a aminokyselinové substitúcie sú lepšie tolerované (mier-



Obr. 5. Sekvenčná analýza 5. a 6. exónu génu ALPL

Mutácie v heterozygotnom stave c.299C>T(T83M) a c.571G>A(E174K) sú označené na obrázku šípkou (u oboch sestier zistené rovnaké mutácie).

ny fenotyp). Mutácia T83M je zriedkavou a je asociovaná s ťažkým fenotypom, čo možno vysvetliť tým, že postihuje aktívne miesto enzýmu (6).

Klinický obraz tohto raritného ochorenia je veľmi variabilný, výrazne závislý od veku, v ktorom sa ochorenie manifestuje. V praxi pozorujeme, že pri zriedkavých metabolických ochoreniach dochádza k zvýšenému záchytu pacientov po rozšírení diagnostiky a zvýšení edukácie odbornej verejnosti. Aj v prípade hypofosfatázie očakávame, že skutočný počet pacientov v našej populácii bude niekoľko desiatok. Posledné údaje odhadujú výskyt miernych foriem vrátane odontohypofosfatázie až 1 : 6000 (7).

Obvykle sa ochorenie člení do štyroch základných klinických foriem podľa vekovej manifestácie (perinatálna, infantilná, detská a adultná forma).

Aj napriek tomu, že najťažšou formou je *perinatálna* hypofosfatázia, nestretli sme sa zo strany pediatriov s podozrením a požiadavkami na potvrdenie ochorenia. V tomto veku sú prítomné ťažké deformity skeletu a vysoká letalita pre respiračné komplikácie z dôvodu rachitických deformít hrudníka a hypoplastických pľúc (2). Obdobne pri *infantilnej forme*, ktorá je definovaná manifestáciou do šiestich mesiacov, sa doposiaľ diagnostika nepožadovala. Ochorenia dávame do pozornosti neurológom, vzhľadom k tomu, že u pacientov dochádza k pevnému zrastu lebečných švov a funkčnej kraniosynostóze. Hyperkalcémia s hyperkalcériou vedie k nefrokalcinóze a k obličkovému zlyhaniu. Práve v tomto veku sú markantne zvýšené hodnoty sérového fosfátu a kalcia, ktoré môžu byť pri iných formách normálne. Pri diagnostike je užitočné vyšetrenie hladiny fosfoetanolamínu, jeho hodnoty sú v sére aj moči zvýšené (8). Toto vyšetrenie však nepatrí v našich laboratóriách medzi rutínne, je nutné použiť chromatografické metódy.

Pri podozrení na hypofosfatáziu boli laboratórne vyšetrenia v minulosti dopĺňané invazívnou kostnou biopsiou. V dnešnej dobe sú k dispozícii molekulárno-genetické metódy, umožňujúce stanoviť diagnózu hypofosfatázie s určením konkrétnej mutácie.

Na neskoršiu, *detskú formu*, by sa mala sústrediť hlavne pozornosť ortopédov, stomatológov. Prejavuje sa totiž predčasným vypadávaním mliečnych zubov pri zníženej tvorbe dentálneho cementu. Rachitída spôsobuje nízky vzrast, poruchy chôdze. Práve v tomto veku môže byť klinický nález diskretný a hodnoty enzýmu môžu byť mierne znížené až normálne. Ku skresleniu hodnôt a k ich zvýšeniu dochádza najmä počas rastovej akcelerácie v puberte, ktorá nastupuje skôr u dievčat ako u chlapcov. Bežne sú akceptované referenčné hodnoty u dospelých 0,5–1,7 $\mu\text{kat/l}$ a u detí 1,3–5,8 $\mu\text{kat/l}$. Pri hypofosfatázii platí, že čím nižšie sú sérové aktivity ALP, tým je klinická forma ťažšia. V detskom veku je pri diferenciálnej diagnostike potrebné odlíšiť osteogenesis imperfecta, hypochondropláziu a rachitídu (2). Do pozornosti dávame rádiologický nález rozšírenia metafýz v oblasti kolien, zápästí a členkov – „kyjakovité metafýzy“. Typický je aj rádiologický nález jazykovitých zón prejasnenia od kĺbových štrbín smerom do metafýz (9).

Hypofosfatáziu môžu imitovať aj niektoré ojedinelé skeletálne dysplázie. Pri kleidokraniálnej dysplázii môže byť prítomný rádiologický a biochemický nález podobný hypofosfatázii (zvýšenie hladín fosfoetanolamínu v sére a moči). Znížené hodnoty ALP sú pravdepodobne následok zníženej expresie génu pre alkalickú fosfatázu u týchto pacientov (10).

Dospelá forma sa obvykle sa prejaví v strednom veku a pacienti často ako jediný anamnestický údaj uvádzajú predčasnú stratu zubov. Táto forma môže prebiehať pod obrazom osteomalácie s bolesťami dolných končatín, chrčtice, proximálnou svalovou slabosťou. Často dochádza ku stresovým pseudo-fraktúram, najčastejšie metatarzálnym a femorálnym, s typickým nálezom tzv. Looserových zón na laterálnej ploche femuru. Artralgie sú spôsobené kryštálmi kalcium pyrofosfátu. Na odlíšenie je dôležitý nález zvýšených hodnôt alkalického fosfátu a sekundárny hyperparatyroidizmus pri rachitídide a os-

teomalácii iného pôvodu (11). Hladiny fosfoetanolamínu bývajú pri iných osteomaláciách v norme (12). Hlavne u dospelých pacientov s diskretným priebehom a mierne zníženými až hraničnými hodnotami alkalického fosfátu je možné sa stretnúť s nepovšimnutím si tohto nálezu. Klinický rutinný prístup sa vyznačuje tendenciou nepovažovať nízke hodnoty enzýmov za patologické.

Navyše sú ešte definované dve osobitné formy. Pri *odontohypofosfatázii* sú prítomné len dentálne prejavy. *Pseudohypofosfatázia* je osobitná a extrémne zriedkavá forma s príznakmi infantilného typu avšak s normálnym laboratórnym nálezom.

Možnosti liečby hypofosfatácie sú závislé od vekovej manifestácie, závažnosti ochorenia a konkrétnych klinických prejavov. Liečba zinkom a magnéziom (katalyzujúce ióny enzýmu) ako aj pyridoxal-5-fosfátom neprináša žiadany efekt. Zmiernenie prejavov ochorenia je možné dosiahnuť nízko-fosfátovou diétou (2). Výraznú opatrosť je nutné venovať snahám o liečbu vitamínmi skupiny D a vápnikom. Tá je odporúčaná len pri ich dokázanom nedostatku pre zvýšené riziko tvorby obličkových kameňov. U dospelých pacientov nie je vhodná inak štandardná liečba osteoporózy bisfosfonátmi, ktoré enzýmu ešte znižujú. V posledných rokoch bol popisovaný prínos liečby teriparatidom v prípade výskytu patologických fraktúr u dospelých (13). Táto liečba u našich pacientiek nebola osteológom indikovaná, vzhľadom k ich aktuálnej neprítomnosti. Otázne je, či by ich aplikácia nevedla aspoň k spomaleniu progresie závažného nálezu na ľavom kolene.

V zahraničí bolo popísané zlepšenie priebehu ochorenia transplantáciou kostnej drene u detskej formy hypofosfatázie (14, 15). Vo zvieracom experimente bolo úspešné použitie génovej a enzýmovej terapie (16, 17).

Z klinického a praktického hľadiska je dôležitý komplexný prístup k liečbe týchto pacientov. Základom je dentálna starostlivosť, fyzioterapia, protetická starostlivosť a pravidelné sledovanie. V indikovaných prípadoch je nutná chirurgická liečba. Pri výskyte diafyzálnych zlomenín je indikovaná vnútrodreňová osteosyntéza klincami („rodding“). V prípade kostných a kĺbových deformít predstavujú možnosti chirurgickej liečby artroskopické operácie, osteotómie, artrodézy a endoprotézy.

ZÁVER

Deficiencia ALP je zriedkavé genetické ochorenie spôsobené širokou škálou mutácií génu *ALPL*, o výskyte ktorého v Slovenskej republike ako aj v blízkych krajinách (Česká republika, Poľsko) chýbajú informácie. Príčinou môže byť stav diagnostiky, ktorý sa doposiaľ opieral o biochemický nález znížených aktivít enzýmu v sére a klinický nález zmien skeletu. Samotné vyšetrenie hodnôt ALP však nemusí odhaliť podstatne zníženie aktivít alebo nízke aktivity môžu byť prehliadané. Aj pozitívny nález enzýmového vyšetrenia by vyžadoval dôkaz zmien ďalších metabolitov (fosfoetanolamínu, pyridoxálfosfátu), čomu tak v rutínnej diagnostike nie je. Zavedenie molekulárno-genetických metód a identifikácia mutácií v géne *ALPL* poskytuje možnosť kauzálnej diagnostiky u pacientov s vysloveným podozrením na hypofosfatáziu, má význam pri určení prognózy ochorenia a pre genetickú konzultáciu vo vzťahu k potomstvu. V ka- zuistike prezentujeme dva prípady tohto ochorenia, u ktorých sme identifikovali mutácie v heterozygotnom stave (mutáciu T83M a E174K) a popisujeme klinický a diagnostický nález. Nakoľko ochorenie sa prejavuje variabilným fenotypom, pozornosť by mu mali venovať pediatri, neurológovia, nefrológovia, ortopédi ako aj stomatológovia. Hlavne vo vzťahu k dospelým pacientom je nutné upozorniť na možnosť diskretného nálezu a potrebu povšimnúť si aj mierne znížené hodnoty aktivít ALP.

Skratky

DNA	– deoxyribonukleová kyselina
MUT	– mutovaná alela
PCR	– polymerázová řetězová reakce
TNSALP, ALP	– tkanivovo nešpecifická alkalická fosfatáza, alkalická fosfatáza
UN	– Univerzitní nemocnice
WT	– Wild type mutace

LITERATURA

1. **Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B, et al.** The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. New York: McGraw-Hill 2001.
2. **Mornet E.** Hypophosphatasia. <http://www.OJRD.com/content/2/1/40>
3. **Mornet E, Taillandier A, Peyramaure S, Kaper F, Muller F, Brenner R, BussiŽre P, Freisinger P, Godard J, LeMerrer M, Oury JF, Plauchu H, Puddu R, Rival JM, Superti-Furga A, Touraine RL, Serre JL, Simon-Bouy B.** Identification of fifteen novel mutations in the tissue-nonspecific alkaline phosphatase (TNSALP) gene in European patients with severe hypophosphatasia. *Eur J Hum Genet* 1998; 6: 308–314.
4. **Henthorn PS, Whyte MP.** Missense mutations of the tissue-nonspecific alkaline phosphatase gene in hypophosphatasia. *Clin Chem* 1992; 38: 2501–2505.
5. **Hérasse M, Spentchian M, Taillandier A, Mornet E.** Evidence of a founder effect for the tissue-nonspecific alkaline phosphatase (TNSALP) gene E174K mutation in hypophosphatasia patients. *Eur J Hum Genet* 2002; 10: 666–668.
6. **Mornet E, Stura E, Lia-Baldini AS, Stigbrand T, Ménez A, LeDu MH.** Structural evidence for a functional role of human tissue nonspecific alkaline phosphatase in bone mineralization. *J Biol Chem* 2001; 276: 31171–31178.
7. **Mornet E, Yvard A, Taillandier A, Fauvert D, Simon-Bouy B.** A molecular-base destination of the prevalence of hypophosphatasia in the European population. *Ann Hum Genet* 2011; 75: 439–445.
8. **Davies AM, Johnson K, Whitehouse RW.** Imaging of the Hip & Bony Pelvis. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2006.
9. **Castriota-Scanderbeg A, Dallapiccola B.** Abnormal Skeletal Phenotypes: From Simple Signs to Complex Diagnoses. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2005.
10. **Unger S, Mornet E, Mundlos S, Blaser S, Cole D.** Severe cleidocranial dysplasia can mimic hypophosphatasia. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 623–626.
11. **Barvencik F, Gebauer M, Schinke T, Amling M.** Saethre-Chotzen: Multiple Fractures in a Patient with Mutations of TWIST1 and TNSALP. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466: 990–996.
12. **Maricic M.** Osteomalacia. *Curr Osteoporos Rep* 2008; 6: 130–133.
13. **Whyte MP, Mumm S, Deal C.** Adult Hypophosphatasia Treated with Teriparatide. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1203–1208.
14. **Whyte MP, Kurtzberg J, Mcalister WH, Mumm S, Podgornik MN, Coburn SP, Ryan RM, Miller CR, Gottesma GS, Smith AK, Douville J, Waters-Pick B, Armstrong RD, Martin PL.** Marrow cell transplantation for infantile hypophosphatasia. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 624–636.
15. **Cahill RA, Wenkert D, Perlman SA, Steele A, Coburn SP, Mcalister WH, Mumm S, Whyte MP.** Infantile Hypophosphatasia: Transplantation Therapy Trial Using Bone Fragments and Cultured Osteoblasts. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2923–2930.
16. **Hessle L, Johnson KA, Anderson HC, Narisawa S, Sali A, Goding JW, Terkeltaub R, Millán JL.** Tissue-nonspecific alkaline phosphatase and plasma cell membrane glycoprotein-1 are central antagonistic regulators of bone mineralization. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 9445–9449.
17. **Millán JL, Narisawa S, Lemire I, Loisel TP, Boileau G, Leonard P, Gramatikov S, Terkeltaub R, Camacho NP, McKee MD, Crine P, Whyte MP.** Enzyme replacement therapy for murine hypophosphatasia. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 777–778.

ZPRÁVY**Přehled akcí pořádaných v Lékařském domě v měsíci říjnu 2011**

3. října 17.00–19.00
Spolek českých lékařů Praha
Cardiology Update

4. října 9.30–13.00
Společnost pro lékařskou mikrobiologii
ČLS JEP
seminář

4. října (13.30–17.00)
Společnost pro epidemiologii
a mikrobiologii ČLS JEP
Pertuze

6. října (16.30–19.00)
Společnost praktických dětských lékařů
ČLS JEP
Vedlejší účinky aditivních látek v potravě

8. října (9.00–13.00)
Společnost všeobecného lékařství ČLS
JEP
Infekce urogenitálního traktu

10. října (9.00–13.30)
Společnost sociální pediatrie ČLS JEP
161. klinicko-psychologický den

10. října (17.00–19.00)
Spolek českých lékařů Praha
Hořejšího večer

12. října (8.00–16.00)
Společnost neurologická ČLS JEP
34. den průmyslové neurologie
a neurotoxikologie

15. října (9.00–13.00)
Společnost lékařů sociálního zabezpečení
ČLS JEP
vědecko-pracovní den

17. října (17.00–19.00)
Spolek českých lékařů Praha
Weberův večer

18. října (11.00–15.00)
Liga proti rakovině Praha
Sněm členských onkologických organizací
LPR Praha

19. října (9.00–13.30)
Společnost sociálního lékařství a řízení
péče o zdraví ČLS JEP
Zdravotní stav obyvatel

20. října (10.00–14.00)
Společnost revizního lékařství
ČLS JEP
Farmakologie v praxi
revizního lékaře

20. října (16.00–20.00)
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Infekce urogenitálního traktu

21. října (9.00–15.00)
Národní autorizační středisko pro klinické
laboratoře při ČLS JEP
seminář pro registrované laboratoře

22.–23. října (9.00–18.00, 9.00–13.00)
Společnost neonatologická ČLS JEP
Zásady přirozené výživy

24. října (17.00–19.00)
Spolek lékařů českých Praha
Eiseltův večer

25. října (10.00–15.00)
Společnost gerontologická a geriatrická
ČLS JEP
pracovní den

26. října (16.00–20.00)
Společnost všeobecného lékařství ČLS
JEP
Infekce urogenitálního traktu

31. října (17.00–19.00)
Spolek českých lékařů Praha
Šiklův večer

Posttraumatická pannikulitida (dekubitus ?) prsu – klinický případ

¹Lubomír Drlík, ²Petr Čejka

¹Dermatovenerologické oddělení, Šumperská nemocnice, a.s.

²Oddělení patologie, Šumperská nemocnice, a.s.

SOUHRN

Autoři popisují případ osmdesátileté ženy. Několikahodinový tlak na pravý prs během bezvědomí byl příčinou zánětu imitujícího flegmónu nebo zánětlivý karcinom prsu. Histologické vyšetření vyloučilo maligní proces, léčba celkově podávanými kortikosteroidy společně s antimikrobiálními chemoterapeutiky vedla ke zhojení.

Klíčová slova: traumatická panniculitis, histologie, steroidní léčba.

SUMMARY

Drlík L, Čejka P. Post-traumatic panniculitis (decubitus ulcer?) of the breast – a clinical case

The authors describe the case of an eighty years old woman. Several hours of pressure on the right breast during a coma was the cause of inflammation which appeared to be phlegmon or inflammatory breast cancer. Histological examination excluded a malignant process and general treatment was to administer corticosteroids with antimicrobial drugs which resulted in the recovery of the patient.

Key words: traumatic panniculitis, histology, steroid therapy.

Dr.

Čas Lék čes 2011; 150: 546–549

ÚVOD

Pannikulitidy, zánětlivá onemocnění tukové tkáně, bývají způsobeny různými příčinami vnitřními i vnějšími. Postižení může být podkožní, ale i viscerální tuk.

Z vnitřních příčin jsou to metabolická onemocnění, zánět nebo karcinom pankreatu, nedostatek alfa 1 antitrypsinu (1, 2), diabetes mellitus I. typu (3). Systémové choroby lupus erythematosus, sklerodermia panniculitis nebo fasciitis v rámci chorob pojiva (4–6). Dále jsou to granulomatózní nemoci, dna, kalcifikující panniculitis při chronické renální nedostatečnosti a sekundárním hyperparathyreoidismu, leukemická panniculitis nebo panniculitis při T-lymfomu, resp. panniculitis like T-lymfom (2, 7). Popsané jsou také případy pannikulitid v rámci chronické graft versus host disease (8).

Z vnějších příčin jsou dobře známé zejména pannikulitidy vyvolané silikonem nebo parafinem v důsledku operačních a kosmetických zákroků. Dalším etiologickým faktorem mohou být injekční léky, např. interferon, vakcinace proti tetanu, vzteklině, nebo i perorální léky (ibuprofen) a protinádorová chemoterapie (9).

Mimo postižení člověka jsou uváděny zajímavé případy i ve veterinární medicíně (9, 10).

Poststeroidní pannikulitida u malých dětí je naopak způsobena náhlým přerušáním léčby celkově podávanými kortikosteroidy (2).

Z infekčních příčin jsou uváděna atypická mykobakteria, no-kardie, fusarium a cytomegalovirus (2, 10–12).

Nejčastěji popisovanou jednotkou způsobenou zevními příčinami je chladová pannikulitida (2, 13, 14). Do skupiny pannikulitid ze zevních příčin patří i námi uváděná posttraumatická pannikulitida, která má podstatně méně literárních referencí než předchozí (11, 15–17).

Samostatně uváděná jednotka nejasné etiologie je panniculitis nodularis nonsuppurativa febrilis et recidivans – syndrom Pfeifer-Weber-Christian (2, 18).

Histologicky rozlišujeme panniculitis septalis nebo lobularis s vaskulitidou nebo bez vaskulitidy. Postižení pannikulitidou mohou provázet celkové symptomy. Jako komplikace zánětu tukové tkáně lze očekávat lipoatrofii, jizevnatá rezidua a kalcifikace.

V léčbě pannikulitid bývá úspěšná celková nebo intralezionální aplikace kortikosteroidů, případně chirurgická intervence k odstranění následků (2).

KAZUISTIKA

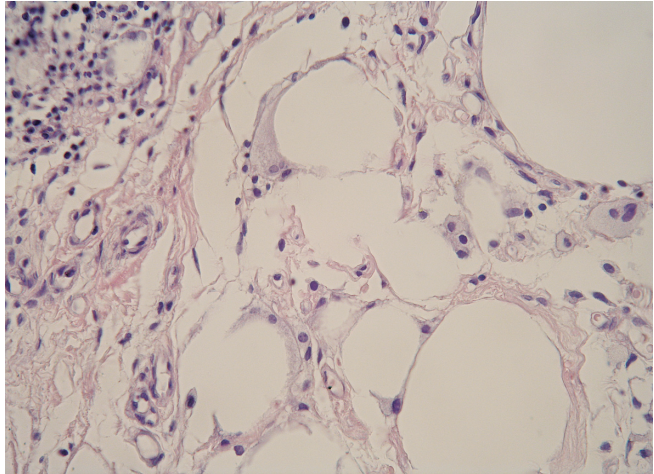
Osmdesátiletá pacientka byla odeslána onkologem počátkem září 2008 do naší ambulance pro 2 týdny trvající zarudnutí na pravém prsu se vznikem ulcerací. Postižení vzniklo v důsledku pádu v polovině srpna na přední část hrudníku. Pacientka, která žije sama, spadla doma na koberec a několik hodin ležela s poruchou vědomí na prsou. Byla vyšetřena praktickým lékařem a internistou, příčina kolapsu blíže nezjištěna. Po několika dnech se vyvinulo plošné spontánně i palpačně bolestivé zarudnutí na vnitřní straně pravého prsu, pacientka neměla žádné celkové potíže nebo zvýšenou teplotu. Za týden od pádu byla pro nález na prsu odeslána praktickým lékařem na chirurgickou ambulanci, kde aplikovali zevně Višněvského balzám a konzultovali onkologa. Ten na-

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Lubomír Drlík
Dermatovenerologické oddělení, Šumperská nemocnice, a.s.
Nerudova 41, 787 52 Šumperk
e-mail: drlik@nemspk.cz



Obr. 1. Klinický stav před léčbou



Obr. 2. Histologický obraz před léčbou kortikoidy (HE, zvětšeno 40x)

sadil antibiotickou léčbu Augmentin (amoxicilin) 3 × 1000 mg per os a nechal provést vyšetření k vyloučení tumoru prsu.

Sonografie prsu: bez nálezu patrného útvaru, bez zvětšených uzlin v axilách.

Mammografie: samostatný útvar patrný není, rozšíření kožní vrstvy vpravo, uzlina do velikosti 20 mm v pravé axile.

Na **rentgenovém snímku plic** kalcifikovaný primární komplex vpravo, relativní zastření na obou bázích, srdeční stín hraniční velikosti, elongovaná aterosklerotická aorta.

Ultrazvuk břicha a ledvin: mimo cholecystolitíazy bez patologického nálezu.

V **krevních odběrech** byly normální hodnoty biochemie i krevního obrazu a diferenciálního rozpočtu leukocytů a také C-reaktivního proteinu.

Při kontrole na onkologii po sedmi dnech, tedy 1. 9. 2008, lokální nález neuspokojivý, v erytémové ploše se navíc vyvinuly dva defekty, pacientka odeslána do dermatologické ambulance k provedení probatorní excize na histologické vyšetření.

Pacientku jsme vyšetřili s tímto nálezem: deformovaný pravý prs, plošně rozsáhlá indurovaná erytémová plocha od prsní areoly směrem ke sternu se dvěma ulceracemi do velikosti 50 mm s fibrinovými povlaky a částečně krytými nekrotizací (obr. 1).

Z **osobní anamnézy** a dokumentace jsme zjistili léčbu megaloblastické anémie, hypertenze, chronické ischemické choroby srdeční, prodělaný infarkt myokardu a perikarditis, dále frakturu levého humeru v roce 2007, operována nikdy nebyla, rodila jedenkrát. Pacientka užívala perorálně Molsihexal (molsidomin) 3 × 2 mg denně, Movalis (meloxicam) 7,5–15 mg denně dle aktuálního stavu, Lexaurin (bromazepam) 1,5 mg na noc a dále vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) 1000 µg 1 × za 3 týdny intramuskulárně. Alergie žádné neudává, žije sama v bytě cihlového domu.

Provedli jsme laboratorní odběry včetně mikrobiologických stěrů, vyšetření na TBC a probatorní excisi na histologické vyšetření, která ale zachytila pouze epidermis a část korie; histologicky posléze popsán jen nespecifický nález. Zevně jsme doporučili Betadine (povidonum iodatum) ung. na defekty s aplikací 1 × denně.

Krevní obraz a základní biochemická vyšetření byly v normě.

Sérologie: IgA antimykobakteriální protilátky 484 pozitivní, IgG, IgM negativní, pneumolog hodnotí jako nespecifický nález.

Bakteriologie: kultivačně *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* beta laktamáza pozitivní, *Pseudomonas aeruginosa*.

Mikroskopický nález acidorezistentních tyček ze stěru negativní-později také negativní kultivace na *Mykobacterium tuberculosis*.



Obr. 3. Klinický stav po 6 týdnech léčby (HE, zvětšeno 40x)

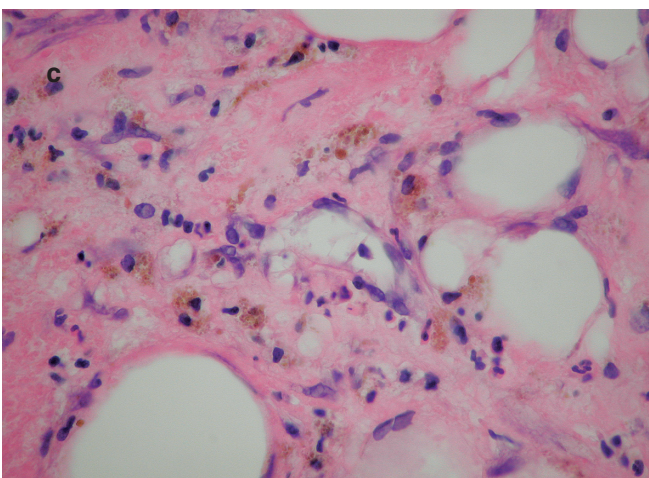
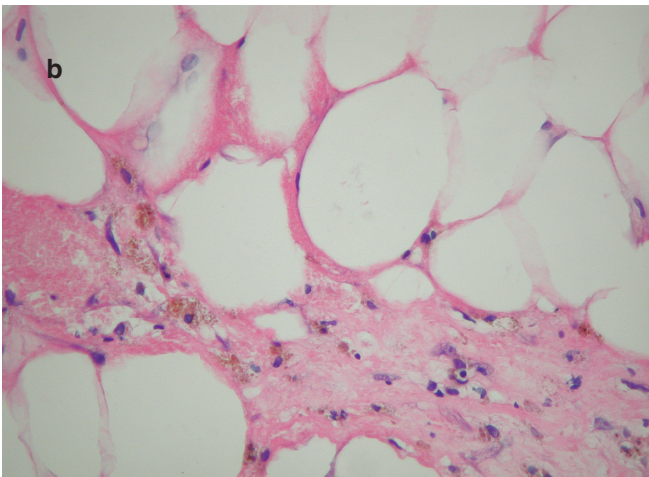
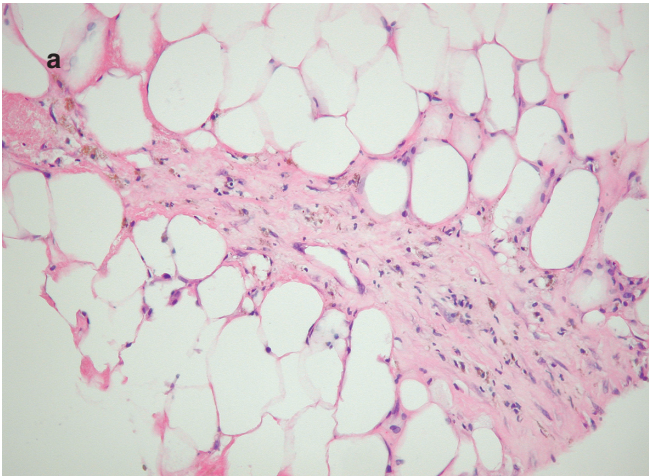
Při kontrole na naší ambulanci po 15 dnech jsme pro nehojení a nejasný klinický obraz provedli další probatorní excisi na histologické vyšetření do Dermatohistopatologické laboratoře doc. Lumíra Pocka, CSc. s následujícím nálezem: epidermis beze změn, v korii zmnóžená dilatovaná cévy a kolem některých z nich malé infiltráty lymfocytů a plazmocytů, v dolní korii a subcutis difúzní edém korie, angiectasie, v lobulu subcutis lipofágy a perivaskulárně nevelké infiltráty lymfocytů, žádné známky maligního procesu.

Závěr: lipofagická reakce v subcutis, může jít o regredující lobulární pannikulitidu.

Po obdržení histologického nálezu (obr. 2), bakteriologických stěrů a citlivosti bakterií jsme při další kontrole po 14 dnech – tedy koncem září 2008 – nasadili Ciplox (ciprofloxacín) 2 × 250 mg na dobu 10 dnů a Prednison (prednisonum) v dávce 30 mg denně, tj. 0,4 mg/kg váhy. Po měsíci léčby došlo k podstatnému zlepšení stavu, redukcí zarudnutí a zhojení defektů. Prednison jsme snížili na 20 mg pro die. Vzhledem k dyspeptickým potížím během užívání prednisonu byla provedena gastroskopie s nálezem deformace těla žaludku a distální části jícnu.

Při kontrole po dalších 2 týdnech jsme mohli opět konstatovat zlepšení lokálního stavu s přetvářením jen podkožní indurace velikosti 50 × 15 mm v dolním vnitřním kvadrantu pravého prsu (obr. 3).

Pacientka byla ve výborné fyzické a díky pokroku v léčbě také psychické kondici. Snížili jsme dávku Prednisonu na



Obr. 4a–c. Histologický nále z reziduální rezistence (HE, zvětšeno 60×)

10 mg pro die. Pro nále podkožní indurace bylo provedeno kontrolní ultrazvukové vyšetření pravého prsu s tímto nálezem: v dolním vnitřním kvadrantu hyperechogenita vzhledu infiltrace v šíři 15 mm.

Provedena byla onkologická kontrola se sonograficky navigovanou punkční biopsií: histologický nále z oddělení patologie v Nemocnici Šumperk – jde o tukovou tkáň s rozšířenými vazivovými septy s drobnou cévní složkou, ojedinělým mikroskopickým nepatrným vývodem mléčné žlázy bez atypických změn, zejména pak na rozhraní vaziva a tuku ojedinělá mikrodepozita hemosiderinu s nenápadnou smíšenou zánětlivou celulizací a lipofagickými elementy (obr. 4a–c).

Po dalším zlepšení jsme vysadili steroidní léčbu, reziduální změny jsme dále několik měsíců sledovali klinicky a sonograficky; došlo prakticky k úpravě ad integrum.

ZÁVĚR

Úspěšné léčení naší pacientky celkovými kortikosteroidy spolu s antimikrobiálním chemoterapeutikem v návaznosti na anamnestické údaje, klinický stav, histologická a přístrojová vyšetření, která vyloučila nádorový proces, současně absence horečky nebo dalších symptomů případného erysipelu či flegmóny – včetně normálních hodnot C-reaktivního proteinu a leukocytů v krevním obraze – posílilo náš předpoklad, že se jedná o traumatickou pannikulitidu.

Histologické známky byly velmi diskrétní, nicméně kompatibilní s uvedenou diagnózou – zesílení vazivových sept tukové tkáň, lipofágy a hemosiderinová depozita, smíšený zánětlivý infiltrát v septech, současně žádné histologické známky ukazující na jinou etiologii postižení.

Spoluúčast chladu zřejmě nehrála žádnou roli vzhledem k teplotě ovzduší v polovině srpna, tedy v době kolapsu pacientky, která navíc ležela oblečená na koberci ve svém bytě. K celkovému nebo částečnému prochlazení u ní nedošlo.

Klinický obraz pannikulitidy, na prsu velice vzácný, který imitoval zánětlivý rozpadající se tumor a zejména ve svém počátku byl velmi dramatický, nutil k opatrnosti zainteresované lékaře – chirurga, onkologa, rentgenologa i dermatologa.

Podobné případy traumatické panniculitis s těžkým poškozením prsu jsme našli jen v několika článkách odborných časopisů jiných oborů (18–20).

LITERATURA

1. Oh C, Ginsberg-Fellner F, Dolger H. Factitial panniculitis and necrotizing fasciitis in juvenile diabetes. *Diabetes* 1975; 24: 856–858.
2. McBean J, Sabie A, Maude J, Robinson-Bostom L. Alpha 1-antitrypsin deficiency panniculitis. *Cutis*, 2003, 71: 205–209.
3. Patterson JW. Panniculitis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. New York, Mosby: Second Edition 2008: 1515–1535.
4. Moreno A, Marcovatt J, Peyrl J. Traumatic panniculitis. *Dermatologic Clinics* 2008; 26: 481–483.
5. Strober BE. Lupus panniculitis (lupus profundus). *Dermatology Online Journal* 2001; 7: 20.
6. Martenz PB, et al. Lupus panniculitis: clinical perspectives from a case series. *J Rheumatol* 1999; 26: 68.
7. Kong Y, Dai B, Kong J, et al. Subcutaneous Panniculitis-like T-cell Lymphoma: A Clinicopathologic, Immunophenotypic, and Molecular Study of 22 Asian Cases According to WHO-EORTC Classification. *Am J Surg Pat* 2008; 32: 495–502.
8. Sanmartin O, Requena C, Requena L. Factitial panniculitis. *Derm Clin* 2008; 26: 519–527.
9. Goutzamis JJ, Gilbert GL. *Mycobacterium ulcerans* infection in Australian children: report of eight cases and review. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 186–192.
10. Ackerman, AB, Mosher, DT, Schwamm, HH. Factitial Weber-Christian syndrome. *JAMA* 1996; 198: 731–736.
11. Patterson JW, Brown PC, Broecker AH. Infection-induced panniculitis. *J Cutan Pathol* 1989; 16: 183–193.
12. Leibovici V, Gilead L, Gimmon Z, et al. Mammary calcifications in Weber-Christian disease. *Eur J Radio* 1994; 18: 70–71.
13. Förstöm L, Winkelmann RK. Factitial panniculitis. *Arch Dermatol* 1974; 110: 747–750.
14. Bowekamp KE, Frasca S, Draghi A, et al. *Mycobacterium marinum* dermatitis and panniculitis with chronic pleuritis in a captive white whale (*Delphinapterus leucas*) with aortic rupture. *J Am Vet Diag Inv* 2001; 13: 524–530.
15. Naschnitz JE, Boss J. Fasciitis and fasciitis-panniculitis in chronic graft-versus-host disease. *Annals of Int Med* 1995; 122: 55–156.

16. **Winkelman RK, Barker SM.** Factitial traumatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 988–994.
17. **Heer R, Shrimankar J, Griffith CD.** Granulomatous mastitis can mimic breast cancer on clinical, radiological or cytological examination: a cautionary tale. *Breast* 2003; 12: 283–286.
18. **Pinho MC, Souza F, Endo F, Chala LF, Carvalho FM, De Barros N.** Nonnecrotizing systemic granulomatous panniculitis involving the breast: Imaging correlation of a breast cancer mimicker. *Am J Roentgenol* 2007; 188: 1573–1576.
19. **Hendrick MJ, Dunagan CA.** Focal necrotizing granulomatous panniculitis associated with subcutaneous injection of rabies vaccine in cats and dogs: 10 cases (1988–1989). *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 304–305.
20. **Roy KA, Bandhyopadhyou DE.** Lupus erythematosus panniculitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1997; 63: 33–34.

Poděkování patří kolegům ze Šumperské nemocnice, a.s., kteří na případu diagnosticky a léčebně participovali: prim. MUDr. Karlu Vepřkovi a MUDr. Věře Krušínské z Onkologického oddělení, MUDr. Aleně Dočkalové z Radiologického oddělení, MUDr. Ivaně Strouhalové a MUDr. Jaroslavě Černé z Dermatovenerologického oddělení, MUDr. Alexandře Macháčkové z Oddělení patologie, dále doc. MUDr. Lumíru Pockovi, CSc. z Dermatohistopatologické laboratoře v Praze 8 a v neposlední řadě sekretářce paní Janě Henkové z Dermatovenerologického oddělení Šumperské nemocnice, a.s.

ZPRÁVY

Plánované akce odborných složek ČLS JEP

■ ŘÍJEN

30. ZÁŘÍ až 1. ŘÍJNA 2011

17. beskydský ORL den

Místo: Ostravice, hotel Sepetná
Pořadatel: Česká společnost pro ORL a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP

1. ŘÍJNA 2011

Den praktické hepatologie

Místo: LF UK v Plzni, Šafránkův pavilon
Pořadatel: Česká hepatologická společnost ČLS JEP

3. až 7. ŘÍJNA 2011

Kurz hypnózy pro lékaře a klinické psychology

Místo: Psychiatrická léčebna v Kroměříži
Pořadatel: Psychiatrická společnost ČLS JEP, sekce pro hypnózu a Psychoterapeutická společnost, sekce pro hypnózu

4. ŘÍJNA 2011

Seminář SLM ČLS JEP: Vyšetření likvoru u neuroinfekcí

Místo: Praha
Pořadatel: Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP

4. ŘÍJNA 2011

373. přednáškový večer Spolku lékařů Litomyšl

Místo: Litomyšl, salonek hotelu Zlatá Hvězda
Pořadatel: Spolek lékařů Litomyšl

5. ŘÍJNA 2011

Pravidelná schůze Psychiatrické společnosti ČLS JEP

Místo: Praha
Pořadatel: Psychiatrická společnost ČLS JEP a ČPS o.s.

5. ŘÍJNA 2011

Přednáškový večer Spolku lékařů ČLS JEP v Olomouci

Místo: Olomouc
Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP v Olomouci ve spolupráci s Odborným léčebným ústavem neurologicko-geriatrickým Moravský Beroun

5. ŘÍJNA 2011

330. pracovní schůze SNN

Místo: Praha
Pořadatel: Společnost pro návykové nemoci ČLS JEP

5. ŘÍJNA 2011

1. diagnostika a léčba chronické trombembolické plicní hypertenze

2. diagnostika a léčba chronické plicní hypertenze
Místo: Jindřichův Hradec
Pořadatel: Spolek lékařů Jindřichův Hradec ČLS JEP

6. ŘÍJNA 2011

Vedlejší účinky aditivních látek v potravě

Místo: Lékařský dům Praha 2
Pořadatel: OS PDL ČLS JEP

6. ŘÍJNA 2011

WORKSHOP Ultrazvukem asistovaná regionální anestezie

Místo: Praha
Pořadatel: Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP

6. ŘÍJNA 2011

Systemový lupus erythematoses

Místo: Strakonice
Pořadatel: Spolek lékařů Strakonice ČLS JEP

6. až 7. ŘÍJNA 2011

Konference v posudkovém lékařství

Místo: Karlovy Vary

Pořadatel: Společnost posudkového lékařství ČLS JEP

6. až 8. ŘÍJNA 2011

Kongres obezitologie a bariatrie 2011

Místo: Ostrava, hotel Clarion Congress
Pořadatel: Česká obezitologická společnost ČLS JEP

6. až 8. ŘÍJNA 2011

13. pracovní dny v transfuzním lékařství

Místo: Praha
Pořadatel: Společnost pro transfuzní lékařství ČLS JEP

6. až 8. ŘÍJNA 2011

XVIII. kongres České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM 2011)

Místo: Praha
Pořadatel: Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP

7. až 8. ŘÍJNA 2011

XV. postgraduální kurz epileptologie – „Dny Jiřího Dolanského“

Místo: Píluhovice
Pořadatel: Česká liga proti epilepsii ČLS JEP

7. až 9. ŘÍJNA 2011

XXI. konference dětských hematologů a onkologů České a Slovenské republiky

Místo: Ústí nad Labem
Pořadatel: Pracovní skupina pro dětskou hematologii ČR – Sekce České hematologické společnosti. a České pediatrické společnosti ČLS JEP

7. až 8. ŘÍJNA 2011

Pediatrická vakcinační akademie

Místo: Přerov, hotel Jana
Pořadatel: Odborná společnost praktických dětských lékařů ČSL JEP – OSPDL

7. až 8. ŘÍJNA 2011

1. kongres České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP

Místo: Praha
Pořadatel: Česká odborná společnost klinické farmacie ČLS JEP

8. ŘÍJNA 2011

Poruchy psychomotorického vývoje v raném dětském věku

Místo: Plzeň
Pořadatel: Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP OSPDL ČLS JEP Zpč. regionu

8. až 11. ŘÍJNA 2011

Konference Analytická cytometrie VI

Místo: Praha
Pořadatel: Česká společnost pro analytickou cytologii v odborné spolupráci s Českou hematologickou společností ČLS JEP

11. až 12. ŘÍJNA 2011

XVIII. Dostálový dny urgentní medicíny

Místo: Ostrava, hotel Clarion
Pořadatel: Společnost UM a MK ČLS JEP

12. až 14. ŘÍJNA 2011

15. česko-slovenský psychiatrický sjezd

Místo: Brno
Pořadatel: Psychiatrická společnost ČLS JEP a Česká psychiatrická společnost o. s.

12. až 14. ŘÍJNA 2011

IV. český neuroradiologický kongres

Místo: Ústí nad Labem, hotel Clarion Congress
Pořadatel: Česká neuroradiologická společnost ČLS JEP a KZ, a.s. Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

12. až 14. ŘÍJNA 2011

57. výroční konference ČUS ČLS JEP

Místo: Praha
Pořadatel: Česká Urologická Společnost ČLS JEP

13. ŘÍJNA 2011

Pražský hematologický den

Místo: Praha
Pořadatel: ÚHKT

13. ŘÍJNA 2011

Diagnostika a léčba kardiomyopatií

Místo: Cheb, KHS – Purkyňova síň
Pořadatel: Spolek lékařů Cheb ČLS JEP

13. ŘÍJNA 2011

Brněnský genetický den

Místo: Brno
Pořadatel: Společnost lékařské genetiky ČLS JEP Oddělení lékařské genetiky FN Brno

13. až 14. ŘÍJNA 2011

XXX. kongres pracovního lékařství s mezinárodní účastí

Místo: Praha
Pořadatel: Společnost pracovního lékařství ČLS JEP

13. až 14. ŘÍJNA 2011

XXII. celostátní foniatrické dny Evy Sedláčkové & 9. česko-slovenský foniatrický kongres

Místo: Plzeň, hotelu Parkhotel
Pořadatel: Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP

14. až 15. ŘÍJNA 2011

Pediatrická vakcinační akademie

Místo: Liblice, hotel Zámek
Pořadatel: Odborná společnost praktických dětských lékařů ČSL JEP – OSPDL

14. až 15. ŘÍJNA 2011

VIII. Ningerovy dny

Místo: Luhačovice
Pořadatel: Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP

14. až 15. ŘÍJNA 2011

LYMPHO 2011

Místo: Ostrava
Pořadatel: Česká lymfologická společnost ČLS JEP

14. až 16. ŘÍJNA 2011

11. konference o menopauze: Klimakterická medicína ke Světovým dnům menopauzy a osteoporózy

Místo: Seč-Ústupy
Pořadatel: Česká menopauzální a andropauzální společnost ČLS JEP

15. ŘÍJNA 2011

Civilizační choroby

Místo: Brno
Pořadatel: Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP

15. ŘÍJNA 2011

Symposium pro praktické dětské lékaře a jejich sestry

Místo: Praha, hotel Krystal
Pořadatel: OSPDL Praha a Středočeský kraj

15. ŘÍJNA 2011

Vědecko-pracovní den

Místo: Praha
Pořadatel: Společnost lékařů sociálního zabezpečení ČLS JEP

Nové medicínské paradigma posuzování stupně závislosti pro účely příspěvku na péči

Čeledová L, Čevela R.

Odbor lékařské posudkové služby MPSV, Praha

SOUHRN

Článek seznamuje s novým návrhem posudkové medicínské kritérií pro posuzování stupně závislosti pro potřeby příspěvku na péči dle zákona o sociálních službách. Nově navržená posudková medicínská kritéria jsou nastavena dle hodnocení aktivit denního života (ADL) a principů Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví (MKF).

Klíčová slova: lékařská posudková služba, MKF, příspěvek na péči, ADL.

SUMMARY

Čevela R, Čeledová L. New proposal of the medical criteria for assessing the stage dependency care regarding the need of the care benefit

The article informs about the new proposal of the medical criteria for assessing the stage dependency care regarding the need of the care benefit according to the social service law.

The new criteria were designed in accordance with assessment of the Activities of daily living and the principles of the International Classification of Functioning, Disability and Health.

Key words: medical assessment service, International Classification of Functioning, care benefit, activities of daily living (ADL). Če.

Čas Lék čes 211; 150: 550–553

ÚVOD

Podmínky nároku na příspěvek na péči upravuje ustanovení § 7 zákona č. 108/2006 Sb., o sociálních službách, ve znění pozdějších předpisů. Příspěvek na péči (příspěvek) se poskytuje osobám závislým na pomoci jiné fyzické osoby za účelem zajištění potřebné pomoci. Nárok na příspěvek má osoba, která z důvodu dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu potřebuje pomoc jiné osoby při péči o vlastní osobu a při zajištění soběstačnosti v rozsahu stanoveném stupněm závislosti. Podle § 9 odst. 1 a 2 zákona o sociálních službách se pro posouzení stupně závislosti vyhodnocuje schopnost zvládnout 18 úkonů péče o vlastní osobu a 18 úkonů soběstačnosti. Jde o úkony, z nichž každý obsahuje několik činností vymezených v příloze č. 1 vyhlášky č. 505/2006 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o sociálních službách, ve znění pozdějších předpisů. Osoba se považuje za závislou na pomoci jiné osoby ve čtyřech stupních závislosti stanovených dle počtu nezvládnutých úkonů. Nárok na příspěvek nemá osoba mladší jednoho roku. Výše příspěvku na péči závisí nejen na stupni závislosti, ale rovněž na věku, tj., zda jde o osobu do 18 let věku nebo starší 18 let věku (1, 2).

STÁVAJÍCÍ MEDICÍNSKO-POSUDKOVÁ KRITÉRIA POSUZOVÁNÍ STUPNĚ ZÁVISLOSTI

Pro posuzování zdravotního stavu a stupně závislosti platí obecné principy posudkové činnosti. Lékař LPS vychází ze

ADRESA PRO KORESPONDENCI:
MUDr. Bc. Libuše Čeledová, Ph.D.
Odbor posudkové služby MPSV
Na Poříčním právu 1, 128 00 Praha 2
e-mail: libuse.celedova@mpsv.cz

zdravotního stavu osoby doloženého nálezem ošetřujícího lékaře, z výsledku sociálního šetření a zjištění potřeb osoby, popřípadě z výsledků funkčních vyšetření a z výsledku vlastního vyšetření. Při hodnocení schopnosti osoby zvládat úkony se posuzuje schopnost dlouhodobě, samostatně, spolehlivě a opakovaně rozpoznat potřebu úkonu, úkon fyzicky provádět obvyklým způsobem a kontrolovat správnost prováděného úkonu. Posouzení je pak výsledkem hodnocení 129 činností (71 činností v rámci úkonů péče o vlastní osobu a 58 činností v rámci úkonů soběstačnosti) pro 36 jednotlivých úkonů. Neschopnost zvládat úkon může být zjištěna v oblasti psychické – rozpoznání potřeby úkonu, v oblasti fyzické – úkon provést nebo v oblasti psychické či smyslové – ověřit správnost provedení úkonu. Obsahem jednoho úkonu je vždy řada činností a k prokázání neschopnosti postačuje prokázání neschopnosti zvládat alespoň jednu z činností. Stávající metoda posuzování dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu a jeho dopadů na soběstačnost a schopnost péče o vlastní osobu je příliš determinována exaktním bodovým ohodnocením. Posuzování osoby v široké škále činností, která však nemůže být nikdy vyčerpávající, vede k dílčímu pohledu na potřeby posuzované osoby, tedy neumožňuje celostní pohled na potřeby člověka, nerespektuje zásady posudkové personalizované medicíny.

NOVÁ MEDICÍNSKO-POSUDKOVÁ KRITÉRIA POSUZOVÁNÍ STUPNĚ ZÁVISLOSTI

Nová medicínsko-posudková kritéria jsou opět založena na základním kritériu, a tím je posouzení dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu.

Pro účely zákona o sociálních službách je dlouhodobě nepříznivý zdravotní stav definován nově jako zdravotní stav, který podle poznatků lékařské vědy trvá nebo má trvat déle než

jeden rok a který omezuje funkční schopnosti nutné pro zvládnutí základních životních potřeb. Při posuzování stupně závislosti se bude hodnotit schopnost zvládat 10 základních životních potřeb: mobilitu, orientaci, komunikaci, stravování, oblékání a obouvání, tělesnou hygienu, výkon fyziologické potřeby, péči o zdraví, osobní aktivity a péči o domácnost. Schopnost péče o zdraví se bude hodnotit ve vztahu ke konkrétnímu zdravotnímu postižení a režimu stanovenému ošetřujícím lékařem. Schopnost zvládat péči o domácnost se nebude hodnotit u osob do 18 let věku. Pro uznání závislosti v příslušné základní životní musí existovat příčinná souvislost mezi poruchou funkčních schopností z důvodu nepříznivého zdravotního stavu a pozbytím schopnosti zvládat základní životní potřebu v přijatelném standardu. Funkční schopnosti se budou hodnotit s využíváním běžně dostupných pomůcek, prostředků, předmětů denní potřeby nebo vybavení v domácnosti, veřejných prostor nebo s využitím zdravotnického prostředku.

U osoby do 18 let věku se při hodnocení schopnosti zvládat základní životní potřeby a při hodnocení potřeby mimořádné péče porovná rozsah, intenzita a náročnost péče, kterou je třeba věnovat posuzované osobě se zdravotním postižením, s péčí, kterou je třeba věnovat zdravé fyzické osobě téhož věku. Při stanovení stupně závislosti u osoby do 18 let věku se by se nemělo přihlížet k potřebě péče, která vyplývá z věku osoby a tomu odpovídajícímu stupni biopsychosociálního vývoje. Mimořádnou péči chápeme jako péči, která svým rozsahem, intenzitou nebo náročností podstatně přesahuje péči poskytovanou osobě téhož věku. Při hodnocení schopnosti zvládat základní životní potřeby se posuzuje, zda z důvodu dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu je rozsah duševních, tělesných a smyslových funkčních schopností dostatečný ke každodennímu zvládnutí základní životní potřeby.

Za schopnost mobility se považuje stav, kdy osoba je schopna zvládat vstávání a usedání a chůze. Za schopnost orientace se považuje stav, kdy osoba je schopna orientovat se zrakem, sluchem a pomocí psychických funkcí. Za schopnost komunikace se považuje stav, kdy osoba je schopna porozumět se a porozumět, a to mluvenou řečí i psanou zprávou. Za schopnost stravování se považuje stav, kdy osoba je schopna stravu naporcovat, najíst se a napít, dodržovat dietní režim/dietu. Za schopnost obouvání a oblékání se považuje stav, kdy osoba je schopna vybrat si oblečení a obutí, oblékat a obouvat se, svlékat se, zouvat se. Za schopnost tělesné hygieny se považuje stav, kdy osoba je schopna umývat si obličej, ruce a celé tělo, česat se a pečovat o ústní hygienu. Za schopnost výkonu fyziologické potřeby se považuje stav, kdy osoba je schopna používat WC, vyprázdnit se, provést očistu, používat hygienické pomůcky. Za schopnost péče o zdraví se považuje stav, kdy osoba je schopna dodržovat stanovený léčebný režim, provádět stanovená léčebná a ošetřovatelská opatření. Za schopnost provádět osobní aktivity se považuje stav, kdy osoba je schopna stanovit si a dodržet denní program, zapojit se přiměřeně do aktivit odpovídajících věku. Za schopnost péče o domácnost se považuje stav, kdy osoba je schopna nakládat s penězi, obstarat si nákup potravin a dalších běžných věcí, nosit běžné předměty, ovládat běžné domácí spotřebiče, připravit si jednoduché jídlo, vykonávat domácí práce jako umývat nádobí, pečovat o prádlo, udržovat pořádek.

Do posudkového procesu se doplňují se i další skutečnosti, významné pro posouzení stupně závislosti, a to princip kauzality dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu a závislosti a nehodnocení pomoci, dohledu nebo péče, která nesouvisí s dlouhodobě nepříznivým zdravotním stavem. Například hyperprotektivní péče nebo pomoc jejíž četnost nesouvisí s fyziologickou frekvencí výkonu některých potřeb nebo vyplývá z rozdílných přístupů některých mužů a žen k aktivitám při péči o domácnost. Navrhuje se rovněž detailnější upřesnění hodnocení základní životní potřeby – péče o zdraví. Pomoc, dohled nebo potřeba mimořádné péče se vymezuje cíleně ke

konkrétnímu zdravotnímu stavu posuzované osoby. Ve věkové skupině 1–18 let se z hodnocení vylučuje péče o domácnost jako skutečnost, která není adekvátní předškolnímu věku a věku povinné školní docházky. Schopnost zvládat základní životní potřeby musí být hodnocena v souladu s dostupnými schopnostmi a kompetencemi posuzované osoby a s facilitujícími prostředky. Jde například o schopnost využívat dostupné prostředky v domácnosti, jako je sedák na vaně, upravený otvůrka, lžice na obouvání či jednoduché úpravy předmětů denní potřeby nebo v bytě, např. odstranění prahů, instalace madel na WC nebo v koupelně či zdravotnické prostředky (protéza, ortéza, sluchadlo, brýle, hůl), při chůzi po schodech opora o zábradlí apod.

DISKUZE

Dlouhodobě nepříznivý zdravotní stav, respektive jeho dopady na soběstačnost a schopnost pečovat o vlastní osobu, je základním kritériem pro určení míry závislosti osob na pomoci jiné osoby. Zpřehledněním posuzování stupně závislosti ze stávajících 36 úkonů péče o vlastní osobu a soběstačnosti do 10 ucelených a věcně souvisejících oblastí každodenního života, tj. základních životních potřeb dojde k objektivnějšímu posouzení potřeby klientů. Přitom zůstane zachován ucelený pohled na každodenní běžné životní aktivity, nutné pro sociální začlenění.

Nové posuzování vychází z konceptu hodnocení Activity of daily living (ADL), které je již od poloviny šedesátých let 20. století užíváno u pacientů s disabilitou. Dle hodnocení ADL není rozhodující dílčí míra zlepšení zdatnosti, ale především funkční zdatnost ve smyslu sebeobsluhy a soběstačnosti, aktivity a participace. Bazální ADL se týká sebeobsluhy. Hodnotí se například přemísťování, koupání. Instrumentální ADL (IADL) se týká složitějších činností, které umožňují nezávislou existenci jedince, podmiňují jeho soběstačnost. Patří sem například nakupování, vedení domácnosti nebo nakládání s penězi (3–5). Změna medicínsko-posudkových kritérií při posuzování stupně závislosti tedy navazuje na již užívané hodnocení ADL. V podstatě předchází plošnému používání klasifikace Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví (MKF) ošetřujícími lékaři tím, že využívá principů této klasifikace. Tabulka 1 ukazuje agregaci 36 úkonů péče o vlastní osobu a soběstačnosti do 10 životních potřeb s promítnutím do klasifikace MKF/ICF. Funkční schopnosti by se měly hodnotit s využíváním zachovaných potenciálů a kompetencí fyzické osoby a využíváním běžně dostupných pomůcek, prostředků, předmětů denní potřeby nebo vybavení v domácnosti, veřejných prostor nebo s využitím zdravotnického prostředku. Toto hodnocení přináší právě International Classification of Functioning, Disability nad Health (ICF), která byla vydaná Světovou zdravotnickou organizací již před 10 lety. Jde o konstrukci funkční diagnózy, která je podstatně odlišná od diagnózy etiologické. Funkční diagnóza je v průběhu porušeného zdravotního stavu (nemoci, úrazu, vrozené vady) stejně důležitá jako diagnóza etiologická a s odstupem času je v mnoha situacích i důležitější (6–9). Dle Sdělení č. 431/2009 Sb. Českého statistického úřadu ze dne 18. listopadu 2009 o zavedení Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví (MKF) je Klasifikace MKF součástí souboru klasifikací Světové zdravotnické organizace a je určena pro měření zdravotního postižení na individuální i populační úrovni. Klasifikace MKF je určena pro účely hodnocení stupně disability, posuzování zdravotní způsobilosti k práci (pokud je fyzická osoba disabilní), posuzování speciálních potřeb ve vzdělávání, předepisování a proplácení zdravotnických prostředků, pro účely zdravotních pojišťoven, pro zjišťování zdravotního stavu jako podkladu pro posouzení ve věcech dávek a služeb sociálního zabezpečení zaměstnanosti, pro posuzování dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu ve věcech sociálního zabezpečení a za-

Tab. 1. Agregace 36 úkonů péče o vlastní osobu a soběstačnosti do 10 životních potřeb s promítnutím do klasifikace ICF

Základní životní potřeba	Současné úkony dle § 9 zákona o sociálních službách		Klasifikace MKF/ICF
	péče o vlastní osobu	soběstačnost	aktivace/participace
mobilita/pohyblivost	h) vstávání, uléhání, změna poloh, i) sezení, j) stání, k) přemístování věcí, l) chůze po rovině, m) chůze po schodech		kap. 4 pohyblivost, např. d 450 chůze, d 460, d 410
orientace	p) orientace v přirozeném prostředí	b) orientace vůči jiným fyzickým osobám, v čase a mimo přirozené prostředí	kap. 1 učení se a aplikace znalostí, např. kódy d 110–129
komunikace		a) komunikace slovní, písemná, neverbální	kap. 3 komunikace d 310 – d 360
stravování	a) příprava stravy, b) porcování stravy, c) přijímání stravy, dodržování pitného režimu		kap. 5 péče o sebe, jídlo a pití d 550–560
oblékání a obouvání	n) výběr oblečení, o) oblékání, svlékání, obouvání, zouvání		kap. 5 péče o sebe d 540
tělesná hygiena	d) mytí těla, e) koupání nebo sprchování, f) péče o ústa, vlasy, nehty, holení		kap. 5 péče o sebe d 510–520
výkon fyziologické potřeby	g) výkon fyziologické potřeby včetně hygieny		kap. 5 péče o sebe d 530
péče o zdraví	q) provedení si jednoduchého ošetření, r) dodržování léčebného režimu		kap. 5 péče o sebe d 570, kap. 2 všeobecné úkony a požadavky, např. d 230
osobní aktivity		d) obstarávání osobních záležitostí, e) uspořádání času, plánování života, f) zapojení se do sociálních aktivit odpovídajících věku	kap. 8 hlavní oblasti života, např. d 810–820, kap. 9 život komunitní, sociální a občanský, např. d 910–920
péče o domácnost		c) nakládání s penězi, g) nakupování, h) vaření, ohřívání jednoduchého jídla, i) mytí nádobí, j) běžný úklid v domácnosti, k) péče o prádlo, l) přepírání drobného prádla, m) péče o lůžko, n) obsluha běžných domácích spotřebičů, o) manipulace s kohouty, vypínači, p) manipulace se zámky, otevírání, zavírání oken a dveří, q) udržování pořádku v domácnosti, r) další jednoduché úkony v domácnosti	kap. 6 život v domácnosti, např. d 630–640

městnanosti a pro statistické účely při hodnocení zdravotního stavu. Klasifikaci MKF je povinen používat každý ošetřující lékař (zdravotnické zařízení), pokud u pacienta zjistí zdravotní stav (diagnózu) s určitým stupněm disability, která bude dlouhodobého nebo trvalého charakteru. Příslušné klasifikační kódy dle klasifikace MKF musí být uvedeny ve zdravotnické dokumentaci pacienta a zároveň musí být součástí propouštěcí zprávy ze zdravotnického zařízení u všech pacientů, kteří jsou disabilní (10). Nové paradigma posuzování stupně závislosti podpořila i Vědecká lékařská rada ministra práce a sociálních věcí pro aplikaci poznatků lékařské vědy do oblasti sociálního zabezpečení a zaměstnanosti. Ve svém stanovisku z března tohoto roku uvádí: „Rada souhlasí se změnou posuzování závislosti a s transformací 36 úkonů na 10 ucelených úkonů v oblasti každodenního života. Tím dojde ke

zjednodušení, zpřehlednění a menší administrativní zátěži pro všechny strany, přičemž je zachován čtyřstupňový model a jsou zachovány věkové kategorie. Zejména je důležité kritérium určující nepříznivý zdravotní stav v době trvajícím déle než jeden rok. Při konkrétním hodnocení vyhovuje čtyřstupňová škála, věkové rozdělení i popis schopností zvládat základní životní potřeby i hodnocení funkčního dopadu. Výhodou je posuzování člověka jako celku.“

ZÁVĚR

Agregace současných 36 úkonů péče o vlastní osobu a soběstačnost (129 činností) do 10 základních životních potřeb

– mobilita; orientace; komunikace; stravování; oblékání a obouvání; tělesná hygiena; výkon fyziologické potřeby; péče o zdraví; osobní aktivity; péče o domácnost – přinese podstatné zjednodušení posuzování stupně závislosti, sníží časovou a administrativní náročnost vypracování posudku při zachování objektivitu posuzování. Ve svém důsledku to bude znamenat pružnější řízení směrem ke klientovi a zvýšení efektivity činnosti posudkové služby. Nová medicínsko-posudková kritéria vychází z již v praxi osvědčeného hodnocení aktivit denního života a současně jsou prvním krokem na cestě k přijetí klasifikace ICF odbornou veřejností. Začleněním prvků Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví, která v sobě obsahuje všechny složky lidského zdraví a některé složky životní pohody, do nových medicínsko-posudkových kritérií pro posuzování stupně závislosti, se tak mění pohled zdravotnické veřejnosti na zdravotní postižení. Zvládnutí základních životních potřeb v přijatelném standardu vychází z toho, co je v daném sociokulturním prostředí v dané oblasti očekáváno. Princip zvládnutí základních životních potřeb v přijatelném standardu postihuje ty skutečnosti, kdy by fyzická osoba byla sice schopna svými fyzickými schopnostmi potřebu vykonat, ale pro disability v duševní nebo smyslové oblasti ji zvládne „nestandardně, nekvalitně, neuspokojivě“. Nové posuzování směřuje k užívání funkční diagnózy a salutogenetickému přístupu ke zdraví, tedy ke sledování kvality života.

LITERATURA

1. Zákon č. 108/2006 Sb. o sociálních službách, ve znění pozdějších předpisů
2. Vyhláška č. 505/2006 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o sociálních službách.
3. **Kalvach Z, Zadák Z, Jiráček R, Zavázalová H, Holmerová I. a kol.** Geriatrické syndromy a geriatrický pacient. Praha: Grada Publishing 2008.
4. **Topinková E, Neuwirth J.** Geriatrie pro praktického lékaře. Praha: Grada Publishing 1995.
5. **Topinková E.** Geriatrie pro praxi. Praha: Galén 2010.
6. Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví. Praha: Grada Publishing 2009.
7. **Čevela R, Švestková O, Čeledová L.** Funkční hodnocení zdravotního stavu. Zdravotnictví v České republice 2009; 12(3): 98–101.
8. **Švestková O.** Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví (MKF) WHO a její praktické využití. Bulletin Sdružení praktických lékařů ČR 2010; 20(2): 40–49.
9. **Švestková O, Pfeffer J.** Funkční hodnocení (diagnostika) v rehabilitaci. Prakt Lék 2009; 89(5): 268–271.
10. Sdělení Českého statistického úřadu č. 431/2009 Sb., o zavedení Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví (MKF).

ZPRÁVY

Plánované akce odborných složek ČLS JEP

16. ŘÍJNA 2010

Česko-americké neurologické sympozium
Místo: Písek
Pořadatel: Spolek lékařů v Písku ČLS JEP

16. až 19. ŘÍJNA 2011

VI. Mezinárodní kongres miniinvasivní a robotické chirurgie, V. Interaktivní kongres hojení ran
Místo: Brno
Pořadatel: Česká chirurgická společnost ČLS JEP, I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

18. ŘÍJNA 2011

Simulace ve výuce chirurgie

Místo: Brno
Pořadatel: Česká chirurgická společnost ČLS JEP, I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

18. ŘÍJNA 2011

Seminář pro dětské lékaře

Místo: Hradec Králové
Pořadatel: Česká pediatrická společnost ČLS JEP

Další termíny:

30. listopadu 2011 – Ústí nad Labem
8. prosince 2011 – Plzeň
13. prosince 2011 – Ostrava

18. až 19. ŘÍJNA 2011

IV. ostravské angiodny 2011

Místo: Ostrava
Pořadatel: Česká angiologická společnost ČLS JEP a Vitkovická nemocnice, a.s.

20. ŘÍJNA 2011

XXIV. kongres ČLS JEP s mezinárodní účastí – Úloha gynekologie dětí a dospívajících v ochraně budoucího mateřství

Místo: Brno
Pořadatel: Česká lékařská společnost JEP ve spolupráci se SLS, Českou společností gynekologie dětí a dospívajících, OSPDL a ČSDL

20. ŘÍJNA 2011

Večer Spolku lékařů ČLS JEP Klatovy

Místo: Klatovy, hotel Central
Pořadatel: Spolek lékařů JEP Klatovy

20. ŘÍJNA 2011

K čemu potřebujeme vitamin D?

Místo: Strakonice
Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP Strakonice a CL nemocnice Strakonice a.s.

20. až 22. ŘÍJNA 2011

XXXIV. endokrinnologické dny s mezinárodní účastí

Místo: Brno, Besední dům a Hotel International

Pořadatel: Česká endokrinnologická společnost ČLS JEP a SES

22. až 22. ŘÍJNA 2011

Civilizační onemocnění

Místo: Děčín, hotel Česká Koruna
Pořadatel: OSPDL ČLS JEP

21. až 22. ŘÍJNA 2011

32. pracovní dny dětské nefrologie

Místo: Plzeň
Pořadatel: Česká pediatrická společnost ČLS JEP, pracovní skupina dětské nefrologie ČPS ČLS JEP, Dětská klinika FN Plzeň

22. ŘÍJNA 2011

Rehabilitace dětí pro PLDD

Místo: Ostrava, hotel Imperial
Pořadatel: OSPDL ČLS JEP

25. ŘÍJNA 2011

Pracovní den

Místo: Praha 2, Lékařský dům
Pořadatel: Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP ve spolupráci s Geriatrickou klinikou 1. LF UK

26. ŘÍJNA 2011

Onkologie pro praktického lékaře

Místo: Opava, hotel Iberia
Pořadatel: Spolek lékařů v Opavě ČLS JEP

■ LISTOPADU

2. LISTOPADU 2011

Kazuistiky z dětské endokrinnologie

Místo: Lékařský dům Praha 2
Pořadatel: OSPDL ČLS JEP

2. LISTOPADU 2011

Lymfadenopatie v ordinaci pediatra a ORL lékaře

Místo: Plzeň
Pořadatel: OSPDL ČLS JEP

2. až 5. LISTOPADU 2011

28. česko-slovenská psychoterapeutická konference

Místo: Luhačovice, hotel Fontána
Pořadatel: Česká psychoterapeutická společnost ČLS JEP a Psychiatrická společnost ČLS JEP

4. LISTOPADU 2011

Aktuální témata v revmatologii – 63. klinická konference RÚ

Místo: Praha 2, Lékařský dům
Pořadatel: Česká revmatologická společnost ČLS JEP

4. až 5. LISTOPADU 2011

20. pracovní dny dětské gastroenterologie a výživy

Místo konání: Praha, hotel Olympik
Pořadatel: Pracovní skupina dětské gastroenterologie a výživy České pediatrické společnosti ČLS JEP

5. až 6. LISTOPADU

Supervizní soustředění hypnoterapeutů (v návaznosti na 28. česko-slovenskou psychoterapeutickou konferenci)

Místo: Luhačovice, hotel Fontána
Pořadatel: Česká psychoterapeutická společnost ČLS JEP a Psychiatrická společnost ČLS JEP

9. LISTOPADU 2011

Podzimní mezioborový seminář – Závrat

Místo: Opava
Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP v Opavě

11. až 12. LISTOPADU 2011

XVII. moravskoslezské pediatrické dny s mezinárodní účastí

Místo: Ostrava
Pořadatel: Spolek lékařů Ostrava ČLS JEP

12. LISTOPADU 2011

Psychomotorická retardace a rehabilitace

Místo: Praha
Pořadatel: OSPDL ČLS JEP

16. LISTOPADU 2011

Novinky v léčbě v dětské dermatologii – alergie na BKM

Místo: Plzeň
Pořadatel: OSPDL ČLS JEP

25. LISTOPADU 2011

Syndrom diabetické nohy

Místo: Praha 1, Autoklub, Opletalova 19
Pořadatel: Česká diabetologická společnost ČLS JEP

25. LISTOPADU 2011

Objemová terapie a klinická výživa pro praxi

Místo: Zbiroh
Pořadatel: Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP a Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP

■ PROSINEC

10. PROSINCE 2011

ACORA 2011 – Analgezie a anestezie v porodnictví

Místo: Praha
Pořadatel: Sekce porodnické analgezie a anestezie ČGPS ČLS JEP ve spolupráci s Gynekologicko-porodnickou klinikou 1. LF UK a VFV v Praze, Aesculap Akademií a Národním muzeem

Střet zájmů v medicíně: stanovisko Světové lékařské asociace

¹Lydie Fialová, ²Martin Špaček, ³Pavel Vychytil

¹Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Ústav etiky

²Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Oddělení klinické hematologie FNKV

³Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Kabinet veřejného zdravotnictví

SOUHRN

Překlad stanoviska Světové lékařské asociace ohledně střetu zájmů v medicíně (2009) a vztahů mezi lékaři a komerčními společnostmi (2009). Úvod zdůvodňuje relevanci tohoto textu pro současné zdravotnictví v České republice.

Klíčová slova: střet zájmů, klinická praxe, výzkum, vzdělávání, lékařské instituce, komerční společnosti.

SUMMARY

Fialová L, Špaček M, Vychytil P. Conflict of Interest: The World Medical Association Statement

This article presents a translation of the World Medical Association Statement on Conflict of Interest (2009) and Statement concerning the Relationship between Physicians and Commercial Enterprises (2009). The introduction illuminates the objectives of this recommendation in the context of healthcare in the Czech Republic.

Key words: conflict of interest, clinical practice, research, medical education, medical institutions, commercial enterprises.

Fi.

Čas Lék čes 2011; 150: 554–558

Světová lékařská asociace (World Medical Association – WMA) vydala v roce 2009 stanovisko ke střetu zájmů v medicíně a doporučení ohledně spolupráce lékařů se soukromými společnostmi. Reagovala tak na nepatřičný vliv soukromých společností, jako jsou například farmaceutické společnosti a výrobci medicínských přístrojů a produktů, který vzniká dárcovstvím, sponzoringem či lobbingem. Toto stanovisko se týká rozličných oblastí klinické praxe, výzkumu a vzdělávání lékařů a je adresováno jak jednotlivým lékařům, tak i odborným společnostem a zdravotnickým organizacím a institucím (dále jen lékařským institucím).

WMA poukazuje na základní rozpor mezi posláním medicíny – léčba a zmírňování lidského utrpení – a tržními zájmy soukromých společností, jejichž cílem je maximalizace zisku a zvyšování vlastního podílu na trhu. Lékaři v tomto procesu hrají významnou roli, jelikož jsou prostředníky poskytované léčby. Je prokázáno, že některé formy spolupráce lékařů se soukromými společnostmi vedou k nepatřičnému ovlivňování chování lékařů, například při předepisování léků. Spoluprací na úrovni lékařských institucí je pak ovlivňována i tvorba klinických doporučení (tzv. doporučené postupy neboli guidelines pro léčbu určité choroby) a indikačních kritérií, a dokonce je ovlivňováno zaměření i způsob provádění klinického výzkumu a zveřejňování jeho výsledků. Zatímco základní výzkum probíhá většinou na univerzitách a je hrazen z veřejného rozpočtu, navazující klinický výzkum patentovaných produktů je obvykle prováděn soukromými společnostmi ve spolupráci

s lékaři. Soukromé společnosti obvykle vlastní veškerá data klinických výzkumů, a mohou proto rozhodovat o selektivním zveřejňování výsledků. Vliv na výzkum pak ohrožuje nejen akademickou nezávislost, objektivitu a pravdivost publikovaných výsledků, ale opět, nepřímo, vzdělávání lékařů a klinickou praxi založenou na výsledcích výzkumu, o kterém se všeobecně předpokládá, že je nezávislý (1–7). Cíle soukromých společností mohou proto být v rozporu se zájmem společnosti jako celku.

Soukromé (často nadnárodní) společnosti své zájmy prosazují například pomocí sponzorování výzkumu a odborného vzdělávání, spoluprací s lékařskými autoritami, které svými názory ovlivňují odborné mínění ohledně doporučené klinické praxe. V současné době je oblast lékařského výzkumu, farmaceutického průmyslu a biotechnologií součástí celosvětově propojeného trhu, jehož regulace však podléhá jednotlivým národním zákonodárstvím a odehrává se v rozdílných ekonomických podmínkách. Často tak dochází k přesunu výzkumu a testování do oblastí, jejichž liberálnější legislativa a výhodné ekonomické podmínky umožňují zrychlení procesu klinického výzkumu a následného tržního uplatnění zdravotnických produktů (8). Česká republika představuje i v tomto ohledu žádoucí prostředí pro tyto společnosti.

V neposlední řadě se vliv ze strany soukromých společností může podílet na vysoké ekonomické nákladnosti systému zdravotnictví, což je jedno z nejnaléhavějších témat současného českého zdravotnictví.

Cílem stanoviska WMA samozřejmě není plošně omezit spolupráci, ze které společnost může mít prospěch, například při vývoji a testování nových léčiv a technologií. Jejím záměrem je však poukázat na existenci relativně úzké etické hranice této spolupráce a na nutnost vytvoření určitých pravidel ve snaze zachovat objektivitu a nestrannost klinické praxe, výzkumu a vzdělávání lékařů. Jedním ze základních pravidel je zveřejňování veškeré spolupráce lékařů či lékařských institucí se soukromými společnostmi. Pro podrobnější pojednání odkazujeme na zprávu Institute of Me-

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Lydie Fialová
Ústav etiky 3. LF UK
Ruská 91, 100 00 Praha 10
e-mail.: lydie.fialova@lf3.cuni.cz

dicine (9) a další literaturu (10–15). Dle WMA by vytvořená pravidla měla ošetřit možný střet zájmů v rámci jednotlivých odborných organizací a institucí a měla by popisovat postup pro spolupráci v kontinuálním vzdělávání lékařů ve formě přednášek, konferencí či publikací v odborných časopisech.

Záměrem předkládaného překladu doporučení WMA je podnítit diskuzi o těchto otázkách v rámci České republiky. Ta by následně měla iniciovat vznik pravidel upravujících spolupráci (a zveřejňování této spolupráce) lékařů a lékařských institucí se soukromými společnostmi. Tato pravidla by měla napomoci k větší transparentnosti vlivu soukromých společností ve zdravotnictví na jednotlivé lékaře či lékařské instituce. V neposlední řadě by napomohla obnově obrazu lékařů jako osob (a institucí) stojících ve službách veřejnosti.

LITERATURA

1. **Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B.** Evidence based medicine –selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ* 2003; 326(7400): 1171–1173.
2. **Chan AW, Hrobjartsson A, Haahr MT, Gotzsche PC, Altman DG.** Empirical Evidence for Selective Reporting of Outcomes in Randomized Trials: Comparison of Protocols to Published Articles. *JAMA* 2004; 291(20): 2457–2465.
3. **Chan AW, Altman DG.** Identifying outcome reporting bias in randomised trials on PubMed: review of publications and survey of authors. *BMJ* 2005; 330: 753–753.
4. **Rising K, Bacchetti P, Bero L.** Reporting Bias in Drug Trials Submitted to the Food and Drug Administration: Review of Publication and Presentation. *PLoS Med* 2008; 5(11): e217.
5. **Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R.** Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy. *N Engl J Med* 2008; 358: 252–260.
6. **Schulz KF, Altman DG, Moher D.** Protocols, probity, and publication. *The Lancet* 2009; 373(9674): 1524.
7. **Angell M.** The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it. New York: Random House 2004.
8. **Petryna A.** When Experiments Travel: Clinical Trials and the Global Search for Human Subject. Princeton University Press 2009.
9. **Lo B, Field MJ (eds.).** Conflict of interest in medical research, education, and practice. Institute of Medicine of the National Academies. Washington, DC.: National Academies Press 2009.
10. **Brezis M.** Big Pharma and Health Care: Unsolvably Conflict of Interests between Private Enterprise and Public Health. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2008; 45(2): 83–94.
11. **Spece RG, Shimm DS, Buchanan AE (eds.).** Conflict of Interest in Clinical Practice and Research. New York: Oxford University Press 1996.
12. **Ashcroft RE, Viens AM.** Clinical Trials. In: Singer PA, Viens AM, editors. *The Cambridge Textbook of Bioethics*. Cambridge: Cambridge University Press 2008.
13. **King NMP, Churchill LR.** Clinical research and the physician-patient relationship: The dual roles of physician and researcher. In: Singer PA, Viens AM, editors. *The Cambridge Textbook of Bioethics*. Cambridge: Cambridge University Press 2008.
14. **Lemmens T, Luther L.** Financial conflict of interest in medical research. In: Singer PA, Viens AM, editors. *The Cambridge Textbook of Bioethics*. Cambridge: Cambridge University Press 2008.
15. **Sommerville A.** Conflict of interest in education and patient care. In: Singer PA, Viens AM, editors. *The Cambridge Textbook of Bioethics*. Cambridge: Cambridge University Press 2008.

STANOVISKO SVĚTOVÉ LÉKAŘSKÉ ASOCIACE (WMA) KE STŘETU ZÁJMŮ V MEDICÍNĚ

Přijato na valném shromáždění Světové lékařské asociace v New Delhi (Indie) v říjnu 2009.

ÚVOD

Záměrem tohoto dokumentu je upozornit na oblasti každodenní medicínské praxe, v nichž může docházet ke střetu zájmů, a pomoci lékařům rozřešit tyto střety s ohledem na nejlepší zájmy pacientů. Střetem zájmů se rozumí situace, kdy rozhodování ohledně odborné péče o pacienty může být nemístně ovlivněno druhotným prospěchem.

V některých případech může dostačovat uznání, že potenciální či vnímaný střet zájmů vůbec existuje. V jiných případech mohou být zapotřebí k vyřešení konfliktu zvláštní opatření. Některé střety zájmů jsou nevyhnutelné a jejich výskyt v medicíně není sám o sobě nemorální, ale podstatné je, jak se k nim přistupuje.

Kromě klinické praxe a přímé péče o pacienty lékaři zaujímají další role a sledují další zájmy, jako je výzkum, výuka budoucích či začínajících lékařů a administrativní či manažerské úkony. S rozšiřováním soukromých iniciativ v rámci medicíny lékaři také příležitostně poskytují poradenské služby a v roli konzultantů či zaměstnanců spolupracují se soukromým sektorem.

Přestože účast lékařů v těchto aktivitách je v konečném důsledku všeobecně společensky prospěšná, prvotní odpovědností jednotlivého lékaře je ohled na zdraví a blaho jeho pacientů. Je nepřijatelné, aby další zájmy ovlivňovaly klinické rozhodování (a to ani potenciálně).

Každý lékař má morální povinnost zkoumat své jednání s ohledem na možný střet zájmů, a to i v situacích, které nejsou pojmenovány v tomto dokumentu. V případě nepříznaných střetů zájmu může být ohrožena důvěra pacientů v jednotlivé lékaře a lékařskou profesi jako celek.

Lékaři by rovněž měli být obeznamenáni s dalšími doporučeními jednotlivých profesních organizací, národních lékařských asociací a vládních institucí, a s národní legislativou týkající se této oblasti.

DOPORUČENÍ

Výzkum

Zájmy lékaře jako klinického pracovníka se mohou lišit od zájmu lékaře jako vědeckého pracovníka. V případech, kdy lékař zaujímá obě role zároveň, by možný střet zájmů měl být ošetřen a měly by být podniknuty kroky pro ochranu pacientů včetně přiznání možného střetu zájmů pacientům.

V Helsinské deklaraci stojí: „Ženevská deklarace Světové lékařské asociace zavazuje lékaře slovy: Zdraví mého pacienta bude mým nejpřednějším zájmem,“ a v Mezinárodním kodexu lékařské etiky se prohlašuje: „Při poskytování zdravotní péče, která by mohla oslabit fyzický nebo duševní stav pacienta, bude lékař postupovat vždy pouze s ohledem na zájmy a prospěch svých pacientů.“

Helsinská deklarace dále stanovuje princip: „V medicínském výzkumu zahrnujícím lidské bytosti musí zdraví a blaho jednotlivých účastníků nadřazené veškerým dalším zájmům.“

Výzkum by měl být prováděn především v zájmu pokroku lékařské vědy. Lékaři nikdy nesmí nadřadit vlastní finanční zájmy nad prospěch svých pacientů. Zájmy pacientů a vědecká integrita musí být nejdůležitější.

Veškeré relevantní a hmotné zájmy a vztahy lékaře – výzkumníka musí být přiznány potenciálním účastníkům výzkumu, etickým komisím, příslušným regulačním a dohlížecím orgánům, odborným časopisům, posluchačům a účastníkům konferencí a nemocnicím i výzkumným centřům, v nichž je výzkum prováděn.

Veškeré studie by měly být registrovány ve veřejně přístupném výzkumném registru.

Smlouva o výzkumu by měla být podepsaná všemi zúčastněnými a zainteresovanými stranami včetně zadavatelů a sponzorů výzkumu, výzkumníků a účastníků výzkumu

a měly by být zřetelně popsány a stanoveny přinejmenším následující okolnosti:

- finanční kompenzace lékaře – výzkumníka (která by měla odpovídat ušlému zisku z klinické praxe),
- vlastnictví výsledků výzkumu (které by mělo náležet výzkumníkovi),
- právo výzkumníka zveřejnit negativní výsledky výzkumu,
- právo výzkumníka sdělit relevantní informace účastníkům výzkumu v jakékoli jeho fázi.

Lékař – výzkumník by měl mít neomezený přístup k veškerým datům získaných během výzkumu a měl by mít právo uchovat si kontrolu nad těmito daty a právo odmítnout omezení týkající se možnosti data zveřejňovat.

Lékař–výzkumník musí ručit za zpřístupnění výsledků výzkumu testujícího hypotézy bez ohledu na jeho výsledky a musí zaručit, že jejich zveřejnění nebude záměrně odkládáno či znemožňováno.

Je nepřijatelné přijímat platby za doporučení pacientů jako potenciálních účastníků výzkumu a informace o pacientech nesmí být předávány bez jejich souhlasu. Výjimku tvoří situace, kdy jsou tato data vyžadována legislativou nebo kontrolními orgány.

Kompenzace přijatá od zadavatelů a sponzorů studií by měla přibližně vynahradit ušlý zisk z příjmu za klinickou praxi a měla by odpovídat námaze a odpovědnosti lékaře provádějícího výzkum. V případě, kdy získávání účastníků výzkumu je výjimečně obtížné a náročné na čas, může být výzkumník nebo jeho instituce odměněna specificky za čas a vynaloženou námahu, avšak zvyšování odměn za účelem navýšení počtu účastníků výzkumu je nepřijatelné.

Lékař – výzkumník by měl odmítnout žádosti posuzovat grantové žádosti nebo příspěvky do odborného tisku od svých kolegů nebo vědeckých soupeřů, v případě že by vzájemné vztahy mohly potenciálně ovlivnit výsledek jejich posudku.

Jakékoliv platby a kompenzace nesmí být podmíněny výsledkem klinických studií. Lékař – výzkumník by neměl mít finanční zájmy ve společnosti zadávající či sponzorující klinickou studii nebo na produktech zkoumaných v těchto studiích, pokud by tyto finanční zájmy mohly pozitivně nebo negativně ovlivnit výsledek studie, a neměl by mít žádný přímý finanční zájem na výsledcích výzkumu. Neměl by získávat, kupovat či prodávat podíl ve společnosti během probíhajícího výzkumu až do doby, kdy jsou výsledky zveřejněny. To se nutně netýká lékařů, kteří se podíleli na vývoji léčiva, avšak neúčastní se klinického výzkumu.

Lékař – výzkumník by se měl účastnit klinických studií pouze v oboru vlastní lékařské odbornosti a měl by mít adekvátní vzdělání v metodologii výzkumu a v principech lékařské etiky.

Autorství publikací by mělo být určeno před zahájením výzkumu na základě skutečného vědeckého podílu na výzkumu.

Vzdělávání

Potřeby vzdělávání studentů a kvalita výuky musí být vyvažována s nejlepšími zájmy pacientů. V případě střetu těchto závažků musí být dána přednost zájmu pacientů.

Při vědomí potřeby získání zkušenosti mediků a nových lékařů v kontaktu se skutečnými pacienty musí lékaři zajistit, že studentům je v tomto poskytnuta dostatečná podpora a supervize odpovídající stupni jejich odborného vzdělání.

Pacienti musí být poučeni, že část jejich lékařské péče může být poskytována studenty a zaučujícími se lékaři, včetně provádění lékařských výkonů a chirurgických zákroků, a pokud možno by měli dát k tomuto svůj informovaný souhlas.

Pacienti by měli být seznámeni s identitou a kvalifikací jednotlivců kteří o ně pečují.

Pacientovo odmítnutí účasti mediků v jejich péči nesmí mít dopad na povahu a kvalitu lékařské péče jim následně poskytnuté.

Provize z doporučení

Veškerá doporučení na další vyšetření a předání do péče i předepisování a doporučování léků, léčebných postupů a dalších služeb by mělo být založeno na objektivním posouzení kvality služby a odbornosti lékaře, do jehož péče je pacient předán.

Předání a doporučení k péči a službám ve zdravotnických zařízeních (jako například laboratoře), v nichž lékaři nejsou zapojeni do odborných aktivit, avšak mají na těchto službách finanční zájem, se označuje jako „samodoporučení“ (self-referral). Tento postup potenciálně významně ovlivňuje klinické rozhodování a není obecně považován za přijatelný. Výjimkou jsou situace, v nichž neexistuje alternativa tomuto postupu (například malé venkovské obce). V těchto případech by však lékař neměl získat větší zisk než jakýkoliv jiný investor.

Přijímání provize a honoráře v situacích, kdy lékař získává finanční odměnu za doporučení pacienta ke specifickému lékaři nebo ke specifickému úkonu, za něž pacient platí, je nepřijatelné.

Ordinace lékařů

Z důvodů usnadněné dostupnosti jsou ordinace lékařů často umístěny v blízkosti jiných zdravotnických zařízení, jako jsou laboratoře, lékárny a oční optiky. Lékař by neměl přijímat žádné finanční kompenzace či odměny za odeslání pacienta do péče těchto zařízení ani za umístění své ordinace v jejich blízkosti. Budovy vlastněné lékaři by neměly poskytovat výrazně nižší či výrazně vyšší pronájmy svým nájemcům.

Nemedicínské produkty (takové, které nesouvisí se zdravím pacientů a s poskytováním lékařské péče) a produkty, jejichž účinnost není vědecky prokázána, by neměly být prodávány v ordinacích lékařů. Pokud jsou v ordinacích prodávány produkty, jejichž účinnost byla vědecky ověřena, neměly by být prodávány za cenu vyšší než odpovídající vzniklým nákladům a tyto produkty by neměly být nabízeny způsobem, kdy by se pacient cítil povinován tyto produkty zakoupit.

Organizační a institucionální střety zájmů

Zařízení poskytující zdravotní péči jsou stále více pod tlaky, které mohou ohrozit jejich práci, a mnohá akademická zdravotní centra hledají alternativní zdroje příjmů. Měly by být vydávány takové směrnice, které zajistí, že nové zdroje příjmů nejsou v konfliktu s hodnotami a posláním instituce (například sponzorství lékařských fakult tabákovým průmyslem).

Jednotlivé lékařské organizace a instituce (mimo jiné lékařské fakulty, nemocnice, národní lékařské společnosti, státní orgány a výzkumné instituce) by měly vydat vlastní směrnice ohledně střetu zájmů, a pokud možno dohlížet na jejich plnění svými členy a zaměstnanci.

Lékařům – výzkumníkům i dalším pracovníkům mohou institucionální směrnice ohledně střetu zájmů napomoci v patřičném zveřejňování a v jednoznačném určení situací, v nichž by jim střet zájmů zabránil v účasti na výzkumném projektu či jiné aktivitě.

Akademická zdravotnická centra by měla mít řádně oddělené komise rozhodující o investicích, o přenosu technologií a o výzkumu v rámci instituce.

Postupy popisující přiznávání a zveřejňování střetu zájmů a postupy pro řešení situací, kdy se jedinci ocitají ve střetu zájmů v souvislosti s financováním výzkumu, konzultantskou činností, soukromým vlastnictvím a licenčními smlouvami, by měly být písemně kodifikovány směrnicemi.

STANOVISKO SVĚTOVÉ LÉKAŘSKÉ ASOCIACE (WMA) OHLEDNĚ VZTAHŮ MEZI LÉKAŘI A KOMERČNÍMI SPOLEČNOSTMI

Přijato na valném shromáždění Světové lékařské asociace v Tokyu (Japonsko) v říjnu 2004 a upraveno valným shro-

mážděním Světové lékařské asociace v New Delhi (Indie) v říjnu 2009.

ÚVOD

Při léčbě pacientů užívají lékaři léky, nástroje, diagnostické a terapeutické přístroje a materiály vyvinuté a vyrobené komerčními společnostmi. Průmysl disponuje zdroji pro financování nákladného výzkumu a vývoje, pro které jsou klíčové znalosti a zkušenosti lékařů. Podpora ze strany průmyslu rovněž umožňuje rozvoj lékařského výzkumu, vědeckých konferencí a kontinuálního lékařského vzdělání, z něhož mohou mít prospěch pacienti i celý zdravotnický systém. Propojení finančních zdrojů a produktů průmyslu s odbornými vědomostmi lékařů umožňuje rozvoj nových diagnostických postupů, léčiv a léčebných postupů, které jsou předpokladem pokroku v medicíně.

Nicméně v tomto propojení komerčních společností a lékařů dochází ke střetům zájmů, které mohou ovlivnit péči o pacienty a pověst lékařské profese. Lékař má povinnost objektivně zhodnotit, co je pro daného pacienta nejlepší, zatímco závazkem komerčních společností je přinášet zisk svým vlastníkům a podílníkům prodejem svých produktů v soutěži o zákazníky. Komerční zájmy mohou ovlivnit objektivitu lékařů, zejména v případech, kdy lékaři nějakým způsobem na těchto společnostech závisí.

Spíše než úplný zákaz jakékoliv spolupráce lékařů a průmyslu je žádoucí vytvořit pravidla upravující tyto vztahy. Tato pravidla musí zahrnovat základní principy přiznání a zveřejnění střetu zájmů, způsoby jejich prevence a záruku klinické autonomie lékařů postupovat v souladu s nejlepšími zájmy pacientů.

Toto stanovisko by mělo sloužit jako základ pro přezkoumání existujících pravidel a mělo by sloužit rozvoji jakýchkoliv budoucích směrnic.

Lékařské konference

Lékaři mohou navštěvovat odborné konference zcela či částečně sponzorované komerčními společnostmi, pokud jsou dodržena následující pravidla:

- Hlavním záměrem konference je výměna odborných či vědeckých informací.
- Pohostinnost během konference je druhořadá s ohledem na odbornou výměnu informací a nepřesahuje míru místních zvyklostí a obecné přijatelnosti.
- Lékaři od komerčních společností nezískávají přímé příspěvky na pokrytí cestovních výdajů a ubytování ani kompenzaci jejich času, pokud tak nestanovuje zákon nebo požadavky národní organizace lékařů.
- Lékaři nesmějí přijímat neopodstatněnou pohostinnost a nesmějí přijímat platby od komerčních společností pro uhrazení nákladů na ubytování doprovázející osoby.
- Název komerční společnosti poskytující finanční podporu je zveřejněn, aby lékařská komunita i veřejnost mohla zhodnotit prezentované informace ve světle zdrojů financování. Organizátoři konference a přednášející zveřejňují účastníkům konference jakékoliv finanční vztahy a závazky, které mají s výrobcí podílejícími se na konferenci či s jejich produkty, a také své případné další vztahy s konkurenčními společnostmi.
- Přednášky lékařů jsou odborně pravdivé, představují vyvážený souhrn možných léčebných postupů, a nejsou ovlivněny sponzorující společností.

Konference může být uznána pro účely kontinuálního vzdělávání lékařů, pouze pokud splňuje následující požadavky:

- Komerční společnosti poskytující sponzorský dar, jako například farmaceutické společnosti, nemají žádný vliv na obsah a způsob prezentace, výběr přednášejících nebo na publikaci výsledků.
- Financování konference je přijato pouze jako příspěvek k celkovým nákladům setkání.

Dary

Lékaři nesmějí přijímat dary od komerčních společností, pokud to není povoleno zákonem a/nebo vyhláškami národních lékařských organizací a pokud by nebyly splněny následující podmínky:

- Lékaři od komerčních společností nesmějí přijímat platby v hotovosti ani v jejich ekvivalentech.
- Lékaři nesmějí přijímat dary pro svůj osobní užitek.
- Dary určené k ovlivnění klinické praxe jsou nepřijatelné za jakýchkoliv okolností. Propagační pomůcky mohou být přijaty v případě, že tento dar má minimální hodnotu a není spojen se závazkem předepisovat specifický lék, užívat specifické nástroje či materiály nebo odesílat pacienty do specifického zařízení.
- Zdvouřlostní dary mohou být přijímány pouze nepravidelně a v souladu s místními zvyky, pokud tento dar není nákladný a není ve vztahu k medicíně.

Výzkum

Lékař smí provádět výzkum financovaný komerční společností, ať jako jednotlivec, či v rámci instituce, pokud jsou dodržena následující pravidla:

- Lékař postupuje v souladu s právními a etickými principy, ustanoveními Helsinské deklarace a klinické odbornosti v provádění výzkumu a nepoddává se vnějším tlakům ohledně výsledků výzkumu a jejich publikace.
- Pokud možno, lékař či instituce navrhuje výzkum osloví více než jednu společnost se žádostí o jeho financování.
- Identifikovatelné informace ohledně účastníků výzkumu (pacientů či dobrovolníků) není poskytována sponzorující společnosti bez výslovného souhlasu jednotlivých účastníků.
- Odměna lékaře za výzkum je odvozena od jeho času a námahy jako kompenzace a žádným způsobem není spojována s výsledky výzkumu.
- Výsledky výzkumu jsou zveřejněny včetně uvedení, kdo je zadavatelem výzkumu. Toto se týká jakéhokoli výzkumu, ať se jedná o financování (sponzorství) přímé i nepřímé, plné i částečné.
- Komerční společnosti nepotlačují publikování výsledků výzkumu. V případě, že výsledky výzkumu nejsou zveřejněny, zejména v případě negativních výsledků, mohlo by docházet ke zbytečnému opakování výzkumu a vyřazování dalších účastníků potenciálnímu poškození.

Spolupráce s komerčními společnostmi

Lékař nesmí vstoupit do vztahu s komerčními společnostmi v roli konzultanta či člena poradního výboru, pokud by nebyly splněny následující podmínky:

- Spolupráce neohrožuje integritu lékaře.
- Spolupráce není v rozporu se závazky lékaře vůči jeho pacientům.
- Spolupráce a/nebo další vazby s komerčními společnostmi jsou plně přiznány a zveřejněny ve všech relevantních situacích jako jsou přednášky, odborná sdělení, články a zprávy.

Odkaz na původní anglické verze dokumentů:

<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/i3/>
<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/r2/index.html>

Hygiena ženy IV 19. století

Alexandra Surá

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

Jaký vliv měl rozvíjející se průmysl 19. století na osobní hygienu? Jaké byly v 19. století oděvní styly a splňoval šat, který ženy oblékaly, základní hygienické požadavky?

Doba Napoleonova císařství dala název novému slohu – empír (z fr. empire), který si rychle podmanil evropské státy. Návrat k antice, která se stala vzorem pro umění a životní styl, se projevil také v dámské módě.



Obr. 1. Módní kresba

V letech 1795–1815 byl v módě splývavý pod prsy nařasený a přepásaný oděv košilového stříhu tzv. chemise (fr. košile) (obr. 1). Tento oděv se šil z tenkých, transparentních a ne příliš hřejivých materiálů – mušelínu, batistu, popelínu. Pod chemise se nosil tělový trikot – jemná pletenina, která těsně obepínala tělo. Kašmírové šály, které se nosily jako módní doplněk k tomuto šatu, zřejmě neochránily dostatečně před prochladnutím, jelikož ženy a dívky začaly častěji trpět na zápal plic, kterému se začalo říkat *mušelínová nemoc* (1–3).

Od dvacátých let 19. století se začíná znovu nosit deformující korzet, kterým si ženy tvarují tělo, aby si mohly obléci velmi těsný živůtek. Korzety se zhotovovaly z bavlny nebo kůže, na zádech se šněrovaly nebo zapínaly na háčky. Vyztuženy byly kosticemi nebo pásy z ocele či dřeva. Po roce 1840 se při jejich výrobě začala používat vulkanizovaná guma, ze které se do korzetů všívají pružné klíny, které činí

korzet o trochu snesitelnější (4). Praktický lékař František Peške vidí příčinu častého omdlávání žen ve „škodlivém šněrování a stahování těla“ (6). F. E. Bilz, autor oblíbené knihy *Bilzovo nové léčení přirozené*, nazývá šněrovačku „vynálezem smrtonosným, kterým se šněrovaná žena jen k hrobu rychleji přibližuje“ (7). V knize *Úplný domácí lékař. Lékařský rádce zdravých i chorých*, vydané v roce 1893, se dočteme: „Šněrovačkou trpí plíce, žaludek, ledviny, játra, celé ústrojí zažívací, děloha, velké cévy atd.; všechny ty orgány korzet hubí“ (8). Ženy se však korzetu nechtěly vzdát a korzet „přežívá“ 19. století (4).

Také sukně se začala znovu rozšiřovat, nejprve ji podepíralo několik spodniček, z nichž jedna byla vyztužena žíněmi. S příchodem druhého rokoka „slaví“ svůj návrat krinolína (obr. 2). Tvořily ji kovové obruče, které byly pospojovány pruhy látky. Ke konci padesátých let měřil její spodní průměr 2–2,5 metru. Krinolína se zavazovala v pase, nebo se nosila zavěšená na ramínkách. Móda širokých sukní přinesla návrat roz-



Obr. 2. Rozměrná sukně podepřená krinolínou

měrných, v pase nařasených spodních kalhotek, sahajících až ke kolenům (1).

Od konce šedesátých do devadesátých let byla v módě turnýra neboli honzík (4) (obr. 3). Známý propagátor vodoléčby farář Sebastian Kneipp ji popisuje takto: „Nosí se nyní na spodní části zad velbloudí hrb (honzík), na němž by se mohl docela pohodlně posadit párek opic“ (9). Turnýra se přivazovala k pasu, aby vytvořila nad a za hýžděmi vypouklé místo. Tvořily ji polštářky vyplněné koňskými žíněmi nebo drátěné, kostěné či bambusové konstrukce. Korzety z tohoto období mají za úkol vyzdvihnout a zdůraznit poprsí, vytvořit ploché

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

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



Obr. 3. Módní esovitá linie těla vytvořená pomocí korzetu a turnýry

bříško, úzké boky (na rozdíl od předešlých korzetů) a co nejúžší pas. Za ideální míru bylo pokládáno 50 cm v pase. Ke konci 19. století ženy odložily honzíky, nikoliv korzety. Ty sahaly až do půli stehen, aby vytvořily žádanou úzkou linii boků a stehen (4).

V období empíru se česaly klasické řecké uzly. V období biedermeieru a historismů se nosily složité účesy zdobené stuhami, hřebínky, umělými květinami, ale i šperky (5). Takto upravené vlasy se často nerozplétaly a nerozčesávaly až několik dní, což pokožce hlavy nijak neprospívalo. Mýdlo, kterým se myla hlava, tvořilo k nelibosti dam na vlasech našedlý povlak.

Ženy si chránily pleť před slunečními paprsky slunečníky, vějíři a závoji, stále se cenila bílá barva tváře, paží a šije. K líčení obličeje se používaly pudry velmi světlé barvy, nanášely se chomáčkem chmýří z labutě tzv. labutěnkou (8). Líčka si ženy barvily do světle růžového odstínu (1). Ke zvýraznění obočí se používala čínská tuž (8).

V 19. století začala být kovová umyvadla nahrazována umyvadly porcelánovými, kameninovými a skleněnými (továrny na sanitární keramiku byly v Čechách a na Moravě zakládány už koncem 18. a na začátku 19. století) (10). K osobní hygieně se nejčastěji používala souprava, která se sestávala převážně ze dřevu na vodu, okrouhlého lavoru, misky s děrovanou vložkou na mýdlo, stejně řešené misky na houbu, nádoby na zubní prášek, misky na zubní kartáček a nočníku. K ukládání těchto souprav sloužily dřevěné nebo kovové stolky s mramorovou deskou (11). V některých domácnostech nechyběla bourdalou – dámská urinační nádoba sloužící k vykonání malé potřeby, jejíž používání bylo známé již v 18. století (10). V průběhu 19. století přibýlo manufaktur, které se soustřeďovaly na výrobu mýdel. Zejména ženám byla určena mýdla obsahující různé vonné přísady. Vedle oblíbených vůní levandule a fialky se objevují mýdla s vůní mandle či medu (8). Je třeba zmínit Georga Schichta, který v roce 1848 založil továrnu na výrobu mýdla.

Schichtova mýdla se vyznačovala jak vysokou kvalitou, tak přijatelnou cenou.

Autoři domácích lékařů nabádali své čtenářky, aby dbaly čistoty v době své „čmíry“. Odsuzovali pověru, podle které si ženy během menstruace nemyly zevní rodidla, či neměnily prádlo (říkalo se, že čisté prádlo vyvolává větší krvácení). K zachycení menstruační krve sloužily plátěné sepraných ručníků, šátků nebo prostěradel. Jejich konce se zepředu i zezadu připevňovaly k pásku nebo šňůře, kterou měla žena uvázanou kolem boků. Bylo možné také zakoupit hotové menstruační pásy, ke kterým se připevnila nejčastěji plátěná vložka (7, 12). Tyto vložky se špatně udržovaly, bylo obtížné je dostatečně vyprat a podle dobových narážek bylo jejich sušení (z hlediska studu), pro jejich nositelky nepříjemné. Bilz doporučoval menstruační pásy, do kterých se vkládala výplň z drceného mechu nebo dřevité vaty, kterou bylo možné po nasáknutí vyhodit (nejlépe spálit) (7).

Ženy aristokratického a posléze i měšťanského původu se začínaly věnovat některým druhům sportu – plavání, bruslení, turistice, tenisu a jízdě na koni. Oděv, ve kterém ženy provozovaly sport, byl zcela nevyhovující. Na plavání či k pouhému smáčení ženy oblékaly koupací úbor z dlouho schnoucího ne pružného materiálu, jehož dolní část zakrývala kolena. Při bruslení si ženy schovávaly ruce do rukávnicku a ani dlouhá sukně, ve které provozovaly tento druh sportu, nebyla příliš bezpečná (1, 4). Na fotografiích z 19. století je také možné vidět dámy, jak hrají tenis v sukních až ke kotníkům.

Rozvoj průmyslu postupně šel k sériové výrobě hygienických přípravků, které se tak stávaly cenově dostupnější a mohl si je dovolit stále širší okruh společnosti. Velkou úlevou pro ženy byla průmyslová výroba mýdla. Důležitou úlohu hrála osvěta hygieny prostřednictvím oblíbených domácích lékařů, propagace výrobků tělové kosmetiky v módních časopisech, reklamních plechových cedulí a reklamních inzerátů v tisku. Je třeba zmínit průkopníky „oděvní hygieny“, kterými byli Max Pettenkofer (1818–1901), jenž prosazoval prodyšnost oděvu, a Gustav Jäger (1832–1917), který propagoval oděv z vlny, odmítal korzety a vytvořil celý systém pohodlného spodního prádla (4).

POUŽITÁ LITERATURA

1. **Kybalová L.** Dějiny odívání: od empíru k druhému roko. Praha: Lidové noviny 2004; 36–38, 75–77, 85, 91, 94, 99, 101–102, 107–120, 128, 133, 162–180, 188–194.
2. **Renbourn ET, Rees WH.** Materials and Clothing in Health and Disease. London: Lewis and Company 1972; 34.
3. **Tierney T.** Empire Fashions. New York: Dover Publications 2001; 3.
4. **Kybalová L.** Dějiny odívání: doba turnýry a secese. Praha: Lidové noviny 2006; 41–57, 67–71.
5. **Skarlantová J, Zárecká J.** Základy oděvního výtvarnictví. Praha: Státní pedagogické nakladatelství 1978; 16: 89–95.
6. **Peške F.** Nový domácí lékař. Praha: Bedřich Rohlíček 1853; 82.
7. **Bilz FE.** Bilzovo nové léčení přirozené. Lipsko: F. E. Bilz 1901; 688–691.
8. **Svoboda J.** Úplný domácí lékař. Lékařský rádce zdravých i chorých. Díl II. Praha: Bursík – Kouhout 1893; 130, 243, 263, 267.
9. **Kneipp Š.** Jak žít. Rady a pokyny zdravým i nemocným, aby prostě, rozumně žili a přirozeně se léčili. Kempen: Josef Koesl 1890; 21.
10. **Ruizová L.** Reálie k dějinám hygieny. Kolekce nádob osobní hygieny z fondů hradů a zámků. Praha: Národní památkový ústav 2008; 59–72.
11. **Dufková L.** Osobní hygieny na šlechtických sídlech. Katalog výstav. Brno: Národní památkový ústav, územní odborné pracoviště v Brně 2003; 9: 35.
12. **Šimsa J.** Přírodní léčba a domácí lékař. Praha: F. Strnadel a spol. kolem 1900–1910; 510–511.

100. výročí založení Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

Milada Kohoutová

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha



Obr. 1. Zakladatel Ústavu biologie a lékařské genetiky prof. Vladislav Růžička

Založení Ústavu biologie a lékařské genetiky je spjato s osobou prof. Vladislava Růžičky (1870–1934) (obr. 1), který se v roce 1909 stal mimořádným profesorem všeobecné biologie a experimentální morfologie. Samotné ustavení oboru biologie a ústavu biologie nebylo jednoduché a vyžádalo si značné úsilí jak prof. Růžičky, tak i jeho předchůdců. Prof. Růžička usiloval delší dobu o získání vlastního pracoviště a jeho žádosti bylo vyhověno 7. července 1911, kdy mu byly přiděleny místnosti v Kaulichově domě na Karlově náměstí. To datum lze tedy považovat za založení biologického ústavu, mimochodem prvního biologického ústavu na světě. Prostory v Kaulichově domě byly naprosto nevyhovující, stísněné a situace se příliš nezměnila ani poté, co byl ústav po roce 1926 přestěhován do Kateřinské ulice.

Po smrti prof. Růžičky v roce 1934 se jeho nástupcem stává profesor obecné biologie Jan Bělehrádek (1896–1980). V roce 1934 se ústav biologie stěhuje do Purkyňova ústavu na Albertov (obr. 2) a ačkoliv to bylo považováno za provizorium, sídlí zde ústav dodnes, i když pod názvem Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN. Prof. Bělehrádek vedl ústav do roku 1939, kdy byly uzavřeny vysoké školy, a tento stav trval až do roku 1945. Po válce zde prof. Bělehrádek působí do roku 1948, kdy odchází do UNESCO v Paříži.

V čele ústavu pak stanul prof. Bohumil Sekla (1901–1987), který byl přednostou ústavu do roku 1970. Prof. Sekla byl významným vědcem, zabýval se genetikou již ve třicátých letech 20. století, neméně významné práce týkající se imunologie a imunoterapie nádorů však vznikají i v těžkém období padesátých let, kdy byla genetika označována za reakční pavědu. Situace se zlepšila v šedesátých letech, kdy byla genetika rehabilitována, a v ústavu se opět rozvíjí výzkum v této oblasti. Po roce 1965 zahájil prof. Sekla jako první v republice na LF výuku genetiky v moderním pojetí. Výsledkem jeho činnosti byl i vznik samostatného Oddělení pro lidskou a lékařskou genetiku při Biologickém ústavu v roce 1969

a v roce 1970 Oddělení lékařské genetiky při Fakultní nemocnici I (FNI).

Nástupcem prof. Sekly byl v letech 1970–1990 prof. Ota Štark (1925–1991), který se stává i předsedou Společnosti lékařské genetiky a hlavním odborníkem MZ ČSR pro obor lékařské genetiky. Prof. Štark se zasloužil o dovršení dlouhodobé přestavby oboru ve výuce, výzkumu i genetické preventivní péči. Za jeho působení začíná vznikat síť genetických poraden v republice. Dosáhl významných mezinárodních úspěchů v imunogenetice, zejména v genetické analýze hlavního imunogenetického komplexu potkana. Prosadil první kurz výuky Klinické genetiky na LF, který probíhal v letech 1974–1978. V roce 1985 pak vzniká Oddělení lékařské genetiky při FN II.

V letech 1990–1992 byl přednostou doc. František Soukup (1933–2000) a od roku 1993 nastupuje doc. Jan Kapras (1940–2001) a působí jako přednosta do roku 2001. Jeho zásluhou bylo vytvoření modelu komplexní gynekologicko-genetické péče o riziková těhotenství, který byl zaveden v řadě pracovišť. Významnou událostí v této době bylo přičlenění Od-



Obr. 2. Ústav biologie a lékařské genetiky na Albertově

dělení lékařské genetiky, původně zařazené do fakultní polikliniky, k ústavu biologie v roce 1998 a odtud pramení i současný název ústavu. Od roku 2001 vede ústav doc. Milada Kohoutová.

V současné době je ústav sdruženým pracovištěm školským a zdravotnickým. Toto spojení se ukázalo být velmi šťastným, neboť umožňuje velmi efektivně přenášet výsledky bohaté výzkumné a rutinní zdravotnické činnosti do pregraduální a postgraduální výuky studentů 1. LF i výuky v rámci předatestační přípravy lékařů a vysokoškoláků nelékařů.

Ústav má v současné době 62 zaměstnanců a interně ho dělíme na oddělení experimentální genetiky a oddělení lidské genetiky. Ambulance je dislokovaným pracovištěm, sídlí

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Milada Kohoutová, CSc.
Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN
Albertov 4, 128 00 Praha 2
fax: +420 224 918 666, e-mail: mkoho@lf1.cuni.cz

v areálu Kliniky dětského a dorostového lékařství v ulici Ke Karlovu. Na Albertově se nacházejí výukové prostory, cyto-genetické i molekulárně genetické laboratoře, které slouží rutinním i výzkumným účelům, a zvěřetník s velmi cennými cho-vy geneticky unikátních laboratorních potkanů.

V oblasti vědy a výzkumu ústav navazuje na směry výzku-mu oceněné na mezinárodním i tuzemském odborném fóru. Známé jsou práce o imunologii a terapii nádorů, imunogene-tické studie laboratorního potkana, genetické analýzy hlavní-ho imunogenetického komplexu potkana, teratologických mo-delů, definovaných nádorových modelů, rozvíjela se i oblast biochemické genetiky a další.

V současné době se ústav v oblasti vědy a výzkumu léta umísťuje na předních místech mezi pracovišti fakulty. V rá-mci široké mezinárodní spolupráce je zde prováděn základní výzkum zaměřený na modelování patologických stavů u člo-věka, identifikaci genů odpovědných za lidské patologické sta-vy (zejména monogenně dědičné malformační syndromy, ster-ilita) a jejich interakci s prostředím (nutrigenomika, ster-ilita) a jejich interakci s prostředím (nutrigenomika, far-makogenomika, hypertenze, obezita). K tomu jsou využí-vány moderní molekulárně genetické techniky a unikátní mo-dely potkana, které byly na pracovišti vyvíjeny desítky let.

Dále je zde prováděn aplikovaný výzkum s konkrétním vý-stupem pro pacienta zejména v oblasti diagnostiky. Nosnými tématy jsou zejména nádorová genetika (karcinomy tlustého střeva, karcinomy prsu, nádory nadledvin, plic a ovarii), dě-dičná onemocnění ledvin (zejména PCHL, Gitelmanův syn-drom, vybrané formy nefrotického syndromu), genetická ana-lýza mentálních retardací a dysmorií a využití volné DNA (cell free DNA) k diagnostickým a prognostickým účelům.

V rámci zdravotnické oblasti poskytují pracovníci ústavu ge-netické konzultace a genetická vyšetření v rozsahu celého

akreditovaného oboru lékařské genetiky pro zařízení VFN a ve vybraných případech pro celou Českou republiku i zahranič-ní pracoviště. Ambulancí projde ročně přibližně 5000 pacien-tů, cytogenetická a molekulárně genetická laboratoř uskuteč-ní za stejné období více než 2000 specializovaných vyšetření.

Kromě standardních genetických vyšetření jsou provádě-ny konzultace a vyšetření onkologických pacientů, pacientů s dědičnými chorobami ledvin, s Huntingtonovou chorobou, cystickou fibrózou, s dědičnými neurodegenerativními one-mocněními a skeletálními chorobami. Dále jsou prováděny fo-renzní analýzy a vyšetření otcovství ve sporných případech. V rámci cytogenetické laboratoře jsou prováděna prekon-cepční, prenatalní i postnatální vyšetření chromozomů u plo-dů a dospělých jedinců.

Ústav je výukovým pracovištěm fakulty. Výuka tvoří znač-nou část činnosti zdejších pracovníků, neboť se zde ročně vystřídá přibližně 2000 studentů magisterského a bakalář-ského studia včetně studentů, kteří studují v anglickém jaz-yci. Základní výuka předmětu biologie a genetika probíhá v rámci 1. a 2. ročníku studia. Od roku 2006 byla zavedena výuka povinného předmětu klinická genetika pro studenty 4. ročníku studia. Uskutečňujeme též výuku pro jiné fakulty: Vysokou školu chemicko-technologickou, Pedagogickou a Pří-rodovědeckou fakultu UK.

Stoletá historie trvání ústavu je spjata nejen s vývojem obo-ru biologie a genetiky v různých, někdy dramatických obdo-bích jeho existence, zároveň však dokládá jeho nezastupitel-nost při výuce studentů lékařské fakulty, výchově vědeckých pracovníků a rozvoji základního a aplikovaného výzkumu, je-hož výsledky jsou přenášeny do rutinní zdravotnické praxe. Perspektiva dalšího úspěšného rozvoje ústavu je přáním všech jeho současných pracovníků.

VÝZVA REDAKCE

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

Uvádění citací českých autorů je nejen v zájmu publikujících, ale v zájmu celé naší lékařské veřejnosti.

Děkujeme za porozumění a spolupráci.

Redakční rada Časopisu lékařů českých

3. trilaterální sympozium s mezinárodní účastí

Rožnov pod Radhoštěm, 25.–27. května 2011

Již třetí multioborové setkání, které mělo přispět k užší spolupráci mezi urgentní medicínou, traumatologií, soudním lékařstvím, policií, státním zastupitelstvím a soudy, se uskutečnilo ve dnech 25. až 27. května 2011 v Rožnově pod Radhoštěm. Pořadatelé tohoto 3. trilaterálního sympozia byly Česká společnost úrazové chirurgie ČLS JEP, Česká společnost soudního lékařství a forenzní toxikologie ČLS JEP, Traumatologické centrum a Ústav soudního lékařství FN Ostrava a Krajské ředitelství policie Moravskoslezského kraje. Oproti předešlému ročníku se na organizaci dále podílela Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Kriminologický ústav Praha a Česká asociace hasičských důstojníků.

Akce proběhla pod záštitou ředitele FN Ostrava MUDr. Svatopluka Němečka, MBA, děkana LF OU doc. MUDr. Arnošta Martínka, CSc., hejtmána Moravskoslezského kraje ing. Jaroslava Palase, primátora statutárního města Ostravy ing. Petra Kajnara, ředitele Krajského ředitelství policie MsK plk. Mgr. Tomáše Tuhého a prezidenta České asociace hasičských důstojníků ing. Vladimíra Vlčka, Ph.D.

Sympozium bylo organizováno s finanční podporou Evropského sociálního fondu a státního rozpočtu ČR v rámci realizace projektu *Trenažéry terénních situací*, registrační číslo: CZ.1.07/2.2.00/07.0323.

„Na místech trestného činu se pohybují zdravotníci z oblasti urgentní medicíny a následně jsou pak poškození převezeni k lékařskému ošetření k nám na traumatologii,“ uvedl doc. MUDr. Leopold Pleva, CSc., primář Traumatologického centra FN Ostrava. „V průběhu prováděných medicínských úkonů souběžně běží i paralela forenzní, kdy orgány činné v trestním řízení musí zajistit stopy z místa činu a zabezpečit takovou zdravotnickou dokumentaci, aby bylo možné vznést obvinění proti pachatelé, a to při respektování všech platných zákonů a nařízení.“

Druhý organizátor kongresu – MUDr. Igor Dvořáček, Ph.D., přednosta Ústavu soudního lékařství FN Ostrava, k tomu dodává: „Všichni dobře víme, že v současné legislativně nepřehledné situaci vznikají často nedorozumění, a to především v přenosu informací a dat mezi zdravotníky a orgány činnými v trestním řízení. Tímto setkáním se snažíme docílit dalších kladných změn. Program měl za úkol stmelit rozdílné odbornosti tak, abychom si vzájemně rozuměli a dovedli spolu komunikovat.“

Sympozium bylo zaměřeno především na témata z oblasti kriminálních úrazů – jejich diagnostiku a léčbu. Dále pak na poranění při explozi, střelná poranění, a komunikaci s obětí násilí. Vědecký program byl obohacen taktéž přednáškami z oblasti zbraní, střeliv, balistiky, výbušných systémů a vyprošťování včetně záchrany osob.

Sympozia se celkově zúčastnilo přibližně 200 odborníků z různých profesí, zde organizátoři zaznamenali o ¼ vyšší účast oproti minulým dvou ročníkům. Jednání proběhla v Janíkově stodole Valašského muzea v přírodě.

V sekci lékařské i sesterské bylo předneseno více než sedmdesát velmi kvalitních sdělení.

První den sympozia proběhl odborný program, kde účastníci mohli zhlédnout výukový film na téma »Sekundární viktimizace« a dopad trestného činu na kvalitu života, dále byli seznámeni s využitím trenažérů terénních situací v praxi, které byly zprovozněny pro potřeby výuky zdravotnických záchranářů a ostatních studentů Lékařské fakulty OU v Ostravě. Zástupce Hasičského záchranného sboru MsK přednesl *Jednotný postup HZS* v rámci spolupráce MsK při odstranění šperků z chirurgické oceli ve zdravotnických zařízeních na území MSK.

Úvodní přednáškou vědeckého programu bylo sdělení autorů Pleva L., Dvořáček I., Gřegoř R., Valerián L. z Traumatologického centra FN Ostrava, Ústavu soudního lékařství FN Ostrava, ÚSZS MSK, Krajského ředitelství policie MsK Ostrava, Služby kriminální policie a vyšetřování a Lékařské fakulty OU Ostrava s názvem »Mezioborová spolupráce v úrazové chirurgii«. Následná sdělení se věnovala problematické explozi. Součástí dopoledního bloku bylo vystoupení frekventantů společenské patologie a logistiky terénních rizikových situací LF OU. Velmi zajímavá sdělení zazněla z oblasti balistiky, a to většinou od autorů z Kriminologického ústavu PČR Praha.

Rovněž v sesterské sekci sympozia odezněla řada velice zajímavých přednášek, a to především z pracoviště traumatologie FN Ostrava. V závěru nesmíme zapomenout na přednášku prof. MUDr. Oldřicha Frice, emeritního přednosty Ústavu soudního lékařství v Ženevě, na téma »Je nebezpečné mít doma střelnou zbraň?« Souhrny přednášek byly shrnuty do Sborníku přednášek (ISBN 978-80-254-8741-9), který je dostupný na www.csuch.cz. Sympozium bylo doplněno taktéž posterovou sekcí.

Během setkání proběhlo Veřejné jednání Sekce balistiky při Vědecké radě Kriminologického ústavu Praha k tématu odborného názvosloví a Schůze zakládající sekce Navigace v traumatologii.

Bylo by chybou nezapomenout alespoň jednou větou všechna sdělení, která byla přednesena. Odborná úroveň předčila očekávání, lze říci, že všechny zúčastněné strany byly s touto výborně organizačně zvládnutou akcí spokojeni a nezbývá než se těšit na 4. trilaterální sympozium, které by se mělo konat v roce 2013.

*doc. MUDr. Leopold Pleva, CSc.,
předseda ČSÚCH ČLS JEP
MUDr. Igor Dvořáček, Ph.D.,
přednosta ÚSL FN Ostrava*

*doc. MUDr. Leopold Pleva, CSc.
přednosta Traumatologického centra FNO
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: leopold.pleva@fnspo.cz*

Sekundární viktimizace a dopad trestného činu na kvalitu života – výukový film

Fialová I.

Ústav urgentní medicíny a forenzních oborů LF OU, Ostrava

Cílem výukového filmu je demonstrovat posluchačům studijního oboru Společenská patologie logistika terénních rizikových situací některé formy sekundární viktimizace, ke které dochází u obětí (poškozeného) v souvislosti s trestným činem. V tomto smyslu plní výukový film funkci prevence sekundární viktimizace.

V Doporučení (2006) 8 Výboru ministrů na pomoc obětem trestných činů je sekundární viktimizace definována jako viktimizace, ke které dochází především v kontaktu s širším sociálním prostředím a orgány činným v trestním řízení. Zdrojem sekundární viktimizace je chování jednotlivců, kteří vstupují s obětí (poškozeným) do kontaktu. Přístup orgánů činných v trestním řízení a chování blízkých osob, které oběť znají mají zásadní vliv na další prožívání traumatizující události.

Výukový film ukazuje na konkrétním případě verbální i neverbální projevy sekundární viktimizace a dopad prožité události na oběť (poškozeného). V didaktické verzi filmu jsou události komentovány prostřednictvím didaktických vstupů.

Tvorba výukového filmu byla spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky v rámci projektu Inovace didaktických postupů a podpora distančního vzdělávání ve studijních kurzech akreditovaného oboru Společenská patologie a logistika terénních rizikových situací. Reg. číslo: CZ.1.07/2.2.00/07.0323.

Využití trenážerů při výuce

Čoček V., Aufart J., Valerián L.

Ústav urgentní medicíny a forenzních oborů LF OU, Ostrava

Autoři ve svém krátkém sdělení stručně informují o využití trenážerů terénních situací pro praktickou část výuky. Telegraficky představují možnosti, které trenážery poskytují jak vyučujícím, tak studentům a zmiňují první zkušenosti z několika seminářů.

Mezioborová spolupráce v úrazové chirurgii

^{1,5}Pleva L., ^{2,5}Dvořáček I., ³Gřegoř R., ⁴Valerián L.

¹Traumatologické centrum FN, Ostrava

²Ústav soudního lékařství FN, Ostrava

³USZS MsK

⁴Krajské ředitelství policie MsK Ostrava,

Služba kriminální policie a vyšetřování

⁵LF OU, Ostrava

Cíl. Při ošetřování těžkých kriminálních úrazů je nezbytně nutná vzájemná mezioborová spolupráce všech lékařských oborů podléhajících se na ošetřování polytraumat, a to nejen oborů operačních, ale i oborů zajišťujících konzervativní léčbu včetně následné péče rehabilitační a resocializační. Cílem mezioborové léčby je snížení letality a morbidit u polytraumat.

Materiál a metody. V letech 2000–2010 bylo na TC FN Ostrava ošetřeno 1786 polytraumatizovaných pacientů, z toho bylo 70 % úrazů dopravních a 2 % kriminálních úrazů. Autoři ve svém sdělení uvádějí zajímavé kazuistiky kriminálních úrazů.

Výsledky a závěr. Reorganizací úrazové péče v České republice po roce 2000, která přesně definovala specializovaná traumatologická pracoviště (TC) I. stupně, která musí ošetřit polytraumatizovaného pacienta v jedné době, došlo k výraznému snížení počtů sekundárních transportů těchto zraněných z ostatních chirurgických pracovišť II. a III. typu, a tím došlo ke snížení úmrtnosti takto závažně poraněných

pacientů. Rozšířením hodnocení typů úrazů v přednemocniční péči podle závažnosti poranění a podle triáže došlo ke zkvalitnění jejich diagnostiky v přednemocniční péči, a tím i přesnější směřování do TC I. stupně.

Simulace hromadné havárie – výstup z předmětu psychologie

Fialová I., Šín M. a kol.

Ústav urgentní medicíny a forenzních oborů LF OU, Ostrava

Příspěvek prezentuje seminární práci studentů oboru společenská patologie a logistika terénních rizikových situací. Předmětem seminární práce byla simulace havárie malého letadla. Cílem práce nebylo nacvičit si profesionální zásah, ale zaměřit se na prožitky obětí a zasahujících složek IZS. Seminární práce je výstupem práce studentů z předmětu psychologie hromadného chování.

Kořeny „terorismu“ v Čechách

^{1,2}Valerián L., ²Dvořáček I., ^{2,3}Aufart J.

¹Krajské ředitelství policie MsK Ostrava,

Služba kriminální policie a vyšetřování

²Ústav urgentní medicíny a forenzních oborů LF OU, Ostrava

³Krajské ředitelství policie MsK Ostrava OKTE

Cíl. Autoři se v přednášce vracejí k mimořádné události, lze říci prvotnímu „teroristickému“ útoku proti státu za účelem finančního zisku. Jde o dvě realizované hrozby nebezpečného recidivisty, který byl v minulosti odsouzen za vraždu a po propuštění z výkonu trestu odnětí svobody realizoval dva útoky za pomoci výbušného nástražného systému s časovacím zařízením. Realizací útoků a hrozbou jejich opakování chtěl dosáhnout tehdy značného finančního zisku.

Materiál a metody. Při zpracování příspěvku byly využity zdroje z ukončeného vyšetřovacího spisu, znaleckých posudků z různých oborů, závěrů kriminalistických expertů a výsledků ohledání místa činu.

Výsledky a závěr. V daném případě šlo o dva velmi složité případy při použití nástražných výbušných systémů na Frýdlantských mostech v Ostravě a Jilské ulici v Praze 1. V tomto sdělení chtěli autoři odborné veřejnosti přiblížit řadu velmi zajímavých skutečností, které spojovala osoba výjimečně nebezpečného pachatele.

Granát

¹Dokoupil M., ²Řezníček A., ²Tuhý T.

¹Ústav soudního lékařství FN, Ostrava

²Krajské ředitelství Policie MsK

Cíl. Autoři ve svém sdělení demonstrují raritní případ neúspěšného pokusu loupežné vraždy, spáchaný na veřejně přístupném místě, při kterém pachatel užil k zastrašení obětí a krytí ústupové cesty větší množství zbraní. Loupežný pokus vraždy vyvrcholil explozí granátu, při níž došlo ke smrtelnému poranění pachatele a poraněním většího počtu osob.

Materiál a metody. Expertízy znaleckých odvětví pyrotechnika, balistika, soudní lékařství, vyšetřovací spis Policie ČR, zdravotní dokumentace poškozených.

Výsledky a závěr. Mezioborové kazuistické sdělení raritního pokusu loupežné vraždy.

Úraz po explozi granátu – kazuistika

Prusenovský P., Dudík I., Pleva L.
Traumatologické centrum LF OU a FN, Ostrava

Cíl. Kazuistika případu sdruženého poranění při explozi granátu u policisty. Popisujeme a charakterizujeme blast syndrom.

Materiál a metody. Blast syndrom – poranění z tlakové vlny při výbuchu. Tlaková vlna se šíří i ve vodě, proto je výbuch ve vodě stejně nebezpečný. Při výbuchu dochází k vzniku vzduchové masy, při které může dojít k odhození osoby. Po odmrštění mohou vznikat četná traumata a zlomeniny při nárazu těla na zem nebo na jiné předměty. Důsledkem tlakové vlny dochází i ke vzniku četných vzduchových embolů, poškození bubínků uší, k perforaci střev.

Taktéž může dojít k roztrhání těla nebo k odtržení končetin. Jedná se o závažné poranění vyžadující intenzivní léčbu.

Výsledky a závěr. Kazuistikou chceme připomenout v civilních podmínkách poměrně vzácnou, ale o to nebezpečnější možnou příčinu závažných úrazů, která vede ve většině případů k trvalým následkům a mnohdy končí i smrtí.

Účinky exploze na lidský organismus

Koubík K.

Pyrotechnická služba Policie Praha

Organizace pyrotechnické služby PČR.

Rozebrání konkrétních případů s poukázáním účinků výbuchu na lidský organismus.

Smrtné poranění výbuškou

¹Krajša J., ¹Duchaňová S., ²Juříček L., ¹Hirt M.

¹Ústav soudního lékařství LF MU a FN u sv. Anny v Brně
²ÚEnM, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice

Devětačtyřicetiletý muž byl nalezen bez známek života ležící na chodníku s poraněním levé horní končetiny a levé poloviny hrudníku. Šetřením na místě nalezeny na těle, v oblečení zemřelého a v jeho okolí zbytky výbušného systému – část výbušky V10 a plochá baterie s napojenými dráty. Bezprostřední příčinou smrti bylo otevřené poranění hrudníku s roztržením plic, srdečnice, s trhlinami srdce, zakrvácením hrudníku, dále roztržení sleziny a devastující poranění levé paže po explozi výbušného systému v bezprostřední blízkosti povrchu těla.

Poranění výbuchem pneumatiky

Mach P., Mašek M., Ruber V.

Klinika úrazové chirurgie LF MU a FN, Brno

Poranění výbuchem se většinou spojuje s chemickým dějem – výbušninou. Ale i poranění výbuchem tlakové nádoby má stejný klinický korelát. Nejběžnější tlakovou nádobou, na jejíž výbuch však obvykle nejsme připraveni, je natlakovaná pneumatika. Tento typ poranění lze často zařadit do kategorie crush syndrom, případně blast syndrom.

V uvedené práci prezentujeme tři kazuistiky z minulého roku.

- V prvním případě se jednalo o poranění obličeje u autoopraváře, jemuž při prostém snímání kola explodovala pneumatika v úrovni hlavy. Došlo k mnohočetnému poranění měkkých tkání hlavy s traumatickou tetovází a zástřelem mnohočetných kovových tělísek z kordu pneumatiky.

- Ve druhém případě šlo o výbuch pneumatiky. Pacient byl na vzdálenost cca 1 metr přiražen ke zdi. Ihned vznikla srdeční a dechová zástava.

Dalším vyšetřením byla konstatována kontuze mozkového kmene, hemocefalus ve IV. mozkové komoře, traumatické subarachnoideální krvácení, mnohočetné fraktury žebér, traumatický PNO vlevo, kontuze plic bilat., kontuze ledviny vpravo, hemoperitoneum. V dalším průběhu byl verifikován i crush syndrom a blast syndrom.

- Ve třetím případě se jednalo o výbuch nafukované pneumatiky. Pacient utrpěl mnohočetné otevřené krvácející rány čela, mnohočetné kominutivní zlomeniny frontální kosti s impresí a devastací front. sinu, zlomeniny oblasti ethmoidů, stropu levé orbity a přední stěny maxilly vlevo.

Podle laboratorních výsledků se i tento pacient pohyboval na hranici crush syndromu.

Jsou prezentována jednotlivá poranění a postup léčby.

Přednáškou chceme demonstrovat nebezpečí poranění explozí při běžné profesní činnosti i při respektování pravidel bezpečnosti práce.

Poprava² (Poprava na druhou)

¹Valerián L., ²Dvořáček I., ³Berek A.

¹Krajské ředitelství policie Msk Ostrava,
Služba kriminální policie a vyšetřování

²Ústav urgentní medicíny a forenzních oborů LF OU, Ostrava
³Speciální kynologická služba Slovakia a.s. Nýrovce, Slovenská republika

Cíl. Cílem sdělení je představit odborné veřejnosti obzvlášť zavrženíhodný případ brutální dvojnásobné vraždy (popravy), který se stal v roce 1998.

Materiál a metody. Při zpracování příspěvku bylo využito kompletního vyšetřovacího spisu včetně znaleckých posudků z různých oborů, závěrů kriminalistických expertíz, výsledků ohledání místa činu, provedené rekonstrukce a modelového pokusu.

Výsledky a závěr. Krátkým historickým ohlednutím chtěli autoři představit velmi neklidnou dobu devadesátých let 20. století, ve které jsme se v praxi denně setkávali, do té doby, s nevídanými případy. Obrovským překvapením byl zcela nový fenomén nástupu mladé generace bezcitných a brutálních vrahů s velmi dobrým až nadstandardně dobrým sociálním zázemím. Oba skutky, jak zastřelení na zemi ležícího a vzdávajícího se policisty v uniformě, tak následná likvidace nepohodlného svědka – do té doby společníka, se svým průběhem a provedením naprosto vymykaly „normálu“ své doby.

„Válečné poranění“ v mírové době – kazuistika

Novák L., Waldauf P., Marvan J., Ston R., Teplan V.

Traumacentrum 3. LF UK a FNKV, Praha

Autoři představují velmi zajímavou kazuistiku „válečného poranění“ způsobeného výbuchem cvičného granátu v ruce mladého muže. Způsobil si amputaci LHK v zápěstí, poranění břicha s eviscerací střevních klíček a poranění jater, mnohočetné popáleniny obličeje, hrudní a břišní stěny, četné erose epitelu rohovek obou očí.

Autoři popisují týmové ošetření postižených struktur. Dokonalou a rychlou součinností RZS, traumacentra a definitivního ošetření byl život postiženého zachráněn.

Střelná a střepinová poranění – balistika a specifika vojenských poranění

Jícha Z., Zelenka L.

OOTRCH a TC ÚVN, Praha

Cíl. Seznámit účastníky symposia s odlišností střelných

a střepinových poranění v podmínkách Armády České republiky i koaličních armád zejména při plnění bojových misí.

V první části přednášky shrnujeme základní poznatky z ranivé balistiky a upozorňujeme na odlišnosti, se kterými se civilní kolegové setkávají výrazně méně či vůbec. Jedná se zejména o spektrum používaných zbraní a výbušných systémů.

Ve druhé části prezentujeme souhrn válečných poranění doléčovaných na našem pracovišti a dále několik kazuistik z našeho pracoviště, kam byli vojáci po předchozím primárním ošetření v Afghánistánu transportováni k definitivní léčbě.

Úmrtia spôsobené strelnými poraneniami v Bratislavskom a Trnavskom kraji za obdobie rokov 1996 až 2010

Mikuláš L., Očko P., Šikuta J., Valent D., Kuruc R., Šidlo J.

Súdno-lekárske pracovisko Úradu pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou a Ústav súdneho lekárstva LF UK, Bratislava, Slovenská republika

Úvod. Strelné poranenia patria v súdnom lekárstve medzi najrozsiahlšie a najpodrobnejšie preskúmané oblasti. Napriek tomu je problematika vzniku strelných poranení a ich následkov neustále v popredí záujmu širokej obce predstaviteľov najrôznejších vedných odborov – medicínskych i technických. Počas vojny sú masovým javom, ale veľkú frekvenciu majú aj v mierových podmienkach. Cieľom práce bolo zistiť výskyt smrteľných strelných poranení v regióne Bratislavského a Trnavského kraja, t. j. v oblasti s 1,2 mil. obyvateľov.

Pacienti a metódy. Bola vykonaná retrospektívna štúdia všetkých prípadov úmrtí spôsobených strelnými zbraňami v materiáli bratislavských súdnolekárskych pracovísk v rokoch 1996 až 2010. Vo všetkých prípadoch bola vykonaná pitva štandardnou metódou a dopĺňujúce laboratorne vyšetrenia. Získané údaje boli vyhodnotené podľa pohlavia, veku, spôsobu zavinenia, času, miesta vzniku a lokalizácie strelných poranení, sledovalo sa ovplyvnenie cudzorodými látkami.

Výsledky a záver. V sledovanom období bolo zistených 451 úmrtí spôsobených strelnými poraneniami z celkového počtu 15 769 pitiev, ktoré boli vykonané na Súdno-lekárskom pracovisku ÚDZS a Ústave súdneho lekárstva LF UK v Bratislave, čo predstavuje 2,86 % z celkového počtu pitvaných prípadov. Muži boli obeťami v 92 % prípadov, priemerný vek poškodených osôb bol 40 rokov. Takmer v polovici prípadov išlo o úmyselné sebapoškodenie výstrelom z ručnej zbrane. V rámci prezentácie sa uvádzajú podrobné výsledky a závery vykonanej štúdie. V nejasných prípadoch pri vyšetrovacích pokusoch okrem spolupráce s expertmi – balistikmi bola využívaná na zistenie dráhy strely, prípadne jej zaistenie geodetická metóda – tachymetria.

Krvavý oděv a zplodiny výstřelu

Planka B.

Kriminalistický ústav Praha

Detekce stop střelby na zakrváceném oděvu je spojena s řadou technických problémů. Do jaké míry lze krev z oděvu odstranit a zda přitom nedojde ke znehodnocení vzorku pro účely detekce zplodin výstřelu, řešil výzkumný projekt Kriminalistického ústavu Praha připravený ve spolupráci s Ústavem soudního lékařství ÚVN Praha.

Zplodiny výstřelu

Vávra R.

Kriminalistický ústav Praha

Vzdálenost střelby je důležitým faktorem pro rekonstrukci incidentů se střelnými zbraněmi. K jejímu určení se využívá rozptylových obrazců zplodin výstřelu, které lze vhodnými metodami zviditelnit na povrchu zasaženého předmětu (oděv či pokožka zasažené osoby). Přednáška pojednává o vzniku a složení zplodin výstřelu, o jejich přenosu na zasažený předmět a o správném způsobu zajišťování takovýchto předmětů.

Částice GSR

Fojtášek L.

Kriminalistický ústav Praha

Cíl. Vznik částic GSR (z anglického gun shot residues), jejich chování po výstřelu, analýza odebraných vzorků metodou skenovací elektronové mikroskopie a důkazní hodnota výsledků analýz ve vztahu k vyšetřovanému trestnému činu.

Materiál a metody. Skenovací elektronová mikroskopie ve spojení s energiově disperzním mikroanalýzátozem (SEM/EDX).

Výsledky a závěr. Částice GSR hrají důležitou roli při obhajobě trestné činnosti za použití palné zbraně. Jako jeden z důkazů slouží orgánům činným v trestním řízení zejména k určení, zda osoba byla v kontaktu se střelnou zbraní, či zda v prostoru (místnosti, vozidle ap.) mohlo dojít ke střelbě z palné zbraně.

Vzdálený přenos částic GSR

Kmječ T.

Kriminalistický ústav Praha

Cíl. Chování částic GSR (z anglického gun shot residues) v blízkém okolí střílející zbraně bylo v minulosti studováno relativně podrobně a lze je dobře predikovat. O možnostech jejich přenosu na větší vzdálenost nebo na dálku maximálního dostřelu zbraně střelou nejsou dostupné informace.

V minulosti jsme byli opakovaně postaveni před požadavky zodpovědět otázky se vzdálenými přenosy souvisícími v případech trestné činnosti nebo poranění osob. Proto je v Kriminalistického ústavu (KÚ) Praha prováděn výzkum, který má pro nejběžnější zbraně a střelivo vzdálený přenos částic GSR zmapovat a ukázat jeho zákonitosti.

Materiál a metody. Experimentální střelby z běžných krátkých a dlouhých zbraní na známý cíl. Metodika vzorkování na adhezni uhlíkové terčíky dle SOP KÚ Praha. Skenovací elektronová mikroskopie ve spojení s energiově disperzním mikroanalýzátozem (SEM/EDX).

Výsledky a závěr. Výstupem výzkumu má být možnost zobecněného posouzení mechanismu vzdáleného přenosu částic GSR a z něj vyplývající důkazní hodnota výsledků analýz ve vztahu k události.

Částice GSR přenesené střelou na dlouhou vzdálenost mohou pomoci při identifikaci zásahů střelou, při rekonstrukci průběhu střeleckého incidentu z hlediska kriminalistické balistiky nebo soudního lékařství. V některých případech mohou pomoci určit osobu střelce, speciálně v případech, kdy v úvahu připadá střelců více, jako jsou např. případy poranění při hozech nebo při zásazích více policistů.

Spektrum a morfologie povýstřelových částic v experimentu

¹Vajtr D., ²Havel J., ³Starý V., ²Zelenka K.

¹Ústav soudního lékařství a toxikologie 1. LF UK a VFN, Praha

²Oddělení balistiky OKTE, Praha

³Materiálové inženýrství ČVUT, Praha

V dosud neprezentovaném experimentu byly nastřeleny zápalkové primery přímo na adhesivní terčíky metodou prakticky vylučující kondenzaci povýstřelových zplodin (GSR) ochlazením v prostoru; ověření hypotézy o kondenzaci částic. V pracích zahraničních autorů lze nalézt data o morfologii tzv. nepravidelných částic, pravidelných částic obsahující Fe- aglomeráty prostředí (Cardinetti et al., 2004; Garafano et al., 1999) a sferoidních GSR částic (Cardinetti et al., 2004).

Výsledek. Nacházíme nespálené zápalkové primery – globoidní částice s póry, obsahují převážně olovo a antimon (Pb-Sb). Potvrzujeme i proces kondenzace na globoidní částici s šupinami na povrchu, kdy metoda mappingu v SEM prokázala složení částic z Pb-Sb s povrchem obsahujícím bariem (Ba).

Závěr. Nespálené zápalkové primery reálně existují (Havel, Vajtr, 2006), obdobně se i v okolí vstřelu pozoruje lem nespálených prachových zrněk. Metoda mappingu může potvrdit i proces kondenzace baria na partikule obsahující Pb-Sb (Planka, Fojtasek).

Toxicita malorážkového střeliva

Svachouček V.

Vlašim

Střela pro výcvikové použití sestávající se z těla střely s axiálním otvorem, v němž je vložený homogenní čep, který je opatřen prostředkem k fixaci sestavy těla a čepu v procesu laborace náboje a k fixaci kompletní střely při běžné manipulaci se zbraní a čep je zakončen spodním nákrůžkem, který zapadá do lůžka ve dnu těla střely.

Fixačním prostředkem je plastový nebo pryžový O kroužek umístěný v příčné drážce na těle střely a čepu.

Biomechanické hledisko zranění při extrémním dynamickém zatěžování organismu

Straus J.

Katedra kriminalistiky, Policejní akademie Praha

Při extrémním dynamickém zatěžování organismu dochází vlivem silového působení k mechanickým a fyziologickým změnám kontaktujících částí lidského těla. Tyto změny nazýváme biomechanickou odezvou na vnější zatížení. Pro popis závislosti mezi mechanickým působením a biomechanickou odezvou je pro znané zkoumání ve forenzní biomechanice potřebné definovat kritéria, která vyjadřují míru předpokládané biomechanické odezvy na mechanické zatížení. Míra zranění může v mnohém napomoci rekonstruovat přesně průběh mechanického zatížení organismu, průběh napadení osoby a do jisté míry může být do značné míry užitečnou kontrolní hodnotou.

Zranění vzniká tehdy, když biomechanická odezva překročí limitní hodnotu a v biologickém systému dochází k nevratným změnám. Jako důsledek této změny jsou poškození anatomické struktury a dochází k narušení normálních funkcí lidského organismu. Tento mechanismus se nazývá mechanismus zranění. Matematicky vyjádřitelná hodnota je dlouhodobým zájmem forenzní biomechaniky a v odborné biomechanické literatuře se objevuje několik přístupů a také i přesně vyjádřitelných parametrů (matematických vzorců) pro vyjádření tolerance organismu na vnější mechanické zatížení.

V posledních letech se v biomechanických diskuzích frekventují otázky typu: Jak lze charakterizovat zranění hlavy? Není pojem zranění hlavy příliš obecný? Je potřeba detailněji vymezit zranění hlavy.

Zranění hlavy je nutné diferencovat podle několika kritérií, např. podle zranění měkkých tkání, zranění kostí, poškození mozku. Ve forenzní biomechanice se objevují snahy o exaktní vyjádření hranice tolerance organismu na vnější zátěž, jsou to např. škály AIS, hodnoty GSI, HIC, Versace korekce.

IWA 2011: Novinky v oblasti střeliva

Tůma P.

Kriminalistický ústav Praha

Cíl. Informovat o novinkách na poli komerčního a policejního střeliva, prezentovaných na mezinárodním veletrhu IWA 2011.

Materiál a metody. Prezentace vychází z obrazových a textových materiálů získaných na veletrhu IWA 2011.

Výsledky a závěr. Prezentace ukazuje vývojové trendy v oblasti komerčního a policejního střeliva a představuje jejich typické projevy.

Policejní lékaři v kriminalistické praxi

Vaněček V.

Zdravotnické zařízení MV ČR

Lékaři Zdravotnického zařízení Ministerstva vnitra ČR jsou zahrnuti do výjezdových skupin Krajského ředitelství policie hl. m. Prahy, které řeší v nejzávažnějších případech násilné trestné činnosti. Jedná se o dlouholetou zvláštnost v rámci republiky, kdy lékaři svými odbornými znalostmi na místě pomáhají kriminalistům při získávání prvotních informací a současně se podílejí na dokumentaci místa činu ohledáním oběti. Pozornost je věnována zhodnocení zranění při zevní prohlídce kadaveru. Spolupráce soudních a policejních lékařů probíhá velmi dobře a konstruktivně. Služební lékaři policie a soudní lékaři se mimo místa trestných činů setkávají i na odborných seminářích a na pitevně.

Schopnost jednání po střelném poranění hlavy malorážkou

¹Hejna P., ¹Šafr M., ²Kramář R.

¹ÚSL LF UK a FN, Hradec Králové

²PČR, KŘP KhK, SKPV – OKTE, Hradec Králové

Autoři prezentují případ sebevraždy podomácku upravenou malorážkovou zbraní s netypickou lokalizací vstřelového defektu a schopnost jednání po střelném poranění a jeho neurochirurgickém ošetření ve smyslu brzkého druhého sebevražedného pokusu.

Náhodné střelné poranění westernovou zbraní

¹Šafr M., ¹Hejna P., ²Kramář R.

¹ÚSL LF UK a FN, Hradec Králové

²PČR, KŘP KhK, SKPV – OKTE, Hradec Králové

Autoři prezentují případ náhodného smrtelného poranění vstřelem z westernového revolveru. Opomenutí základních bezpečnostních pravidel při manipulaci se zbraní s ohledem na zvláštnosti konstrukčního řešení zbraně vedlo k nechtěnému vstřelu.

Studie smrtelných poranění jatečním přístrojem

¹Hejna P., ¹Šafr M., ²Zátopková L.

¹ÚSL LF UK a FN, Hradec Králové

²PČR, KŘP KhK, SKPV – OKTE, Hradec Králové

Autoři prezentují retrospektivní pitevni studii smrtelných střelných poranění jatečním přístrojem za souhrnné období 25 let. V uvedeném období bylo posuzováno celkem 19 smrtelných poranění jatečním přístrojem. Všechna poranění vznikla v rámci sebevražedného jednání. Oběti byly výhradně muži. Vstřelový defekt byl u všech případů lokalizovaný v oblasti hlavy. Tři případy střelného poranění se vyskytly v rámci kombinované sebevraždy. Vícečetné střelné poranění jatečním přístrojem se v souboru nevyskytlo. U 10 případů byla zaznamenána určitá doba přežívání (v intervalu 6 hodin až 7 dní).

Derringer jako sebevražedná zbraň

¹Šafr M., ¹Hejna P., ²Kramář L.

¹ÚSL LF UK a FN, Hradec Králové

²PČR, KŘP KhK, SKPV – OKTE, Hradec Králové

Autoři prezentují případ kombinované sebevraždy střelnou zbraní a oběšením. Použitou palnou zbraní byla dvouhlavňová pistole Great Gun Derringer, volně prodejná perkuzní zbraň ráže 45. Následně provedená balistická expertiza potvrdila navýšení navážky výmetné náplně oproti doporučeným hodnotám a domácí úpravu použitého střeliva.

Postřelený pacient z hlediska kriminalistické balistiky

Fencel M.

Kriminalistický ústav Praha

Specifika kriminalisticko-balistického zkoumání v případech, kdy střelbou zasažená osoba přežila. Dopady této skutečnosti na možnosti zkoumání, zejména pro stanovení průběhu dráhy střely, vzdálenosti střelby a identifikaci zbraně.

Poranění hlavy vzduchovou puškou Slavia 620

¹Krajsa J., ¹Hirt M., ²Juříček L., ¹Đatko M.

¹Ústav soudního lékařství LF MU a FN u sv. Anny v Brně

²ÚEnM, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice

Sedmapadesátiletý muž se pokusil doma spáchat sebevraždu za pomoci dlouhé zbraně – vzduchovky Slavia 620. Dokázal si způsobit tři střelná poranění hlavy, všechna lokalizovaná v oblasti pravé spánkové krajiny. V bezvědomí byl převezen do nemocnice na oddělení ARO. Po konzultaci s neurochirurgy byla započata pouze konzervativní terapie. Pacient byl po celou dobu hospitalizace v bezvědomí, na umělé plicní ventilaci, byla mu podávána antiedematózní léčba, antibiotika a umělá výživa. Postupně u něj došlo k rozvoji vysokých teplot, které nereagovaly na léčbu antibiotiky a 9. den hospitalizace pacient zemřel. Co se týče jeho celkového zdravotního stavu, jednalo se o pacienta s implantovaným kardiostimulátorem, byl u něj diagnostikován diabetes mellitus s komplikacemi, žilní městky, bércové vředy, hypertenze, kardiomyopatie a obezita.

Před pitvou bylo provedeno RTG vyšetření hlavy s nálezem 3 diabolek. V pravé spánkové krajině nalezeny 3 otvory vstřelů, při preparaci měkkých pokrývek lebních pak byly v této oblasti nalezeny dvě zdeformované olověné diabolky v pravém spánkovém svalu. Pouze jediná diabolka pronikla přes špičku kosti spánkové až do dutiny lební, prošla pravou mozkovou hemisférou až do levé, kde v oblasti zadního rohu po-

stranní komory mozkové byla nalezena. Příčinou smrti bylo stanoveno zhmždění mozku po střelné ráně s rozvojem encefalidity a následně otoku mozku.

Jedná se tedy o nepříliš často vídané smrtelné poranění způsobené vzduchovkou, tedy zbraní, u níž je ústová rychlost střely uváděna kolem 160 m/s a energie střely přibližně 5J.

Peroperační využití ultrazvuku při penetrujícím kranioencefalním poranění – kazuistika

Filip M., Linzer P., Čech P.

Neurochirurgické oddělení Baťovy nemocnice, Zlín

Cíl. Upozornit na využití peroperačního 2D ultrazvuku u kranioencefalních poranění.

Materiál a metoda. Dvojměrné ultrazukové vyšetření se dlouhodobě využívá v peroperačním zobrazování v neurochirurgii při plánovaných operacích k detekci tumorózních lézí. V naší kazuistice popisujeme využití pooperačního 2D zobrazení při zastřelu hřebíkem do dutiny lební, který zůstal umístěn v protilehlé mozkové hemisféře. Technika zobrazení byla stejná jako u zobrazení tumorózních lézí. Po provedení kraniekomie byla přiložena sterilně na mozkovou tkáň konve-xitání sonda o frekvenci 4–7 MHz. Pod kraniotomií v hloubce 2 cm se ukázal hyperechogenní obraz tělesa. Po krátké navigaci přístupové cesty ultrazukem bylo těleso bez komplikací odstraněno z malé kortikotomie.

Výsledek. V pooperačním průběhu došlo ke klinickému zlepšení operovaného. Pooperační zobrazovací metody ukázaly pouze potraumatické změny v místě vstřelu a střelného kanálu. Nedošlo k sekundárním komplikacím, jako je např. absces mozku.

Závěr. V našem případě se peroperační ultrazuk ukázal jako užitečný pomocník při znázornění cizího tělesa v poškozené mozkové tkáni. Díky kvalitě zobrazení bylo možno těleso odstranit bez sekundárních komplikací.

Sebevražda výstřelem do zátylku

Planka B.

Kriminalistický ústav Praha

Atypická sebevražda mladé ženy v uzamčeném pokoji výstřelem do zátylku otevřela řadu otázek. Jedná se skutečně o sebevraždu anebo o maskovanou vraždu? Odpověď byla hledána prostřednictvím experimentálního průzkumu na vzorku jednadvaceti žen.

Odražená střela v Řeporyjích

Valenta J.

Kriminalistický ústav Praha

Zajímavý případ poranění střelnou zbraní, kdy po destrukci střely na skleněné výplni okna automobilu jeden z úlomků střely smrtelně poranil zasahujícího policistu.

Způsob destrukce celoplašťové pistolové střely, kdy došlo k jejímu rozdělení cca v podélném směru a úlomky zasáhly prostor vně i uvnitř automobilu, stejně jako účinek jednoho z úlomků olověného jádra střely na zasaženého policistu byly relativně neobvyklé a zaslouží si proto pozornost.

Strelba v Bratislave 30. augusta 2010 – Devínská Nová Ves

Božík M., Heger T., Látal J., Matejíčka D.
Klinika úrazovej chirurgie, Univerzitná nemocnica s poliklinikou,
Bratislava-Kramáre

V prezentácii je opísaná tragická udalosť, ktorá sa odohrala 30. augusta 2010 v Devínskej Novej Vsi. Pri strelbe z automatickej zbrane vz. 58 zahynulo 8 ľudí, 15 bolo zranených. Autori formou kazuistik prezentujú viacero pacientov so strelnými poraneniami, ktorí boli ošetrení vo viacerých bratislavských nemocniciach.

Střelná poranění v TC FN Brno 2010

¹Mašek M., ¹Mach P., ²Hirt M.
¹Klinika úrazové chirurgie LF MU a FN, Brno
²Ústav soudního lékařství LF MU a FN u sv. Anny v Brně

V TC FN Brno bylo v roce 2010 ošetřeno 339 polytraumatizovaných.

Na Klinice úrazové chirurgie jsme provedli 2461 operací při 3240 hospitalizacích.

Střelná poranění jsou většinou závažným monotraumatem. Z 10 případů střelných poranění bylo ošetřeno pět poraněných na Neurochirurgické klinice a pět na Klinice úrazové chirurgie.

Standardizovaný postup vyšetření včetně CT pokračuje algoritmem ošetření většinou dutinových poranění, počínaje střelným kanálem a dále dle operačního nálezu. Vždy se snažíme o komplexní ošetření včetně předání střely orgánům činným v trestním řízení.

Dvakrát jsme zaznamenali obtíže s nalezením a extrakcí projektilu.

V prvním případě byl projektil u zadopředního zástřelu páneve zcela zanořen do horního raménka pubické kosti z viscerální strany, což CT neozřejmilo. Vybavení jsme provedli šetrně dlátém. Další průběh léčení byl nekomplikovaný.

Ve druhém případě vertikálního zástřelu dutiny břišní operační revize neumožnila ani s použitím C ramena bezpečné vybavení projektilu z Douglasova prostoru u obézního pacienta. Proto byl po ošetření viscerálních poranění projektil ponechán *in situ*. Pacient zemřel po 3 dnech na akutní infarkt myokardu. Během pitvy v Ústavu soudního lékařství nebylo možné běžným pitevním postupem projektil nalézt a vyjmout a bylo použito nestandardního řezu k dokončení sekce.

Na základě zkušeností z minulých let musíme být připraveni i na případy, kdy u operačních revízi střelného poranění je s akcentem na záchranu života a zdraví nutné ponechat cizí těleso (střelu) v těle pacienta.

Kriminálne úrazy na KÚCh UNB za posledné roky

Matějčka D., Knapp D., Látal J., Božík M.
Klinika úrazovej chirurgie SZU a UNB, Bratislava-Kramáre,
Slovenská republika

V prednáške uvádzame súhrn najdôležitejších kriminálnych úrazov za posledných 5 rokov na našej klinike. Sústredili sme sa hlavne na zaujímavé prípady bodných a strelných poranení.

Kazuistiky. Pacient bodnutý nožom do oblasti prekordia, verifikovaná bodná rana srdca, vykonaná thorakotómia, primárna sutúra myokardu, pacient dispenzarizovaný, plnohodnotný život.

Pacient – strelné poranenie brušnej steny, vstrel z prednej strany brušnej steny, zástrel – projektil vo svalstve dorzálnych časti hrudnej steny – poranenie hrubého čreva, pečene a hrudných orgánov – dvoj dutinový výkon, pacient vedie plnohodnotný život.

Pacientka – strelné poranenie humeru – definitívne ošetrenie externým fixátorom.

Pacient – strelné poranenie rekta a tenkého čreva – resekcia poškodenej časti čreva – vyšitá dočasná odľahčujúca stómia – následne anastomóza – pacient žije plnohodnotný život.

Hromadné nešťastie v Devínskej Novej Vsi – bližšie odprezentované kolegom dr. Božíkom.

Soudní lékař „vyloučil“ zevní prohlídkou zemřelého cizí zavinění

Smatanová M., Dvořáček I.
Ústav soudního lékařství FN, Ostrava

Na podkladě této věty, kterou si po prohlídce zemřelého zapsal policejní orgán do úředního záznamu, jsme přestali v Moravskoslezském kraji vyjíždět k prohlídce těl zemřelých. K našemu velkému zděšení jsme totiž zjistili, že interpretace našich závěrů diktovaná přítomným policistou je pozměňována. Všem obeznámeným s danou problematikou je zřejmé, že zevní prohlídkou těla lze učinit pouze závěr v úrovni předpokladů. Definitivní rozhodnutí a diagnóza vychází až ze závěrů provedené pitvy. V krátkém sdělení seznamují autoři posluchače s pitevním nálezem u 13měsíčního dítěte, na jehož těle nebyla zevní prohlídkou zjištěna přítomnost žádných závažných poranění. Diskrétní zevní nález pak hrubě kontrastoval s rozsáhlými vnitřními zraněními, které vedly ke smrti dítěte.

Bodná a střelná poranění z hlediska Urgentního příjmu FN v Ostravě

Bambasková E., Skulinová B., Kovalčíková M.
Urgentní příjem FN, Ostrava

V poslední době dochází k nárůstu bodných či střelných poranění. Tito pacienti tvoří vedle polytraumat, kraniotraumat a jiných závažných onemocnění nedílnou součást náplně práce na urgentním příjmu. Včasná a navazující specializovaná péče od místa vzniku poranění přes urgentní příjem na operační sál a další intenzivní péče je rozhodující pro úspěšný výsledek celkové léčby. V první části přednášky se autorky zabývají rozdělením těchto poranění a standardním postupem ošetření těchto pacientů na urgentním příjmu Fakultní nemocnice Ostrava. Druhá část přednášky tvoří klinická kazuistika pobodaného mladého muže, který byl ošetřen jako jeden z mnoha takto poraněných pacientů na urgentním příjmu.

Láska někdy bolí

Kohutová I., Pleskačová M.
Traumacentrum 3. LF UK a FNKV, Praha

Ne nepodstatnou část urgentních příjmů na našem traumacentru tvoří klienti s traumatem, jehož příčinou je suicidalní pokus nebo útok jiné osoby. Jedná se o poranění, která jsou předmětem policejního vyšetřování, kdy se hledá motiv nebo pachatel. Nejčastěji se jedná o bodná či střelná poranění nebo pády z výšky, mluvíme tedy o monotraumatech, sdružených poraněních nebo o nejzávažnější formě poranění – polytraumatech. Tato traumata vyžadují úzkou mezioborovou spolupráci nejen v rámci traumacentra, ale i mezi zdravotnickým zařízením a Policií České republiky.

V neposlední řadě je třeba úzké spolupráce s klinickým psychologem nebo psychiatrickým pracovištěm. Důvodem je fakt, že při péči o tyto klienty je třeba akcentovat psychickou složku jejich osobnosti. Součástí naší přednášky je zajímavá kazuistika.

Osudný květnový den roku 2010 Šnajdarová P., Haničáková R., Berková M. *Traumacentrum FN, Ostrava*

V této přednášce popisujeme průběh léčby pacienta s de-
vastačným poraněním hýždí hospitalizovaným ve FN Ostrava.

Poranění policisty granátem Olbrechtová A., Dembková Z., Kubačáková J. *Traumacentrum FN, Ostrava*

Autoři této přednášky se zabývají událostí ze dne 30. zá-
ří 2010, kdy v obchodním domě v Krnově došlo při pokusu
o loupežné přepadení k výbuchu granátu. Jeden člověk
zemřel a dalších šest osob bylo zraněno, z toho čtyři poli-
cisté.

Z důvodu těžkých poranění je jeden z policistů přivezen LZS
do FN Ostrava.

V této přednášce je formou kazuistiky poukázáno na tý-
movou spolupráci lékařů, rozsah poranění a celkovou léčbu
pacienta, a to nejen po stránce RHB, ale také po stránce psy-
chické.

Oběti násilí – komunikace a následná pomoc Otisková E., Pernická L. *Traumacentrum FN, Ostrava*

Autoři se v přednášce zabývají problematikou, v dnešní do-
bě stále častější, násilí způsobené jinou osobou, a to jak fy-
zické násilí, tak i velmi často psychické týrání.

1. kazuistika – střelná poranění
2. kazuistika – bodná poranění
3. kazuistika – domácí násilí

Alkohol a jeho vliv na nemocniční péči očima zdravotnických pracovníků Haničáková R. *Traumacentrum FN, Ostrava*

Tato přednáška nás seznamuje s výsledky průzkumného
šetření, které bylo určeno zdravotnickým pracovníkům FN Os-
trava.

Výsledky nám ukazují, čemu mohou být zdravotníci vysta-
vováni a čím mohou být zraňováni při běžných, každodenních
činnostech, když se do pozadí ošetřovatelské péče dostane
právě alkohol.

Smrtelné úrazy účastníků silničního provozu Sližová L., Tataříková A., Štěpánková R. *Traumacentrum FN, Ostrava*

Úvod. Dopravní nehodovost je jedním z největších celo-
společenských problémů moderního světa. Úrazy způso-
bené při dopravních nehodách jsou velmi závažné a jsou
jednou z nejčastějších příčin úmrtí. Česká republika zaují-
má přední místo v celoevropských statistikách týkajících se
počtu dopravních nehod. Každý rok na českých silnicích
umírá přes tisíc lidí, další oběti si z dopravní nehody odná-
ší doživotní následky. Ministerstvo zdravotnictví ČR stano-
vilo síť Traumatologických center v České republice, které
mají za úkol poskytovat nejvyšší možnou specializovanou
péči, a tím minimalizovat následky takovýchto úrazů. Také
Fakultní nemocnice Ostrava v roce 2007 obhájila před akre-
ditační komisí MZČR statut Traumacentra.

Klinický soubor. Jedná se o klinický soubor pacientů ošet-
řených ve Fakultní nemocnici Ostrava v letech 2005–2009,
kteří zemřeli na následky dopravních nehod, a to dle kritérií:
typ dopravní nehody, věk a pohlaví zemřelých osob, rozdíl-
nost úrazů dětí a dospělých a použití prvků pasivní bezpeč-
nosti. Dále je zde také zahrnut vliv alkoholu na vznik neho-
dové události.

Závěr. Počet dopravních nehod, a tím i usmrčených osob,
by se dal snížit koordinovaným přístupem v oblasti prevence.
Oproti motoristicky vyspělým státům není ve společnosti stá-
le bezpečnost silničního provozu vnímána jako priorita. Pre-
ventivně lze působit na všechny činitele, kteří se spolupodí-
lejí na příčinách silničních dopravních nehod.

Penetrující poranění hrudníku a břicha: diagnostický a léčebný postup Vyhnaněk F., Novák L., Jířava D., Očádlík M. *Traumatologické centrum 3. LF UK a FNKV, Praha Chirurgická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha*

Úvod. Penetrující poranění hrudníku, břicha a nebo obou
dutin současně jsou spojeny s vysokým rizikem výskytu živo-
tohrožujícího poranění. Většina nemocných vyžaduje akutní
operaci. Při dostupnosti miniinvasivní techniky je u hemody-
namicky stabilizovaných nemocných indikována ke stanove-
ní rozsahu poranění, tak i k terapii torakoskopická nebo la-
paroskopická intervence.

Cíl. Retrospektivní analýza incidence, diagnostiky a léčení pe-
netrujících poranění hrudníku, břicha a sdružených torakoab-
dominálních poranění ošetřených v traumatologickém centru.

Nemocní, metoda a výsledky. Bylo vyhodnoceno celkem
195 zraněných s penetrujícím poraněním hrudníku, břicha ne-
bo obou dutin současně, hospitalizovaných v TC FNKV v Pra-
ze od 1. ledna 1999 do 31. prosince 2010. Z nich bylo 177 (91
) mužů. Z celkového počtu bylo 102 (53 %) zraněných s pe-
netrujícím poraněním břicha, 71 (36 %) s poraněním hrudníku
a 22 (11 %) sdružených poranění hrudníku a břicha. Převa-
žovalo bodné poranění (173, tj. 89 % zraněných). Střelné po-
ranění bylo příčinou pronikajícího inzultu u 22 pacientů. Pře-
važovaly kriminální úrazy. V diagnostice bylo v poslední době
u stabilizovaných zraněných použito MDCT. U většiny zraně-
ných byla indikována akutní laparotomie nebo torakotomie.
U sdružených poranění byla provedena buď torakotomie a la-
parotomie, nebo torakofrenolaparotomie. Laparoskopie nebo
VTS byly provedeny u 21 (11 %) nemocných. Při operační
revizi zemřeli dva zranění na ireversibilní hemoragický šok.

Závěr. Podle našich zkušeností je roční incidence pene-
trujících poranění hrudníku, břicha a nebo obou dutin součas-
ně v průměru u 16 zraněných. V léčebném postupu stále pře-
važuje akutní laparotomie nebo torakotomie. Indikace
miniinvasivního postupu je dána jak stavem hemodynamiky
u zraněného, tak i zkušeností chirurga – především z video-
torakoskopickou technikou. Diagnostická laparoskopie může
být zvažována jako nástroj k průkazu úplné penetrace stěny
břišní, poranění bránice nebo perforační peritonitidy, a tím i vy-
hnutí se zbytečné laparotomie. Neoperační postup je indiko-
ván u vybrané skupiny hemodynamicky stabilních zraněných,
především s bodným poraněním hrudníku, se zajištěním mo-
nitorace stavu zraněného včetně radiodiagnostiky.

12 bodných ran dítěte ¹Ječmínek V., ²Pleva L. *¹Traumacentrum FN, Ostrava ²Lékařská fakulta OU, Ostrava*

Autoři v kazuistice poranění desetiletého chlapce pre-
zentují vyšetření, ošetření a léčbu 12x bodnutého chlapce
nožem do oblasti hrudníku, třísel, končetin s poraněním

šlach a penetrující poranění v oblasti dutiny břišní s trojnásobným protětím stěny žaludku. Poukazují na priority při ošetření takových poranění – vyloučení silného krvácení (jedna bodná rána tečně kolem ilické artérie), kdy je možné ošetřit bodné poranění dutiny hrudní bez torakomie (jedna rána pronikala do dutiny hrudní) a způsob revize dutiny břišní. Následně referují o průběhu léčby a výsledném stavu.

Bodné poranění srdce – kazuistika kriminálního úrazu

Demel J., Pleva L., Gloger P.
Traumacentrum FN, Ostrava
LF OU, Ostrava

Incidence bodných poranění srdce v posledních letech prudce narůstá. Přežití těchto nemocných závisí nejen na samotném poranění, ale i na správně vedené a rychlé organizaci jak přednemocniční, tak i nemocniční péče. Na příkladu poraněného ošetřeného na našem pracovišti předkládáme současné názory na taktiku diagnosticko-terapeutického postupu u bodných poranění srdce.

Príčina a mechanizmus smrti pri neodbornej manipulácii s nevybuchnutou muníciou z druhej svetovej vojny

¹Kováč M., ¹Kállay D., ²Gavěl A.
¹SLaPA ÚDZS, Prešov
²SLaPA ÚDZS, Poprad

Autori sa v prednáške zaoberajú problematikou neodborného rozoberania munície z druhej svetovej vojny, ktoré malo za následok smrť pyrotechnika – amatéra a smrtiacimi účinkami tejto munície.

Poranění břicha – úrazy způsobené podnapilými řidiči

Šír M., Pleva L., Ječmínek V.
Traumacentrum FN, Ostrava
LF OU, Ostrava

Úvod. Nejčastější příčinou poranění dutiny břišní v Traumacentru FN Ostrava jsou dopravní nehody. Poranění dutiny břišní vznikají nejčastěji tupými úrazovými mechanismy, tedy mechanismy komprese a decelerace. U každého pacienta s poraněním dutiny břišní přivezeného do našeho centra je prováděn zavedený vyšetřovací algoritmus při současně prováděné oběhové resuscitaci. Zásadní význam v diagnostice má sonografie dutiny břišní a CT vyšetření s podáním kontrastní látky. U oběhově nestabilních pacientů je nutná urgentní operace, u oběhově stabilních pacientů je vyšetřovací algoritmus dokončen a poté rozhodnuto o další léčbě.

Materiál a metodika. V Traumacentru FN Ostrava jsme v letech 2001–2010 operovali 302 pacientů s poraněním dutiny břišní. Nejčastějším důvodem pro operační léčbu bylo poranění parenchymatózních orgánů sleziny a jater. Třetí nejčastější indikací k operaci bylo poranění střev a jejich závěsů.

Jeden z našich operovaných pacientů s mnohočetným poraněním střev byl zraněn při dopravní nehodě, při které podnapilý řidič osobního automobilu předjížděl v obci na zákazu předjíždění. Utrpěl závažná poranění tenkého i tlustého střeva, indikace k operaci stanovena až druhý den hospitalizace, kdy při nevýrazném klinickém nálezů na břiše k rozhodnutí o operaci přispěly nálezy na sonografii a CT dutiny břišní. By-

lo nutné provést peroperačně resekci části tenkého střeva s dočasnou ileostomií.

Závěr. Diagnostika tupých poranění břišní stěny a dutiny břišní je v některých případech obtížná a je nutné trvalé klinické a laboratorní sledování stavu pacienta s opakovanými kontrolami sonografickými a CT. Zvláště obtížná je diagnostika ischémie střevní pro plíživý průběh s nevýrazným klinickým nálezem na břiše a netypickými subjektivními potížemi pacienta.

Tři v jednom – kazuistika

¹Filipínský J., ²Zelený M.
¹Úrazová nemocnice v Brně
²Ústav soudního lékařství FN U sv. Anny v Brně

Jedná se o velmi zajímavý případ jak po stránce medicínské, tak po stránce soudně znalecké.

Po celkem banální nehodě se u poškozeného postupně rozvíjela abdominální symptomatologie, která posléze vedla k operaci pro apendicitidu a následně k resekci střeva pro karcinom. Jedna z otázek položených Policií ČR se týkala vztahu nehody k popisovaným komplikacím. Souvislost mezi úrazem a rozvojem zánětu slepého střeva je v literatuře popisovaná, ale o výše popsané trojkombinaci nebyla žádná zmínka nalezena.

V této kazuistice předkládám popis případu, svoje úvahy a závěr znaleckého posudku.

Léčba rozsáhlých defektů měkkých tkání u kriminálních úrazů s využitím řízeného podtlaku

Šír M., Pleva L., Ječmínek V.
Traumacentrum FN, Ostrava
Lékařská fakulta OU, Ostrava

Úvod. Léčba rozsáhlých defektů měkkých tkání je dlouhodobá a obtížná pro pacienta i ošetřující personál. Vyžaduje opakované operace a často končí omezením funkce postižené části těla, někdy i invaliditou. Cílem léčby je tedy zabránit závažným následkům.

Kazuistika. Jeden z léčených pacientů v našem Traumatologickém centru FN Ostrava utrpěl kriminální úraz. Byl vlečen za osobním automobilem připoután lanem několik stovek metrů.

Léčba poranění, které pacient utrpěl, si vyžádala kromě léčby šoku v iniciální fázi opakovanou aplikaci metody léčby rány řízeným podtlakem rozsáhlého ztrátového poranění měkkých tkání a svalů levé hýždě. Kvůli poranění perianální krajiny bylo nutné derivovat střevní obsah dočasně založenou kolostomií. Po skončení léčby řízeným podtlakem byla na klinice popálenin provedena dermoepidermální plastika zbývajících kožních defektů.

Po definitivním zhojení ztrátového poranění levé hýždě a po obnovení kontinuity střevní pacient absolvoval léčbu na rehabilitační klinice naší nemocnice. Bylo dosaženo velmi dobrého funkčního výsledku s minimálním omezením chůze a obnovením funkce levého kyčelního kloubu.

Závěr. Léčba rozsáhlých ztrátových poranění měkkých tkání je úspěšná při využití všech možností inerdisciplinární spolupráce. Tyto možnosti jsou plně dostupné v naší FN.

Závažná poranění horní končetiny – možnost plastické chirurgie

^{1,3}Vřeský B., ¹Havránek P., ¹Hájková M.,
^{2,3}Pleva L., ^{2,3}Demel J.

¹Centrum plastické chirurgie a chirurgie ruky FN, Ostrava

²Traumacentrum FN, Ostrava

³LF OU, Ostrava

Cíl. Četnost a závažnost poranění horní končetiny, zejména ruky, narůstá. Úrazy s postižením měkkých tkáňových struktur a ztrátová poranění, vyžadují operace, které jsou doménou plastické chirurgie. U těžkých a devastacích úrazů je nutná multidisciplinární spolupráce.

Metodika a materiál. V přehledu stanoveno indikační spektrum operačních výkonů v oblasti horní končetiny, kdy je nutná participace plastického chirurga, s erudicí v chirurgii ruky, při řešení traumat. Možnosti mikrochirurgie, krytí defektů měkkých tkání, případně sekundární rekonstrukční operační výkony mohou vést k dobrým funkčním a estetickým výsledkům.

Výsledky a závěr. Při řešení poranění v oblasti horní končetiny je nutné provést již u primárních, často urgentních operačních zákroků co nejvíce reparačních výkonů pro zachování či obnovení funkce. Preferovány jsou operace zachovné, ať již replantačními, revaskularizačními, reparačními či rekonstrukčními metodami. V mnohých případech se nevyhne reoperacím v následné následné době. Bez multidisciplinární spolupráce nelze garantovat plné spektrum operačních možností plastické chirurgie.

Osud subtotálně amputované horní končetiny

^{1,5}Vřeský B., ^{2,5}Pleva L., ^{2,5}Prusenovský P.,
³Dočekal B., ⁴Chmelová J.

¹Centrum plastické chirurgie a chirurgie ruky FN, Ostrava

²Traumacentrum FN, Ostrava

³Kardiouchirurgické centrum FN, Ostrava

⁴Radiodiagnostický ústav FN, Ostrava

⁵LF OU, Ostrava

Cíl. Kazuistika polytraumatizovaného mladého muže, který utrpěl nehodu na motocyklu – subtotální amputaci PHK s avulzí kořenů brachiálního plexu C7-TH 2, avulzí a. subklavia, mozkovou konfuzi s edémem mozku, frakturu lopatky, žebra vpravo, kontuzi plic a pneumotorax vpravo. Multidisciplinární spoluprací se podařilo pacienta stabilizovat a PHK zachránit – bohužel bez funkce. V následném období se nepodařilo obnovit přes rehabilitaci a neurochirurgické výkony funkci. Byla provedena amputace v paži.

Metoda. Multidisciplinární spolupráce sledovala v první řadě záchranu vitálních poškození a snahou byla revaskularizace PHK kardiouchirurgickým výkonem, bypasseem a. subklavia. Verifikována peroperačně byla avulze kořenů C7-TH2. V následném období podstoupil pacient další operace za účelem uzavření defektů na PHK po fasciotomiích. Pokračováno v rehabilitacích. Následovaly neurochirurgické operace – DRESS – termokolagulace míchy, neurotizační operace s využitím n. XI – nn. interossei.

Výsledky. Přes výše uvedenou chirurgickou terapii spojenou s dlouhodobou rehabilitací dochází ke snížení bolestivosti prstů. Přetvárá totální plegie PHK. Pacient je limitován tímto pro běžnou činnost. Pro neperspektivní možnosti dalších chirurgických terapií se ve finále rozhoduje pro amputaci v oblasti paže.

Závěr. Záchrana horní končetiny je vždy nutná v případě, kdy operace neohrozí život pacienta. Záchrana vitálních funkcí má přednost před záchranou končetiny. Je nutno důkladně zvážit profít operačního výkonu pro postiženého. Dlouhodobá rehabilitace, opakované operační výkony bez efektu mohou být ztrátou času zejména pro mladého plně aktivního člověka. Rozhodnutí k primární amputaci tam, kde je naděje pro záchranu končetiny, je vždy obtížné. Z pohledu postiženého

je zdravotního personálu je potřebné udělat pro záchranu končetiny a její funkce maximum, amputaci realizovat až v případě beznaděje a těžkého diskomfortu pro pacienta.

Diagnóza komoce mozkové v chirurgické ambulanci – medicínský i forenzní problém

¹Matek J., ²Vajtr D., ¹Krška Z.

¹I. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

²Ústav soudního lékařství a toxikologie 1. LF UK a VFN, Praha

Úvod. Komoce mozková je velice častá diagnóza ve všeobecně chirurgických či traumatologických ambulancích. Jedná se o diagnózu s potenciálně závažným medicínským a forezním dopadem, přesto se diagnostika v tomto případě opírá převážně o vágní a nepřesnou anamnézu. V současné době není dostupná žádná rutinně prováděná klinická, paraklinická ani laboratorní metoda, která by komoci potvrdila, nebo vyloučila. Diferenciální diagnostika komoce mozkové oproti prosté kontuze hlavy činí obtíže zejména u starých osob nebo pacientů, kteří jsou pod vlivem alkoholu nebo jiné návykové látky.

Cíl. Autoři poukazují na problematiku diagnostiky komocí mozku a na možné medicínské a forezní konsekvence a možnosti proteinu S-100B (protein se uvolňuje do krve při poraněních mozku, v diferenciální diagnóze je možné pomýšlet i na cévní mozkovou příhodu, zlomeniny skeletu, či nádorové onemocnění (melanom); je běžně stanovován na odděleních klinické biochemie jako rutinní marker).

Metoda. Měření sérové hladiny S-100B u pacientů s posttraumatickým krátkodobým bezvědomím, které bylo potvrzeno druhou osobou. Současně provedené CT hlavy bylo ve všech případech negativní. Pacienti, u nichž došlo k úrazu hlavy v důsledku synkopy, byli ze souboru vyřazeni.

Výsledky. V souboru 18 vyšetřených pacientů s posttraumatickým bezvědomím jsme zjistili statisticky významné zvýšení sérových hladin S-100B v rozsahu 0,150–0,830 µg/l, za zvýšenou hladinu S-100B se považuje koncentrace nad 0,115 µg/l. Hodnoty S-100B u pacientů s komocí mozku byly signifikantně nižší než hodnoty u pacientů s expanzní kontuzí mozku (diagnostikovaná přetlakem středočarových struktur a zánikem komor na CT, fixovanou mydriázou a nárůstem ICP). Průměrné hodnoty nepárovým t-testem s Welchovou korekcí byly u pacientů s komocí mozku 0,42 ± 0,15 µg/l a pacientů s kontuzí mozku 4,45 ± 0,88 µg/l (p < 0,0002). ROC charakteristiky u pacientů s komocí mozku: při cutoff hodnotách 0,26–0,38 byla nízká senzitivita, ale 100% specifita ve srovnání s kontrolami (hodnoty S-100B v referenčním intervalu do 0,115 µg/l). Při cutoff hodnotách 1,42–1,82 µg/l a vyšších je vysoká specifita a senzitivita ložiskového poranění mozku; CT vyšetření by v těchto případech mělo být provedeno.

Závěr. S-100B se ukazuje nejen jako užitečný marker v diferenciální diagnostice mozkové komoce oproti prosté kontuzi hlavy, ale má svůj význam i jako indikační vodítko pro provedení CT hlavy v případech, kdy si klinik není jist závažností kraniocerebrálního traumatu. Nezvýšená hladina S-100B v kombinaci s negativním CT a normálním neurologickým nálezem v zásadě vylučuje poranění mozku.

Babybox – šance pro ohrožené děti? Aneb dítě v babyboxu jako možný „produkt“ trestné činnosti

¹Novotný Z., ²Slaný J.

¹DC Domeček

⁵Městská nemocnice, Ostrava-Fifejdy

Cíl. Upozornění na to, že dítě odložené do babyboxu může být produktem trestné činnosti.

Metody. Kazuistika v kontextu celorepublikového výzkumu.

Výsledky. Do babyboxů nejsou vkládány pouze novoro-

zenci zoufalých matek, které si neví rady se vzniklou situací, ale i děti rok staré, s postižením a žel i děti zraněné. Ne všechny děti se podařilo umístit do rodin, respektive některé zůstávají dlouhodobě v péči ústavů. Některé děti se vracejí biologické matce.

Závěr: Lze předpokládat, že se v případě dětí z babyboxu zdravotník může setkat s dítětem, na kterém mohl být spáchán trestný čin, respektive tento trestný čin byl spáchán na jeho matce. Hlavní záměr snížit počet zabitých novorozenců, babybox neplní. Právní podklad existence babyboxů je sporný. Diskutabilní je existence babyboxů z hlediska identity dítěte. Možnost anonymního odložení dítěte je diskutabilní vzhledem k zodpovědnosti a morální formaci členů naší postindustriální společnosti.

Zjišťování alkoholu v dechu v kabině automobilu po použití ostřikovače s nemrznoucí náplní

¹Hirt M., ²Vorel F., ³Zachara Š., ⁴Ambrůžek A.

¹Ústav soudního lékařství LL MU a FN u sv. Anny v Brně

²Soudnělékařské oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

³Odbor služby dopravní policie, Krajské ředitelství PČR Zlínského kraje

⁴Policie ČR, Služba dopravní policie, Krajské ředitelství policie Jihočeského kraje

Experimentálně bylo prověřeno, že pokud se použije k omytí předního skla automobilu ostřikovače s nemrznoucí směsí obsahující etanol, je výsledek dechové zkoušky na obsah alkoholu konané v kabině v určitém časovém úseku vždy ovlivněn ve smyslu falešné pozitivivity. Nejvyšší hodnoty sahalý až k 0,71 ‰ a zkouška byla pozitivní i 13 minut od omytí skla. V intervalu mezi 60 vteřinami a 4 minutami byla zkouška pozitivní zcela a bez výjimky vždy.

Pomoc Speciální kynologické záchrannej služby Slovakia pri ekologickej katastrofe v Maďarsku

¹Berek A., ²Hojšík D., ³Valerián L.

¹Speciálna kynologická záchrannej služba Slovakia, Slovenská republika

²Ústav súdneho lekárstva LF UK, Bratislava, Slovenská republika

³Krajské riaditeľstvo polície MSK, SKPV, Ostrava

ŠKZS Slovakia operatívne reagovala na požiadavku o pomoc pri pátraní po nezvestných osobách a odstraňovaní následkov ekologickej katastrofy v októbri 2010 pri meste Ajka v Maďarskej republike.

Výjazdová skupina ŠKZS Slovakia nezištne pomáhala pri pretrhnutí hrádze s toxickým červeným bahnom a jej záchranári vyhľadávali nezvestné ľudské telá v najpostihnutejších oblastiach pri obci Kolontár a Devecser. Niektoré ľudské telá boli nájdené pod bahnom niekoľko kilometrov od ich obydli.

Reálné střelné poranění typu průstřel lebky a zástřel hlavy ve srovnání s matematickým modelem chování FMJ střely pistolového náboje ráže 6,35 mm Browning (25 Auto)

¹Juříček L., ²Hirt M., ¹Krajsa J., ³Komenda J., ⁴Moravanský N.

¹ÚEnM, FCh-T, UPa, Pardubice

²ÚSL LF MU a FN u sv. Anny v Brně

³Katedra zbraní a munice UO, Brno

⁴ÚSL LF UK, Bratislava, Slovenská republika

Při hledání odpovědi na otázku, zda může dojít ke střelnému poranění typu průstřel lebky a zástřel hlavy člověka FMJ

střelou pistolového náboje ráže 6,35 mm Browning (25 Auto), i kdyby zasažený neměl hlavu opřenou o pevnou překážku interiéru vozidla, znalci z oboru střelivo a výbušniny, se specializací na ranivou balistiku ve spolupráci se znalci z oboru zdravotnictví, odvětví soudní lékařství, využili matematický model poklesu rychlosti monoogivální střely pistolového náboje při průniku biologickými tkáněmi různých fyzikálně mechanických vlastností.

Výsledkem posouzení výše uvedené úlohy z oblasti termínální balistiky byla matematická predikce délky střelného kanálu v okamžiku úplného zastavení střely. Výsledky byly rovněž porovnány s případy zástřelů způsobených krátkou palnou zbraní obdobného balistického výkonu.

*Tato práce byla podpořena z prostředků Výzkumného zá-
měru MŠMT ČR č. MSM 0021627501.*

Polytrauma po strelnom poranení pri pólovačke – kazuistika

Góra Z., Kročko J., Vogel P.

Oddelení úrazovej chirurgie Nové Zámky, Slovenská republika

Ciel. Cieľom našej prezentácie je uvedenie postupnosti diagnosticko-terapeutického procesu 38ročného pacienta náhodne postreleného brokovnicou pri spoločnej poľovačke.

Materiál a metodika. V decembri 2010 pri spoločnej poľovačke bol náhodne zasiahnutý brokovnicou (náboj typu S-ball) v dopoludňajších hodinách 38ročný muž. Pacient bol okamžite privezený RLP s obrazom hemoragicko-traumatického šoku s rozvojom hemoperitonea a paraparézy DK na OAIM našej nemocnice. Po urgentnom CT bola indikovaná okamžitá laparotómia s revíziou dutiny brušnej, po ktorej nasledovala revízia spinálneho kanála. Strelná zlomenina pravého predlaktia riešená konzervatívne.

Záver. Tri mesiace od úrazu po dehospitalizácii v januári bolo nutné pacienta rehospitalizovať na rehabilitačnom oddelení za účelom intenzívnej rehabilitácie – nácvik chôdze (paréza n. peroneus vľavo).

Registr DNA – ano či ne?

Adamczykova N.

Ústav urgentnej medicíny a forenzních oborů LF OU, Ostrava

DNA přenáší dědičnou informaci, která je zakódována v deoxyribonukleové kyselině a je uložena v jádře buňky. Má všechny předpoklady být nejpřesnějším a nejspolehlivějším identifikátorem lidské bytosti. Národní databáze DNA je policejní expertní systém sloužící k uchování výsledků genetické identifikační analýzy osob získaných ze stop na místech trestných činů. Poster ukazuje výsledky průzkumu názorů občanů na možnosti uložení vzorků DNA všech občanů České republiky.

Projekt „Trenažéry terénních rizikových situací“ a jeho výstupy

Fialová I., Dvořáček I., Valerián L., Aufart J.

Ústav urgentnej medicíny a forenzních oborů LF OU, Ostrava

Poster prezentuje výstupy z projektu Inovace didaktických postupů a podpora distančního vzdělávání ve studijních kurzech akreditovaného oboru společenská patologie a logistika terénních rizikových situací. Reg. číslo: CZ.1.07/2.2.00/07.0323.

16. Kubátův podologický den: Nové trendy v diagnostice a léčení chorob pohybového ústrojí

Praha, 26. března 2011

Symposium Kubátův podologický den se stalo tradičním setkáním odborníků nejen různých lékařských specializací, kteří se zabývají vrozenými a získanými vadami nohou z aspektů diagnostiky a léčení, ale i odborníků biomedicínských a technických oborů. V posledních letech se na organizaci sympozia podílí Společnost pro pojivové tkáně ČLS JEP, Odborná společnost ortopedicko-protetická ČLS JEP a Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu s.r.o. Každoročně se zde setkávají ortopedi, ortopedičtí protetici, genetici, specialisté v rehabilitaci a rehabilitačním lékařství, osteologii, ale i v biomechanice, antropologii a dalších oborech. Pravidelně se účastní členové České podiatrické společnosti ČLS JEP.



Obr. 1. Vždy pozorný posluchač prof. MUDr. Jaromír Kolář, DrSc. (85 let)

Symposium nese jméno předního dětského ortopeda profesora MUDr. Rudolfa Kubáta, DrSc. (12. 8. 1924 – 13. 8. 1996), který zahájil 1. podologický seminář 20. ledna 1996 přednáškou „Vrozené a získané vady nohou, péče o nohy“ ve VIA sále Na Újezdě v Praze 1. Citovaná přednáška pana profesora Kubáta byla jedním z jeho posledních veřejných vystoupení. Profesor Kubát se v šedesátých až osmdesátých letech 20. století zásadně zasloužil o moderní koncepci československé ortopedie a traumatologie. Jako sekretář a později předseda Československé ortopedické společnosti a národní delegát SICOT vybudoval mezinárodní prestiž československé ortopedie a traumatologie v Evropě i ve světě. Přednesl stovky přednášek na odborných sympozii u nás i v zahraničí, kde s úspěchem propagoval zásady konzervativního a operačního léčení vrozené dysplazie kyčelních kloubů.

Podologické semináře se ve VIA sále opakovaly až do roku 2002. V těchto letech byly semináře odborně vedeny týmem Ambulantního centra pro vady pohybového aparátu (Olšanská 7, Praha 3) a organizačně zajišťovány NZZ Ortopedica s.r.o (kterou v té době řídil pan Mgr. Karel Plizák). V létě roku 2002 povodeň zaplavila a poničila prostory původního kina, a proto v dalších letech se symposium Kubátův podologický den přesunulo na akademickou půdu Lékařského domu (Sokolská 31, Praha 2).

16. Kubátův podologický den proběhl ve 4 sekcích týkajících se genetických a neurologických vad pohybového aparátu, biomechaniky pohybového ústrojí, ale i antropologie a paleopatologie.

Zahájení sympozia bylo věnováno životnímu jubileu významných členů Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP a redakční rady časopisu *Pohybové ústrojí* – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii. Po představení jubilantů (O. Hudáková (Maříková)) proběhlo slavnostní předání medailí panu prof. MUDr. Jaromírovi Kolářovi, DrSc. (85 let, významný rentgenolog), panu prof. MUDr. PhDr. Eugenovi Strouhalovi, DrSc. (80 let, významný paleopatolog a egyptolog), panu prof. ing. Janu Čulíkovi, DrSc. (75 let, významný matematik a biomechanik) a panu prof. ing. Miroslavovi Petřýlovi, DrSc. (70 let, významný mechanik a biomechanik).



Obr. 2. Profesor MUDr. PhDr. Eugen Strouhal, DrSc. (80 let)

Během odborného programu sympozia bylo předneseno 19 referátů.

Některé z referátů byly publikovány v plném rozsahu v časopisu *Pohybové ústrojí* – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii 18/2011, č. 1–2, který je dostupný na webové doméně www.pojivo.cz.

V úvodu přednesl pan profesor Strouhal příspěvek týkající se domnělého paleopatologického nálezu tělesných pozůstatků faraóna Achnatona. Panují zde vážné pochybnosti o identitě mumie z hrobu KV 55 v Údolí králů u Luxoru, považované za Achnatona, jejíž antropologické charakteristiky určují jednoznačně stáří při úmrtí 19–22 let, zatímco nejvyšší egyptologicky určená délka Achnatonovy vlády činí 17 let. To svědčí spíše o sourozeneckém vztahu této mumie k faraónovi Tutanchamonovi než o jejím vztahu jako otce Tutanchamona (viz Strouhalova práce in extenso v časopisu „Anthropologie“ 2010; 48: 2–3 (Brno), a níže uvedený diskuzní příspěvek M. Kuklíka).

J. Kolářová (spoluautor P. Hánová) shrnula poznatky a možnosti včasné neurokineziologické diagnostiky a včasné terapie mozkových hybných poruch reflexní lokomocí podle Vojty. Přehledová práce byla publikována v *Pohybovém ústrojí* (PÚ 2011; 18(1–2): 13–17).

D. Zemková (spoluautor I. Mařík) prezentovala na kauzistickém sdělení pacienta s kleidokraniální dysplazií zcela nové poznatky o příčinných mutacích, a to o defektu *CBFA1* genu s chromozomálním lokusem na krátkém raménku 6. chromozomu (6p21). Dnes je potvrzeno, že tento gen *CBFA1*

(core-binding factor alpha subunit 1) – nazývaný nově častěji *RUNX2* (runt-related transcription factor 2) – hraje klíčovou roli v osifikaci celého skeletu. Tento transkripční faktor se nachází v jádře a váže se přímo na DNA, kde spolu s dalšími transkripčními faktory ovlivňuje expresi cílových genů. Takto se podílí na zrání společných prekurzorů chondrocytů a osteocytů. Regulaci exprese Indian hedgehog (*Ihh*) moduluje diferenciaci chondrocytů a především je důležitým regulátorem zrání osteoblastů, reguluje expresi osteokalcinu, osteopontinu, kostního sialoproteinu a kolagenu typu 1 (www.gene-cards.org). Z pokusů na knock-outovaných myších je známo, že absence tohoto genu je letální, zcela chybí kost, skelet je pouze chrupavčitý s četnými odchylkami od normy. U kleidokraniální dysplazie se jedná o haploinsuficienci tohoto genu, k níž může dojít mutací, která způsobí předčasný stop-kodon, delecí genu nebo celého úseku 6. chromozomu (www.medicinenet.com), nebo při pericentrické inverzi chromozomu 6 nebo jiné genetické změně, která způsobí blok tvorby proteinu. Důsledkem těchto změn je, že se vyrábí pouze poloviční množství proteinu, který tak nestačí plnit svou funkci. Jedná se tedy o autozomálně dominantní onemocnění, s poměrně variabilním průběhem, popsány jsou jak čerstvé mutace, tak familiární výskyt. Při desmogenní osifikaci se osteoblasty pod vlivem *RUNX2* diferencují přímo z mezenchymálních buněk, funkce tohoto genu a proteinu je zde nezastupitelná, proto je při haploinsuficienci desmogenní osifikace více narušena. U předchůdců paprskoploutvých a lalokoploutvých ryb získaly *RUNX* schopnost interakce s receptorem vitamínu D. U Amniot, kteří se adaptovali na život na souši, je již tato regulační interakce pravidlem. Nabízí se otázka, zda mutace v sekvenční kódující transkripční faktor, jako je *RUNX2*, mohly mít význam v evoluci a zda se podílejí na mezidruhových rozdílech v morfologii skeletu. Jednou z největších vědeckých událostí roku 2010 byla extrakce a analýza genomu neandrtálce a jeho srovnání s genomem současného člověka (3). Překvapením byla úzká genetická příbuznost neandrtálského a současného moderního člověka i pravděpodobné křížení v době před 100 tisíci lety. Tato analýza zároveň ukázala, že evoluční změny v genu *RUNX2* byly pravděpodobně důležité pro vývoj znaků typických pro anatomicky moderního člověka (tvaru mozkovny, klíční kosti, lopatky a hrudníku) a mohly se podílet i na určitých změnách v ontogenetickém vývoji (opozděně uzavírání lebečních švů).

Klinické případy jsou důležitým zdrojem poznatků pro pochopení funkce a vývoje našeho genomu. Zpětně pak výsledky molekulární genetiky a evoluční biologie vedou k hlubšímu porozumění onemocněním našich pacientů a do budoucnosti otevírají nové možnosti léčby.

R. Myslivec (et al.) se věnoval problematice antropologického a biomechanického hodnocení prolongace dolních končetin u achondroplazie. Achondroplazie je statisticky nejvýznamnější diagnózou mezi kostními dysplaziemi (80 %), dále je zastoupena čerstvými mutacemi v 80–90 %. Rozebírá klinickou symptomatologii, léčbu, kazuisticky uvedl léčbu příkladem prodlužující operace, kdy prolongační léčení vedlo ke zvýšení postavy o 18,5 cm s výškou v dospělosti 148,5 cm. Diskutovalo se i o limitech prodlužujících operací.

Významnou úlohu při indikaci a hodnocení prolongačních operací má antropologická predikce růstu postavy a segmentů končetin.

I. Mařík (et al.) informoval posluchače o vzácné hereditární sensorické a autonomní neuropatii HSN1 známé jako Thevenardův syndrom, kdy sensorická a autonomní ztráta kožního cití postihuje akrální krajinu dolních končetin. Projevuje se ulceracemi na chodidlech nohou, formací svalků na metatarzech s následnou osteolýzou, sekundární celulitidou a osteomyelitidou. Kožní změny předcházejí změnám rentgenologickým o měsíce až roky. Zákeřný začátek choroby bývá ve 2. dekádě života nebo později. Dědí se autozomálně dominantně. Kombinovaná léčba bisfosfonáty a vitamínem D vedla k zastavení a do jisté míry dokonce vyléčení destruktivních kostních změn na noze. Bez léčby nastávají progresivní

svivní kostní destrukce vedoucí k amputaci dolních končetin.

Tematickými okruhy kostních změn u VCHA se zabývaly referáty J. Všetického a M. Kuklíka. J. Všetický přednesl sdělení s názvem „Změny pohybového systému u pacientů s nejčastějšími chromozomálními aberacemi“; M. Kuklík uvedl přehled VCHA „Skeletální poruchy a kostní vady u sexchromozomových aberací“.

P. Kloud úsměvným způsobem upozornil na význam acidobazické rovnováhy v diagnostice a léčbě chorob pohybového ústrojí. Překyselení tělesných tekutin a tkání způsobené např. nadměrným požíváním potravin typu fastfood představuje základ všech onemocnění i celkového pocitu nepohody. Mezi příznaky související s překyselením organismu (acidózou) patří nespavost, únava, zadržování vody v organismu, migrény, kožní onemocnění, zažívací problémy, záněty kloubů, osteoporóza, ale také revmatismus, dna, artritida, ledvinové kameny, deprese, ekzémy, chronická únava, zubní kaz aj. Výsledkem překyseleného a odpady zaneseného organismu bývá mozková mrtvice, rakovina nebo infarkt. Odkyselením lze dosáhnout vyrovnaného vnitřního prostředí a ideální tělesné hmotnosti.

Několik referátů bylo věnováno ortopedické a ortoticko-protetické problematice nohy (rychlosti růstu nohy) v dětství ve vztahu k obuvi (P. Hlaváček, Zlín). M. Smejkal a M. Borský účastníky seznámil s problematikou rehabilitace Chopartova kloubu u profesionálních sportovců. J. Černý představil novou ortézu a nový typ ortopedických vložek pro korekci hallux vagus.

Teoretické problematice modelování kostní přestavby se věnoval V. Klika (spoluautor F. Maršík), původní práce byla publikována in extenso v Pohybovém ústrojí (PÚ 2011; 18(1–2): 26–41). Modelováním dynamicky zatěžované páteře se zabýval D. Machač (spoluautor F. Maršík). Tixotropní vlastnosti synoviální tekutiny prezentoval J. Lísal (spoluautor M. Petřtýl. Příspěvek Petřtýl et al. (přednesl J. Lísal) se týkal distribuce viskózních vlastností synoviální tekutiny mezi protilehlými povrchy artikulární chrupavky.

Velmi zajímavý byl příspěvek J. Strause o zraněních při extrémním zatěžování organismu. Publikováno v Pohybovém ústrojí (PÚ 2011; 18(1–2): 18–25) jako souborný referát. V témže čísle časopisu byla jako původní práce uveřejněna přednáška J. Čulíka „Inteligentní protéza dolní končetiny pro chůzi po nerovném terénu“.

16. Kubátova podologického dne se zúčastnilo 46 účastníků. Jako předchozí symposia tato odborná událost měla za cíl integrovat a inspirovat pediatry, genetiky, neurology, rehabilitační lékaře, fyzioterapeuty, rehabilitační pracovníky, biomechaniky a další odborníky k mezioborovému přístupu a pohledu na nesmírně rozsáhlou problematiku pohybového ústrojí a pojivových tkání.

Diskuzní příspěvek as. MUDr. M. Kuklíka, CSc. k úvodní přednášce pana profesora Strouhala „Existují dvě domněnky: Hawass et al. (JAMA 2010; 303: 7) vztah otce a syna, nebo sourozenecký vztah mumie z hrobu KV 55 A Tutanchamona, jak uvádí prof. Strouhal.“

U obou mumií bylo provedeno vyšetření řady markerů tzv. mikrosatelitové DNA, která bývá běžně využívána ve forenzních studiích, např. u exhumací obětí války v bývalé Jugoslávii, kdy jde o porovnávání s žijícími příbuznými. Bylo využito dostatečného počtu markerů, především na autozomech, jejichž shoda a neshoda není v rozporu s příbuzností 1. stupně, tj. vztah rodič a dítě, popř. sourozenci z identických rodičů, nikoliv polosourozenci s pokrevním pouze jedním rodičem. Rozhodně se nejedná o nepříbuzné pozůstatky mumií.

Molekulárně genetické vyšetření v tomto případě nemůže preferovat ani jednu z uvedených možností. Vztah otec a syn nebo bratr – bratr je tímto vyšetřením stejně prokazatelný. V uvedeném případě rozhoduje antropologické určení věku mumie KV 55 jako dosud nepatrné opotřebení dentice, dokončování epifyzace kostí, nepřítomnost ani počínajících artrotických změn, kte-

ré svědčí podle Strouhala spíše pro vztah sourozenců než pro vztah otec a syn.

Rozhodně nelze z pohledu klinického genetika využívajícího MG metody považovat molekulárně genetické vyšetření mikrosatelitových sond za důkaz vztahu rodič a syn versus vztah vlastních sourozenců. V obojím případě se jedná o 1. stupně příbuznosti, kdy je 50 % genů shodných. Ze somatoskopického pohledu je pozoruhodný nálezn zadního mediálního rozštěpu CP u obou jmenovaných mumii, pedes equinvari a m. Kohler (aseptická nekróza) svědčící pro polygenní zátěž u obou mumii, vyplývající též z případných příbuzenských sňatků a přispívajících k jejich manifestaci. Tato degenerativní stigmata svědčí pro tradované příbuzenské sňatky vládců ve starém Egyptě. V podrobnostech lze odkázat na film dr. Hawasse a na jeho publikaci v *Am J Hum Genet* 2010. Ukazuje se mimo jiné, že CT vyšetření při studiích mumii má omezené možnosti.

Dle sdělení prof. Strouhala degenerativní stigmata, malé vady a vrozené vady byly zatím stranou zájmu archeologů. Domnívám se, že v uvedených případech mohou přinést podle známého způsobu jejich dědičnosti a přenosu jasnější světlo v uvedených studiích.

as. MUDr. Miloslav Kuklík, CSc.
Genetická ambulance
Olšanská 7, 130 00 Praha 3
e-mail: honza.kuklik@volny.cz

doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.
Ambulantní centrum pro vady pohybového ústrojí s.r.o.
Olšanská 7, 130 00 Praha 3
e-mail: ambul_centrum@volny.cz

Harrachovské chirurgické hry Špindlerův Mlýn, 2. až 3. června 2011

Tradiční Harrachovské dny proběhly ve dnech 2. až 3. června 2011 v krásném prostředí hotelu Arnika ve Špindlerově Mlýně.

Nosným tématem kongresu byla problematika tromboembolické nemoci v chirurgii. Na konci tohoto tematického bloku byla uskutečněna panelová diskuze k prevenci TEN. Zaznělo mnoho praktických rad a doporučení pro všechny lékařské obory. Došlo i k částečnému konsenzu v prevenci TEN. Záštitu nad tímto setkáním převzal výbor České chirurgické společnosti ČLS JEP v čele s jejím předsedou prof. MUDr. Miroslavem Ryskou, DrSc. Paralelně probíhala jako každý rok i sesterská sekce.

Při této akci bylo připomenuto životní jubileum emeritního primáře chirurgického oddělení Nemocnice v Semilech MUDr. Georgiose Karadzose. Na chirurgickém oddělení nemocnice pracuje nepřetržitě 45 let. Za svoji práci pro chirurgický obor obdržel z rukou profesora Rysky Maydlovu medaili (obr. 1). Toto ocenění je nejen pocta jubilantovi, ale i celému chirurgickému oddělení semilské nemocnice.

Účast předních odborníků z oboru hematologie (prof. MUDr. Z. Krška, doc. MUDr. P. Dulíček a jiní) přispěla k vysoké úrovni kongresu. Zaznělo i mnoho příspěvků z ostatních oborů – traumatologie, kardiochirurgie, neurochirurgie, břišní chirurgie a popáleninové medicíny. Diskuze ke všem tématům byla velice bohatá a přínosná.

Sesterská sekce se prezentovala zajímavými přednáškami, které se týkaly hlavně domácí péče, hojení chronických ran s využitím nejmodernějších trendů léčby v této oblasti.

První přednáškou druhého dne bylo sdělení MUDr. J. Těšínové z legislativního oddělení MZ. Stav legislativy v medicíně v České republice se blíží americkému modelu. Bouřlivá diskuze, která nastala, byla dokladem toho, jak český lékař je momentálně zcela bezmocný proti administrativní mašinérii. Platy a pojistky amerických lékařů jsou nesrovnatelné s českými poměry ve zdravotnictví. Dopady na lékaře v této republice jsou ale stoprocentně horší. Trochu smutný závěr týkající se vize do budoucnosti. Česká medicína má světovou úroveň, a proto si zasluhuje lepší pravidla a ohodnocení než dosud.

Nemůžeme opomenout ani společenský večer, který je kořením setkání všech stresovaných chirurgů a sester. Zajímavým hostem večera byl známý komik a herec Luděk So-



Obr. 1. Při příležitosti životního jubilea obdržel emeritní primář chirurgického oddělení Nemocnice v Semilech MUDr. Georgios Karadzos (vlevo) za svoji práci pro chirurgický obor Maydlovu medaili.

bota se svojí manželkou Adrianou. Jako obvykle i tento večer měl vysokou úroveň.

Dvacet firem zabývajících se výrobou a distribucí zdravotnického materiálu přispělo ke zdárnému průběhu svými přednáškami a prezentacemi svých výrobků.

Poděkování patří organizátorům, všem účastníkům odborného programu i výše zmíněným firmám. Doufáme, že Harrachovské dny budou nadále svým programem přínosem hlavně pro začínající chirurgy. Těšíme se na další ročník a zveme všechny zájemce, přátele i fanoušky této akce, která se má konat začátkem června příštího roku.

prim. MUDr. Pavel Hladík, Ph.D.
Chirurgické oddělení Nemocnice v Semilech
3. května 421, 513 31 Semily
e-mail: pavel.hladik@nemsem.cz

11. dny mladých chirurgů Onkologická chirurgie, ambulantní a jednodenní chirurgie Bratislava, 9. až 10. júna 2011

Na základe úspešnej tradície našich spoločných stretnutí, ktoré majú svoje miesto v každoročnom kalendári odborných podujatí Slovenskej chirurgickej spoločnosti (SCHS) a Českej chirurgickej spoločnosti sa v dňoch 9. a 10. júna 2011 v Bratislave uskutočnili XI. dni mladých chirurgov prof. MUDr. Stanislava Čárskeho, DrSc.

Ústrednými témami kongresu boli onkologická chirurgia, ambulantná a jednodňová chirurgia, varia a posterová sekcia. Na kongrese bolo zaregistrovaných viac ako 250 účastníkov a odprezentovaných viac ako 60 prednášok a posterov. Po slávnostnom zahájení kongresu zaznela vyzvaná prednáška prof. T. Gruenbergera z Viedne zaoberajúca sa chirurgickou liečbou hepatálnych metastáz. Paralelne s lekárskou sekciou rozdelenou do siedmich blokov prebiehala v dvoch blokoch prednášok aj sesterská sekcia. Súčasťou odborného programu bolo aj oboznámenie sa so stavom ďalšieho vzdelávania

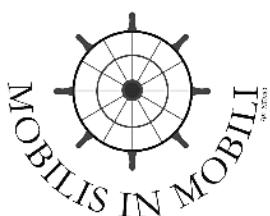
v chirurgických špecializačných odboroch a ustanovujúca schôdza Sekcie mladých chirurgov pri SCHS. Počas celého podujatia účastníci oceňovali aktuálne informácie a živú diskusiu o konkrétnych otázkach každodennej praxe v rámci každej sekcie.

Stretnutie bolo úspešné po odbornej aj spoločenskej stránke a veríme, že sme si z týchto dvoch kongresových dní odniesli veľa nových poznatkov, námetov a priateľských osobných kontaktov.

*MUDr. Robert Duchoň
Klinika chirurgickej onkológie SZU a NOÚ
Klenova 1, 833 10 Bratislava, Slovenská republika
e-mail: robert.duchon@nou.sk*

Brněnské výstaviště hostilo XI. ročník Motilitního symposia Brno, 23. června 2011

Ve čtvrtek 23. června 2011 proběhl v areálu brněnského výstaviště v budově kongresového centra XI. ročník Motilitního symposia. Akce byla



pořádána pod záštitou České lékařské společnosti JEP (České gastroenterologické společnosti) a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. Odborným garantem byl prof. MUDr. Aleš Hep, CSc., přednosta Interní gastroenterologické kliniky Fakultní nemocnice Brno-Bohunice.

Na akci se sešlo 140 odborníků, aby si vyslechli, případně odprezentovali své poznatky z oblasti poruch funkce žaludku.

Odborný program, na kterém se podílelo 16 přednášejících, nabídl pohled na zažívací potíže z více úhlů pohledu – pohledu chirurga, gastroenterologa, neurologů i psychiatra.

Po zahájení připomněli prof. MUDr. Anna Vašků, CSc. z Ústavu patologické fyziologie LF MU Brno a prof. MUDr. Libor Páček, CSc. z Anatomického ústavu LF MU fyziologii a anatomii žaludku. Na poruchy motility horní části trávicího traktu se zaměřil MUDr. Radek Kroupa z Interní gastroenterologické kliniky FN Brno-Bohunice. O poznatky z problematiky Střevní dysmotility a syndromu bakteriálního přerůstání se z Interní kliniky 1. lékařské fakulty UK a Ústřední vojenské nemocnice Praha přijel podělit s kolegy prof. MUDr. Přemysl Frič, DrSc. Změny v oblasti léčby diabetické gastroparézy prezentoval MUDr. Vladimír Kojecký z Interní kliniky IPVZ Zlín, KNTB Zlín. O léčbě s vlivem na motilitu žaludku promluvil prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

První blok programu uzavřel prezentací novinek v diagnostice funkčních poruch primář spolupořádajícího Endoskopického centra MUDr. Jiří Dolina, PhD.

Druhý blok zahájil shrnutím historie diskutované problematiky MUDr. Karel Lukáš, CSc. ze IV. interní kliniky VFN Praha. Z pražské Fakultní Thomayerovy nemocnice přijel seznámit kolegy s tematikou ovlivnění motility enterální výživou doc. MUDr. Pavel Kohout. O stavech po operacích trávicího traktu promluví z pohledu chirurga prof. MUDr. Jan Wechsler, CSc. a z pohledu gastroenterologa prim. MUDr. Marian Kaščík, PhD. O základních psychických poruch potravy hovořil doc. MUDr. Radovan Příkryl, Ph.D. Dvě závěrečné přednášky prezentovali kolegové z I. neurologické kliniky FN u sv. Anny v Brně – Abdominální migrénou se zabýval MUDr. Jiří Mastík, problematikou centrálních a periferních vestibulárních syndromů MUDr. Irena Klajblová.

Po skončení diskuze a zakončení odborného programu následovalo společenské zakončení symposia ve formě rautu. Účast na symposiu byla ohodnocena kredity v rámci celoživotního vzdělávání lékařů a zdravotníků sester.

Generálními partnery symposia byly firmy Zentiva a Abbott. Mezi vystavovateli prezentovali své produkty zástupci firem Nycomed, Comesa, Medwork, Fujinon.

Na internetových stránkách <http://motilitsympozium.cz> naleznou zájemci o účast průběžně veškeré aktuální informace k příštímu ročníku.

*Ing. Lenka Vančatová
Organizační zajištění kongresů a konferencí BVV
fax: +420 541 152 542
e-mail: lvancatova@bvv.cz*

K životnímu jubileu farmakologa prof. MUDr. Vladimíra Geršla, CSc. (*28. 8. 1946)

Příležitost, že se další z vědeckých osobností – mně profesionálně hodně blízkých – dožívá zralého věku, mě provokuje nejen k příslušnému holdu, ale i k subjektivnímu až nostalgickému zavzpomínání na vynikající atmosféru vědecké party, která fungovala na přelomu šedesátých a sedmdesátých let 20. století mezi farmakology lékařské a farmaceutické fakulty v Hradci Králové. Nezapomenutelná je pro mne tehdejší bezkonfliktní jednodušnost jak při společném výzkumném tahu na branku, tak při ladění mezifakultních výukových koncepcí a neformálnost vzájemných vztahů, která stírala, jestli je ten který na postu pedagogickém, vědeckém či aspirantském a jestli je honorován z lékařského anebo farmaceutického děkanátu. Mám tak při životním výročí profesora Geršla šanci, abych poděkoval jednak všem těm, kteří z tohoto kolektivu vyšli, a jednak svému příteli, učiteli a pozdějšímu týmovému partnerovi profesoru MUDr. Vojtěchu Grossmannovi (1922 až 2004), se kterým jsme se pár let před tím pokusili přenést do Hradce kus entusiasmického badatelského podhoubí z pražské poválečné farmakologické školy profesorky Heleny Raškové.

Jedním z těch odchovanců zmíněného hradeckého mezifakultního souručenství, kteří si v něm začali farmakologické zkoumání jako své celoživotní profesionální poslání namlouvat, byl právě i letošní oslavenec, současný předseda České farmakologické společnosti* Vladimír Geršl. Měl jsem tak a mám tu čest sledovat jeho profesionální curriculum od vědecké elévské etapy až po současné vrcholy. Celá jeho pregraduální a postgraduální vysokoškolská kariéra je spjata s rodným Hradcem Králové. Během studií začal sice koketovat s klinickou perspektivou (jako studentská vědecká síla na interně), hned po promoci v roce 1970 se však upsal farmakologii na své mateřské lékařské fakultě a zůstal jí celoživotně věrný. Jeho života běh má klasickou stupňovitost od postu asistenta, pak odborného asistenta, kandidáta lékařských věd (dizertaci „Farmakologie některých kardiotropních látek při experimentálně navozených patofysiologických stavech“ obhájil v roce 1978) přes docenturu v roce 1989 až k univerzitní profesuře (2003). Vědomí, že jednou z podstat předklinické experimentální farmakologie jsou klinické aplikace, ho přivedlo k atestování z vnitřního lékařství (1976).

Již od počátku se zaměřil zejména na oblast kardiovaskulární farmakolo-



gie, především na mechanismy vlivu látek na experimentálně navozená poškození funkcí myokardu. Absolvoval půlroční stáž (1979) ve švédském Karolinska Institutet u mezinárodně uznávané farmakologické autority, profesora B. Uvnäse a – v návaznosti na zde získané impulzy – se zabýval studiem úlohy a významu peptidických hormonů ve fyziologii myokardu. V posledním více než dvacetiletí je jeho výzkum orientován na jednu z dlouhodobě aktuálních farmakoterapeutických problematik, na kardiotoxicitu antracyklinových a dalších antineoplastik, na možnosti farmakologické kardioprotekce a na molekulární mechanismy kardiotoxicity.

V návaznosti na tuto koncepci se mu podařilo vytvořit širší výzkumnou skupinu, a to nejen ze spolupracovníků ústavu, v jehož čele stál (nejprve jako zástupce přednosti, od roku 2006 jako přednost). K originalitám, které nejen inicioval, ale osobně i experimentálně rozpracovával, patří série technik navozujících v animálních pokusech kardiální dekompenzace při akutním srdečním přetížení a s nimi související soubory funkčních a diagnostických markerů. Z hlediska potenciální praktické využitelnosti jsou mezinárodně zvlášť ceněny Geršlovy testace originálních chelátorů železa cílených jako kardioprotektiva vůči antracyklinové kardiotoxicitě. Ty koordinoval ve spolupráci s pracovištěm z montrealské McGill univerzity. Výsledky těchto studií včetně těch, které cílily na obecnější mechanismy kardioprotekce, byly řešeny v rámci řady grantových projektů a byly zúročeny jednak v mnoha z téměř stovky publikací Geršlových kolektivů (z nich třetina s IF) a jednak jako

náplň dizertačních prací jím vedených postgraduálních doktorandů. Je spoluautorem několika monografií.

Postupné dotváření Geršlovy badatelské osobnosti se zobrazilo i v šíři jeho pedagogické působnosti. Již během asistentské éry zajišťoval v plném rozsahu komplex farmakologické výuky posluchačů stomatology a podílel se na všech formách další výuky, v posledním desetiletí pak studentů všeobecného lékařství jak tuzemských, tak zahraničních. Části, jím osobnostně zpracovaných, didaktických sylabů vyšly ve formě vysokoškolských skript vydaných Univerzitou Karlovou.

Vysokoškolská autorita profesora Geršla nezůstala ohraničena jen na farmakologii. Svůj organizační talent osvědčil ve funkci proděkana pro rozvoj, a to jak při realizování řady fakultních investičních projektů (výstavba výukového centra, rekonstrukce areálu fakultní knihovny), tak při prozrazování perspektivního univerzitního kampusu v blízkosti hradecké fakultní nemocnice. Svou širokou odbornost osvědčil v řadě významných funkcí celospolečenského charakteru, kterými byl školskými autoritami pověřován, ať již jako předseda Akademického senátu Univerzity Karlovy (2000–2002), Akademického senátu hradecké lékařské fakulty (1999 až 2003), jedné z oborových komisí Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví ČR, nebo jako zástupce Rady VŠ v Akreditační komisi vlády ČR (1990–1996), člen oborové komise biomedicínských věd Grantové agentury ČR, vědeckých rad lékařských fakult v Hradci Králové a v Olomouci a brněnské Univerzity obrany, několika oborových rad DSP.

O uznání širokého spektra osobnosti profesora Geršla svědčí nejen řady formálních poct (medaile Ministerstva školství a tělovýchovy ČR, Univerzity Karlovy, Univerzity Palackého, královéhradecké Lékařské fakulty UK), ale především jeho neformální autorita jak mezi svými nejbližšími kolegy, tak v institucích, ve kterých měl příležitost působit.

Jako ten, který toho ve farmakologii, a i mimo ní, nějak moc pamatuje, bych rád čerstvému pětadesátníkovi co nejupřímněji poděkoval za vše, co v oboru dosud vykonal a neméně upřímně mu popřál pohodovou kondici do dalšího ať již laboratorního či manažerského konání.

prof. RNDr. Dr.h.c.
Jaroslav Květina, DrSc.

*Česká společnost pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP



Dne 4. srpna 2011 zemřel po delší nemoci ve věku 83 let prof. MUDr. Vladimír Pacovský, DrSc., emeritní prorektor Univerzity Karlovy, emeritní děkan Fakulty všeobecného lékařství a emeritní přednosta III. interní kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

Narodil se 22. července 1928 v Praze, maturoval v roce 1947 v Ústí nad Labem na reálném gymnáziu. Válku prožil v Lázních Velichovkách a v Praze. Když jsem ho nedávno vzal z pohřbu jeho spolužáka doc. Vl. Puchmayera, vzpomínal, jak se po válce vrátil na gymnázium v Ústí. Bylo jich ve třídě jen několik a postupně se třída naplňovala. Doc. Puchmayer tam byl jen o pár dní dříve než prof. Pacovský. Promoval 15. prosince 1952 na lékařské fakultě UK v Praze a nastoupil na III. interní kliniku VFN, kde pracoval až do smrti. Kandidátskou práci na téma „Štítná žláza a ledviny“ obhájil ve 30 letech v roce 1958 (vyšla pak jako monografie v Thomayerově sbírce). Byla to jedna z prvních obhajob kandidatury na FVL UK. Docentem se stal 1. července 1963 po obhájení habilitační práce „Metabolické tubulární syndromy“, která v roce 1966 vyšla i anglicky. K 1. lednu 1969 byl jmenován profesorem vnitřního lékařství. Dále se stal členem korespondentem a akademikem ČSAV a předsedou kolegia lékařských věd ČSAV v letech 1987–1989. Dvacet let (od 1. října 1970 do 1. října 1990) byl přednostou III. interní kliniky 1. LF UK a VFN. Od 1. září 1980 byl 5 let prorektorem Karlovy Univerzity a od roku 1985 byl děkanem Fakulty všeobecného lékařství UK. Do funkce byl narychlo povolán místo děkana Vladimíra Baláže, a opustil proto funkci prorektora. Ve funkci děkana byl akademickým senátem potvrzen i v listopadu 1989 až do 30.

Zemřel prof. MUDr. Vladimír Pacovský, DrSc.

září 1990 – tedy do konce řádného funkčního období.

Profesor Pacovský byl především všeobecně orientovaným internistou a byl dlouho předsedou Internistické společnosti ČLS JEP. Byl také autorem moderní učebnice vnitřního lékařství. Prosadil u nás dodnes významnou koncepci diferencované péče od péče intenzivní, přes standardní až po následnou. Následnou péči prakticky realizoval na oddělení následné péče kliniky v Bohnicích a později v Nemocnici U Staré školy na Praze 1. Pan profesor měl mnoho žáků většinou širou zaměřených internistů, ale představitelů i dalších oborů – patří k nim celá současná III. interní klinika a mimo kliniku například prof. K. Horký, prof. F. Kólbel, doc. J. Neuwirth, doc. J. Musilová, prof. M. Aschermann, doc. J. Hrba, doc. M. Staňková, Mgr. D. Jurásková, prof. H. Haškovcová či doc. J. Šimek. V roce 2003 odešel pan profesor do důchodu. Na klinice byl však donedávna každý týden.

Pan profesor byl především mimořádný manažer. Velmi významně ovlivnil českou medicínu i české vysoké školství v posledním půlstoletí a také české vnitřní lékařství. Významně se zasloužil o vznik gerontologie a geriatry jako samostatného oboru u nás a podobně se rovněž zasloužil o realizaci vysokoškolského studia ošetřovatelství a o vznik tzv. univerzit 3. věku. Rozvinul u nás také problematiku metabolických osteopatií a vytvořil tým teoretiků i kliniků, kteří se touto problematikou zabývali.

Tolik oficiální fakta, ale Časopis lékařů českých je dnes hlavním zdrojem faktů z historie medicíny, a to často pravdivých a otevřených. Tedy ještě pár odstavců.

Především pan profesor Pacovský převedl úspěšně svou kliniku, českou medicínu, univerzitu i fakultu dobou totality až k nové době beze ztrát na úrovni i vědeckosti. Dokázal to obratnou politikou. Slyšel jsem několik teorií, jak se prof. Pacovský dostal na seznam spolupracovníků státní bezpečnosti. Jsem přesvědčen, že to nebyl akt aktivní a že byl spíše vydírán a že téměř jistě aktivně neinformoval zejména ne o prof. J. Charvátovi, kterého si velmi vážil. Když jsme jako mladí sekundáři popisovali EKG křivky z ambulance, viděli jsme, kdo k panu profesorovi chodí – od prominentů padesátých let přes odstavené exponenty roku 1968 až po představitel moci sedmdesátých a osmdesátých let 20. století. Se všemi byl pan profesor v kontaktu. Pan profesor kva-

litní manažerskou politikou získával kvalitní spolupracovníky i špičkovou techniku, a tak se mu dařilo i v „divných“ dobách držet špičkový charakter Charvátovy kliniky. Na jaře 1989 jsem se například – možná jako obyčejný sekundář trochu drze – pana profesora ptal, zda by nevzal na kliniku mladého dr. D. Wichterleho. A on se ptal: „To je vnuk prof. O. Wichterleho? Toho vezmeme.“ Hned věděl, kdo má v medicíně potenciál to daleko dotáhnout. Pan profesor často bral na kliniku někoho, koho mu doporučil někdo ze zaměstnanců. Tak jsem se na doporučení prof. J. Šobry dostal na kliniku i já. V roce 1989 získal prof. Pacovský plnou důvěru akademického senátu a zatímco na jiných fakultách a vysokých školách padaly hlavy děkanů a rektorů, měl možnost dokončit své funkční období děkana až do září 1990. V knížce fotografií dr. Hněvkovského ze studentských stávek 1968 a 1989 je krásná fotografie prof. Pacovského, jak unavený odchází z jednání stávkového výboru. Letos v srpnu jsem jednomu kolegovi z teoretického ústavu říkal „Umřel prof. Pacovský“ a on odpověděl „Víš, toho jsem neměl rád. Po té, co s námi v roce 1989 jednal, říkal pak na obvodní stranické konferenci: „Teď jim povolíme a pak s nimi zatočíme.“ Jak jsem znal pana profesora, tak tomu moc nevěřím. Na nedávném pohřbu patofyziologa prof. T. Trávníčka (nejvýše postavené osoby z naší fakulty před rokem 1989) byli z fakulty jen čtyři lidé a pan profesor Pacovský přebíhal mezi nimi a skupinou nejvyšších exponentů bývalého režimu, se kterými se pravidelně scházel. Možná vzpomínali na doby minulé a možná komentovali, jak podivně se nám teď naše společnost vyvíjí. Rozhodně však pan profesor udělal mnoho i po roce 1989 například pro obor ošetřovatelství a určitě byl rád, že se naší klinice daří a například i že jsem se já stal děkanem fakulty, prof. J. Škrha prorektorem či prof. R. Češka předsedou Internistické společnosti. Všem nám trochu radil, protože všechny tyto funkce dobře znal. Pan profesor tak zažil mnoho různých dob a určitě platí, že nebýt jeho, byla by česká medicína i Karlova Univerzita zaostalejší a určitě by se jí hůře startovalo do doby po roce 1989.

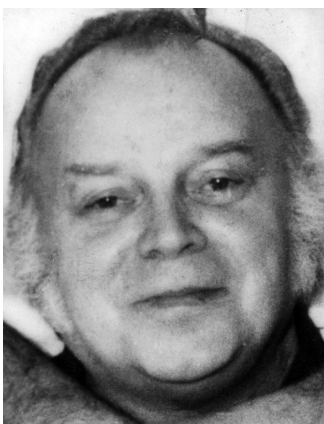
Pane profesore, moc za všechno děkujeme.

*prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.
přednosta III. interní kliniky
1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 00 Praha 2*

Zemřel MUDr. Zdeňek Rychter, CSc. (1924–2011)

Dne 31. srpna 2011 zemřel ve věku 87 let po delší vážné nemoci jeden ze zakladatelů československé experimentální embryologie a teratologie MUDr. Zdeňek Rychter, CSc. Řadu let pracoval v Anatomickém a později v Histologickém ústavu 1. LF UK v Praze, aby později působil jako vedoucí vědecký pracovník ve Fyziologickém ústavu ČSAV.

Uvádíme smuteční proslov, který přednesl dne 8. září 2011 ve velké obřadní síni pražského krematoria jeden z jeho mnoha žáků prof. MUDr. B. Ošťádal, DrSc.



Milá Vlasto, milí přátelé,
vážení hosté,

sešli jsme se, abychom se na posledy rozloučili s vzácným člověkem, dr. Zdeňkem Rychterem. Byl osobností vskutku renesanční, s obrovskou šíří záběru od milované embryologie, přes literaturu, filozofii, kočičky až k aktivitám sportovním, člověkem s velkým smyslem pro humor.

Jeho laboratoř budila úctu a úžas: čistota až sterilní, tužky srovnané pečlivě podle velikosti, velké množství nejrůznějších ná-

strojů, které si sám vyráběl a sloupce pečlivě srovnaných knih. Co teprve pohled do mikroskopu: Zdeňkovy netřesoucí se ruce prováděly s neomylnou přesností experimentální zákroky na kuřecích zárodkách, operace, které ho v odborném světě tak proslavily. Je jen velmi málo těch, o kterých se dá říci, že svým dílem významně přispěli do světové vědecké pokladnice, ba co víc, že stáli u zrodu vědního oboru. To je s klidným svědomím možné říci o Zdeňkovi, který se stal zakladatelem experimentální embryologie srdečního svalu, jako první pochopil nutnost spojení morfologa a fyziologa pro vývoj srdce. Impulzem mu jistě bylo intelektuální prostředí Anatomického ústavu a dlouholetá inspirující spolupráce s dr. Lemežem. Jeho práce o experimentální embryologii aortálních oblouků, uveřejněná v prestižních *Advances in Morphogenesis* již v roce 1962, byla daleko první svého druhu a nejméně o 20 let předběhla svou dobu. Tím samozřejmě výčet Zdeňkových vědeckých výsledků, které neodnesl čas, nekončí. Patří sem bezesporu první stanovení objemu cirkulující krve v kuřecím zárodku, popis septace srdeční a vytvoření experimentálních modelů vrozených vad srdečních, jejichž použití významně přispělo k pochopení patogeneze vzniku kritických vad u dětí. A to nehovořím o jeho plodném setkání s jinými oblastmi embryologie a teratologie, o jeho četných žácích a spolupracovnících, o těch, jimž poradil a pomohl. Jen ti, co s ním pracovali, mohou ocenit věcnou,

fundovanou a tvůrčí atmosféru všech setkání. Zdeňek nikdy nebyl epigonem, vždy hledal nové, často intelektuálně i metodicky velmi obtížné cesty. To nutně vedlo i k návratům a novému hledání, ale taková je již cesta těch, pro něž se touha po poznání stala cílem života.

Zdeňkovo charisma vedlo k tomu, že byl stále obklopen velkým množstvím lidí nejrůznějšího stáří. Znali jsme ho jako zapáleného sportovce, organizoval albertovská utkání ve fotbale a volejbale. Nezapomenutelné jsou vzpomínky na jeho každoroční pobyt v univerzitním Dobronickém táboře, kde tak zvaní Rychtrovci tvořili několik let družstvo o více než 30 členech. V Dobronicích se Zdeňek měnil ve všeměla, bez kterého se neobešlo nic podstatného. Již teď mu tam visí virtuální pamětní deska. Termín Rychtrovci jsme hrdě nosili i poté, co se Zdeňek s Vlastou a kočičkami uchýlil do milovaného domku na Vysočině.

V centru Zdeňkova zájmu byla však vždy především milovaná Vlasta. Věrně ho provázela časy radostnými i obtížnými, bez její starostlivé péče jsme si Zdeňka nedovedli představit. Všichni, co jsme s Rychterovými prožívali část života, víme, jak velká ztráta Vlastu postihla. Mírnit krutou bolest snad mohou jen krásné vzpomínky na společná léta. A snad i to, že nejsi, Vlasto, ve svém žalu sama; nám všem bude Zdeňek strašně chybět.

Čest Tvoji památce!

**Campbell, T. Collin,
Campbell, M. Thomas**
ČÍNSKÁ STUDIE
(NEJOBSÁHLEJŠÍ STUDIE
O VÝŽIVĚ A JEJÍM VÝZNAMU
PRO DLOUHODOBÉ ZDRAVÍ)

Hradec Králové: SVÍTÁNÍ plus, s. r. o.
2009, 396 s., cena 499 Kč. ISBN
978-80-86601-09-0.

„Čínská studie“ Collina Campbella se v USA stala v roce 2006 knihou roku. O její naprosté mimořádnosti svědčí fakt, že český překlad byl pořízen v roce 2009 již ze 6. vydání knihy v USA.

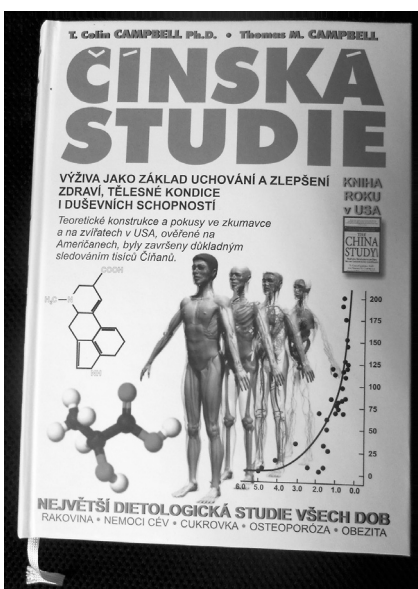
Je to přitom kniha „nepříjemná“ v tom smyslu, že v ní obsažená nesporně prokázaná fakta zasahují do života obrovského množství lidí, berou jim iluze o správnosti americké, a i jimi samotnými „nastavené“ cesty ke zdraví a dlouhému spokojenému životu. Kniha je také velice **odvážná**, protože otevřeně poukazuje na často nevybíravé a nekalé praktiky některých farmaceutických koncernů, lékařských institucí, potravinářských firem a prodejních řetězců.

Čtyři základní části či stěžejní tematické okruhy jsou členěny do 18 kapitol. Na 320 stranách vlastního odborného textu je 76 schémat, tabulek, grafů, fotografií a ostatních názorných a přehledných grafických vyobrazení.

Ostatní stránky knihy jsou zejména na jejím počátku věnovány poněkud „americkému“ způsobu psaní, tedy uvedením sponzorů, nadací, donátorů, uvedením ohlasů odborné i laické veřejnosti, přátel, celebrit, díků, zmíněním vděčnosti, nehynoucích zásluh ... atd.; závěrečné stránky jsou pak věnovány nezbytnému a dokonalému přehledu literatury, výčtu oponentních řízení, odkazů na citace, rejstřík, tři dodatky autorů a dodatku k českému vydání.

V případech, kdy se autor oprávněně domnívá, že jazyk je příliš odborný nebo použitá metoda složitá a specializovaná neorientovaným čtenářům nejasná, poslouží vysvětlením a „překladem“ do běžně používaného jazyka.

Zatímco lidé dříve čelili strádání, hladu, infekcím a tvrdému boji o přežití – zjednodušeně řečeno „chorobám chudoby“, dnes nás ohrožují hlavně tzv. „choroby blahobytu“, tedy nemoci srdce a cév, diabetes mellitus, obezita, nádorová onemocnění, alergie a autoimunitní choroby. Tento výčet se patrně bude v dalších letech rozšiřovat. Navzdory stále rostoucím výdajům na zdravotnictví, pokrokům ve vědě a technologiích, vývoji nových léků a dříve nepředstavitelným



chirurgickým postupům je nárůst výskytu těchto chorob velmi rychlý a věk nemocných se stále snižuje.

Můžeme tento nepříznivý trend zastavit? Lze vzniku těchto chorob předcházet? Je možné ovlivnit průběh již vzniklých nemocí jinak než farmakologicky, ozařováním nebo operacemi? Odpovědi na tyto a další otázky přináší kniha dr. Campbella Čínská studie.

T. Colin Campbell Ph.D., profesor na Cornellově univerzitě, je jednou z největších kapacit ve výzkumu výživy, životního stylu a jejich vlivu na rozvoj nemocí. Těmito tématy se zabývá přes 40 let a za tu dobu publikoval více než 350 výzkumných prací. Byl členem mnoha vládních expertních komisí a spoluutvářel národní a mezinárodní nutriční a zdravotní organizace, např. American Institute for Cancer Research a World Cancer Research Fund. Usiluje, aby se informace o vlivu výživy na zdraví dostaly do povědomí široké veřejnosti. Jeho výzkumy jsou financovány nejkompetentnějšími grantovými agenturami, např. National Institutes of Health nebo American Cancer Society. Jeho týmu vědců byla mj. udělena cena American Institute for Cancer Research za rok 1998, cena pro nejlepší vědce v oblasti výživy v roce 1998 a Burton Kallman Scientific Award za rok 2004.

Od roku 1983 stál dr. Campbell v čele nejobsáhlejší a nejucelenější studie o zdraví a výživě, která byla v dějinách moderní medicíny provedena. Výzkumu se zúčastnily stovky vědců z Cornellovy univerzity, Oxfordské univerzity a Čínské akademie preventivního lékařství. Vědci společně odstranili finanční překážky, překonali dotěrnost CIA a rezervovanost čínské vlády. Po několik let mapovali způsob stravování, životní styl a zdravotní stav 6500 Číňanů, kteří mají

stejně genetické vklady, ustálené stravovací návyky a relativně málo migrují (proto název Čínská studie). Byla provedena analýza vzorků krve a moči a údajů o klinickém stavu a o konzumovaných potravinách a bylo podrobně studováno 367 proměnných – rozsáhlý soubor znaků výživy, životního stylu a nemocí. To zvyšovalo možnost zachytit důležité, do této doby neobjevené vztahy mezi jednotlivými ukazateli. Výjimečnost studie je dána také její metodikou – plánem korelační studie. Ta nabízí téměř ideální způsob jak zjišťovat společné působení řady nutričních faktorů a vlivů životního stylu na vznik nemocí. Výzkum odhalil přes 8000 statisticky signifikantních vztahů mezi výživou a zdravotním stavem; mezi nejdůležitější patří závislost četnosti výskytu některých skupin chorob v určitých oblastech na způsobu životního stylu, zejména na stravování jejich obyvatel.

Kniha podrobně popisuje nejen průběh výzkumu a jeho výsledky, ale zároveň se zabývá i využitím jeho závěrů v praxi pro prevenci rozvoje chorob.

První část díla se ve 4 kapitolách věnuje „Čínské studii“, popisuje její vznik, náklady, problémy, výdaje, překážky, úspěchy a převratné výsledky. Samotný úvod odborné části této kapitoly je věnován problematice bílkovin, jejich typům, poměrnému zastoupení ve stravě člověka a vlivu těchto faktorů na vznik a růst nádorových buněk.

Druhá část, nazvaná „Choroby blahobytu“, se zabývá jednotlivými civilizačními chorobami, jako jsou například nemoci srdce, rakovina – zejména z hlediska vlivu složení stravy na rozvoj nebo „vypnutí“ nádorového bujení, diabetes mellitus, obezita, poruchy kostí, nemoci ledvin, zraku, mozku a autoimunitní choroby.

Třetí část nazval autor „Průvodce správnou výživou“ a obsahuje základní zásady zdravého stravování a životního stylu, které lze jednoduše dodržovat po celý život.

Poslední část knihy odhaluje temné stránky některých rádoxy vědeckých výzkumů a lobbistické metody potravinářských a farmaceutických firem.

Kromě nebývalých odhalení nepřehlédnutelných souvislostí mezi způsobem a kvalitou stravování a výskytem různých typů rakovinného bujení věnuje dr. Campbell velkou pozornost kardiovaskulárnímu onemocnění, která každý rok zapříčiní jen v Evropě smrt 4,3 milionů obyvatel. Ve dvacetistránkovém bloku přináší i důležitý exkurs o bádání jiných vědeckých týmů.

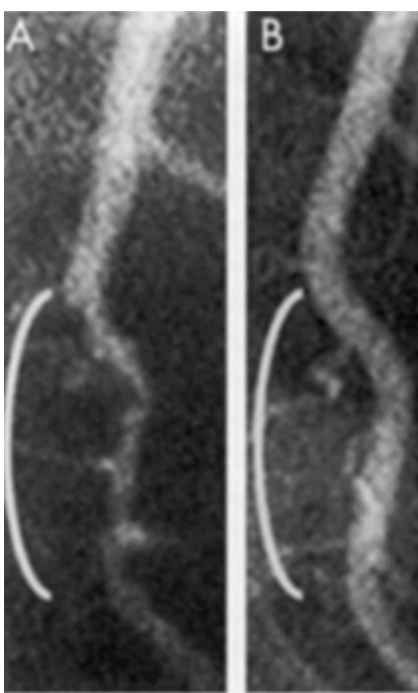
Například v rámci tzv. Framinghamské studie, která u tisíců obyvatel

městečka Framingham poblíž Bostonu již po čtyřech generacích sleduje výskyt srdečních chorob ve vazbě na vysokou hladinu cholesterolu, hypertenzi, nízkou fyzickou aktivitu, kouření a obezitu, byly odvozeny matematické modely, které pro konkrétní osobu odhalují míru rizika vzniku kardiovaskulárního onemocnění, čímž již v roce 1961 bylo přesvědčivě dokázáno, že těchto pět faktorů má významný vliv na vznik nemoci.

Další experimentální studie testovaly na lidech s prokázanou ischemickou chorobou srdeční (ICHS) účinky vhodné stravy: V roce 1985 dr. Esselstyn zahájil pokus, na jehož počátku měly zkoumané osoby průměrnou koncentraci krevního cholesterolu 246 mg/dl. V průběhu pokusu se koncentrace ustálila na průměrných 132 mg/dl. U všech pacientů, kteří dodržovali dr. Esselstynem doporučený režim, vymizely klinické příznaky ICHS a koronograficky bylo ověřeno částečné „pročištění“ a otevření zablokovaných cév. V průběhu prvních 5 let studie došlo v průměru k 7% snížení velikosti tepenných uzávěrů, tzn., že průtok krve cévou se zvýšil o 30 %; toto zlepšení zdravotního stavu je na rozdíl od chirurgického řešení dlouhodobé (a levné – angioplastika stojí 31 000 a bypass 46 000 USD; náklady na léčbu jednoho pacienta se v průměru snížily o 30 000 USD) (obr. 1).

Podobné výsledky měla i Studie životního stylu a srdce (Lifestyle Heart Trial) dr. Jeana Ornise, který na závěr práce týmu, vědom si síly „protivníků“, lidské slabosti, konservatismu a malé vůle k radikálním změnám ve stravovacích návycích, prohlásil: „Cílem naší studie bylo určit, jaká je pravda, neurčovali jsme, co je proveditelné.“

A dr. Campbell přidává: „Není větší neúcty lékaře vůči pacientům, než když před nimi zatají životně důležité informace jen na základě své domněnky, že pacienti nechtějí svůj životní styl měnit. Mnozí odborníci mají dodnes obdobně nesprávné názory. Americká kardiologická společnost doporučuje pacientům se srdeční chorobou stravu upřednostňující jen umírněnost. Národní vzdělávací „anticholesterolový“ program se chová stejně... vybírají umírněné stravovací programy se začleněnými banálními změnami... Pokud u vás existuje vysoké riziko vzniku srdeční choroby nebo pokud ji už máte, pak vám tyto instituce doporučí stravu obsahující



Obr. 1. Věnicí tepna před konzumací rostlinné stravy a po ní

30 % všech kalorií ve formě tuků a hladinu cholesterolu v krvi méně než 200 mg/dl..., ale my víme, že 35 % infarktů myokardu postihuje ty nemocné, kteří mají krevní cholesterol v rozmezí 150–200 mg/dl. Bezpečná koncentrace je tedy 150 mg/dl. Víme také, že k prokázané neagresivnější léčbě srdeční choroby došlo, když se tuky na celkovém kalorickém příjmu podílely zhruba 10 %. Studie jasně ukázaly, že u pacientů dodržujících daleko mírnější... programy, dochází k progresi srdeční choroby lidí... za to jsou „odměněni“ infarktem myokardu...“

Studie provedené na laboratorních zvířatech i na lidech dokazují, že konzumace živočišných bílkovin zvyšuje koncentraci cholesterolu v krvi daleko více než nasycené tuky a cholesterol z rostlinné potravy. Dokonce i relativně nízký příjem živočišných potravin je podle výzkumu spojen s nežádoucími zdravotními následky. Mezinárodní porovnávací studie ukazují, že u skupin obyvatelstva žijících se tradiční rostlinnou stravou se srdeční choroba vyskytuje daleko méně a že tito lidé jsou také fyzicky aktivnější a subjektivně mají pocit větší tělesné a psychické síly a zdraví. Tento poznatek potvrdili i lidé těžce fyzicky pracující a světoví profesionální sportovci. Zároveň bylo labora-

torními rozboru rostlinné stravy prokázáno kompletní spektrum aminokyselin v množství dostačujícím pro syntézu bílkovin potřebných k obnově a stavbě tkání. Esenciální složky výživy byly obsaženy dokonce v příznivějším množství než v živočišných zdrojích potravy (s výjimkou vitamínu B₁₂, jehož potřebu však může pokrýt suplementace).

Co tedy vyplývá z výsledků prováděných výzkumů? Konzumace stravy obsahující méně tuků, nasycených mastných kyselin a cholesterolu a naopak stravy mající vyšší obsah polysacharidů, vlákniny, vitamínů (zejména kyseliny listové, vitamínů C, E a beta-karotenů) a minerálů (zinku a železa) je nejen vhodnou prevencí vzniku a rozvoje kardiovaskulárních onemocnění a ostatních civilizačních chorob, ale stabilizuje a dokonce i zlepšuje zdravotní stav nemocných.

Tomuto zdánlivě jednoduchému a dnes téměř každému jen trochu uvažujícímu jedinci srozumitelnému závěru předcházela mimořádně náročná, drahá a nebezpečná práce mnoha stovek vědců po mnoho desítek let. Aby mohla vzniknout tak komplexní kniha, jakou je „Čínská studie“, musely být překonány neuvěřitelně složité byrokratické, finanční a politické překážky.

Jedním z nejpозорuhodnějších faktorů na výsledcích výzkumu je ohromná výše jejich validity.

Zatímco u běžných statistických zpracování je 5% hladina významnosti tolerovanou veličinou, dr. Campbell pracoval s daty a fakty tak, že jejich validita se blížila 100 % (často 99,9, nebo dokonce 99,99 %, tzn. hladina významnosti 0,1–0,01).

Čínská studie je nejen fascinujícím výkladem o výzkumu a lékařských důkazech, který podává rozhodující, život zachraňující informace o výživě; je něčím mnohem více – něčím, co může změnit budoucnost nás všech. Měl by ji znát každý lékař, každý zdravotník, každý dietolog, každý/a vedoucí stravovací komise v kterémkoliv zařízení hromadného stravování, od armády přes nemocnice, školní jídelny až po mateřské školky a jesle. S jejími závěry by se měl vlastně seznámit každý, komu záleží na tom, zda svůj životní čas prožije, nebo jen přečká.

*Mgr. Ondřej Fiala
SVÍTÁNÍ plus, s.r.o*

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 redakci posuzovány, ale autor bude upozorněn na nutnost zaslání objednávky publikace. Pokud ani pak NTS objednávkou neobdrží, bude dedikace v korektuře vyškrtuta.

Na stejné [www stránce](http://www.cls.cz/dokumenty/prohlášení_autoru.doc) (adresa [adresa http://www.cls.cz/dokumenty/prohlášení_autoru.doc](http://www.cls.cz/dokumenty/prohlášení_autoru.doc)) naleznou 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, odpovídá 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.

OBECNÉ 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 pošlete na adresu vedoucího redaktora (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 vračejte 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.

OBRAZOVÁ 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 zaslání rukopisu vedoucímu redaktorovi je nutné přesně uvést, **kteří 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 právnické 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. **Domínik J, Žáček P.** Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardio-

chirurgie) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.

2. **Jiskra J.** Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Límanová Z, et al. *Trendy soudobé endokrinologie, Štitná 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?no-de=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. **Zásadně neuvádějte na ilustrujícím 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.

PRÁVO K UVEŘEJNĚNÝM PŘÍSPĚVKŮM

Česká lékařská společnost má k uveřejněným příspěvkům vylučně nakladatelské právo. Za informování autorů v tomto smyslu zodpovídá vedoucí redaktor.

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 redakci 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 seznamem 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 zájmu redakce a posílání 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.

1. 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 1969 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu tři američtí zakladatelé molekulární biologie – fyzik Max Delbrück, biochemik Alfred Day Hershey a lékař Salvador Edward Luria.

ALFRED DAY HERSHEY

(1908–1997)

V automobilce v Lansingu, hlavním městě státu Michigan, pracoval jako skladník a v nedalekém městečku Owosso se svou ženou Almou rozenou Wilburovou žil Robert Day Hershey. Dne 4. prosince 1908 se jim v Owossu narodil syn Alfred Day. Chlapec vychodil základní a střední školu v rodišti a v Lansingu, potom v letech 1926–1930 vystudoval na Michiganské státní koleji chemii a po dosažení bakalareátu v roce 1930 tam s cílem dospět k doktorátu pokračoval ve studiu chemie. Pozdější zaujetí bakteriologií ho však v roce 1934 dovedlo k Ph.D. v tomto oboru, aniž se přitom od chemie odvrátil. V obou ústavech – bakteriologickém i chemickém – připravil doktorskou práci o chemii brucele, která pak byla publikována v Technickém bulletinu Michiganské zemědělské pokusné stanice (The Chemical Separation of Some Cellular Constituents of the Brucella Group of Micro-Organisms. PhD Thesis, Michigan State College. Technical Bulletin No. 137 of the Michigan Agricultural Experiment Station, 1934).

Alfred (pro přátele Al) byl pak přijat jako výzkumný asistent v Bakteriologickém ústavu Lékařské fakulty Washingtonovy univerzity v Saint Louisu ve státě Missouri. Začal tu spolupracovat s profesorem Jacquesem Jacobem Bronfenbrennerem, průkopníkem výzkumu bakteriofágů v USA hned od jejich objevu v roce 1915. V letech 1936–1939 spolu studovali růst bakteriálních kultur. Al, od roku 1938 „assistant professor“, experimentoval v období 1940–1944 s imunologickou reakcí fág-antifág (The Absolute Rate of the Phage-Antiphage Reaction. *J Immunol* 1941; 41: 299–319) i s jinými faktory ovlivňujícími infektivitu fágů. Během celého předválečného i válečného období publikoval téměř 30 článků, z toho polovinu jako jediný autor (už tehdy zřejmě dospěl k zásadě, že autorství přísluší těm, kdo pokusy konají, a nemá se získávat postavením, hodností, dokonce ani redigováním rukopisu). V roce 1942 byl jmenován „associate professor“.

V téže době studovali životní cyklus bakteriofága na Vanderbiltové univerzitě v Nashvillu Němec Max Delbrück a na Kolumbijské univerzitě v New Yorku Ital Salvador Luria. V intenzivní spolupráci prokázali, že rezistenci vůči fágu získává bakterie nikoliv adaptací, nýbrž mutací, a že mutace mohou vznikat náhodně a nezávisle na vnějším prostředí. Položili tím základ bakteriální genetiky

a vytvořili standard pro analýzu a prezentaci experimentálních výsledků v genetickém výzkumu. Publikace saintlouiského Hersheye tehdy probudily jejich zájem. Al byl v roce 1943 pozván k přednášce v nashvillském univerzitním klubu a tam se s o 2 roky starším Maxem setkal. Delbrück ho pak Luriovi popsal: „Pije whisky, čaj ale ne. Prostý a věcný. Rád tráví tři měsíce na plachetnici, miluje nezávislost.“ Al se zakrátko do Nashvillu vrátil s pozváním pro Maxe na svou univerzitu a Max vyjednal i Luriovu spoluúčast. Tak se v dubnu 1943 v Saint Louisu uskutečnila „první fágová schůzka“ a zrodila se „fágová skupina“, která ve „fágové smlouvě“ vyzvala všechny badatele, aby v zájmu srovnatelnosti experimentálních výsledků z různých laboratoří soustředili výzkum na sedm bakteriofágů infikujících kmen B bakterie *Escherichia coli*. Čtvrtým členem skupiny se stal Thomas Foxen Anderson, autor první sady elektronmikroskopických snímků bakteriofágů *E. coli* s nečekanou hlavičkou a ocáskem.

Dne 15. listopadu 1945 se Al oženil s Harriet (často také Jill) Davidsonovou, o 10 let mladší bývalou výzkumnou asistentkou. Brzy nato, v roce 1946, současně s Maxem Delbrückem a nezávisle na něm **prokázal, že když různé kmeny fágů infikují tutéž bakteriální buňku, mohou si vyměnit genetický materiál.** Tak **objevil genetickou rekombinaci**, jak tento jev sám nazval (Spontaneous Mutations in Bacterial Viruses. *Cold Spring Harbor Symp Quant Biol* 1946; 11: 67–76). S Raquel Rotmanovou pokračoval v genetických analýzách fága T2 s výzkumem zřetězení (Linkage among Genes Controlling Inhibition of Lysis in a Bacterial Virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1948; 34: 89–96; s Rotmanovou) a potvrdil genetickou výměnu mezi fágy (Genetic Recombination between Host-Range and Plaque-Type Mutants of Bacteriophage in Single Bacterial Cells. *Genetics* 1949; 34: 44–71; s Rotmanovou).

V roce 1950 odešel ze Saint Louisu do Genetického oddělení Carnegieova ústavu v Cold Spring Harboru na Long Islandu ve státě New York a s manželkou se nastěhoval do domu vzdáleného pět mil od laboratoře. Harriet alias Jill se stala editorkou periodika *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. Téhož roku jako oni přišla do Cold Spring Harboru také třiatřicetiletá Martha Cowles Chaseová, rodačka z Clevelandu a čerstvá bakalářka z Woosterské koleje v Ohio. Stala se Hersheyovou laboratorní asistentkou a tehdy jedinou spolupracovnicí. Tato špatně placená technická síla neměla o své práci valného mínění. Přitom byla jako stvořena pro ideální souhru s nemluvným Alem dirigujícím ji namířeným ukazovákem v naprostém tichu téměř beze slov. Tak také spolu odpracovali a prožili experiment, jímž oba vešli do dějin vědy.

Byl založen na již známé skutečnosti, že fágové bílkoviny obsahují síru, ne však fosfor, kdežto fágová DNA obsahuje fosfor, ne však síru. Hershey s Chaseovou nejprve připravili dvě oddělené várky bakteriofága T2. Jednu z nich označovali radioaktivní sírou, druhou radioaktivním fosforem (infikovali fágem senzitivní bakterie v kultivačním médiu obsahujícím radioaktivní izotop). Nechali proběhnout několik cyklů fágové reprodukce, čímž z každého původního fága vypěstovali tisíce radioaktivních fágů. Jimi pak infikovali čerstvou bakteriální kulturu. Stopovali izotopy během procesu infekce a zjistili, že bakteriofágy se k buněčné membráně bakterie přichytily svými bílkovinnými ocásky. Po dokonání infekce (tedy po několika minutách) promíchali suspenzi v kuchyňském mixéru, což podle Hersheyovy zkušenosti nepoškodilo bakterie, ale k ulámání fágů z jejich povrchu stačilo. Suspenze byla pak odstředěna k oddělení buněčné a tekuté složky. Ukázalo se, že bílkoviny fágů zůstaly na bakteriálním povrchu a v mixéru z něj byly odstraněny, kdežto DNA fágů pronikla do bakterií.

Tento „**mixerový pokus**“ vyjevil pravou podstatu procesu infekce bakterie fágem. Hershey jím s Chaseovou **prokázal, že nikoli bílkovina, nýbrž DNA fága proniká do nitra bakterie, čímž prokázal, že genetickým materiálem bakteriofága i všech ostatních organismů je DNA.** Potvrdil tak nálezy Oswalda T. Averyho, Colina MacLeoda a Maclyna McCartyho z roku 1944, v rozporu s tehdy panující představou o bílkovinné povaze genů a skeletní funkci nukleové kyseliny v chromozomech dokazující, že transformujícím materiálem je DNA. Článek o „mixerovém pokusu“ odevzdaný redakci 9. dubna 1952 vyšel 20. září (*Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage*. *J Gen Physiol* 1952; 36: 39–56; s Chaseovou). Současně s jeho odevzdáním popsal Hershey pokus i v dlouhém dopisu Jamesi Watsonovi, ten pochopil otázku prostorové struktury DNA jako prvořadý úkol biologie a 11 měsíců poté už s Crickem zveřejnil konstrukci dvojité šroubovice.

V roce 1953 odešla Martha Chaseová z Cold Spring Harboru do Oak Ridge National Laboratory a odtud na Rochesterskou univerzitu. Každé léto však se do Cold Spring Harboru vracela na výroční shromáždění „fágové skupiny“. Pak se v Kalifornii vdala za kolegu Richarda Epsteina, na Jihokaliifornské univerzitě v Los Angeles v roce 1959 začala a v roce 1964 obhájila doktorskou práci. Její manželství však brzy ztroskotalo a přišly další osobní rány: ztráta zaměstnání, předčasný konec vědecké kariéry a desítky let v demenci okrádající ji o krátkodobou paměť, než 8. srpna 2003 v Lorainu ve státě Ohio ukončila její život pneumonie. Trvalou

připomínkou díla Marthy Chaseové zůstává název pokusu „**Hershey-Chase experiment**“.

AI, kterému se 7. srpna 1956 narodil syn Peter Manning Hershey, pokračoval ve výzkumu biochemické stavby a funkce DNA fága. Zjistil, že na rozdíl od DNA vyšších organismů je DNA fága jednovláknová a někdy kruhová (The Organization of Genetic Material in Bacteriophage T2. Brookhaven Symp Biol 1956; 8: 6–14). Nadto ukázal, že DNA se druh od druhu liší (Bacteriophages as Genetic and Biochemical Systems. Advances in Virus Research 1957; 4: 25–61). V roce 1958 obdržel Laskerovu cenu Americké asociace veřejného zdravotnictví „za objev základní role nukleové kyseliny v reprodukci virů a v přenosu zděděných znaků“ a byl zvolen do Národní akademie věd.

Přesná chemická povaha fágové DNA dosud nebyla prozkoumána, bylo třeba teprve se naučit extrahovat a purifikovat její molekuly. AI s Josephem D. Mandellem a Elizabeth Burgiovou připravoval homogenní DNA z fága T2. Byla velmi křehká. Při určitém zvýšení rychlosti míchání se lámala na kusy poloviční délky, při dalším zvýšení na kusy čtvrtinové délky. Fyzikální chování a křehkost DNA závisely na délce její molekuly (A Fractionating Column for Analysis of Nucleic Acids. Ann Biochem 1960; 1: 66–77; s Mandellem. Molecular Homogeneity of the Deoxyribonucleic Acid of Phage T2. J Mol Biol 1960; 2: 143–156; s Burgiovou). K vážení molekuly chyběla Aloví vlastní metoda, spojil proto síly se skupinou Irwina Rubensteina, která to uměla, a zjistil, že DNA fága T2 má molekulovou váhu 130 milionů a každý fág má pouze jednu molekulu DNA (The Molecular Weights of T2 Bacteriophage DNA and Its First and Second Breakage Products. Proc Natl Acad Sci USA 1961; 47: 1113–1122; s Rubensteinem a Thomasem).

V roce 1962 se stal ředitelem Genetického oddělení Carnegieovy instituce, přejmenovaného na Jednotku genetického výzkumu. V následujících letech tu s Elizabeth Burgiovou, Laurou Ingrahamovou a Annou Skalkovou věnoval zvláštní pozornost studiu DNA semikonzervativně se replikujícího lambda-fága, jehož chromozomy nesou na obou koncích vzájemně komplementární jednovláknové 12nukleotidové segmenty (Cohesion of DNA Molecules Isolated

from Phage Lambda. Proc Natl Acad Sci USA 1963; 49: 748–755; s Burgiovou a Ingrahamovou. Complementary Structure of Interacting Sites at the Ends of Lambda DNA Molecules. Proc Natl Acad Sci USA 1965; 53: 325–328; s Burgiovou), prokázal mozaikovou povahu nukleotidové skladby jeho chromozomu (Segmental Distribution of Nucleotides in the DNA of Bacteriophage Lambda. J Mol Biol 1968; 34: 1–16; se Skalkovou a Burgiovou) a svůj osobní podíl završil editorskou prací na monografii o tomto fágu (The Bacteriophage Lambda. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1971).

V roce 1965 ho Národní akademie věd poctila Kimberovou cenou jako „projevem uznání jeho role ve vývoji moderní molekulární genetiky“. V roce 1969 dostali zakladatelé „fágové skupiny“ Delbrück, Hershey a Luria „za své objevy týkající se mechanismu replikace a genetické struktury virů“ Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu. Na slavnosti ve Stockholmu 10. prosince 1969 řekl profesor Karolinského ústavu Sven Gard v prezentační řeči, že pocta náleží na prvním místě Delbrückovi, který proměnil výzkum bakteriofágů z mlhavého empirismu v exaktní vědu, analyzoval a definoval podmínky pro přesné měření biologických jevů a spolu s Luriou vypracoval kvantitativní metody a stanovil statistická měřítka pro vyhodnocování, což umožnilo následující pronikavé studie. Gard řekl, že silnou stránkou těch dvou je teoretická analýza, kdežto Hershey je především nesmírně zručný experimentátor, a všechny tři prohlásil za skutečné zakladatele molekulární biologie. Dne 12. prosince 1969 měl Hershey nobelovskou přednášku typicky ve svém stylu: stručnou, jasnou, koncepční, vysoce technickou, bez pokusů o filozofování, plnou uznání pro jiné badatele na témže poli. Svou vlastní práci shrnul s příznačnou skromností stručně do tří závěrů: 1. každý virus obsahuje jednu molekulu DNA, 2. molekuly virové DNA jsou druhově specifické a totožné v každém viru jednotlivého druhu, 3. u různých virů se molekuly DNA liší v mnoha užitečných směrech (Idiosyncrasies of DNA Structure. Nobel Lecture. Science 1970; 168: 1425–1427).

Tento tichý, do sebe uzavřený muž, vyhýbající se davům a hluku a rušným

společenským činnostem, skromný vědec a přitom po 12 let nebojácný vedoucí Jednotky genetického výzkumu Carnegieovy instituce, odešel odtud v roce 1974 na odpočinek, aby se oddával celoživotním zálibám v práci se dřevem, četbě, zahradničení a mořeplavbě. Když 22. května 1997 v Laurel Hollow u Cold Spring Harboru zemřel (na hřbitově při tamním kostele Sv. Jana vedle něho spočinuli v roce 1999 syn Peter Manning a v roce 2000 manželka Harriet), napsal jeho životopisec, člen fágové skupiny Franklin William Stahl: „Fágovou církev, jak jsme ji někdy nazývali, vedla trojice Delbrück, Luria a Hershey. Delbrücka činilo postavení zakladatele a vystupování ex cathedra samozřejmě papežem. Luria byl pracovitý, sociálně citlivý kněz-zpovědník. A AI byl světec.“

LITERATURA

1. Cairns J. Alfred Hershey (1908–97). Nature 1997; 388(6638): 130.
2. Campbell A, Stahl FW. Alfred D. Hershey. Annu Rev Genet 1998; 32(1): 1–6.
3. Magill FN. (ed.) The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 3: 1055–1061.
4. McMurray EJ. (ed.) Notable Twentieth-Century Scientists. New York: Gale Research Inc. 1995; 2: 900–902.
5. Raju TN. The Nobel Chronicles. 1969: Max Delbrück (1906–81); Salvador Luria (1912–91); and Alfred Hershey (1908–97). Lancet 1999; 354(9180): 784.
6. Shampo MA, Kyle RA. Alfred Hershey – Nobel Prize for Work in Virology. Mayo Clin Proc 2004; 79(5): 590.
7. Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark. Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004; 329–330.
8. Stahl FW. Alfred Day Hershey. Biogr Mems Natl Acad Sci USA 2001; 80: 142–159.
9. Stahl FW. Hershey. Genetics 1998; 149: 1–6.
10. Wasson T. (ed.) Nobel Prize Winners. New York: The H. W. Wilson Company 1987; 440–442.

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