

# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 151  
2012, č. 10, s. 453–504  
CLC EAL 151 (10)  
453–504 (2012)

INDEXED IN:  
Scopus  
MEDLINE/Index Medicus  
INIS Atomindex  
EBSCO – Medline Complete  
CHEMICAL ABSTRACTS  
Excerptováno v Bibliographia  
Medica Českoslovaca,

ROČNÍK 151/2012, 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 patologickej fyziológie 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.*  
RECETOX, Přírodovědecká fakulta MU  
Kamenice 126/3, 625 00 Brno

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

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

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

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

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

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

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

*prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.*  
Interní klinika 1. LF UK a ÚVN  
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6

*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 FNM  
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

<b>Aktuální téma</b>	<b>Dějiny lékařství</b>
Holčík J. „Governance“ pro zdraví lidí ..... 455	Hlaváčková L. „Kádrový posudek“ na chirurga Viléma Weisse z roku 1875 ..... 480
<b>Přehledový článek</b>	<b>Abstrakta</b>
Driák D. Sexuálně přenosné infekce a spermicidy ..... 459	XIV. kongres mladých otorinolaryngologů s mezinárodní účastí (Svratka, 13. až 15. září 2012) ..... 482
<b>Původní práce</b>	<b>Sjezdy</b>
Kociák M, Zimovjanová M, Petruželka L, Kodydková J, Vávrová L, Žák A. Oxidační stres u nemocných po léčbě antracyklíny pro solidní nádorová onemocnění ..... 463	Vydrová J. Novinky v otorinolaryngologii (Humpolec, 30. až 31. března 2012) ..... 500
Vyhnaněk F, Fric M, Pažout J, Waldauf J, Očadlík M, Džupa V. Aktuální koncepce ošetření závažných poranění v Traumatologickém centru FNKV ..... 468	Rožnovský L. XVI. česko-slovenský kongres o infekčních nemocech (Ostrava, 6. až 8. června 2012) ..... 500
<b>Kazuistika</b>	<b>Zprávy</b> ..... 475, 498
Paseka T, Vlček P, Vojtíšek B, Kianička B. Pseudoaneuryzma jaterní tepny fistulující do žlučových cest jako příčina opakovaných melén ..... 472	<b>Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých</b> ..... 502
<b>Speciální sdělení</b>	<b>Laureáti Nobelovy ceny</b>
Mohr P, Höschl C, Volavka J. Jak číst kriticky odborné články ... 476	Čech P. Christian René de Duve ..... 503

## CONTENTS

(No. 10 13<sup>th</sup> October 2012) Journal of Czech Physicians

<b>Topic</b>	<b>History of Medicine</b>
Holčík J. Governance for health ..... 455	Hlaváčková L. "Cadre review" of the surgeon Vilém Weiss from the year 1875 ..... 480
<b>Review Article</b>	<b>Abstracts</b>
Driák D. Sexually transmitted infections and spermicides .... 459	14th Young Otolaryngologist Congress with International Participation (Svratka, September 13 to 15, 2012) ..... 482
<b>Original Articles</b>	<b>Congresses</b>
Kociák M, Zimovjanová M, Petruželka L, Kodydková J, Vávrová L, Žák A. Oxidative stress after anthracycline therapy in patients with solid tumors ..... 463	Vydrová J. News in Otorhinolaryngology (Humpolec, March 30 to 31, 2012) ..... 500
Vyhnaněk F, Fric M, Pažout J, Waldauf J, Očadlík M, Džupa V. Present concept for management of severely injured patients in Trauma Centre Faculty Hospital Královské Vinohrady ..... 468	Rožnovský L. 16 <sup>th</sup> Czech and Slovak Congress on Infectious Diseases (Ostrava, June 6 to 8, 2012) ..... 500
<b>Case Report</b>	<b>News</b> ..... 475, 498
Paseka T, Vlček P, Vojtíšek B, Kianička B. Right hepatic artery pseudoaneurysm fistulating to the biliary tract responsible for recurrent upper gastrointestinal tract bleeding ..... 472	<b>Instruction to the Authors</b> ..... 502
<b>Special Articles</b>	<b>Nobel Prize Laureates</b>
Mohr P, Höschl C, Volavka J. How to read critically a scientific paper ..... 476	Čech P. Christian René de Duve ..... 503

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2012

**Online verze časopisu na: [www.prolekare.cz/clc](http://www.prolekare.cz/clc)**

Registrací a vložením svého předplatitelského kódu, který najdete na přebalu časopisu, získáte přístup do online verze časopisu a jeho archivu.  
Kontakt pro dotazy: [info@prolekare.cz](mailto:info@prolekare.cz) nebo +420 602 244 819.

### 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](mailto: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](mailto: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](mailto:predplatne@abompkapa.sk)

Vychází: 12x ročně. Předplatné: na rok pro ČR je 1272,00 Kč, SR 59,40 € jednotlivé číslo 106,00 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](mailto:spalova@cls.cz)

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

tel./fax: 224 266 253, tel.: 224 266 252, 224 266 265, e-mail: [ntsinzerce@cls.cz](mailto: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](mailto:horak@fnkv.cz)

Rukopis byl předán do výroby 10. 10. 2012. 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 jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem,  
ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází  
na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

# „Governance“ pro zdraví lidí

Jan Holčík

Masarykova univerzita v Brně, Lékařská fakulta, Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví

## SOUHRN

Mění se povaha problémů, kterým čelí společnost v 21. století, je motivem pro přípravu nových metod řízení. Lidé, jejich zdraví a schopnosti jsou základní podmínkou rozvoje znalostní společnosti. V článku je vysvětlen pojem „governance for health“ a jsou zde uvedeny některé navazující metody řízení. „Governance for health“ bude aplikováno v nové evropské zdravotní politice – Zdraví 2020.

**Klíčová slova:** řízení, vládnutí, zdraví, péče o zdraví, zdravotnictví, Zdraví 2020.

## SUMMARY

### Holčík J. Governance for health

New approaches to governance are driven by the changing nature of the challenges faced by 21st century societies. People, their health and capabilities are the key resources of a knowledge society. In the article the meaning of “governance for health” is explained and some methods of governance are presented. Governance for health will be implemented in the new European health policy – Health 2020.

**Key words:** governance, health, health care, health sector, Health 2020.

Ho.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 455–458

## ÚVOD

Čas od času se z široké nabídky metod řízení vynoří nějaký dominantní pojem, který po mnoha diskuzích a publikacích najde své místo v mozaice přístupů, východisek, realizačních možností i forem hodnocení. Je běžné, že se takové nové pojmy objeví nejprve v anglické verzi, a poté se s větším nebo menším úspěchem vysvětlují a překládají do češtiny.

K takovým pojmům můžeme zařadit např. „stewardship“ (řízení, které je spojeno s dlouhodobou odpovědností za svěřenou oblast), „health in all policies“ (upozorňující na skutečnost, že rozhodnutí a opatření v oblasti působnosti všech rezortů vlády a úseků veřejné správy mají ty nebo ony zdravotní důsledky), „whole-of-government approach“ (úsilí všech rezortů vlády o zlepšení zdraví lidí), „whole-of-society approach“ (podíl všech společenských komponent i společnosti jako celku na péči o zdraví), „health literacy“ (zdravotní gramotnost – schopnost občanů rozhodovat pro zdraví), „empowerment“ („zplnomocnění“ – posílení schopností občanů zvládat svůj životní osud), „responsiveness“ (responzivnost – schopnost zdravotního systému respektovat důstojnost pacientů a vhodně reagovat na jejich přání a požadavky) a mnoho dalších.

Na první pohled by se někdy mohlo zdát, že jde jen o nové názvy pro dřívější metody a staré problémy. Při bližším studiu však namnoze zjistíme, že takové pojmy představují nejen nový pohled na skutečnost a upozorňují na nové jevy i vztahy mezi nimi, ale že i naznačují metody, jak účinněji zvládat stávající nesnáze.

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.  
Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví LF MU  
Kamenice 5, 625 00 Brno  
e-mail: jholcik@med.muni.cz

## VÝVOJ ZDRAVOTNÍ STRATEGIE

Není zde místo na podrobný historický přehled snah o zlepšení zdraví lidí. Zhruba do poloviny 20. století převládal názor, že pokrok klinické medicíny, nové očkovací látky a zavedení účinných léků umožní vyřešit základní zdravotní problémy. Do jisté míry to byla pravda. Nesporným úspěchem bylo zavedení antibiotik, výrazný byl pokles kojenecké úmrtnosti, ke zdraví lidí přispělo zásadní omezení výskytu tuberkulózy. Po částečném zvládnutí tehdy dominujících infekčních nemocí se do popředí dostaly chronické neinfekční nemoci.

Obvykle se uvádí, že chronické neinfekční nemoci jsou spojeny zejména s životním stylem osob (kouření, konzumace alkoholu, sedavý způsob života, obezita, malá spotřeba zeleniny) a že změna chování jednotlivců (zanechání kouření, omezení spotřeby alkoholu, sport, větší konzumace zeleniny) může přinést zásadní zlepšení. Postupně se ovšem ukázalo, že to zdaleka není jen záležitost jedinců, ale že jde o rozsáhlý sociálně, ekonomicky i politicky podmíněný proces, který si vyžaduje aktivní podíl všech komponent společnosti, rodin i jednotlivců.

Například Americká národní asociace zdravotnických organizátorů v roce 2006 uvedla (1), že zdravotní stav populace je především výsledkem působení sociálních a politických sil, a ne primárně důsledkem životního stylu a chování.

I když je nepochybné, že díky obrovskému pokroku klinické medicíny se v současné době dají zvládnout i dříve neřešitelné případy nemocí, je zřejmé, že se klinická medicína potýká se stále výraznějšími ekonomickými bariérami, které se nedaří odstraňovat nebo alespoň zmírňovat prostřednictvím nejrůznějších ekonomických opatření.

Problém není v klinické medicíně ani v jejím financování, ale v dosavadní tradiční strategii zdravotní péče. Řešit zdravotní problémy v ambulancích a nemocnicích je nákladné; lepší je jim předcházet a zvládat je tam, kde vznikají, tzn. v rodinách, školách a na pracovištích prostřednictvím široké palety opatření, z nichž naprostá většina není medicínských.

Systematické snahy o změnu zdravotní strategie se v evropském měřítku začaly výrazněji uplatňovat v průběhu se-

mdesátých let 20. století. Jejich dosavadní vývoj lze při troše zjednodušení rozdělit do tří fází (2).

### 1. Mezesektorová aktivita a základní zdravotní péče

Deklarace z Alma Aty (3, 4) v roce 1978 vyzvala vlády všech zemí, aby jejich role ve zdravotní péči byla nově upravena a aby byla pojata mezesektorově, přičemž každé ministerstvo by za pomoci ministerstva zdravotnictví zvažovalo zdravotní dopady svých rozhodnutí a v tomto smyslu by koordinovalo svoji činnost s ostatními ministerstvy. Deklarace rovněž vyzvala k vytvoření souhrnné zdravotní strategie, která by nebyla zaměřena jen na zdravotnické služby, ale věnovala by pozornost i všem politickým, sociálním a ekonomickým příčinám nemocí. Jedním z nástrojů se měla stát základní zdravotní péče, která měla brát v úvahu okolnosti, které působí na zdraví v oblasti zemědělství, průmyslu, vzdělávání, bydlení apod.

### 2. Podpora zdraví a veřejná zdravotní politika

Konference v Ottawě (4, 5) v roce 1986 vytyčila pět základních úkolů: vytvořit veřejnou zdravotní politiku, zdravé životní prostředí, posílit aktivitu společnosti, rozvíjet schopnosti lidí a změnit orientaci péče o zdraví. První z uvedených úkolů projednala v roce 1988 konference v Adelaide (4, 6), která veřejnou zdravotní politiku definovala jako zájem o zdraví a zodpovědnost jak za spravedlnost všech opatření, tak i za všechny zdravotní důsledky.

### 3. Zdraví ve všech opatřeních (health in all policies)

Důraz je zde kladen na mezirezortní spolupráci, na hodnocení dopadu všech opatření na zdraví lidí a na determinanty zdraví. Poukazuje se na to, že každé rozhodnutí všech úrovní veřejné správy má ten nebo onen vliv na zdraví lidí.

Během rozvoje znalostní společnosti dochází spontánně k mnoha aktivitám v nejrůznějších sdruženích a lokalitách. Na mnoha opatřeních majících návaznost na zdraví se podílejí i jednotlivci, soukromé organizace a celá občanská společnost. To však neznamená, že by klesala důležitost role vlády a cílevědomého řízení v oblasti veřejné správy všech stupňů. Právě naopak. Rostou nároky na jasnou, věrohodnou a všeobecně přijatelnou zdravotní politiku a na vhodnou koordinaci dílčích aktivit. Důraz by měl být kladen zejména na spravedlivé rozdělování zdrojů a na hodnocení dosahovaných výsledků.

Výrazným přínosem bylo v tomto ohledu finské předsednictví EU v roce 1986, během něhož se zdraví lidí v EU dostalo na jedno z předních míst politického zájmu. Zdravotnickému sektoru, resp. ministerstvům zdravotnictví bylo doporučeno (7):

- Jasně formulovat argumenty pro zdraví.
- Respektovat souhrnné pojetí zdraví a jeho příčin.
- Jasně definovat své hodnoty i preference a organizační opatření, která z nich vyplývají.
- Zdůraznit důsledky ignorování stanovených preferencí.

## POTŘEBA NOVÉHO STYLU ŘÍZENÍ (VLÁDNUTÍ, VEDENÍ)

Již v roce 2001 vydala Organizace pro ekonomickou spolupráci a rozvoj (OECD) publikaci týkající se nových forem vládnutí v 21. století. Ve zprávě mimo jiné uvedla (8):

- Účinnost dosavadních forem řízení veřejného i soukromého sektoru se snižuje.
- Nové formy řízení by měly zahrnovat větší počet účastníků, zejména ty, kteří jsou řízeni.
- Nové formy řízení v důsledku decentralizace rozhodování vedou k oslabení centralistických metod řízení.

Potřeba nových metod řízení je podmíněna i přesunem od průmyslové společnosti ke znalostní společnosti, rozvojem nových forem individualismu vycházejících z rostoucí schopnosti

lidí ovlivňovat svůj životní i zdravotní osud. V důsledku postupující decentralizace a demokratizace roste význam sdílených hodnot, tedy těch hodnot, které se stávají motivem aktivit jak jednotlivců, tak nejrůznějších skupin i populačních celků. Zdraví k takovým hodnotám bezesporu patří.

## ZDRAVÍ JAKO HODNOTA, ZDROJ I KRITÉRIUM SPOLEČENSKÉHO ROZVOJE

Dosavadní ekonomická a politická situace mnoha zemí se stala motivem pro celou řadu otázek, např. co je smyslem a cílem rozvoje jednotlivých států, jak měřit úspěšnost stávajícího řízení apod. Jednostranně a úzce pojatá ekonomická kritéria, jako je např. hrubý domácí produkt, se ukázala jako naprosto nedostatečná. Zpráva komise pro měření ekonomické výkonnosti a sociálního pokroku (1) připomněla, že stanovení stupně rozvoje společnosti by mělo zahrnovat i měření úrovně zdraví, životní pohody obyvatel a hodnocení kvality života v návaznosti na dlouhodobě využitelné zdroje, a to zejména pokud jde o životní prostředí a ekonomii.

Zdraví z tohoto hlediska není důležité jen pro obyvatele a mnoho dalších organizací a institucí, ale stává se i podmínkou růstu konkurenceschopnosti. Je i jedním z důležitých kritérií činnosti vlády a dalších úrovní veřejné správy. Je žádoucí si uvědomit hodnotu toho, co je skutečně důležité. Lidé, jejich vzdělání a jejich zdravotní i tvůrčí potenciál patří v současné době k rozhodujícím faktorům, které vytvářejí úspěšnou budoucnost národa.

Se zdravím souvisí i mnoho dalších navazujících hodnot. V mezinárodně akceptovaných materiálech Světové zdravotnické organizace (SZO) se zdůrazňují zejména tyto hodnoty mající vztah ke zdraví (2):

- **Spravedlnost (ekvita) ve zdraví.** Rozdíly ve zdravotním stavu i ve zdravotních determinantách, pokud jsou považovány za nespravedlivé, by měly být omezeny s cílem umožnit každému, aby dosáhl svůj plný zdravotní potenciál.
- **Solidarita ve zdraví.** Společnost by se měla přihlásit k odpovědnosti za ochranu těch nejzranitelnějších.
- **Podíl na rozhodování.** Jde zejména o možnost účasti na rozhodování pro ty, kteří ponесou důsledky rozhodnutí.
- **Trvalá udržitelnost.** Přijatá opatření by neměla ohrožovat zdraví budoucích generací.

## MOTIVY PRO ZAVEDENÍ NOVÝCH FOREM ŘÍZENÍ VE ZDRAVOTNÍCH SYSTÉMECH

Současná situace v Evropě dokládá, že zdravotní systémy, ať už jsou založeny na pojištění nebo na daních, čelí mnoha společným problémům, ze kterých vyplývají zejména tyto úkoly (2):

- Finančně zajistit veřejné zdravotnictví i individuální zdravotnické služby.
- Usilovat o spravedlivou dostupnost, včetně finanční ochrany nemocných.
- Klást důraz na růst schopností občanů i pacientů zvládat svůj zdravotní osud.
- Dbát na efektivní využívání zdrojů, např. hodnocením zdravotnických technologií, novými formami zdravotní péče a výzkumem orientovaným na efektivitu péče.
- Soustavně sledovat a hodnotit stávající vývoj.
- Dbát na skloubení potřeb řízení péče o zdraví a cílů výzkumných studií.
- Posilovat návaznost primární péče a specializovaných zdravotnických služeb.
- Věnovat se vzdělání a odborné přípravě zdravotnických pracovníků a v tomto směru posilovat roli univerzit.

## NĚKTERÉ ZÁSADY NOVÉHO TYPU ŘÍZENÍ

Ve snaze adekvátně reagovat na měnící se podmínky bý-  
výj připomínána zejména tato zaměření řídicích metod (2):

- **orientace na budoucnost:** stavět na dosavadních úda-  
jích a odhadovaných trendech a snažit se předpovědět jak  
vývoj situace, tak i možnosti jejího příznivého ovlivnění;
- **respektování významu vnějších vlivů:** brát v úvahu na-  
př. situaci v EU i ve světové politice a ekonomice;
- **důraz na inovace a kreativitu:** otevřenost vůči novým  
myšlenkám, věnovat pozornost názorům a podnětům ji-  
ných;
- **využívání věrohodných dat a navazujících analýz:** dbát  
na informační a výzkumnou základnu;
- **široké pojetí:** zajímat se na samém začátku rozhodova-  
cího procesu o zájmy a názory všech zúčastněných;
- **návaznost na okolí:** nezůstávat v tradičních hranicích  
vládních kompetencí a snažit se vhodně ovlivnit všech-  
ny, kteří se na řešení problémů mohou podílet, např. dů-  
razem na hodnoty a preference;
- **průběžné hodnocení dílčích výsledků:** od samotného  
počátku hodnotit dosahované výsledky a následně upra-  
vovat další postup;
- **souhrnné hodnocení dopadů:** sledovat, zda zvolená  
metoda skutečně řeší stanovený problém, a jaké jsou je-  
jí dopady v ostatních oblastech;
- **učit se ze zkušeností:** průběžně zvažovat získávané zku-  
šenosti a snažit se je aplikovat v dalším postupu.

Nové metody řízení, které by měly přispět k řešení zmíně-  
ných problémů a které by současně respektovaly měnící se  
společenské podmínky (ekonomické, politické, vzdělanostní  
i kulturní), se v materiálech SZO označují souhrnným názvem  
„governance“.

## DEFINICE „GOVERNANCE“

Termín „governance“, pokud bychom se drželi slovníku, se  
dá jednoduše přeložit jako vládnutí. Byla by však chyba to chá-  
pat jako prostou činnost vlády. Vládnutí ve smyslu governan-  
ce znamená jednak skutečné vládnutí, které vychází z plné  
kompetence členů vlády a na ni navazujících orgánů, vést stát  
a nést plnou odpovědnost za přijatá rozhodnutí, a jednak ši-  
roce pojímanou aktivitu všech společenských struktur i jed-  
notlivců založenou na demokratických principech a sdílených  
hodnotách.

Nejde tedy jen o to, aby vláda reagovala s větším či men-  
ším zpožděním na dílčí aktuální nesnáze, ale aby dokázala  
prozíravou koncepční i organizační prací vést stát k ekono-  
mickému a sociálnímu rozvoji s využitím všech možností a sil,  
které má společnost k dispozici. To předpokládá, že bude pl-  
ně respektovat základní lidské hodnoty, včetně zdraví lidí.

Pozoruhodnou definici lze najít už v materiálu z roku 1995  
(2, 9), v němž je uvedeno: „Governance je souhrn mnoha ak-  
tív jedinců i institucí veřejných i soukromých usilujících o zvlá-  
dání svých společných záležitostí. Je to probíhající proces,  
v jehož průběhu jsou modifikovány rozdílné nebo konfliktní zá-  
jmy a který může vyústit ve vzájemnou spolupráci. Pravidla  
jednání mohou být jak předem daná, tak postupně upravova-  
ná za souhlasu jednajících stran.“

Z uvedené definice je patrné, že jde o poměrně široce po-  
jatou činnost, o metodu řízení, jejímž prostřednictvím se na  
rozhodování, jednání i hodnocení podílí mnoho subjektů  
a v níž snaha o spolupráci a úsilí o dosažení dobrého výsledku  
převažuje nad neústupným prosazováním dílčích, mnohdy  
konfliktních zájmů.

V materiálech SZO se rozlišuje jednak „health governan-  
ce“, kdy jde o posílení a rozvoj zdravotnického systému, a jed-  
nak „governance for health“, což je souhrn společných aktivit  
směřujících ke zdraví za účasti zdravotnického rezortu i všech

dalších rezortů, za přispění veřejných i soukromých institucí  
a organizací, skupin i jednotlivců.

Podle SZO je pojem „governance for health“ definován ja-  
ko (2): **snaha a činnost vlády i dalších komponent spo-  
lečnosti vést populaci jako celek i její podskupiny a jed-  
notlivé občany ke zdraví jako integrální součásti sociální  
a životní pohody prostřednictvím aktivit celé vlády, všech  
jejích rezortů (whole-of-government approach) a za účasti  
celé společnosti (whole-of-society approach).**

Nejde tedy jen o vliv všech vládních rezortů na zdraví lidí,  
ale rovněž i o vliv zdraví lidí na všechny oblasti činnosti ve-  
řejné správy. Předmětem pozornosti se měla stát důležitost  
zdraví lidí pro všestranný rozvoj společnosti jako celku i je-  
jích jednotlivých složek. Governance staví na důstojnosti, své-  
bytnosti a odpovědnosti lidí, kteří se ve vlastním zájmu i pod-  
le potřeb společnosti, ve které žijí, snaží rozhodovat a jednat  
pro zdraví. Velký důraz je kladen na spravedlnost, která je jed-  
ním ze základních předpokladů dobrého života.

## „GOVERNANCE“ JAKO AKTUÁLNÍ ÚKOL

V rychle se měnícím současném světě lze upozornit na tři  
výrazné trendy (2):

### 1. Vzájemná provázanost zemí a jejich aktivit

Rostoucí počet událostí ve světě neovlivňuje jen jednu ze-  
mi, ať už to je AIDS nebo finanční krize. I když se nepříznivé  
následky z počátku týkají jen jedné země (tsunami, ze-  
mětřesení), dlouhodobé důsledky ekonomické i politické do-  
padají na mnoho zemí. Obtížnost zvládnání mnohých aktuál-  
ních problémů si vyžaduje širokou mezinárodní spolupráci.  
Aktivní podíl jednotlivých států se však potýká s rozdílnými zá-  
jmy a politickými preferencemi, s nestejnými ekonomickými  
a přírodními zdroji i s rozdílnými prioritami a hodnotami. Pri-  
vátní sektor je v nadnárodním měřítku mnohdy lépe organi-  
zován než veřejná správa a dovede účinněji prosadit své fi-  
nanční zájmy, než se to ve veřejných službách daří jednotlivým  
státům.

### 2. Komplexnost a nové chápání péče o zdraví

Je stále patrnější důležitost sociálních determinant zdra-  
ví. Ovlivnitelnost rizikových faktorů široce překračuje pů-  
sobnost rezortu zdravotnictví (bydlení, doprava, výživa, ze-  
mědělství, průmysl, obchod a spotřeba). Ukazuje se, že  
nestačí ovlivňovat běžné rizikové faktory, jako je např. kou-  
ření, obezita, sedavý způsob života a stres, ale že je důle-  
žité věnovat pozornost „příčinám příčin“ (causes of the cau-  
ses), resp. rizikovým faktorům rizikových faktorů, jako je  
např. sociální gradient, problémy v dětství, v zaměstnání  
apod. Obdobně jako jsou sociálně podmíněny ty faktory, kte-  
ré zdraví ohrožují, jsou sociálně ovlivňovány i možnosti  
a schopnosti lidí pečovat o své zdraví, udržovat je i rozvíjet  
a zvládat zdravotní problémy. To vše poukazuje na nutnost  
zvažovat vliv na zdraví i u takových faktorů, jako je sprave-  
dlnost, sociální rozdíly, politické aktivity, ekonomická opat-  
ření apod. Tradiční klinické intervence, jakkoli jsou důležité  
a jsou dobrodiním pro nemocné, nejsou tím hlavním fakto-  
rem, který ovlivňuje zdraví lidí.

### 3. Nezbytnost účasti občanů na péči o zdraví

V oblasti péče o zdraví působí rostoucí počet organizací,  
skupin i jednotlivců, jejichž aktivity nejsou přímo řízeny vládou.  
Je to dobrý výsledek demokratizace společnosti, se kterým  
je spojena jak možnost spolupráce a aktivní osobní účasti, tak  
i riziko konfliktních zájmů. Rozdílné mohou být názory na pří-  
činy zdravotních nesnází, priority i metody jejich zvládnání.  
Li-  
dé se na péči o zdraví podílejí svým životním stylem i řeše-  
ním zdravotních problémů, ať už jde o úroveň rodiny, okruh  
známých, nebo zdravotnické služby poskytované v rámci re-  
zortu. Jedním z rozhodujících prvků je v tomto kontextu zdra-  
votní gramotnost (10).

## NĚKTERÉ DOPORUČOVANÉ METODY GOVERNANCE

Governance není návodem, po jehož přečtení a krátkém zacvičení by bylo možné zvládnout všechna úskalí péče o zdraví. Určitou nesnází může být například to, že governance předpokládá určitou úroveň znalostní společnosti, a to nejen pokud jde o informace, znalosti a vědomosti, ale i co se týče odpovědnosti, morálky a skutečné dospělosti lidí. Nejde tedy jen o rozšiřování znalostí široké občanské veřejnosti, ale zejména o dlouhodobou a prozíravou výchovu. Je známo, že vzdělání, ale nevychovaní lidé se mohou stát hrozbou pro celou společnost.

Governance představuje obousměrný proces. Od lidí k řídicím strukturám a od veřejné správy k lidem. Čeká nás zřejmě dlouhodobá a nesnadná kultivace veřejného života spočívající ve formulaci, obhajobě i naplňování veřejných zájmů, včetně ochrany a vhodného využívání veřejných prostředků. Jsou doporučovány zejména tyto metody governance (2):

- **Řízení prostřednictvím spolupráce** – jde o snahu zlepšit informovanost, komunikaci, důvěru, vzájemné pochopení, souhlas s použitými metodami a průběžně posilovat otevřenost a odpovědnost.
- **Řízení rozšiřující zapojení občanů** – vychází se zde z předpokladu, že dobrou zdravotní politiku nelze přikázat, že musí jít o výsledek sociálního procesu, v němž je důležité nejen sdílení hodnot, určitá vzdělanostní a kulturní úroveň, ale i využití nových informačních a komunikačních technologií.
- **Řízení zákonnými normami i přesvědčováním** – doporučuje usnadňovat ta rozhodnutí, která vedou ke zdraví. Významnou úlohu zde hraje motivace, všeobecné pochopení problému a možností jeho řešení. I zákonné normy mohou být cenným motivačním nástrojem, který respektují jak skupiny, tak i jednotlivci.
- **Řízení využívající činnosti nezávislých organizací a odborníků** – záměrem je rozvoj veškerého tvůrčího potenciálu společnosti ve snaze získávat a uplatňovat nové poznatky, zavádět nové metody péče o zdraví a dbát na respektování etických principů.
- **Řízení orientované jak na budoucnost, tak i na pohotovou a pružnou reakci na stávající problémy** – předpokládá se, že dosavadní a mnohdy jen obtížně řešitelné zdravotní nesnáze nemají jen jednu příčinu, a nedá se očekávat, že by je bylo možné vyřešit jen jediným jednoduchým opatřením. Nezbytné je průběžně získávat a hodnotit nové zkušenosti a na jejich základě upravovat dosavadní postup při respektování dlouhodobých cílů a sdílených hodnot.

Je přirozené, že situace v rezortu zdravotnictví i v široce požímané péči o zdraví je úzce závislá na stavu celé společnosti. Určitý optimismus lze čerpat ze skutečnosti, že začlenění České republiky do evropských struktur povede k postupnému zdokonalování péče o zdraví ve smyslu nové evropské zdravotní politiky Health 2020 (11, 12). Jak to nakonec dopadne, to bude záviset na všech lidech, a zejména na těch, kteří si uvědomují hodnotu zdraví a kteří pro zdraví lidí i něco užitečného udělají.

## ZÁVĚR

I když se governance dá označit za poměrně nový pojem, s jehož překladem jsou potíže, je překvapivé, že poměrně výstižně je zmíněný pojem uveden ve známém citátu Jana Amose Komenského, v němž se zmiňuje o „vládě věcí tvých“. Nejde tedy jen o vládu jako o instituci, ani jen o její činnost. Podstatná je důstojnost lidí, jejich svěbytnost a nezadatelné právo podílet se na formování svého životního osudu. To je i smyslem pojmu governance, je to i nadějí a aktuálním úkolem v oblasti péče o zdraví.

V závěru je snad vhodné uvést zmíněný citát v plném znění (13):

„Věřím i já Bohu, že po přejítí vichřic hněvu, na hlavy naše uvedeného hříchy našimi, vláda věcí tvých k tobě se zase navrátí, ó lide český!“

Jan Amos Komenský (1592–1670)

## Zkratky

OECD – Organizace pro ekonomickou spolupráci a rozvoj

SZO – Světová zdravotnická organizace

## LITERATURA

1. **Stiglitz JE, Sen A, Fitoussi JP.** Report by the Commission on the Measurement of Economic Performance and Social Progress. Paris, Commission on the Measurement of Economic Performance and Social Progress 2009. [http://www.stiglitz-sen-fitoussi.fr/documents/rapport\\_anglais.pdf](http://www.stiglitz-sen-fitoussi.fr/documents/rapport_anglais.pdf)
2. **WHO Euro.** Governance for health in the 21st century: a study conducted for the WHO Regional Office for Europe. Regional Committee for Europe, Sixty-first session 2011. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/148951/RC61\\_InfDoc6.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/148951/RC61_InfDoc6.pdf)
3. **WHO.** Declaration of Alma-Ata. WHO 1978. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/113877/E93944.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/113877/E93944.pdf)
4. **Holčík J, Žáček A, Koupilová I.** Sociální lékařství. Brno: MU 2007.
5. **WHO.** The Ottawa Charter for Health Promotion. WHO 1986. <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/previous/ottawa/en/>
6. **WHO.** Adelaide Recommendations on Healthy Public Policy. WHO 1988. <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/previous/adelaide/en/index.html>
7. **Stahl T, Wismar M, Ollila E, et al.** Health in All Policies. Prospects and potentials. Ministry of Social Affairs and Health, Finland 2006. [http://ec.europa.eu/health/archive/ph\\_information/documents/health\\_in\\_all\\_policies.pdf](http://ec.europa.eu/health/archive/ph_information/documents/health_in_all_policies.pdf)
8. **OECD.** Governance in the 21st Century. Paris: OECD 2001. <http://www.oecd.org/dataoecd/15/0/17394484.pdf>
9. **The Commission on Global Governance.** Our Global Neighborhood. Oxford: Oxford University Press 1995.
10. **Holčík J.** Systém péče o zdraví a zdravotní gramotnost. Brno: MU 2010.
11. **Regional Committee for Europe.** The new European policy for health – Health 2020: Vision, values, main directions and approaches. Sixty-first session 2011. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/147724/wd09E\\_Health2020\\_111332.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/147724/wd09E_Health2020_111332.pdf)
12. **Holčík J.** Program Zdraví 2020. Budoucnost evropské zdravotní politiky. Prakti Lék 2011; 91: 525–527.
13. **Komenský JA.** Kšaft umírající matky Jednoty bratrské. Brno: Staněk J. 1935.

# Sexuálně přenosné infekce a spermicidy

Daniel Driák

Gynekologicko-porodnická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a Nemocnice Na Bulovce

## SOUHRN

Incidence sexuálně přenosných infekcí (nemocí) již opět více než 10 let stoupá; odhaduje se celosvětově 125–340 milionů nových případů ročně. Patnáct tisíc nových HIV-pozitivních osob denně představuje významný příspěvek k celkovému počtu. Kromě zvyšujícího se počtu neplánovaných těhotenství je velké rozšíření sexuálně přenosných infekcí především druhé generace hlavním důvodem pro obnovený zájem o výzkum lokálních kontraceptiv, tj. spermicidů. Objevila se urgentní potřeba nového, nedetergentního, syntetického nebo přírodního spermicidu, který by nahradil tradiční nonoxynol-9. Nový přípravek mikrobicidního spermicidu by měl poskytovat dvojitou ochranu, jak proti neplánovanému početí, tak proti sexuálně přenosným infekcím.

**Klíčová slova:** sexuálně přenosné infekce, sexuálně přenosné nemoci, spermicidy, nonoxynol-9, nedetergentní sloučenina, antimikrobiální peptidy.

## SUMMARY

### Driák D. Sexually transmitted infections and spermicides

Incidence of sexually transmitted infections (diseases) has been already increasing again for more than one decade; the world number of 125–340 millions of new cases a year is estimated. Fifteen thousands of new HIV-positive persons daily present a substantial contribution to the total amount. Besides an increasing number of unplanned pregnancies, the huge spreading of sexually transmitted infections predominantly of the second generation is the main reason for a renewed interest in search of local contraceptives, i.e. spermicides. An urgent need for a new, non-detergent, synthetic or natural spermicide emerged to replace the traditional nonoxynol-9. New preparation of microbicidal spermicide should offer dual protection against both unplanned conception and sexually transmitted infections.

**Key words:** sexually transmitted infections, sexually transmitted diseases, spermicides, nonoxynol-9, non-detergent compound, antimicrobial peptides. *Dr.*

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 459–462

## ÚVOD

Místo tradičního označení sexuálně přenosná nemoc (sexually transmitted disease, STD) se v poslední dekádě doporučuje používat termín sexuálně přenosná infekce (STI). Uváděných důvodů je několik: termín „infekce“ je neutrálnější a zdůrazňuje kontagiozitu nemocí, dále některé infekce probíhají subklinicky a jako nemoc se projeví až v případě následků, jako např. chlamydie (1). Po přechodném poklesu způsobeném změnou sexuálního chování v kontextu s poznáním HIV a určitou opatrností lidí pod vlivem rozsáhlých kampaní proti AIDS v osmdesátých letech 20. století dochází v posledních 10 až 20 letech opět k jejich vzestupu. Nejvyšší prodeje kondomů byly zaznamenány v roce 1994, od té doby klesají a všeobecně ochabující opatrnost se projevuje jako tzv. „únava z kondomů“ (condom fatigue). Týká se i vyspělých a liberálních zemí, kde o dostatečné sexuální osvětě v rámci školní docházky není pochyb, jako je např. Švédsko. Ještě před érou AIDS zde kondom používalo 36 % párů, v roce 1996 se uvádělo 15 % a v roce 2004 ve 12 % (2), což je méně než uvádí současné české statistiky (15–20 %) (3).

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Daniel Driák, Ph.D.  
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK  
Nemocnice Na Bulovce  
Budínova 2, 180 81 Praha 8  
e-mail: driak@seznam.cz

## SEXUÁLNĚ PŘENOSNÉ INFEKCE

Chorob, které jsou přenosné pohlavním stykem, je velké množství. STI se dělí na dvě velké skupiny:

**1. klasické venerické choroby** – gonorrhoea, syphilis, ulcus molle, lymphogranuloma inguinale venereum a granuloma venereum (donovanosis). Byly definovány začátkem 20. století a jsou téměř výhradně přenášené pohlavním stykem. K oboru dermatologie byly přiřazeny díky pestrým průvodním kožním a slizničním projevům. Podléhají zákonnému hlášení, evidenci, depistáži, léčení a prevenci, jejich léčba náleží dermatovenerologům. V roce 2010 bylo v České republice hlášeno 1022 případů příjice a 756 případů kapavky. Předpokládá se, že převaha lues nad kapavkou neodpovídá skutečnosti, počítá se s podhlášením gonorey, což platí i pro světové statistiky. Zbývající tři choroby se v České republice vyskytují téměř výhradně jako zavlečené choroby z rozvojových zemí tropů a subtropů.

**2. STI druhé generace** – nemoci pohlavně přenositelné (sexually transmittable diseases) se dříve za pohlavní choroby nepovažovaly. Sexuální kontakt je pouze jednou z možných cest nákazy a podle vyvolávajícího agens se dělí na několik skupin.

### Bakteriální STI

Celosvětově nejčastější bakteriální STI jsou chlamydiové urogenitální infekce. Tvoří přibližně 50 % všech urogenitálních nákaz, až v 80 % probíhají asymptomaticky, přesto mohou způsobovat závažné chronické následky v podobě sterility a chronické pánevní bolesti. Podle vyhlášky č. 275 z roku 2010 diagnostikované případy podléhají povinnému hlášení, depistáži a dispenzarizaci.

Bakteriální vaginóza (vaginální bakterióza) způsobená přemnožením anaerobních bakterií jako např. gardnerel, mobi-

lunků aj., se dnes považuje za dysmikrobii a mezi STI se neřadí. Pohlavním stykem lze přenést mnohé aerobní bakterie, jako jsou streptokoky, stafylokoky, enterokoky, gramnegativní aeroby, avšak většinou jde rovněž o jejich pouhé přemnožení, které u asymptomatické pacientky nezasluhuje žádnou léčbu (4). U homosexuálních osob se mohou vyskytovat sexuální přenosné shigelózy.

#### Protozoární STI

*Trichomonas vaginalis* Donné, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*.

#### Virové STI

Lidské papilomaviry (HPV), herpesviry (HSV), virus hepatitidy B a C (HBV a HCV), cytomegalovirus (CMV), virus lidské imunodeficiency (HIV), virus molluscum contagiosum. V současnosti se za celosvětově nejčastější STI považují infekce lidskými papilomaviry a genitální herpes. Prevalence HPV a HSV u sexuálně aktivní populace během života dosahuje až 80 %. Condylomata accuminata (špičaté říčky, benigní genitální bradavice způsobené HPV) podléhají povinnému hlášení a případy hepatitidy B a C a HIV se vzhledem k nebezpečnosti a možnosti přenosu krví rovněž evidují.

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome), syndrom získaného imunodeficitu, který byl jako nozologická jednotka popsán v roce 1981, se stal pandemií přelomu 20. a 21. století. V posledních letech je na světě odhadem 45 milionů lidí nakažených HIV, denně přibývá 15 000 nových případů. Od roku 1981 zemřelo již více než 25 milionů lidí. Epidemiologicky závažné je, že více než 90 % dospělých postižených HIV se nakazilo heterosexuálně a že 50 % dospělých tvoří ženy rovněž převážně nakažené heterosexuálním přenosem (5, 6). Nejhorší situace je v subsaharské Africe, kde se nalézá 30 milionů nakažených a 15 milionů již zde zemřelo. Mezi nejpostiženější země patří Namibie, Lesotho, Svazijsko, Zambie, Zimbabwe, Botswana, Kongo (Zair), Burundi, Rwanda, Uganda, Tanzánie, v Karibské oblasti ostrov Haiti (Hispaniola). Vedle nedostatku kondomů a zdravotní osvěty vidí vědci jeden z hlavních důvodů mimořádného rozšíření AIDS na černém kontinentu v holdování análního sexu. Nebezpečnou a zažitou místní pověrou je, že sex nemocného s pannou má léčivý účinek. V roce 2007 byl poprvé odhad snížen na 33 milionů HIV-pozitivních osob. Pokud jde o Českou republiku, přetrvává stále relativně příznivá situace, ke 31. prosinci 2011 bylo registrováno 1675 HIV-pozitivních osob, z toho 1368 mužů a 307 žen. Nárůst HIV-pozitivních osob se však v posledních letech i u nás zrychluje.

#### Mykotické STI

Přibližně 80–90 % mykóz je vyvoláno druhem *Candida albicans*, ale v etiologii se uplatňují i jiné druhy kvasinek, tzv. non-albicans druhy. Kandidy lze přenést pohlavním stykem a asi čtvrtina recidiv kandidové vulvovaginitidy se přičítá na vrub sexuálnímu styku. Většina případů je však dysmikrobií (7) a důležitější než přenos pohlavním stykem jsou dispoziční faktory, představující dlouhý výčet endogenních a exogenních vlivů, které růst kvasinek podporují.

#### Ektoparazitární STI

*Sarcoptes scabiei*, *Phthirus pubis*.

#### Infekce vyvolané L-organismy

*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*. Mykoplasmata se nacházejí v rodidech u 30–50 % sexuálně aktivních žen, přenášejí se pohlavním stykem, avšak za zdroj zánětu se zpravidla nepokládají.

## SOUČASNÉ SPERMICIDY

Spermicidy jsou chemické látky inaktivující spermie v pochvě před proniknutím do vnitřních rodidel. Skládají se ze dvou

základních komponent: aktivní spermicidní látky a adjuvantní substance, která slouží jako nosič. Hlavním účinkem je chemická inaktivace mužských pohlavních buněk ve smyslu imobilizace nebo zabití. Detergentní spermicidy, jako např. non-oxynol-9, oktoxynol-9, menfegol, působí jako surfaktanty. Snižují povrchové napětí, čímž destrukují buněčnou membránu a povrch spermie. Další možností jsou aktivní látky bakteriocidní (benzalkoniumchlorid, chlorhexidin aj.) a látky kyselé (kyselina boritá, citronová, octová aj.). Méně časté jsou spermicidy inhibující enzymy nezbytné k penetraci vajíčka. Spermicid Syn-A-gen (A-gen 53) inhibuje spermie enzymaticky. Kromě chemického účinku působí lokální přípravky i fyzikálně, vytvářejí bariéru, kryjí děložní čípek a zvyšují viskozitu cervikovaginálního sekretu, a tím snižují pohyblivost spermií.

Spermicidy se používají samostatně nebo lépe v kombinaci s bariérovými metodami, např. kondomem nebo diafragmou. Kombinací bariérové a chemické metody lze dosáhnout významně lepší antikoncepční spolehlivosti (Pearlův index 3) než při samostatném použití (Pearlův index 12–18) (8).

Spermicidy jsou vyráběny ve formě vaginálních čípků, šumivých tablet, krémů, pěn nebo želé. Přípravek si žena zavádí hluboko do pochvy před každým stykem. Globule, čípky a tablety se zavádějí digitálně, jiné formy obsahují umělohmotný zavaděč. Je třeba dodržovat specifické instrukce uvedené u každého výrobku, ale pro všechny spermicidy platí, že musí být užity před každým koitem, umístěny hluboko do pochvy, musí se vyčkat předepsanou dobu potřebnou k rozpuštění a rozprostření spermicidu v pochvě a na čípku. Pochva se nesmí vyplachovat po dobu 6 hodin po koitu, avšak některé studie ukazují, že již dvouhodinové působení po ejakulaci je dostačující (8).

Mezi moderními spermicidy suverénního postavení dosáhl surfaktant nonoxynol-9. Na českém trhu je dostupný nonoxynol-9 jako Delfen krém s 50 mg v 1 g, Delfen foam emulzní pěna stejné firmy se 125 mg v 1 g, Patentex Oval N vaginální globule se 75 mg v jedné globuli. K dispozici jsou i lokální antikoncepční přípravky s antiseptickým účinkem – benzalkoniumchlorid ve formě Pharmatex vaginální globule a Pharmatex vaginální krém. V jedné globuli je 37,8 mg a v 1 g krému je 24 mg benzalkoniumchloridu. Na českém trhu nejsou k dostání Pharmatex poševní tampóny. Benzalkoniumchlorid inaktivuje spermie během 10 sekund, krém účinkuje okamžitě a ochrana trvá 10 hodin, globule je rozpuštěna po 5 minutách a působí nejméně 4 hodiny. Spermicidní antikoncepce je dnes volně prodejná bez lékařského předpisu.

Výhodou spermicidů je univerzální a jednoduché použití. Jsou snadno dostupné, v lékárnách volně prodejné. Použití je velmi bezpečné, neabsorbují se do oběhu, působí čistě lokálně, takže nemají vedlejší systémové účinky, neovlivňují hormonální cyklus a nejsou škodlivé pro plod. Nenarušují integritu bariérové antikoncepce. Některé mají příznivý účinek na poševní prostředí, neovlivňují laktobacily. Delfen přípravky mají pH 4,5. Spermicidní antikoncepce zároveň působí jako lubrikans, což je příznivě hodnoceno u perimenopauzálních žen. Jsou vhodné pro nečastý, nepravidelný pohlavní styk a jako doplněk bariérových metod. Jsou vhodné pro ženy s nízkým rizikem STI, pro kojící ženy, pro ženy po porodu, kuřačky, ženy s jaterními chorobami a rizikem tromboembolie.

Spermicidy mají rovněž své nevýhody a rizika. Nemohou je používat osoby s alergií na danou látku. Podmínkou je opakovaná aplikace před každým koitem. Dvě hodiny před a po styku se nemá používat mýdlo a spermicidy se nemají kombinovat s jinou vaginální terapií. Některým osobám nevyhovuje manipulace v pochvě a menší komfort pohlavního styku – adherence spermicidu na penis, sekrece přípravku z pochvy při styku, pění.

Přestože existují zprávy, že nonoxynol-9 inhibuje *in vitro* některé bakterie (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*) a viry (HIV, HSV), vaginální spermicidy s nonoxynolem-9 se nepovažují za efektivní ochranu před žádnou ze sexuálně přenosných infekcí. (9). Naopak každodenní používání spermicidů může poškozovat buňky vaginál-



ní a rektální sliznice. Uvádí se zvýšená exfoliace buněk, iritace, erytém, edém, influx makrofágů, deepitelizace až eroze a ulcerace. Vnímavost k infekci se zvyšuje 20–30krát 12 hodin po aplikaci nonoxynolu-9, ale i benzalkoniumchloridu, eventuálně dalších současných nebo testovaných detergentních spermicidů (10). Vzniklé léze jsou vstupní branou a představují zvýšené riziko pro akvizici HIV i jiných pohlavních chorob. Detergentním účinkem je likvidována přirozená poševní mikroflóra, rezultující v narušení kyselého prostředí a oslabení přirozené ochrany vůči infekcím. Riziko uroinfekcí může být rovněž vyšší (9, 11, 12).

## VÝZKUM NOVÝCH SPERMICIDŮ

V posledních letech byl zájem o nové spermicidy obnoven a to z několika důvodů. Předně se celosvětově mimořádně rozšířily sexuálně přenosné infekce včetně AIDS. Odhaduje se 125–340 milionů nových případů STI za rok, z nich je 6 milionů nakažených HIV (denně 15 000 nových případů HIV-pozitivních) (9, 11). Studie ukazují na perzistenci HPV a zvýšený výskyt chlamydiových infekcí u uživatelů COC a bakteriální vaginózy u nosiček IUD (11).

Dalším důvodem je vysoký počet neplánovaných těhotenství, odhaduje se celosvětově 80–130 milionů ročně. Z těchto dvou důvodů by bylo ideální zkombinovat účinnou antikoncepci s ochranou před STI, lokální mikrobicidní spermicid by mohl být metodou volby řešící oba stěžejní problémy (9, 11).

Nezanedbatelným problémem zůstává udržení fyziologického pH. Kyselost zdravé pochvy je relativně silná, odpovídá pH kolem 4,0, ale po depozici ejakulátu stoupá až na 8. Normální pH rekta u dospělého muže se pohybuje mezi 6 a 7, resp. 8. Přípravek by měl přirozené pH konzervovat a eventuální univerzální lokální mikrobicidní látka by si měla udržet svou aktivitu během širokého rozpětí hodnot pH (9). Ideální spermicid by měl mít dobrou rozpustnost v cervikálním hleenu, měl by rychle a efektivně imobilizovat spermie. Přitom by neměl ani při opakovaném použití likvidovat laktobacily, iritovat sliznici vagíny a penisu a způsobovat epiteliální léze. Neměl by mít vedlejší systémové účinky (11).

Testují se estery nonoxynolu-9 s nesteroidními antiflogistiky ibuprofenem a indometacinem, které kombinují spermicidní účinek s antiimplantačním (13). Zkouší se kombinovat několik spermicidů ke zvýšení účinnosti, vaginální hydroxyetylcelulósový gel C-31G (Glyminox, Savvy firmy Biosyn) obsahoval ekvimolární koncentrace dvou detergentů – myristaminoxidu a acetylbetainu (14, 15). Gel *in vitro* působil mikrobicidně vůči velkému počtu gram pozitivních a gram negativních kmenů, fungicidně a silně virucidně vůči HIV a HSV (14). Erozivní účinky na vaginální epitel však byly popsány po týdenní aplikaci v podobném rozsahu jako u nonoxynolu-9. Výzkum se zaměřuje na jiné dostupné detergenty: dodecylpyridiniumbromid, benzalkoniumbromid, tetradecyltrimethylamoniumbromid (16).

Některé imidazolové deriváty kromě imobilizace lidských spermii vykazovaly *in vitro* významný anti-trichomonádový a antifungální efekt. Na rozdíl od nonoxynolu-9 však nepůsobily cytotoxicky vůči cervikálním buňkám (17). Další anti-trichomonádové sloučeniny odvozené od karbodithiové kyseliny jevíly *in vitro* spermicidní i anti-trichomonádový účinek, a to včetně kmenů rezistentních k metronidazolu. Zároveň snižovaly cytoadherenci trichomonád (18).

Testují se mikrobicidní látky, které by bránily šíření HIV. Inhibitory HIV dextrin-2-sulfát (D2S, Emmelle) a PRO 2000/5 gel (P2K) byly účinné *in vitro* i *in vivo* (19). V letošním roce se začaly klinicky zkoušet kontracepční vaginální kroužky s rezervuáry, které by kromě hormonu blokojícího ovulaci uvolňovaly látku s antiretrovirovým účinkem: kroužek na 90 dní obsahující levonorgestrel a tenofovir (anti-HIV, anti-HSV2) firmy Contraceptive Research and Development (CONRAD), kroužek na 60 dní s levonorgestrel a dapivirinem firmy IPM a kroužek na minimálně 30 dní s levonorgestrel a 2 anti-

retrovirovými látkami (zinkacetátem a MIV-150) od Population Council. Další testovanou variantou je gel, který by se používal těsně před stykem („on demand“). Obsažený levonorgestrel by jako postkoitální kontracepce odsunul ovulaci a 2 antiretrovirové molekuly zinkacetát a MIV-150 by bránily přenosu HIV. Diafragma SILCS s tenofovirem je příkladem nehormonální antikoncepce. Přípravky s duální ochranou jsou určeny především pro rozvojové země, aby se ženy samy mohly chránit před STI a těhotenstvím (20, 21).

Testování bylo podrobena velké množství syntetických nedetergentních substancí, ale rovněž přírodních sloučenin získaných z rostlin a zvířat s cílem objevit spermicid s mikrobicidním účinkem, resp. mikrobicid s efektem proti spermii. Z více než 1200 syntetických nesurfaktantových molekul různého chemického složení se 150 ukázalo jako spermicidně aktivních. Akrylofenony, dithiokarbamáty, chinony, anysylidiny, thymoly, isoxazoly a isoxazoliny vykazovaly současně anti-HIV účinek *in vitro*. Paralelně bylo zkoumáno více než 3000 přirozených produktů extrahovaných z rostlin a mořských živočichů. Saponiny izolované z plodí *Sapindus mukorossi* vykazovaly vysoký spermicidní efekt a byly adjustovány do formy kontracepčního krému „CONSAP“. Krém úspěšně ukončil fázi III klinického výzkumu a měl by být uveden na trh v Indii (11).

Kyselé pufrы Acidform tbl. (AFT), Amphora gel a BufferGel acidifikují ejakulát, likvidují spermie a udržují přirozené antimikrobiální prostředí pochvy. Dvojí účinek byl prokázán u fosfatových derivátů bromo-methoxyzidovudinu, thiourey, celulózosulfátu sodného a řady dalších substancí (5, 11).

Pozornost se obrací rovněž k přírodním sloučeninám, jejichž hlavní vlastností je protektivní účinek. Jednou ze skupin jsou antimikrobiální peptidy, kladně nabitě hydrofobní nízkomolekulární látky (do 10 kDa) přítomné v řadě organismů od bakterií po člověka. Dosud je popsáno více než 750 antimikrobiálních peptidů, řada z nich vykazuje antibiotické, fungicidní, virucidní i tumoricidní účinky. Mechanismus účinku je vysvětlován interakcí pozitivně nabitých bazických peptidů s negativně nabitými kyselými fosfolipidy na povrchu bakteriální membrány. Následuje zvýšení permeability, narušení membrány a smrt patogenu. Odlišné složení fosfolipidů membrán je hypotetickým vysvětlením pro nízkou toxicitu vůči savčím buňkám. U řady sloučenin byla k experimentům vyrobena jejich syntetická analoga (9).

Antimikrobiální peptidy izolované z rostlin, hmyzu, zvířat i člověka představují vrozenou součást imunitní odpovědi každého tvora. Rozeznává se několik skupin peptidů: defensiny, protegriny, kathelicidiny, polyfemusiny, dermaseptiny, buforiny, brevininy, thanatiny, tachyplesiny atd., spermicidní účinek je přítomen u magaininů, cekropinů a nisinu.

## ANTIMIKROBIÁLNÍ PEPTIDY

**Magaininy** izolované z kůže africké žáby drápatky vodní (*Xenopus laevis*) jsou malé, pozitivně nabitě oligopeptidy o 23 aminokyselinách. Mají  $\alpha$ -šroubovicovou strukturu. Vykazují široké spektrum antimikrobiálních účinků proti gram-pozitivním, gram-negativním bakteriím, plísním, urychlují hojení ran a tlumí záně. V pokusech na zvířatech magainin-A navíc imobilizuje spermie během několika sekund a nepoškozuje vaginální epitel (9).

**Cekropiny** nejprve detekované v kuklách můry *Cecropia*, později u jiných druhů hmyzu a v prasečích střevech, mají  $\alpha$ -helikální strukturu. Cekropiny a jejich syntetická analoga D2A21 a D4E1 obsažená v gelu poškozují bakteriální membránu a mají silný antimikrobiální efekt proti gram-pozitivním i gram-negativním bakteriím, chlamydiím, gardnerelám, trichomonádám, plísním a virům včetně HIV. Rovněž působí spermicidně (9).

**Nisin** je bakteriocin kladně nabitý peptid složený z 34 aminokyselin, z nichž některé jsou vzácné jako dihydroalanin, di-

hydrobuterin, lanthionin a  $\beta$ -methyl-lanthionin. Produkují je bakterie *Lactococcus lactis* ve dvou formách nisin-A a nisin-Z, které se liší jedinou aminokyselinou na pozici 27. Vazby vytvářejí charakteristické kruhové sestavy. Nisin se posledních 50 let používá jako konzervační prostředek jídla a byl schválen americkou FDA jako bezpečný. Má antimikrobiální účinky a experimentálně byl testován k léčbě infekcí žaludku a tračníku způsobeným *Helicobacter pylori*. Ve zvířecích studiích intravaginálně aplikovaný nisin imobilizoval spermie během několika sekund. Mohl by být ideálním kandidátem pro mikrobicidní a spermicidní sloučeninu bezpečnou pro člověka (9).

## ZÁVĚR

Současné spermicidy nesplňují požadavky na ideální antikoncepci, jejich hlavní nevýhodou je, že neposkytují ochranu proti STI. Při pravidelném každodenním použití mohou dokonce poškodovat sliznice a zvyšovat riziko pohlavně přenosné nákazy. Vývoj spermicidů v posledních letech opět intenzivně pokračuje. Pravděpodobně se dočkáme nových přípravků, selektivně poškozujících spermie současně s patogenními mikroorganismy a indiferentních vůči epitelium sliznic a fyziologickému prostředí kopulačních orgánů. Lze očekávat, že některé ze spermicidně a baktericidně působících peptidů budou v nedaleké budoucnosti použitelné i pro komerční použití. Znamenalo by to zásadní pokrok v omezení pandemie STI včetně AIDS, jakož i řešení populační exploze v rozvojových zemích.

### Zkratky

AIDS	– získaný syndrom imunodeficitu
FDA	– Úřad pro potraviny a léčiva
HIV	– virus lidského imunodeficitu
HSV	– herpes simplex virus
kDa	– kilodalton
STD	– sexuální přenosné nemoci
STI	– sexuální přenosné infekce

## LITERATURA

1. **Greenhouse P.** Integrated sexual health service. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2004; 9: 13.
2. **Wulff M, et al.** The condom in relation to prevention of sexually transmitted infections and as a contraceptive method in Sweden. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2004; 9: 69–77.
3. **Gregorová P, et al.** Antikoncepční chování českých žen: Výsledky národního výzkumu. *Čes Gynek* 2010; 75: 141–148.
4. **Líbalová Z, et al.** Vulvovaginitida. Výskyt a význam smíšených a „nezařaditelných“ obrazů. *Čes Gynek* 2007; 72: 32–37.
5. **D’Cruz OJ, et al.** Clinical development of microbicides for the prevention of HIV infection. *Curr Pharm Des* 2004; 10: 315–336.
6. **Mitchell HS, et al.** Contraception choice for HIV positive women. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 167–173.
7. **Čepický P, et al.** Pohlavní přenos vulvovaginitid. *Mod Gynek Porod* 2006; 15: 420–423.
8. **Unzeitig V.** Bariérová a chemická antikoncepce. *Mod Gynek Porod* 1997; 6: 431–439.
9. **Yedery RD, et al.** Antimicrobial peptides as microbicidal contraceptives: prophecies for prophylactics – a mini review. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2005; 10: 32–42.
10. **Cone RA, et al.** Vaginal microbicides: detecting toxicities *in vivo* that paradoxically increase pathogen transmission. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 90.
11. **Gupta G.** Microbicidal spermicide or spermicidal microbicide? *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2005; 10: 212–218.
12. Aktualizace doporučených postupů CDC pro léčbu pohlavně přenosných chorob. Komentář: Čepický P. *Gynek po prom* 2003; 3: 32–40.
13. **Ingram MJ, et al.** A potential anti-implantation and spermicidal strategy: putative derivatives of nonoxynol-9 and anti-inflammatory agents and their spermicidal activity. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006; 11: 258–261.
14. **Ballagh SA, et al.** Safety of single daily use for one week of C31G HEC gel in women. *Contraception* 2002; 66: 369–375.
15. **Witherell GW.** Glyminox Biosyn. *Curr Opin Invest Drugs* 2004; 5: 222–231.
16. **Ramallo-Santos J, et al.** Modulating sperm function for contraception: a multilayered challenge. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2012; 17: S6.
17. **Kumar L, et al.** Imidazole derivatives as possible microbicides with dual protection. *Eur J Med Chem* 2010; 45: 817–824.
18. **Jain A, et al.** Novel trichomonacidal spermicides. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 4343–4351.
19. **Weber J, et al.** „Chemical condoms“ for the prevention of HIV infection: evaluation of novel agents against SHIV (89.6PD) *in vitro* and *in vivo*. *AIDS* 2001; 15: 1563–1568.
20. **Dvořáčková K, et al.** Mikrobicidy v lékových formách. *Remedia* 2008; 18: 181–184.
21. **Sitruk-Ware R, et al.** Vaginal rings for contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2012; 17: S12–S13.

# Oxidační stres u nemocných po léčbě antracyklíny pro solidní nádorová onemocnění

<sup>1</sup>Miroslav Kocík, <sup>2</sup>Martina Zimovjanová, <sup>2</sup>Luboš Petruželka, <sup>1</sup>Jana Kodydková, <sup>1</sup>Lucie Vávrová, <sup>1</sup>Aleš Žák

<sup>1</sup>IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

## SOUHRN

**Východisko.** Antracyklíny jsou považovány za induktoxy oxidačního stresu. Přestože indukce oxidačního stresu je považována za významný faktor v rozvoji antracyklíny indukované kardiotoxicity, dynamika oxidačního stresu po jejich podání známá není. Cílem práce bylo posoudit úroveň oxidačního stresu u nemocných po léčbě solidních nádorů antracyklíny.

**Metody a výsledky.** Soubor představuje 128 pacientů (114/14 ženy/muži, průměrný věk  $56 \pm 10$  let) se solidními nádory indikovanými k léčbě antracyklíny. Kontrolní skupina byla tvořena 38 jedinci (34/4 ženy/muži, průměrný věk  $59 \pm 11$  let), u kterých nebylo nádorové onemocnění léčeno antracyklíny.

U všech zařazených jedinců byly před zahájením léčby a po jejím ukončení (medián 45; IQR 27–69 dní od ukončení léčby antracyklíny) stanoveny aktivity hlavních antioxidačních enzymů (kataláza, glutathionperoxidáza-1, superoxid-dismutáza, paraoxonáza) a koncentrace konjugovaných dienu jako markerů úrovně oxidačního stresu. Porovnáním změn aktivit antioxidačních enzymů a koncentrací konjugovaných dienu byla posuzována dynamika změn úrovně oxidačního stresu v čase v rámci jednotlivých souborů a rovněž rozdíly v těchto změnách mezi dvěma studovanými soubory.

**Závěry.** U nemocných se solidními nádory léčených podle protinádorových protokolů obsahujících antracyklíny je přítomna i v odstupu po léčbě zvýšená úroveň oxidačního stresu. Naše práce však ukazuje, že zvýšený oxidační stres v tomto období patrně není způsoben vlastní léčbou antracyklíny.

**Klíčová slova:** oxidační stres, antracyklíny, solidní nádory.

## SUMMARY

**Kocík M, Zimovjanová M, Petruželka L, Kodydková J, Vávrová L, Žák A. Oxidative stress after anthracycline therapy in patients with solid tumors**

**Background.** Anthracyclines are regarded as some of the most potent oxidative stress inducers. Despite the fact that oxidative stress induction by anthracyclines is believed to be the key factor in anthracycline-related cardiotoxicity, the precise timeline of oxidative stress changes after anthracycline treatment remains unknown. The aim of the present study is to assess the level of oxidative stress after anthracycline therapy in patients with solid tumors.

**Patients:** The study population consists of 128 adult patients (14 males, 114 females, mean age  $56 \pm 10$  years) receiving anthracycline chemotherapy for solid tumors.

The control group consists of 38 patients (4 males, 34 females, mean age  $59 \pm 11$  years) receiving anthracycline-free chemotherapy for solid tumors.

**Methods:** The main activities of antioxidant enzymes (catalase, glutathione peroxidase-1, superoxide dismutase, and paraoxonase-1) and concentrations of conjugated dienes, surrogate markers of oxidative stress level, were established at the baseline and after anthracycline therapy (median 45; IQR 27–69 days after the end of anthracycline therapy) in all patients. By comparing the activities of antioxidant enzymes and the concentrations of conjugated dienes, before and after therapy, changes in oxidative stress level within the time period were established for both study groups. Differences between the study groups, with regard to changes in the activities of antioxidant enzymes and the concentrations of conjugated dienes, were also evaluated.

**Conclusions:** An increase in oxidative stress was observed after the end of anthracycline therapy in patients with solid tumors. However, our study shows that this persistent elevation of oxidative stress after the end of anthracycline therapy is probably not caused by anthracyclines.

**Key words:** oxidative stress, anthracyclines, solid tumors.

Ko.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 463–467

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Miroslav Kocík, Ph.D.  
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2  
fax: +420 2 24 96 28 79  
e-mail: miroslav.kocik@seznam.cz

## ÚVOD

Antracyklíny (ANTRA) představují základní součást léčebných protokolů řady nádorových onemocnění. Jsou to velmi účinná chemoterapeutika, jejichž nejobávanější komplikací je rozvoj kardiotoxicity (1–3). Kromě nepříliš často se vyskytující akutní kardiotoxicity je to především oddálená (chronická) forma kardiotoxicity, která představuje závažný klinický problém. Přestože přesný mechanismus rozvoje antracyklínové kardi-

otoxicity není znám, předpokládáme, že nejvýznamnějším faktorem pro vznik této komplikace je oxidační stres (OS), jehož jsou prokazatelně ANTRA induktory (4).

O schopnosti ANTRA indukovat OS existuje řada dokladů, a mechanismus, jakým dochází k tomuto jevu je dopodrobna popsán na subcelulární a molekulární úrovni (5). Řada prací jak experimentálních tak klinických ukazuje, že po podání ANTRA dochází k rozvoji OS. Všechny tyto práce však prokazují indukci OS ANTRA v průběhu či časně po ukončení léčby (6–8). Na druhou stranu však k rozvoji chronické ANTRA indukované kardiotoxicity dochází až v oddáleném období po ukončení léčby a v současné době nemáme po ukončení léčby ANTRA žádných echokardiografických ukazatelů, které by byly schopny s dostatečnou senzitivitou a specifitou predikovat rozvoj dysfunkce levé komory srdeční a srdečního selhání.

Jaká je přesná patogeneze vzniku chronické ANTRA kardiotoxicity není přesně známo. Jedná se pouze o negativní impulz v průběhu léčby ANTRA s nastartováním morfologických a/nebo funkčních myokardiálních změn, které přestože nejsou našimi současně dostupnými metodami detekovatelné časně po léčbě dále běží autochtonně a v delším období nezadržitelně vedou k poškození srdce? Nebo dochází léčbou ANTRA k indukci déletrvajících OS, který v delším časovém horizontu poškozuje srdce? Základní otázkou se tak z pohledu této problematiky jeví jako důležitá znalost dynamiky změn úrovně OS po podání ANTRA. Vzhledem k tomu, že indukce OS v průběhu a časně po podání ANTRA je dobře dokumentována (6–8), bylo cílem naší studie posoudit, zda-li zvýšená úroveň OS indukovaná léčbou ANTRA přetrvává i v delším období po ukončení této léčby.

## SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

### Studijní soubor

Studijní soubor představuje 128 pacientů (114/14 ženy/muži, průměrný věk  $56 \pm 10$  let) se solidními zhoubnými nádory, kteří byli léčeni protokoly obsahující ANTRA. Kontrolní soubor je tvořen 38 jedinci (34/4 ženy/muži, průměrný věk  $59 \pm 11$  let), u kterých nebylo nádorové onemocnění léčeno ANTRA. Obě sledované skupiny se nikterak nelišily v základních demografických údajích (tab. 1). Všichni pacienti zařazení do studie podepsali informovaný souhlas.

### Metody

#### Protokol studie

Ve studijní skupině byla před zahájením léčby ANTRA odebrána krev ke stanovení aktivit hlavních antioxidačních enzymů (*kataláza*, *glutathionperoxidáza*, *superoxiddismutáza*, *paraoxonáza*) a koncentrací konjugovaných dienu jako markeru modifikace makromolekul OS. Stejná vyšetření pak byla provedena po ukončení léčby ANTRA ( $127 \pm 35$  dní po zařazení do studie; což odpovídalo 45; IQR 27–69 dnů od ukončení léčby ANTRA). V kontrolní skupině byla kontrolní vyšetření provedena v době odpovídající době odběrů ve skupině studijní (doba kontrolních odběrů v kontrolní skupině:  $143 \pm 47$  dní od zahájení léčby, nevýznamný rozdíl oproti studijní skupině ( $p = 0,07$ )).

Protokol studie byl schválen Etickou komisí Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

#### Laboratorní metody

**Aktivita glutathionperoxidázy** byla stanovována prostřednictvím modifikované metody Paglia and Valentine (9) za použití tert-butyl-hydroperoxidu jako substrátu. Do kyvety bylo k 580  $\mu$ l tris-HCl pufru (172,4 mM, s 0,86 mM ethylendiamintetraoctové kyseliny, pH = 8,0) přidáno 100  $\mu$ l 20 mM glutathionu, 100  $\mu$ l 10 U/ml glutathionreduktázy, 100  $\mu$ l 2 mM

redukovaného nikotinamid adenin dinukleotid fosfátu a 100 ml zředěného vzorku. Po 10minutové inkubaci při 37 °C byla reakce nastartována přidáním 20  $\mu$ l 9,99 mM tert-butyl-hydroperoxidu. Při 340 nm byla sledována degradace redukovaného nikotinamid adenin dinukleotid fosfátu, jehož extinkční koeficient byl využit k výpočtu aktivity glutathionperoxidázy ( $\epsilon_{\text{NADPH}} 6220 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), která byla poté vyjádřena v jednotkách U/g hemoglobin.

**Aktivita katalázy** byla stanovována podle modifikované metody Aebiho (10). Jedná se o spektrofotometrické kinetické stanovení, při kterém je sledován úbytek peroxidu vodíku při 240 nm a 30 °C a aktivita je počítána pomocí molárního extinkčního koeficientu pro  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $\epsilon = 43,6 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ). Reakční směs v kyvetě obsahuje 876  $\mu$ l fosfátového pufru (50 mM, pH = 7,0) a 25  $\mu$ l zředěného hemolýzátní erytrocytů a reakce je startována přidáním 99  $\mu$ l  $\text{H}_2\text{O}_2$  (zásobní roztok 10 mM). Aktivita je vyjádřena v jednotkách kU/g hemoglobinu.

**Aktivita superoxididismutázy** byla měřena podle metody převzaté z práce Štípek et al. (11). Při této spektrofotometrické kinetické metodě je sledována tvorba nitrobluetetrazolin-formazanu při 540 nm. Reakční směs v kyvetě obsahuje 700  $\mu$ l 50 mM fosfátového pufru (pH = 7,2), 50  $\mu$ l xanthinoxidázy, 100  $\mu$ l NBT a 50  $\mu$ l zředěného vzorku. Reakce byla startována po 10 minutách inkubace při 25 °C přidáním 100  $\mu$ l 1 mM xanthinu. Aktivita je počítána z kalibrační křivky a vyjádřena v jednotkách kU/g hemoglobinu.

**Arylesterázová aktivita paraoxonázy-1** byla měřena podle metody Eckerson et al. (12) za použití fenylacetátu jako substrátu. Do 900  $\mu$ l Tris-HCl pufru (20 mM, s 1 mM  $\text{CaCl}_2$ , pH = 8,0) bylo přidáno 50  $\mu$ l zředěného vzorku. Reakce byla zahájena přidáním 50  $\mu$ l 100 mM fenylacetátu. Sledován byl nárůst absorbance při 270 nm, způsobený rozkladem fenylacetátu na fenol. Aktivita byla počítána s použitím molárního extinkčního koeficientu pro fenol ( $1310 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) a vyjádřena v jednotkách U/ml séra.

**Koncentrace konjugovaných dienu v precipitovaných lipidech o nízké hustotě (LDL):** Sérové LDL byly izolovány srážecí metodou dle Ahotupa et al (13). Koncentrace konjugovaných dienu v precipitovaných LDL byla měřena modifikovanou metodou dle Wieland et al (14). Srážecí pufr složený z 0,064 M citrátní sodného a 50 000 IU/l heparinu byl upraven na pH 5,05 pomocí 5 M kyseliny chlorovodíkové. Vzorek – 110  $\mu$ l séra s přídatkem ethylendiamintetraoctové kyseliny (10 : 01 V/V) byl přidán do 1 ml citrátového pufru. Po promíchání se suspenze inkubuje 10 minut při pokojové teplotě. Vysrážené lipoproteiny byly pak odděleny centrifugací při 2800 otáčkách za minutu po dobu 10 min. Supernatant byl odstraněn a sraženina byla rozpuštěna ve 100  $\mu$ l izotonického roztoku NaCl (9g/l). Lipidy byly extrahovány směsí chloroform – methanol (2 : 1), směs byla inkubována 10 minut s častým mícháním, poté bylo přidáno 250  $\mu$ l redestilované vody k rozdělení fází. Směs se stáčí při 3000 otáčkách za minutu po dobu 5 minut. Po odstředění se 800  $\mu$ l nižší vrstvy (infranatant) suší pod dusíkem, následně se rozpustí ve 300  $\mu$ l cyklohexanu. Koncentrace konjugovaných dienu v precipitovaných LDL byla měřena spektrofotometricky při 234 nm. Koncentrace konjugovaných dienu v precipitovaných LDL byla počítána s pomocí molárního extinkčního koeficientu  $2,95 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  a vyjádřena v mmol/l séra.

#### Statistické metody

Kontinuální proměnné (data) s normálním rozložením jsou vyjadřovány jako průměr  $\pm$  směrodatná odchylka (SD). Kontinuální proměnné (data) nespňující normální rozložení jsou vyjadřována jako medián a interkvartilní rozdíl (IQR; 25.–75. percentil).

$\chi^2$ -test (s korekcí dle Yatese v případě potřeby) byl použit k porovnávání rozdílů souborů v případě kategorických proměnných. Studentův t-test byl použit k porovnávání rozdílů souborů v případě kontinuálních proměnných.

Všechny testy byly dvoustranné a chyba 1. druhu  $p < 0,05$  % byla považována za statisticky významnou. K posouzení míry závislosti dvou kontinuálních proměnných byl vypočten Pearsonův korelační koeficient. K výpočtům byl použit statistický software Microsoft Excel.

## VÝSLEDKY

### Aktivity antioxidantních systémů před zahájením léčby antracyklíny

Nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl v aktivitách katalázy, glutathionperoxidázy, superoxididismutázy a paraoxonázy-1 mezi studijní a kontrolní skupinou (tab. 2).

### Koncentrace konjugovaných dienu v LDL před zahájením léčby antracyklíny

Nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl v koncentracích konjugovaných dienu mezi studijní a kontrolní skupinou (tab. 2).

### Časový průběh změn aktivit antioxidantních enzymů

Ve studijní skupině byly nalezeny při kontrolním vyšetření statisticky významné změny v aktivitách katalázy, glutathionperoxidázy a paraoxonázy-1 oproti vstupnímu vyšetření (tab. 3). V kontrolní skupině pak byly nalezeny statisticky významné změny v aktivitách katalázy, glutathionperoxidázy a superoxididismutázy (tab. 4). Nicméně porovnáním změn mezi studijní a kontrolní skupinou nebyl nalezen žádný signifikantní rozdíl ve změnách aktivit sledovaných antioxidantních enzymů

Tab. 1. Základní demografické údaje sledovaných souborů

	Studijní skupina	Kontrolní skupina	p
Počet	128	38	
Pohlaví (muž/žena)	14/114	4/34	n.s.
Věk (roky)	56 ± 10	59 ± 11	n.s.
Onkologická diagnóza (Karcinom prsu/jiné diagnózy)	104/24	32/6	n.s.
Radioterapie (ano/ne)	65/63	14/24	n.s.
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	28,5 ± 6,3	27,5 ± 6,51	n.s.
Albumin (g/l)	44,6 ± 3,3	44,1 ± 2,4	n.s.
C-reaktivní protein (g/l)	4,2 [IQR 1,4–9,0]	2,9[IQR 0–6,2]	n.s.

Počty jsou vyjadřovány v absolutních číslech. Kontinuální proměnné jako průměr ± SD (normální rozložení) nebo medián a IQR (nesplňující normální rozložení).

Tab. 2. Vstupní aktivity katalázy, glutathionperoxidázy, superoxididismutázy, paraoxonázy-1 a koncentrace konjugovaných dienu v studovaných souborů

	Studijní skupina	Kontrolní skupina	p
Kataláza (kU/g hemoglobin)	197,9 ± 29,1	202,2 ± 38,1	0,52
Glutathionperoxidáza (U/g hemoglobin)	54,1 ± 14,5	53,6 ± 13,3	0,84
Superoxididismutáza (kU/g hemoglobin)	1357 ± 457	1348 ± 437	0,67
Paraoxonáza-1 (U/ml)	146,8 ± 41,6	148,0 ± 40,9	0,87
Konjugované dieny v LDL (mmol / l)	56,1 ± 14,9	57,1 ± 18,7	0,76

Vysvětlivky: Hodnoty představují průměr ± SD. Statistické hodnocení: dvoustranný Studentův t-test.

Tab. 3. Změny aktivit antioxidantních enzymů a koncentrací konjugovaných dienu u nemocných léčených antracyklíny

	Před léčbou	Po léčbě	p
Kataláza (kU/g hemoglobin)	197,9 ± 29,1	208,3 ± 39,8	0,002
Glutathionperoxidáza (U/g hemoglobin)	54,1 ± 14,5	60,6 ± 15,3	0,0001
Superoxididismutáza (kU/g hemoglobin)	1357 ± 457	1392 ± 498	0,43
Paraoxonáza-1 (U/ml)	146,8 ± 41,6	140,2 ± 35,6	0,05
Konjugované dieny v LDL (mmol / l)	56,1 ± 14,9	60,2 ± 16,9	0,007

Vysvětlivky: Hodnoty představují průměr ± SD. Statistické hodnocení: dvoustranný Studentův t-test.

Tab. 4. Změny aktivit antioxidantních enzymů a koncentrací konjugovaných dienu v LDL u nemocných kontrolní skupiny

	Před léčbou	Po léčbě	p
Kataláza (kU/g hemoglobin)	202,2 ± 38,1	223,2 ± 42,7	0,005
Glutathionperoxidáza (U/g hemoglobin)	53,6 ± 13,3	59,0 ± 13,9	0,01
Superoxididismutáza (kU/g hemoglobin)	1348 ± 437	1561 ± 567	0,02
Paraoxonáza-1 (U/ml)	148,0 ± 40,9	140,3 ± 38,2	0,15
Konjugované dieny v LDL (mmol / l)	57,1 ± 18,7	61,6 ± 18,5	0,30

Vysvětlivky: Hodnoty představují průměr ± SD. Statistické hodnocení: dvoustranný Studentův t-test.

po léčbě v porovnání se vstupními hodnotami. ( $\Delta$ Kataláza<sub>studijní vs. kontrolní</sub>:  $p = 0,18$ ;  $\Delta$ Glutathionperoxidáza<sub>studijní vs. kontrolní</sub>:  $p = 0,68$ ;  $\Delta$ Superoxiddismutáza<sub>studijní vs. kontrolní</sub>:  $p = 0,07$ ;  $\Delta$ Para-oxonáza-1<sub>studijní vs. kontrolní</sub>:  $p = 0,74$ ).

### Časový průběh změn koncentrací konjugovaných dienu

Ve studijní skupině byly nalezeny při kontrolním vyšetření statisticky významné změny v koncentracích konjugovaných dienu oproti vstupnímu vyšetření (tab. 3). V kontrolní skupině pak nebyly nalezeny statisticky významné změny (tab. 4). Nicméně porovnáním změn mezi studijní a kontrolní skupinou nebyl nalezen žádný signifikantní rozdíl ve změnách koncentrací konjugovaných dienu po léčbě v porovnání se vstupními hodnotami ( $\Delta$ Konjugované dieny<sub>studijní vs. kontrolní</sub>:  $p = 0,91$ ).

## DISKUZE

Výsledky naší práce ukazují, že u nemocných se solidními nádory podstupujících protinádorovou léčbu protokoly obsahující ANTRA dochází k déletrvajícím (v případě naší studie 45; IQR 27–69 dní od ukončení léčby ANTRA) vzestupu aktivit hlavních antioxidačních enzymů (kataláza, glutathionperoxidáza) a produktů oxidačního stresu (konjugované dieny v precipitovaných LDL), který však velmi pravděpodobně není způsoben léčbou ANTRA. Naše práce tak ukazuje na přítomnost dlouhodobého OS u nemocných léčených ANTRA pro solidní nádory, tento však není vázán na léčbu ANTRA.

Antiracykliny jsou považovány za mocné induktory OS (4). Indukce oxidačního stresu ANTRA je v experimentu velmi dobře dokumentována, a mechanismus jeho vzniku je podrobně popsán na subcelulární i molekulární úrovni (5). Méně informací máme o stupni a dynamice OS indukovaného léčbou ANTRA u lidí. Několik studií ukázalo, že k indukci OS v průběhu léčby ANTRA u lidí dochází (6–8). Tyto studie však n sledovaly změny zvolených parametrů OS u kontrolní skupiny jedinců se stejným typem onemocnění léčených jiným způsobem. Nelze tak spolehlivě říci, že pozorovaná indukce OS je způsobená pouze léčbou ANTRA a zda-li se na této nepodílí i další možné faktory. Z pohledu další dynamiky OS u nemocných léčených ANTRA mnoho informací nemáme. Dle našich znalostí pouze jedna studie zkoumala úroveň OS u nemocných po léčbě ANTRA. Tato studie přetrvávající elevaci OS v delším období (3–12 měsíců od ukončení léčby) po léčbě ANTRA neprokázala (15).

Naše studie dále výše citované znalosti doplňuje. V naší práci byla v období s mediánem 45 dní od ukončení léčby ANTRA prokázána zvýšená aktivita sledovaných antioxidačních enzymů a produktů OS oproti stavu před zahájením léčby. Vzhledem k tomu, že obdobné změny byly pozorované i v kontrolní skupině, nebyly tyto zjištěné změny způsobeny vlastní léčbou ANTRA. Příčinou přetrvávající zvýšené úrovně OS u nemocných po léčbě ANTRA tak patrně jsou jiné faktory jak léčba ANTRA. Odběry v případě naší studie probíhaly sice po ukončení léčby ANTRA, nicméně u řady pacientů za dále pokračující léčby – jiná chemoterapie a/nebo radioterapie (jiná chemoterapie ve studijní skupině u 59 % nemocných (z toho 59 % taxany), jiná chemoterapie v kontrolní skupině u 26 % nemocných ( $p = 0,0007$ ); radioterapie ve studijní skupině u 51 % nemocných, radioterapie v kontrolní skupině u 37 % nemocných ( $p = 0,14$ )). Přestože by bylo možné spekulovat o možném vlivu této pokračující léčby na úroveň OS, v případě naší studie se nepodařilo prokázat při porovnání úrovně OS mezi pacienty s pokračující léčbou (chemoterapie a/nebo radioterapie) a pacienty bez takovéto léčby žádný statisticky významný rozdíl ve změně aktivit sledovaných antioxidačních enzymů či koncentracích konjugovaných dienu. U sledovaných pacientů došlo po léčbě dále k signifikantnímu poklesu he-

moglobinu ( $p < 0,00001$ ) a albuminu ( $p = 0,00004$ ) oproti období před léčbou, další z možných faktorů, které mohou být spojeny s indukcí OS (anémie, malnutrice). Rovněž v tomto případě však žádná korelace mezi změnou koncentrace hemoglobinu či albuminu a změnou aktivit sledovaných antioxidačních systémů a/nebo koncentrací konjugovaných dienu nalezena nebyla, s výjimkou paraoxonázy-1, kde byla nalezena pozitivní korelace mezi změnami jak koncentrace albuminu, tak hemoglobinu na straně jedné a změnou aktivity PON-1 ( $\Delta$ albumin/ $\Delta$ paraoxonáza-1:  $r = 0,25$ ;  $p = 0,002$ ,  $\Delta$ hemoglobin/ $\Delta$ paraoxonáza-1:  $r = 0,25$ ;  $p < 0,0001$ ) po léčbě v porovnání s hodnotami před léčbou.

Lze tak na základě známých literárních údajů a výsledků naší studie uzavřít, že u lidí ANTRA patrně vedou k indukci OS v průběhu léčby (6). V odstupu po ukončení léčby ANTRA přetrvává u nemocných léčených protokoly obsahujícími ANTRA zvýšená úroveň OS, která však není způsobena léčbou ANTRA, ale patrně jinými faktory: vliv vlastního nádoru, účinnost antioxidačních enzymů, následek další protinádorové léčby (mimo ANTRA) a komplikace základního onemocnění. V dlouhodobém horizontu (3–12 měsíců) po ukončení léčby ANTRA poté zvýšená úroveň OS prokazatelná není (13).

Z hlediska ANTRA indukované kardiomyopatie však tyto nálezy s sebou přináší několik otázek. Vzhledem k tomu, že ANTRA indukovaný OS je přítomen pouze v době léčby ANTRA, zůstává mechanismus rozvoje ANTRA indukované kardiomyopatie nejasný. Je pravděpodobné, že by změny způsobené OS v průběhu léčby ANTRA nebyly spolehlivě detekovatelné, a přesto samy o sobě postupně vedly k rozvoji ANTRA kardiomyopatie? Přestože po léčbě ANTRA jsou pozorovatelné morfologické i funkční změny myokardu, žádná z těchto změn doposud není schopna předpovědět rozvoj ANTRA kardiomyopatie a je tak otázná, zda-li tyto změny nejsou spíše odrazem akutní ANTRA kardiotoxicity. Považujeme-li OS za důležitý faktor v rozvoji ANTRA indukované kardiomyopatie, poté je navíc zcela neznámo, jak se na rozvoji ANTRA indukované kardiomyopatie podílí OS, který ANTRA indukován není (OS spojený se základním nádorovým onemocněním, OS spojený s jinou léčbou, OS spojený s komplikacemi onemocnění/léčby).

### Limitace

Ve vztahu k ANTRA indukované kardiotoxicitě, která je primárním cílem našeho programu, je významnou limitací této studie skutečnost, že úroveň OS byla zjišťována na systémové úrovni a nikoliv na úrovni srdečního svalu, neboť nemáme žádných důkazů o tom, že systémová úroveň OS koreluje s úrovní OS na úrovni kardiomyocytu. Primárním cílem naší studie však bylo posoudit úroveň OS indukovaným léčbou ANTRA, proto námi zdůrazněná limitace nemá žádný vliv na výsledky studie, pouze představuje limitaci k aplikaci těchto výsledků na vlastní ANTRA indukovanou kardiotoxicitu.

## ZÁVĚR

U nemocných se solidními nádory léčených protinádorovými protokoly obsahujícími ANTRA je přítomna i v odstupu po léčbě zvýšená úroveň OS. Naše práce však ukazuje, že zvýšený OS v tomto období již není způsoben vlastní léčbou ANTRA. Přestože důvod pro přetrvávající elevaci OS po léčbě ANTRA jasný není, lze předpokládat pokračující vliv nádorového onemocnění či komplikací ostatní léčby a/nebo základního onemocnění.

Považujeme-li pak zvýšený OS (indukovaný léčbou ANTRA) za významný faktor v rozvoji ANTRA indukované kardiotoxicity, zůstává otázkou, jak a jakou měrou se na rozvoji ANTRA indukované kardiotoxicity podílí OS indukovaný jinými faktory.

## Zkratky

ANTRA	– antracyklíny
IQR	– interkvartilní rozdíl
LDL	– lipidy o nízké hustotě
OS	– oxidační stres
SD	– směrodatná odchylka

## LITERATURA

1. **Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, et al.** Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the heart failure association of the European society of cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 1–10.
2. **Swain S, Whaley F, Ewer M.** Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. *Cancer* 2003; 97: 2869–2879.
3. **Bovelli D, Plataniotis G, Roila F.** Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 2010; 21(Suppl 5): v277–v282.
4. **Sangeetha P, Das UN, Koratkar R, Suryaprabha P.** Increase in free radical generation and lipid peroxidation following chemotherapy in patients with cancer. *Free Rad Biol Med* 1990; 8: 15–19.
5. **Minotti G, Menna P, Salvatorelli E, Cairo G, Gianni L.** Anthracyclines: molecular advances and pharmacologic developments in antitumor activity and cardiotoxicity. *Pharmacol Rev* 2004; 56: 185–229.
6. **Atukeren P, Yavuz B, Soydiye HO, Purisa S., Camlica H, Gumustas MK, Balcioglu I.** Variations in systemic biomarkers of oxidative/nitrosative stress and DNA damage before and during the consequent two cycles of chemotherapy in breast cancer patients. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48: 1487–1495.
7. **Erhola M, Kellokumpu-Lehtinen P, Metsa-Ketela T, Alanko K, Nieminen MM.** Effects of anthracyclin-based chemotherapy on total plasma antioxidant capacity in small cell lung cancer patients. *Free Radic Biol Med* 1996; 21: 383–390.
8. **Il'yasova D, Mixon G, Wang F, Marcom PK, Marks J, Spasojevich I, Graft N, Arredondo F, DiGiulio R.** Markers of oxidative status in a clinical model of oxidative assault: a pilot study in human blood following doxorubicin administration. *Biomarkers* 2009; 14: 321–325.
9. **Paglia DE., Valentine WN.** Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70: 158–169.
10. **Aebi H, Bergmeyer HU.** Catalase. In: *Methods of enzymatic analysis*. Weinheim: Verlag Chemie 1974; 673–684.
11. **Štípek S, Crkovská J, Dvořák V.** Spectrophotometric assay for superoxide dismutase controlled by PC programme developed in LabWindows system. *Klin Biochem Metab* 1995; 3: 93–97.
12. **Eckerson HW, Wyte CM, La Du BN.** The human serum paraoxonase/arylesterase polymorphism. *Am J Genet* 1983; 35: 1126–1138.
13. **Ahotupa M, Ruutu M, Mantyla E.** Simple methods of quantifying oxidation products and antioxidant potential of low density lipoproteins. *Clin Biochem* 1996; 29: 139–144.
14. **Wieland H, Seidel D.** A simple specific method for precipitation of low density lipoproteins. *J Lipid Res* 1983; 24: 904–909.
15. **Mantovani G, Madeddu C, Cadeddu C, Dessi M, Piras A, Mass E, Serpe R, Antoni C, Mercurio G.** Persistence, up to 18 months of follow up, of epirubicin induced myocardial dysfunction detected early by serial tissue Doppler echocardiography: correlation with inflammatory and oxidative stress markers. *The Oncologist* 2008; 13: 1296–1305.

*Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NS 9774-4.*

### Jak chránit buňku před TNF smrtí

Komponenty komplexu TNFR1 jsou předmětem dynamické všudepřítomnosti, která má vliv na signální faktory. Autoři zjistili, že ubiquitin – specifická proteáza USP2a je pivotem v rozhodování o smrti nebo přežití buňky. Tento enzym je zcela nový a je rekrutován pro vazbu a kontrolu signální aktivity komplexu TNFR1 interagujícího s proteinem

RIP1 při odstranění jeho K-63, spojeného s ubiquitinovým řetězcem. SP2a podobně deubiquituje TRAF2, ubiquitinovou ligázu v TNFR1 komplexu. Během TNF odpovědi aktivita je nutná USP2a v RIP1 a TRAF2 pro znovu objevení anti-apoptického transkripčního faktoru NF- $\kappa$ B. Účinky USP2a kulminují v konverzi anti-apoptického TNFR1 komplexu I v pro-apoptický TNFR1 komplex II. Následkem toho downregu-

lace USP2a posílí NF- $\kappa$ B aktivaci a chrání buňky proti smrti navozené TNF.

#### Literatura:

**Mahul-Mellier A-L, et al.** De-ubiquitinating protease USP2a targets RIP1 and TRAF2 to mediate cell death by TNF. *Cell Death & Differentiation* 2012; 19: 891–899.

*P. Barták*

# Aktuální koncepce ošetření závažných poranění v Traumatologickém centru Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

<sup>1</sup>František Vyhnánek, <sup>2</sup>Michal Fric, <sup>2</sup>Jaroslav Pažout, <sup>2</sup>Petr Waldauf,  
<sup>3</sup>Martin Očadlík, <sup>4</sup>Valér Džupa

<sup>1</sup>Traumatologické centrum FNKV, Praha

<sup>2</sup>Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV, Praha

<sup>3</sup>Chirurgická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

<sup>4</sup>Ortopedicko-traumatologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

## SOUHRN

**Východisko.** Standardizace v postupu ošetření polytraumat, sdružených poranění nebo i komplikovaných monotraumat vedla ke zlepšení péče s poklesem poúrazové morbidity a letality. Zavedení algoritmu „definitivní chirurgická péče o trauma“ včetně koncepce „damage control“ chirurgie má zásadní přínos u polytraumatizovaných zraněných. Toho lze dosáhnout pouze v úrazových centrech s implementovaným systémem péče o závažná poranění. V retrospektivní studii byla provedena analýza zraněných se závažným traumatem ošetřených v traumatologickém centru Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (FNKV).

**Metody a výsledky.** Byl vyhodnocen soubor 515 zraněných přijatých na urgentní příjem KAR FNKV v letech 2009–2010. Z celkového počtu bylo 385 mužů a 130 žen. Průměrný věk byl 45 let. Z místa nehody bylo primárně přivezeno do TC 428 (83 %) zraněných. S polytraumatem bylo přijato 248 (48 %) zraněných, 158 (31 %) s kraniocerebrálním poraněním, 76 (15 %) se sdruženým poraněním a 33 (6 %) s monotraumatem. U 309 zraněných (60 %) bylo ISS > 16, průměr ISS byl 26,5. Péče o zraněné je na příjmové místě zajištěna základním týmem odborníků (chirurg- viscerální traumatolog, intenzivista, ortopéd-končetinový traumatolog, anesteziolog, radiodiagnostik). U zraněných bylo provedeno celkem 412 výkonů včetně radiointervenčních přístupů. Urgentních operací bylo 313 (76 %), odložených 99 (24 %). Z neodkladných operací byly nejčastěji výkony pro poranění pohybového ústrojí (36 %) a neurotraumatologické intervence (29 %). Operační revize poranění hrudní a břišní dutiny byla provedena u 24 % nemocných. Z odložených operací převažovaly výkony pro poranění pohybového ústrojí (66 %) a operace pro maxilofaciální poranění (15 %). Zemřelo 95 (18 %) zraněných s nejvyšší letalitou ve skupině s ISS > 40 (65 %).

**Závěry.** Ustanovení trauma systému péče o závažná poranění znamená zvýšení primárních příjmů do traumatologického centra. Nejčastějším ze závažných poranění ošetřených na urgentním příjmu je polytrauma a kraniocerebrální poranění. Zavedení standardního postupu interdisciplinární spolupráce při fázovém ošetření traumat vede k optimalizaci v jejich péči. Včasná indikace a provedení urgentní operace s kontrolou zdroje krvácení a zamezení pokračující kontaminace u zraněných s polytraumatem je zásadním léčebným opatřením. Definitivní ošetření včetně reoperace při fázovém postupu je indikováno s časovým odstupem po stabilizaci zraněného. ISS < 40 je spojeno s rizikem letality u 65 % zraněných.

**Klíčová slova:** definitivní chirurgická péče o trauma, damage control chirurgie, centralizace péče o závažná poranění.

## SUMMARY

**Vyhnánek F, Fric M, Pažout J, Waldauf J, Očadlík M, Džupa V. Present concept for management of severely injured patients in Trauma Centre Faculty Hospital Královské Vinohrady**

**Background.** The implementation of standardized protocols for management of polytrauma, multiple injuries and complicated monotrauma has led to improvement in trauma care with decrease in posttraumatic morbidity and mortality. The introduction of algorithm „Definitive Surgical Trauma Care“ (DSTC) with concept of „damage control„ surgery assumed the principal role in care of polytrauma patients. It can be accomplished only in the trauma- centre with implementation of care system for severely injured patients. Analysis of severely injured patients treated in Trauma Centre Faculty Hospital Královské Vinohrady was performed in a retrospective study.

**Methods and results.** 515 injured patients admitted to emergency unit of the Department of anaesthesiology and resuscitation in years 2009–2010 were evaluated. There were 385 men and 130 women. Average age of patients was 45 years. Primary trauma admissions were 482 (83%) victims. There were 248 (48%) polytrauma patients, 158 (31%) with craniocerebral injuries, 76 (15%) with associated injuries and 33 (6 %) injured with monotrauma. ISS > 16 were in 309 injured patients, average rate ISS was 26.5. Trauma care in emergency unit was provided with the team of specialists (general surgeon for visceral traumatology, orthopaedic surgeon for extremities trauma, specialist for intensive care, anaesthesiology and diagnostic radiology). 412 surgical or radiointervention procedures were performed. There were 313 (76%) urgent surgeries and 99 delayed (24%). The most frequent urgent surgery was for fractures of extremities, (36%) and neurotraumas (29%). Acute operations for thoracic and abdominal trauma were performed in 24% of patients. Delayed surgeries were mostly operations of extremities fractures (66%) and maxillofacial injuries (15%). Mortality was 18% (95 patients); being highest in group of patients with Injury Severity Score (ISS) > 40 (65%).

**Conclusions.** The implementation of trauma care system in

**ADRESA PRO KORESPONDENCI:**  
doc. MUDr. František Vyhnánek, CSc.  
Traumatologické centrum FNKV  
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10  
e-mail: vyhnanek@fnkv.cz



severely injured patients brings increased numbers of primary trauma admissions to trauma centres. Polytraumas and craniocerebral injuries were the most frequently admitted patients to emergency unit. Implementation of standardized protocols with interdisciplinary cooperation in trauma management represents improvements of trauma care. Early indication and performance of urgent operations with control of bleeding and prevention of subsequent contamination belongs to principal steps in the management of severely injured patients. Definitive management with reoperation in polytrauma patients can be indicated after the stabilisation. ISS > 40 was connected with high mortality rate (65%).

**Key words:** definitive surgical trauma care, damage control surgery, trauma care centre for severely injuries.

Vy.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 468–471

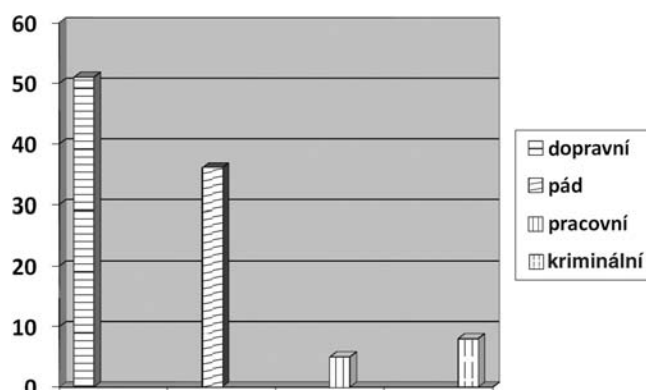
## ÚVOD

Úspěšný postup v péči o zraněné se závažným poraněním (s polytraumtem nebo sdruženým poraněním) zůstává výzvou i přes nárůst nových poznatků z patofyziologie úrazu a dále moderních diagnostických a léčebných metod. Standardizace v přístupu při ošetření polytraumat, sdružených poranění nebo i komplikovaných monotraumat vedla ke zlepšení péče o zraněné s poklesem pourazové morbiditativy a i letality (1–3). Zavedení a osvojení si algoritmu „definitivní chirurgické péče o trauma“ (definitive surgical trauma care – DSTC) a koncepce „damage control“ chirurgie má zásadní prospěch v péči o polytraumatizované pacienty. Toho lze dosáhnout pouze v traumatologických centrech s implementovaným systémem multioborové péče o závažná poranění (2, 4–6). Tyto fázově orientované léčebné strategie postihují zraněného v celém rozsahu jeho poranění a představují ostrý kontrast proti předchozím modalitám, které měly za cíl časnou úplnou léčbu s okamžitou definitivní chirurgickou intervencí. Postup „damage control“ chirurgie bere v úvahu vliv systémových pourazových zánětlivých a metabolických reakcí organismu s cílem snížení jejich primárních i sekundárních následků (1, 2, 5, 7).

## SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Standardní systém péče o vysokoprahová poranění v TC FNKV (tab. 1) byl ustanoven jako základním předpoklad fázového přístupu v péči o závažná poranění. Příjmové mís-

to je technicky, materiálně a personálně zajištěno k poskytnutí komplexní neodkladné péče o polytraumata. Základní ošetřující tým (tab. 2) zajišťuje resuscitační i další diagnostickou a léčebnou péči o zraněné s cílem stanovení optimalizace fázového ošetření jednotlivých poranění (tab. 3). V retrospektivní studii byl vyhodnocen soubor 515 zraněných se závažným poraněním přijatý na urgentní příjem KAR FNKV v letech 2009–2010 (tab. 4). z celkového počtu bylo 385 mužů a 130 žen. Průměrný věk byl u mužů 43 roků a 50 let u žen. ISS bylo u 309 zraněných více než 16, průměr byl 26,5. Průměrná hodnota APACHE II při příjmu zraněných byla 16. Z místa nehody bylo primárně přivezeno na urgentní příjem 428 (83 %) zraněných. V pourazovém



Graf 1. Příčiny úrazů v % (n = 515)

Tab. 1. Koncepce ošetření vysokoprahových úrazů v TC FNKV

Oddělení urgentního příjmu	Diagnosticko-terapeutický postup
příjmové místo	pokračování v resuscitaci, klinické vyšetření, RTG, ultrazvuk, indikace „damage control“ chirurgie
multidetektorová výpočetní tomografie	vyšetření zraněného i s přechodnou stabilizací hemodynamiky
operační sál	„damage control“ chirurgie a ortopedie (DCS, DCO), stabilizace otevřených zlomenin, trepanace
lůžková část	pooperační a pourazová léčba s cílem stabilizace zraněného k provedení definitivního ošetření po DCS, DCO

DCS – urgentní laparotomie, DCO – neodkladné operace pro poranění pohybového ústrojí

Tab. 2. Základní ošetřující tým na příjmovém místě TC FNKV

Specializace	Lékař
intenzivní péče – anestezie	intenzivista – anesteziolog
viscerální traumatologie	chirurg – traumatolog – vedoucí týmu
traumatologie pohybového ústrojí, páteře	ortopéd – traumatolog
radiodiagnostika	radiolog se zkušeností v MDCT diagnostice

období zemřelo 95 (18 %) pacientů. U 263 (51 %) vzniklo poranění následkem dopravního úrazu (graf 1). Pád byl příčinou poranění u 185 (36 %) zraněných. Z ostatních příčin byl pracovní úraz prokázán u 26 (5 %) pacientů a u 41 (8 %) byl úraz kriminální. S polytraumtem bylo přijato 248 (48 %) zraněných, 158 (31 %) s craniocerebrálním poraněním, 76 (15 %) se sdruženým traumatem a 33 (6 %) s mono-traumtem (graf 2). Hlava (craniocerebrální a maxilofaciální poranění) byla nejčastější lokalizací poranění u 79 % zraněných (graf 3). Hrudník byl postižen u 50 %, poranění orgánů dutiny břišní a retroperitonea se vyskytlo u 21 % zra-

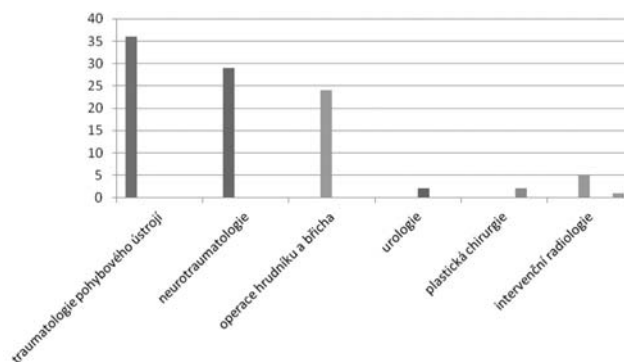
Tab. 3. Operace u polytraumat („timing“)

<b>Součást resuscitace</b>	torakotomie na oddělení urgentního příjmu („emergency department thoracotomy“ EDT), urgentní laparotomie („damage control surgery“ DCS), neodkladné operace pro poranění pohybového ústrojí („damage control orthopaedics“ DCO)
<b>Stabilizace hemodynamiky – diagnostika – zobrazovací metody (MDCT)</b>	akutní torakotomie, laparotomie, trepanace, angiochirurgický výkon
<b>Diagnóza stanovená s časovým odstupem</b>	operace pro opožděnou diagnózu (ruptura bránice, tupé poranění GIT, tracheobronchiální poranění)
<b>Odložené (neakutní) operace</b>	definitivní ošetření po „damage control“ operaci, stabilizace zlomenin, operace pro pórůrazové komplikace (zánětlivé, reziduální krvácení)

GIT – gastrointestinální trakt

Tab. 4. Charakteristika zraněných ošetřených na oddělení urgentního příjmu v TC FNKV (2009–2010)

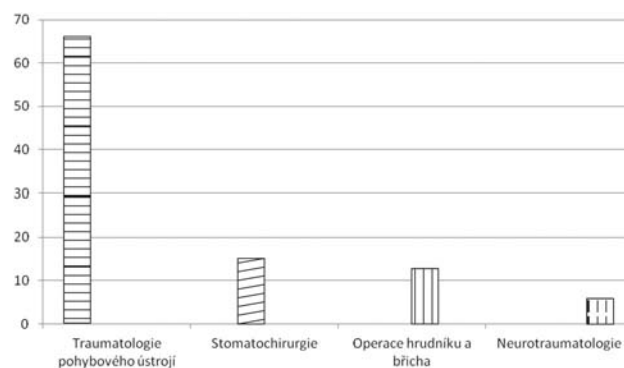
Charakteristika zraněných	
celkový počet	515
muži/ženy	385/130
věk – průměr muži	43 roků
věk – průměr ženy	50 roků
ISS > 16	309 (60 %)
ISS – průměr	26,5
APACHE II – průměr	16
počet primární příjmů	428 (83 %)
letalita	95 (18 %)



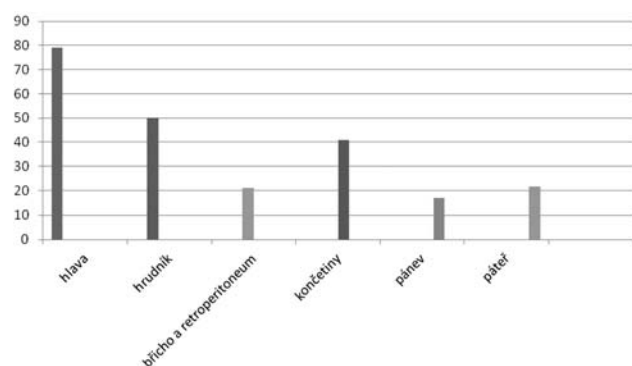
Graf 4. Urgentní operace u zraněných v % (n = 313)



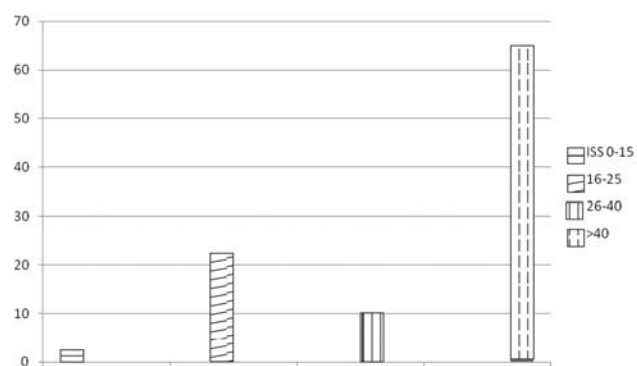
Graf 2. Rozdělení úrazů v % (n = 515)



Graf 5. Odložené operace u zraněných v % (n = 99)



Graf 3. Výskyt poranění jednotlivých systémů v % (n = 515)



Graf 6. Letalita podle ISS v % (n = 515)

něných. Z poraněného skeletu se vedle končetin (41 %) a pánve (17 %) vyskytovalo trauma páteře u 21,7 % pacientů. U zraněných bylo provedeno celkem 412 výkonů včetně radiointervenčních přístupů. Urgentních operací by-

lo 313 (76 %), odložených 99 (24 %). Z neodkladných výkonů (graf 4) byly nejčastěji operace poranění pohybového ústrojí u 36 %, a neurotraumatologická intervence u 29 % zraněných. Operační revize poranění hrudní a břišní dutiny

byla provedena u 24 % zraněných. Z ostatních výkonů vedle operací na uropoetickém systému bylo indikováno ošetření poranění obličje nebo komplikované poranění skeletu a měkkých tkání končetin plastikem. Radiointervenční postup embolizací poraněných tepen byl proveden u poranění jater. U odložených operací též převažovaly výkony pro poranění pohybového ústrojí (66 %) a dále operace pro maxilofaciální poranění (15 %) a některé výkony pro pórázové komplikace u tupého traumatu hrudníku a břicha (graf 5). Zemřelo 95 (18 %) zraněných s nejvyšší letalitou ve skupině s ISS 40 < (65 %) (graf 6).

## DISKUZE

Centralizace péče o závažná poranění (polytraumata, sdružená poranění) znamenala zásadní změnu v systému postupu u traumat, který vedl k rozvoji nových diagnostických a léčebných metod s cílem snížení pórázové morbidity a letality (1, 2, 3, 8). Organizační a personální zajištění nepřetržité činnosti traumatologického centra s dostupností všech specializací při ošetření závažného poranění snížilo riziko pórázových komplikací včetně úmrtí (8–10). Koncepte ošetření vysokoprahových úrazů je zaměřena na okamžitou dostupnost diagnostických metod (ultrazvuk, multidetektorová vypočetní tomografie) a dále i léčebných výkonů (komplex „damage control“ operací, radiointervenční postupy) (1, 10, 11). Dodržení „timing“ v léčebném postupu se správným načasováním ošetření jednotlivých poranění je základem nové koncepce v ošetření polytraumat. Kooperace v rámci multioborového zajištění zraněného je nezbytnou podmínkou vytvořeného algoritmu v péči o polytraumata (2). Traumatologem (nebo erudovaným chirurgem) jako vedoucím ošetřujícího týmu je jednoznačně definována kompetence a účast jednotlivých specializací v ošetření zraněného. Spektrum poranění jednotlivých systémů, jak je uvedeno i v našem souboru zraněných, je důvodem k vytvoření systému okamžité dostupnosti jednotlivých chirurgických odborností. V postupu u polytraumatu jsou první hodiny rozhodující. Proto léčebný postup je velmi přesně koncipován podle současných doporučení s jejich implementací v diagnosticko-terapeutickém algoritmu. Zavedený trauma systém zlepšuje přežití zraněných se snížením letality až na 15–18 % (7, 10).

## ZÁVĚR

Ustanovení trauma systému péče o závažná poranění znamená zvýšení primárních příjmů do traumatologického centra. Nejčastějším ze závažných poranění ošetřených na urgentním příjmu je polytrauma a kraniocerebrální poranění. Zavedení standardního postupu interdisciplinární spolupráce při fázovém ošetření traumat vede k optimalizaci v jejich pé-

či. Včasná indikace a provedení urgentní operace s kontrolou zdroje krvácení a zamezení pokračující kontaminace u zraněných s polytraumatem je zásadním léčebným opatřením. Definitivní ošetření včetně reoperace při fázovém postupu je indikováno s časovým odstupem po stabilizaci zraněného. ISS 40 < je spojeno s rizikem letality u 65 % zraněných.

### Zkratky

DCO	– neodkladné operace pro poranění pohybového ústrojí (damage control orthopaedics)
DCS	– urgentní laparotomie (damage control surgery)
DSTC	– definitivní chirurgické péče o trauma (definitive surgical trauma care)
EDT	– torakotomie na oddělení urgentního příjmu (emergency department thoracotomy)
GIT	– gastrointestinální trakt
ISS	– Injury Severity Score (skóre závažnosti poranění)

## LITERATURA

1. **Nast-Kolb D, Ruchholtz S, Waydhas C, Taeger G.** Management des Polytraumas. *Chirurg* 2006; 77(3) : 861–873.
2. **Wurmb T, Müller T, Jansen H, et al.** Interdisciplinary treatment of severely injured patients in the trauma resuscitation room. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2010; 45(6): 390–398.
3. **Celso B, Tepas J, Langland-Orban B, et al.** A systematic review and meta-analysis comparing outcome of severely injured patients treated in trauma centers following the establishment of trauma systems. *J Trauma* 2006; 60(2): 371–378.
4. **Diggs BS, Mullins RJ, Arthur M, Newgard CD.** Proportion of seriously injured patients admitted to hospitals in the US with a high annual injured patient volume: a metric of regionalized trauma care. *J Am Coll Surg* 2008; 206(2): 2120150219.
5. **Wurmb T, Frühwald P, Brederlau J, et al.** Der Würburger Schockraumalgorithmus. Gesamtkonzept und erste Ergebnisse einer „sliding-gantry-basierten“ Computertomographie-diagnostik. *Anaesthesist* 2005; 54: 763–772.
6. **Rivara FP, Koepsell TD, Wang L, et al.** Outcomes of trauma patients after transfer to a level I trauma center. *J Trauma* 2008; 64(6): 1594–1599.
7. **MacKenzie EJ, Rivara FP, Jurkovich GJ, et al.** A national evaluation of the effect of trauma – center on mortality. *N Engl J Med* 2006; 354(4): 366–378.
8. **Cudnik MT, Newgard CD, Sayre MR, Steinberg SM.** Level I versus Level II trauma centres: an outcomes-based assessment. *J Trauma* 2009; 66(5): 1321–1326.
9. **Lansink KW, Leenen LP.** Do designated trauma systems improve outcome ? *Curr Opin Crit Care* 2007; 13(6): 686–690.
10. **Probst C, Pape HC, Hildebrand F, et al.** 30 years of polytrauma care: An analysis of the change in strategies and results of 4849 cases treated at a single institution. *Injury* 2009; 40(1): 77–83.
11. **Newgard CD, McConnell KJ, Hedges JR, Mullins RJ.** The benefit of higher level of care transfer of injured patients from nontertiary hospital emergency departments. *J Trauma* 2007; 63(5): 965–971.

# Pseudoaneuryzma jaterní tepny fistulující do žlučových cest jako příčina opakovaných melén

<sup>1</sup>Tomáš Paseka, <sup>1</sup>Petr Vlček, <sup>2</sup>Bohuslav Vojtíšek, <sup>3</sup>Bohuslav Kianička

<sup>1</sup>I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup>Klinika zobrazovacích metod FN u sv. Anny v Brně

<sup>3</sup>Gastroenterologické oddělení FN u sv. Anny v Brně

## SOUHRN

Jedná se o kazuistiku 51leté pacientky po laparoskopické cholecystektomii pro akutní zánět žlučníku s pozdním a opakovaným krvácením do trávicího traktu. Příčinou bylo pseudoaneuryzma jaterní tepny fistulující do žlučových cest. Po selhání opakovaných pokusů o intraarteriální katérovou embolizaci byla provedena operační revize s transligací pseudoaneuryzmatu s dobrým výsledkem. Jsou diskutovány diagnosticko-terapeutické možnosti a přehled literatury. Metodou první volby u pseudoaneuryzmatu jaterní tepny je selektivní embolizace, až v případě jejího opakovaného selhání operační řešení.

**Klíčová slova:** hemobilie, pseudoaneuryzma jaterní tepny, komplikace cholecystektomie, transarteriální embolizace.

## SUMMARY

**Paseka T, Vlček P, Vojtíšek B, Kianička B. Right hepatic artery pseudoaneurysm fistulating to the biliary tract responsible for recurrent upper gastrointestinal tract bleeding**

The paper presents a case of 51 years old patient suffering from repetitive upper intestinal tract bleedings following several months after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. After a difficult diagnostic algorithm the diagnosis is set as a right hepatic artery pseudoaneurysm fistulating into the cystic duct stump. Several attempts of intraarterial embolisation (coiling) were done with only temporary effect. Finally an open surgical procedure with transligation of the aneurysm was performed with an immediate and definitive effect. No clinical signs of bleeding appeared within 6 months after the procedure.

**Key words:** haemobilia, hepatic artery pseudoaneurysm, complication of cholecystectomy, coiling.

Pa.

Čas. Léč. čes. 2012; 151: 472–475

## ÚVOD

Cholecystektomie patří kromě operací kýl mezi nejčastější výkony vůbec. Mezi její specifická úskalí patří zejména poranění žlučových cest a cév zásobující játra.

Zatímco v dobách otevřených cholecystektomií byla poranění žlučového stromu poměrně vzácná, jejich výskyt s rozvojem laparoskopii stoupl dle různých pramenů až na 0,7 % (1). Mechanismem poškození je sklouznutí klipu či ligatury z pahýlu cystiku, transsekce žlučovodů, či poranění elektrokoagulací.

Poranění bývají často zjištěna peroperačně, ale i tak mají vysokou morbiditu (2). Poranění samotné cévy má asi poloviční četnost ve srovnání s biliárními lézemi u laparoskopické techniky. Častěji se však vyskytují poranění kombinovaná – vaskulobiliární, a to zejména u komplikovaných cholecystektomií indikovaných pro akutní cholecystitidu, nebo pokud jsou z jiných důvodů poměry v oblasti viscerální plochy jater změněny a orientace je pro chirurga složitější. K peroperačně nerozpoznanému vaskulobiliárnímu poranění může však dojít u komplikované akutní, ale i u elektivní a ji-

nak zcela nekomplikované cholecystektomie (3). Zdaleka nejčastěji je poraněna větev nebo kmen pravé jaterní tepny (cca v 90 %), asi 10 % z těchto poranění vede k pomalé ischemizaci jater (4).

Pseudoaneuryzma se může rozvinout nejen po operaci, ale například jak po manipulacích s duodenobiliárními stenty, tak po perkutánních punkčních technikách a zcela vzácně může být posttraumatické, postpankreatitické, postcholecystitické, nebo při zavedeném T-drénu ve žlučových cestách.

## KAZUISTIKA

Jednapadesátiletá pacientka byla přijata na naši kliniku v dubnu 2011 pro akutní cholecystitidu. Konzervativním postupem se stav pacientky nelepšil, proto bylo přistoupeno k laparoskopické cholecystektomii. Peroperační nález prokázal závažnou cholecystitidu s gangrénou žlučníku a obtížnou, ale nakonec úspěšnou preparaci v oblasti branky jaterní. Výkon byl dokončen laparoskopicky. Od prvního pooperačního dne se objevuje biliární odpad z Redonova drénu umístěného do lůžka jaterního. Třetí pooperační den provedena endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie (ERCP) s extrakcí reziduální choledocholitíazy, nálezem biliárního úniku z pahýlu cystiku a ze společného žlučovodu asi 2 cm nad pahýlem cystiku. Oba defekty byly překlenuty duodenobiliárním stentem. Následně klesá sekrece z břišního drénu, který je posléze extrahován a pacientka je bez větších potíží propuštěna 9. pooperační den do domácího ošetření.

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

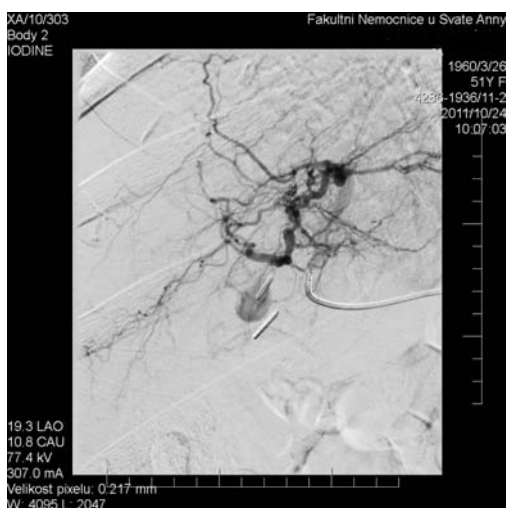
MUDr. Tomáš Paseka  
I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně  
Pekařská 53, 656 91 Brno  
e-mail: tomas.paseka@gmail.com



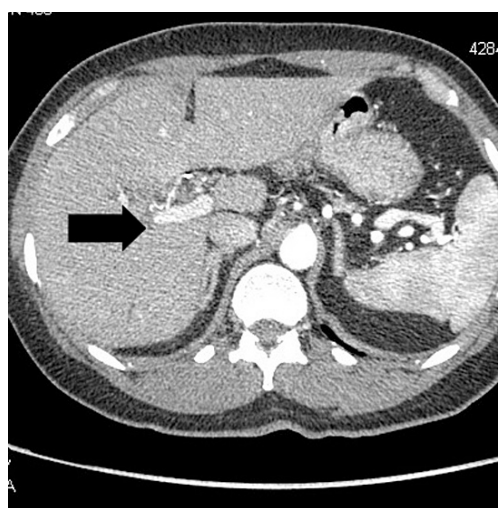
Obr. 1. CT koronární řez – hyperdenzní ložisko v lůžku žlučníku



Obr. 4. AG – úspěšná embolizace. Extravazace není patrná.



Obr. 2. AG – šipka ukazuje vak plnicího se pseudoaneuryzmatu. Jsou patrné i kovové klipy po cholecystektomii.



Obr. 5. CT – šipka ukazuje dilatovaný pahýl choledochu vyplněný krví



Obr. 3. AG – šipka ukazuje plnicí se vak i po embolizaci. Spirály lze vidět v horní části obrázku.

Po 6 týdnech, tedy v červnu 2011, byla plánovaně provedeno ERCP a extrahován duodenobiliární stent, výkon i další bezprostřední průběh bez komplikací.

Za další 4 týdny pacientka přichází na chirurgickou ambulanci pro černou stolicí a mírné dyspeptické obtíže. Gastrofibroskopické vyšetření neodhaluje žádný zdroj krvácení

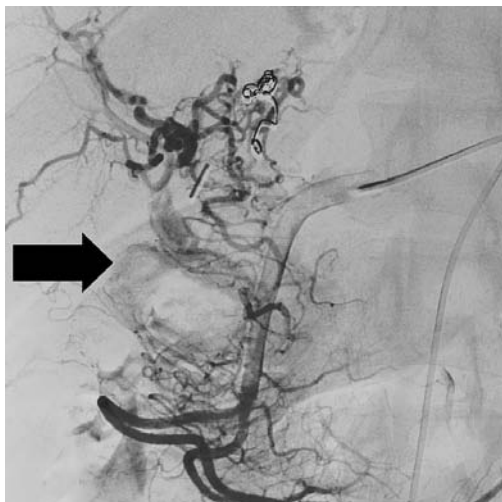
v orálním gastrointestinálním traktu (GIT), na ultrazvuku břicha jsou jen ultrasonografické známky hepatopatie, v krevních odběrech bez pozoruhodností. Objednáno CT břicha za další 3 týdny, na kterém je patrné sytící se ložisko v oblasti cystitiku, avšak bez známek extravazace (obr. 1).

V říjnu 2011 se opakuje meléna a mírné dyspeptické obtíže, opět je negativní gastrofibroskopie (GFS) i koloskopie. Na základě CT nálezu je indikována angiografie (obr. 2) s pokusem o embolizaci ložiska v oblasti branky jaterní, který je jen částečně úspěšný. Výkon ukončen předčasně pro cévní spazmy a četný přítok do ložiska pseudoaneuryzmatu z kolaterál (obr. 3).

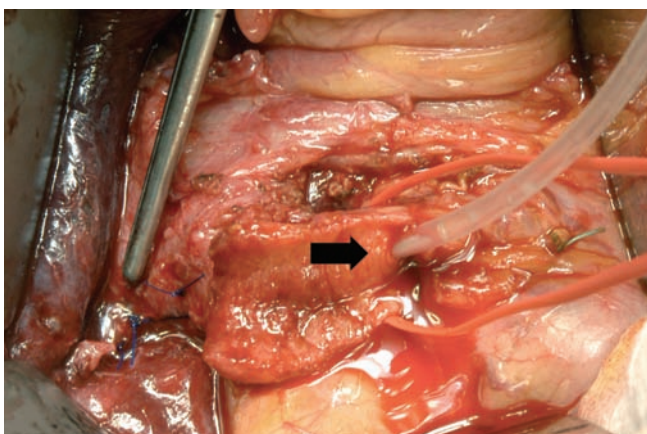
Pacientka je však klinicky bez známek krvácení, bez anemizace v krevním obrazu. Dalších několik měsíců je bez obtíží.

V březnu 2012 je přivezena na ambulanci pro výrazné křečovitě bolesti, přidává se rychle pasážovaná meléna. Stav opět zvládnutý angiografickou embolizací – aplikací cívek, tentokrát s dobrým efektem (obr. 4). Pacientka je opět propuštěna do domácí péče.

V dubnu 2012 přijata znovu pro výrazné křečovitě bolesti břicha s významnou anemizací a nutností krevních převodů. druhý den se přidává meléna, gastrofibroskopicky poprvé zachyceno krvácení z vaterské papily. Při další CT angiografii (obr. 5) je již patrná výrazná dilatace pahýlu cystitiku vyplněného krví. Pokus o coiling je tentokrát již neúspěšný (obr. 6). Vzhledem k pokračujícímu výraznému anemizujícímu krvácení nereagujícímu na konzervativní terapii



**Obr. 6.** AG – vak se plní z četných kolaterál; definitivní neúspěch embolizace



**Obr. 7.** Peroperační nálezy – otevřený pahýl cystiku. Pinzeta ukazuje stěnu translígovaného pseudoaneuryzmatu, šipka drén ve žlučových cestách.

a nemožnosti již zasáhnout metodami intervenční radiologie byla 20. dubna 2012, tedy přesně rok od cholecystektomie, pro předchozím doplnění MRI indikována operační revize.

Po otevření dutiny břišní bylo nalezeno menší množství ascitu, bez krve ve volné dutině, srůsty v podjaterní krajině. Po jejich odstranění byla nalezena pseudoaneuryzma, jehož stěna naléhala na dilatovaný pahýl cystiku. Od něj bylo pseudoaneuryzma odpreparováno a translígováno. Pahýl cystiku otevřen, vybavena koagula a zaveden T-drén do žlučových cest (obr. 7).

Další pooperační průběh byl již bez komplikací, T-drén byl extrahován a pacientka propuštěna do domácí péče bez známek krvácení a bez poruchy jaterních funkcí, rána zhojena per primam. Pacientka je v ambulantním sledování 2 měsíce po výkonu bez obtíží.

## DISKUZE

Z výše prezentované kazuistiky je patrné, že se může v případě pseudoaneuryzmatu jednat o diagnosticko-terapeutický problém. Nevýtěžnost gastrofibroskopie jako diagnostické metody při stanovení krvácení z vaterské papily není výjimkou (5, 6). Klinické projevy pseudoaneuryzmatu kolísají od zcela němých až po manifestní náhlé příhody břišní s krvácením ohrožujícím pacienta na životě. Rovněž od-

stup od původní operace může být v řádech týdnů až měsíců, což snižuje pravděpodobnost, že si často pro nespecifické obtíže pacienta lékař uvědomí souvislost s proběhlou operací či intervenční metodou. Z klasické triády vyskytující se u hemobilie (krvácení do GIT, ikterus, bolesti v pravém podžebří) se u naší pacientky nikdy nevyskytl ikterus.

Různorodost klinických příznaků odráží možný mechanismus vzniku pseudoaneuryzmatu, který není zcela vysvětlen. Krev vytékající z tangované cévy může být tamponována okolními tkáněmi, a nemusí tak dojít k manifestnímu krvácení, a tedy rozvoji hemoperitonea. Krev do tohoto hematomu může pod tlakem stále přitékat, čímž dojde postupem času k vytvoření slupky ložiska z okolních tkání a formaci pseudoaneuryzmatu. Pokud jsou navíc v okolí poraněny žlučové cesty, může jimi krev odcházet vaterskou papilou do dvanáctníku, a způsobit tak krvácení do GIT ze žlučových cest (hemobilii) (7).

Ani v našem případě není zcela zřejmé, zda k rozvoji pseudoaneuryzmatu došlo v souvislosti s operací samotnou, nebo až při extrakci duodenobiliárního stentu via ERCP.

Podezření na pseudoaneuryzma může být vysloveno již při transabdominálním ultrazvukovém vyšetření, může být zachycena infiltrace s vířivými toky (ačkoliv ne všechny ultrazvukové přístroje disponují možností dopplerovského měření). Metodou volby v diagnostice je však bezesporu CT angiografie, která již v dnešní době plně nahradila klasickou angiografií.

Metodou volby v **léčbě** pseudoaneuryzmatu je mechanická embolizace ložiska cestou intervenční radiologie. Aplikace spirál do krčku pseudoaneuryzmatu (**coiling**) způsobí jeho uzávěr. Úspěšnost této metody velmi vysoká a podle různých pramenů výrazně převyšuje 85 % (8).

Krom klasické aplikace spirál přichází v úvahu ještě stentáž cévy v místě odstupu krčku aneuryzmatu (9, 10). Při opakovaném selhání coilingu a pokračujícím krvácení je třeba přistoupit k operačnímu řešení, tak jak se to stalo u naší pacientky. Moderní miniinvazivní alternativy klasické radiologické intervence jsou například transkutánní ultrazvukem naváděné embolizace pomocí kyanoakrylátového lepidla či aplikace trombinu (11–13). S těmito metodami však na našem pracovišti zkušenosti nemáme.

I po úspěšné léčbě je pacientku třeba dále sledovat zejména s ohledem na jaterní funkce. Byly popsány případy pozdních striktur žlučových cest po úspěšné embolizaci, na jejichž vzniku se zřejmě podílí i ischemie (14).

## ZÁVĚR

Pseudoaneuryzma jaterní tepny je vzácnou a potenciálně život ohrožující komplikací cholecystektomie nebo intervenčních metod. Vzhledem k různorodému klinickému průběhu a často velkému časovému odstupu od operace může dojít k prodlení ve stanovení správné diagnózy. S ohledem na vysoké riziko ruptury (cca 75 % celoživotně) (15) je indikováno terapeutické řešení i u asymptomatických pacientů. Metodou volby je intervenční intraarteriální selektivní embolizace. V případě jejího selhání je nutné operační řešení. Důležitým prognostickým faktorem je včasně stanovení diagnózy, takže i lékař prvního kontaktu by měl na možnost vaskulobiliární komplikace u pacienta po hepatobiliárních operacích či intervencích se známkami krvácení do GIT myslet. Léčba těchto komplikací by měla být prováděna v centrech, kde je v případě potřeby k dispozici erudovaný hepatobiliární chirurg.

### Zkratky

ERCP – endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie  
GFS – gastrofibroskopie  
GIT – gastrointestinální trakt

## LITERATURA

1. Loveček M, Havlík R, Klein J, Malý T, Köcher M, Černá M, Král V, Neoral Č. Iatrogenní poranění žlučových cest. *Rozhl Chir* 2010; 89(3): 183–187.
2. Treška V, Skalický T, Šafránek J, Kreuzberg B. Poranění žlučových cest při cholecystektomii. *Rozhl Chir* 2005; 84(1): 13–18.
3. Schwarzmannová K, Poch T, Šimša J, Vidim T, Chudomel P, Volšanský P., Kašík S., Chochola M. Pseudoaneurysma arteria hepatica manifestující se hemobilií jako komplikace laparoskopické cholecystektomie. *Rozhl Chir* 2008; 87(7): 360–363.
4. Strasberg SM, Helton WS. An analytical review of vasculobiliary injury in laparoscopic and open cholecystectomy. *HPB* 2011; 13: 1–14. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00225.x
5. Beuran M, Chiotoroiu AL, Avram M, Vartic M, Constantinescu G, Dorobăţ B, Roşu O, Diaconescu BI. Management for pseudoaneurysm of cystic artery with an arterio-biliary fistula after laparoscopic cholecystectomy: a rare case of hemobilia. *Chirurgia (Bucur)* 2008; 103(6): 689–694.
6. Doğan R, Yildirim E, Göktürk S. Gastrointestinal hemorrhage caused by rupture of a pseudoaneurysm of the hepatic artery. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23(2): 160–164.
7. Šiller J, Havlíček K, Turnovský P, Šácha M, Červinka V. Hemobilie, vzácná příčina krvácení do GIT. *Rozhl Chir* 2008; 87(2): 89–91.
8. Tsai CC, Chiu KC, Mo LR, Jao YT, Lin YW, Yang TM, Chang KK. Transcatheter arterial coil embolization of iatrogenic pseudoaneurysms after hepatobiliary and pancreatic interventions. *Hepatogastroenterology* 2007; 54(73): 41–46.
9. Ichihara T, Sato T, Miyazawa H, Shibata S, Hashimoto M, Ishiyama K, Yamamoto Y. Stent placement is effective on both postoperative hepatic arterial pseudoaneurysm and subsequent portal vein stricture: a case report. *World J Gastroenterol* 2007; 13(6): 970–972.
10. Paci E, Antico E, Candelari R, Alborino S, Marmorale C, Landi E. Pseudoaneurysm of the common hepatic artery: treatment with a stent-graft. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000; 23(6): 472–474.
11. Tokue H, Takeuchi Y, Sofue K, Arai Y, Tsushima Y. Ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of an iatrogenic hepatic artery pseudoaneurysm: a case report. *J Med Case Rep* 2011 Oct 21; 5: 518.
12. Tokue H, Takeuchi Y, Sofue K, Arai Y, Tsushima Y. Ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of an iatrogenic hepatic artery pseudoaneurysm: a case report. *J Med Case Rep* 2011 ;5: 518.
13. Francisco LE, Asunción LC, Antonio CA, Ricardo RC, Manuel RP, Caridad MH. Post-traumatic hepatic artery pseudoaneurysm treated with endovascular embolization and thrombin injection. *World J Hepatol* 2010; 2(2): 87–90.
14. Madanur MA, Battula N, Sethi H, Deshpande R, Heaton N, Rela M. Pseudoaneurysm following laparoscopic cholecystectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007; 6(3): 294–298.
15. Tessier DJ, Fowl RJ, Stone WM, McKusick MA, Abbas MA, Sarr MG, Nagorney DM, Cherry KJ, Gloviczki P. Iatrogenic hepatic artery pseudoaneurysms: an uncommon complication after hepatic, biliary, and pancreatic procedures. *Ann Vasc Surg* 2003; 17(6): 663–669. Epub 2003 Oct 23.

## ZPRÁVY Spolek českých lékařů v Praze

### pořádá v listopadu a prosinci 2012

pravidelné přednáškové večery s diskuzí.  
Začátek vždy v 17 hodin v Lékařském domě  
v Praze 2, Sokolská 31.

#### DNE 5. LISTOPADU 2012

Přednáškový večer Psychiatrické kliniky  
1. LF UK a VFN  
Přednosta: prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.

#### Vondráčkův večer

**Večer u příležitosti 120. výročí úmrtí  
prof. MUDr. Jacoba Fischela**

**Téma: Hyperkinetická porucha/ADHD  
v klinické praxi dětí i dospělých**

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.

1. J. Raboch: Úvod (5 min)
  2. H. Papežová: Existuje Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) u dospělých? (15 min)
  3. I. Pacit: Hyperkinetická porucha (ADHD) v kontextu dětské a dorostové psychiatrie (15 min)
  4. P. Uhlíková: Komplexní terapeutické programy pro pacienty s ADHD v dětství a v dospělosti (15 min)
  5. R. Ptáček: Efektivita nefarmakologických postupů v léčbě ADHD (15 min)
- Diskuze

#### DNE 12. LISTOPADU 2012

Přednáškový večer Ústavu patologie 1. LF  
UK a VFN  
Přednosta: doc. MUDr. Pavel Dundr, Ph.D.

#### Šiklův večer

**Méně obvyklé případy z archivu Ústavu  
patologie**

1. C. Povýšil: Úvod (5 min)
2. L. Bauerová: Co se může skrývat za IgA nefropatii (10 min)

3. B. Goldová, C. Povýšil: Diagnosticky obtížné vrетенobuněčné melanocytární léze kůže (10 min)
  4. R. Jakša, Z. Velenská, J. Střítešský, A. Berková: Neobvyklý B lymfom z malých buněk (10 min)
  5. C. Povýšil: Hemofilická artropatie (10 min)
- Diskuze

#### DNE 19. LISTOPADU 2012

**Slavnostní večer Univerzity Karlovy  
v Praze – k 17. listopadu**

Rektor UK: prof. RNDr. Václav Hampl,  
DrSc.

**Mezinárodní vztahy a Univerzita Karlova**

Přednese: prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.  
prorektor Univerzity Karlovy  
Diskuze

#### DNE 26. LISTOPADU 2012

Přednáškový večer II. chirurgické  
kardiiovaskulární kliniky 1. LF UK a VFN  
Přednosta: doc. MUDr. Jaroslav Lindner,  
CSc.

#### Divišův večer

**Moderní trendy kardiiovaskulární  
chirurgie**

Koordinátor: doc. MUDr. Jaroslav Lindner,  
CSc.

1. J. Lindner: Úvod (5 min)
2. V. Rohn: Akutní koronární bypass u infarktu myokardu (10 min)
3. J. Hlubocký: Záchovné operace aortální chlopně (10 min)
4. V. Tůma: Defekt komorového septa (10 min)
5. J. Hrubý: Allotransplantace cévních štěpů ve VFN (10 min)
6. P. Mitáš: Predikce kompartment syndromu (10 min)

7. M. Špaček: Izolovaná perfuze končetin s použitím TNF alfa (10 min)  
Diskuze

#### DNE 3. PROSINCE 2012

**Slavnostní přednáškový večer Spolku  
českých lékařů v Praze**

Předseda: prof. MUDr. Jan Kvasnička,  
DrSc.

**Thomayerova přednáška  
Nové diagnostické a terapeutické  
algoritmy u nejčastějších zánětlivých  
revmatických onemocnění**

Přednášející: prof. MUDr. Karel Pavelka,  
DrSc.

#### DNE 10. PROSINCE 2012

**Předvánoční večer Spolku českých  
lékařů v Praze**

Předseda: prof. MUDr. Jan Kvasnička,  
DrSc.

#### To nejkrásnější z Afriky

Přednášející: prof. MUDr. Jan Bultas, CSc.  
Ve druhé polovině večera vystoupí  
Dixieland 1. LF UK v Praze  
Umělecký vedoucí: prof. MUDr. Jiří Tichý,  
DrSc.  
Diskuze

*prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.  
vědecký sekretář*

*prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.  
předseda*

Akce jsou zařazeny do systému celoživotního vzdělávání ve smyslu SP ČLK č. 16/2007. (2 kredity), KVVOPZ ve smyslu vyhlášky č. 4/2010 Sb. (1 kredit). Aktivní účast je hodnocena dále dle příslušných předpisů.

# Jak číst kriticky odborné články

<sup>1,2</sup>Pavel Mohr, <sup>1,2</sup>Cyril Höschl, <sup>3</sup>Jan Volavka

<sup>1</sup>Psychiatrické centrum Praha

<sup>2</sup>3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova Praha

<sup>3</sup>New York University School of Medicine

## SOUHRN

**Východisko.** Snaha udržet si přehled v oboru je komplikována enormním nárůstem dostupných informací, ve kterých je obtížné se orientovat. Psychiatři i ostatní kliničtí lékaři mají tendenci číst odborné články povrchně a často spoléhají pouze na abstrakta. Autoři se pokusili zlepšit tuto situaci pomocí výuky systematického kritického hodnocení konkrétních publikací.

**Metody.** Sestavili jsme 23položkový hodnoticí nástroj k posouzení různých aspektů psychofarmakologických článků. Hodnoticí formulář byl použit k hodnocení konkrétních článků v průběhu workshopů s mladými psychiatry. Výsledky byly zaznamenány pomocí elektronického hlasovacího systému a následně diskutovány se zkušenými lektory, kteří také poskytli klíčové hodnocení každé položky.

**Výsledky.** Tři workshopů se zúčastnilo celkem 58 účastníků, diskutováno bylo šest publikací. Hodnocení článků přineslo heterogenní výsledky, které odrážejí rozdíly v teoretické přípravě účastníků i rozdílnou kvalitu publikací. Jako ilustrativní příklad prezentujeme podrobnou analýzu jednoho z článků.

**Závěry.** Naše zkušenosti ukázaly, že diskuzní formát a hlasovací systém s bezprostřední zpětnou vazbou stimuluje aktivní zapojení účastníků. Použití strukturovaného hodnoticího nástroje, který lze snadno použít i pro jiné odborné publikace, může zlepšit pochopení odborných textů a jejich kritické zhodnocení.

**Klíčová slova:** lékařské informace, publikace, psychofarmakologie, výuka.

## SUMMARY

Mohr P, Höschl C, Volavka J. How to read critically a scientific paper

**Background.** Effort to follow the development in various fields of medicine is being hindered by enormous growth of information output. The vast amount of data makes it difficult to figure out what is really important. Psychiatrists and other physicians tend to read scientific papers superficially, relying excessively on abstracts. We addressed this problem by teaching critical appraisal of individual articles.

**Methods.** We developed a 23-item appraisal instrument to assess various aspects of papers on psychopharmacology. The appraisal form was used to evaluate individual articles during a series of workshops with psychiatric trainees. The results were collected with an electronic voting system and subsequently discussed with experienced tutors who also provided key ratings.

**Results.** The total of 58 trainees participated at three workshops, six publications were analyzed. Evaluation of the papers yielded heterogeneous results reflecting variations of the participants' theoretical background as well as varied quality of the publications. We present detailed analysis of one paper as an illustrative example.

**Conclusions.** Our experience showed that the discussion format and the voting system with immediate feedback stimulate active involvement of the participants. Administration of the structured appraisal instrument that can be easily adapted for other medical publications may enhance understanding and critical appraisal of scientific texts.

**Key words:** medical information, publications, psychopharmacology, teaching.

Mo.

Čas. Léč. čes. 2012; 151: 476–479

## ÚVOD

Ti lékaři v klinické praxi, kteří se snaží udržet krok s aktuálním děním v oboru, mají k dispozici nepřeberné množství informací – v tištěné podobě i na webu. O tom, že počet publikací trvale roste, svědčí například analýza publikačního trendu v lékařské informatice v průběhu 20 let, mezi lety 1987–2006, podle které počet článků stoupá ročně o 12 % (1). Vzrůstá i objem informací z jednotlivých subspecializací psychiatrie, například počet odborných článků publikovaných ústavy dětské

a adolescentní psychiatrie/psychologie indexovaných v databázi PubMed se zvedl ze 491 v roce 2005 na 639 v roce 2010, což představuje nárůst o 30 % (2).

Pro časově vytížené lékaře může být snaha udržet si přehled komplikována nejen záplavou informací, ale také někdy obtížnou orientací v tom, co je skutečně relevantní, a to i v renomovaných periodikách. Problémem je také mnohdy odlišit objektivní hodnocení od skryté inzerce, a to i v případě kdy je deklarovaný konflikt zájmů autora (3). Mnoho lékařů automaticky věří tomu, co čte, zejména pak pokud jsou pod článkem podepsané respektované autority v oboru. Není rovněž bez zajímavosti, že míra důvěry v tištěné slovo nekoreluje ani se čtenářovým vzděláním. Nedostatek času, množství informací a spoléhání se na renomované autority přispívá k tendenci číst odborné texty povrchně. V tomhle ohledu jsou důležitá zejména abstrakta článků, neboť to je často jediná část publikace, která je detailněji studována.

Obsah abstraktu, stejně tak jako to, co je v něm napsáno i co je zamlčeno, může podléhat nejrůznějším externím vli-

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.

Psychiatrické centrum Praha

Ústavní 91, 181 03 Praha 8

fax: +420 266 003 366, e-mail: mohr@pcp.lf3.cuni.cz



vům. Vliv sponzora a jeho efekt na text článku, zejména pak abstraktu, byl dobře popsán (4). Jako konkrétní příklad může posloužit publikace srovnávající aripiprazol s haloperidolem (5). V souhrnu se zdůrazňuje lepší účinnost aripiprazolu, ale již nikde se nezmiňuje, že v žádném předem definovaném kritériu účinnosti rozdíl mezi léky nedosáhl statistické význam-

nosti. Autoři navíc provedli velké množství testů, ale neprovedli korekci této multiplicity, což je běžný problém, se kterým se lze v literatuře setkat.

Abstrakta mohou být zavádějící i v případech, kdy není žádný vnější vliv zjevný. Tak například se lze dočíst, že „první dva týdny léčby se doporučují střední dávky haloperidolu, v pří-

**Tab. 1.** Hodnotící formulář s příkladem výsledků jednoho hodnocení (článek autorů Jones et al., 2006). Data označují kumulativní hlasování pro každou položku a shodu s klíčovým hodnocením.

Položka	Klíčové hodnocení <sup>1</sup>			Hodnocení účastníků (N = 27 <sup>2</sup> )			Shoda s klíčovým hodnocením (% správných odpovědí)
	souhlasím	nesouhlasím	nevím	souhlasím	nesouhlasím	nevím	
1. Byla jasně definována hypotéza?	1			24	0	2	92
2. Byla kritéria pro zařazení pacientů jasná a adekvátní ke stanovené hypotéze?	1			13	10	3	50
3. Byl plánovaný počet pacientů stanoven analýzou síly testů (power analysis)?	1			22	3	1	85
4. Bylo na konci studie jasně popsáno, co se stalo s každým konkrétním pacientem, který vstoupil do studie?	1			24	0	2	92
5. Byla provedena intent-to treat analýza?	1			24	1	1	92
6. Byla provedena per protocol analýza?	1			21	4	1	81
7. Poradily si analýzy adekvátně s pacienty, kteří předčasně vypadli ze studie?	1			4	7	15	15
8. Kromě studijní léčby, byly skupiny pacientů léčeny stejně?			1	2	4	21	78
9. Byly porovnávány léky podávány ve srovnatelných dávkách?		1		5	19	3	70
10. Jak byla měřena compliance pacientů se studijní léčbou?	1			17	3	7	63
11. Byla randomizace adekvátní?	1			25	0	2	93
12. Bylo zaslepení studie dostatečné (ze strany pacientů, hodnotitelů a kliniků)?		1		10	13	3	48
13. Byly hodnotící metody vhodné pro testování stanovené hypotézy?	1			23	0	4	85
14. Byla dostatečná shoda mezi hodnotiteli v hodnocení použitých škál?	1			20	0	7	74
15. Byla plánovaná délka studie dostatečná?	1			12	4	11	44
16. Testovaly statistické analýzy hypotézu vhodným způsobem?	1			10	0	17	37
17. Testovaly statistické analýzy statistickou významnost?	1			23	2	1	88
18. Zhodnotily statistické analýzy velikost efektu (effect size)?	1			19	3	5	70
19. Pokud byly provedeny mnohočetné testy, byla provedena korekce?			N/A	5	3	19	70 <sup>3</sup>
20. Byly analýzy přídatné medikace dostatečné?		1		0	26	1	96
21. Byly náležitě ošetřeny etické aspekty studie, včetně ochrany pacientů?	1			16	5	6	59
22. Jsou závěry autorů v souladu s jejich daty?	1			13	8	6	48
23. Jiné problémy ve studii a komentáře							

<sup>1</sup> „klíčové hodnocení“ označuje odpovědi lektorů, <sup>2</sup> pro položky 1–7 a 17 je N = 26, <sup>3</sup> „nevím“ je započítáno jako „nelze aplikovat“

padě nedostatečné odpovědi zvýšení dávky nepřineslo žádný další prospěch“ (6). Později se však dozvídáme, že průměrné navýšení dávky bylo pouze o 0,72 mg týdně, což vskutku není klinicky významná změna. Je zřejmé, že zevšeobecnující tvrzení z abstrakt je třeba brát s nezbytnou rezervou. Shodou okolností tento citovaný článek je rovněž příkladem situace, kdy není k dispozici dostatek informací o studijní populaci, což znesnadňuje jakékoliv pokusy o replikaci nebo generalizaci výsledků.

V psychofarmakologických publikacích existuje celá řada dalších metodologických problémů. Některé z nich, včetně konkrétních příkladů, jsou uvedeny ve výše citovaném přehledu Herese et al. (4). Vedle zmiňovaného sponzorství jsou výsledky a jejich interpretace snadno ovlivněny například výběrem pacientů do studie a vstupními kritérii, zvoleným dávkováním a způsobem titrace medikace, použitými statistickými metodami nebo způsobem prezentace výsledků, volbou formulací v textu a publikačním bias (multiplicita publikací, prezentace formou posterů apod.).

Povrchní čtenář si těchto problémů není vždy vědom, obzvláště pokud čte pouze souhrny článků. Podle naší zkušenosti mnoho lékařů v praxi nepovažuje tyto problémy za důležité, považují je spíše za „podružné technické detaily“. V tomto článku popisujeme naši snahu zlepšit tuto situaci pomocí výuky systematického kritického hodnocení konkrétních publikací. Jedná se o problém společný všem odborným publikacím, pro potřeby konkrétního experimentu jsme zvolili práce z psychofarmakologie. Zkrácená verze článku byla publikována jinde (7).

## METODY

V letech 2009 a 2010 autoři uskutečnili na třech národních psychiatrických setkáních v České republice a na Slovensku sérii workshopů, na kterých učili kritickou analýzu psychofarmakologických publikací. Účastníky byli psychiatři ve specializační přípravě a další mladí kliničtí psychiatři z obou zemí. U každé výukové lekce byli přítomni lektori se zkušeností s klinickými studii (včetně autorů), kteří řídili diskusi a poskytovali účastníkům zpětnou vazbu. Na každém workshopu se analyzovaly dva různé články, které měli účastníci k dispozici předem, aby si je mohli individuálně prostudovat. Použitým nástrojem byl hodnotící formulář s 23 položkami, který navrhli autoři. Formulář částečně vychází z obdobného nástroje, který byl vyvinut v Center for Evidence-Based Medicine na University of Toronto (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/teaching/worksheets/therapy>). Dvacet dva položek formuláře jsou otázky, které zkoumají různé aspekty článku, se třemi možnými odpověďmi: „souhlasím“, „nesouhlasím“, „nevím“. Dodatečně byla doplněna čtvrtá možnost („nelze aplikovat“). Poslední doplňková položka je nestrukturovaná otázka, která se dotazuje na další problémy studie a dává možnost komentáře. Plný text hodnotícího formuláře s příklady výsledků je uveden v tabulce 1.

V průběhu workshopu každý účastník hodnotil články individuálně položku za položkou pomocí hodnotícího formuláře. Výsledky byly sbírány a zaznamenávány anonymně pomocí elektronického hlasovacího systému. Text každé položky byl promítnut na projekční plátno a účastníci pak samostatně zvolili jednu ze čtyř odpovědí („souhlasím“, „nesouhlasím“, „nevím“, „nelze aplikovat“) stisknutím tlačítka na hlasovacím zařízení, které dostal každý k dispozici. Poté co všichni účastníci odhlasovali, se na projekčním plátně okamžitě zobrazily výsledky ukazující četnost jednotlivých odpovědí na hodnocenou otázku a současně se výsledky zaznamenaly pro pozdější analýzu. Poté následovala diskuze nad konkrétní položkou a její hodnocení. Lektori se podělili o svoje názory a poskytli zpětnou vazbu, včetně správných (klíčových) odpovědí.

Pro ilustraci jsme jako příklad vybrali hodnocení jednoho článku ze setkání, na kterém byl nejvyšší počet frekventantů. Hodnotili jsme následující proměnné:

1. položky s nejvyšší shodou s klíčovým hodnocením, měřeno jako procento „správných“ odpovědí,
2. položky s nejvyšší neshodou mezi účastníky, měřeno jako frekvence nejednotných (diskordantních) odpovědí,
3. položky s nejvyšším počtem nerozhodných odpovědí („nevím“), kde však přitom klíčové hodnocení bylo „souhlasím“ nebo „nesouhlasím“.

## VÝSLEDKY

V průběhu tří workshopů bylo hodnoceno celkem šest článků (5–6, 8–11). Celkový počet školících se účastníků byl 58. Metodologická kvalita stejně tak jako srozumitelnost se mezi články velmi lišila. K rozboru jsme zvolili hodnocení článku Jonese a spolupracovníků (10), jehož výsledky jsme dále analyzovali (tab. 1).

Výsledky ukázaly, že:

1. Nejvyšší shody s klíčovým hodnocením (více než 90 % „správných“ odpovědí) bylo dosaženo v položkách hodnotících, zda byla analýza přídatné medikace dostatečná (96 %), adekvátnost randomizace (93 %), zda byla hypotéza jasně definovaná (92 %), zda bylo jasně popsáno, co se stalo s každým konkrétním pacientem, který vstoupil do studie (92 %), zda byla provedena intent-to-treat analýza (92 %). Zdaleka nejnižší shoda (15 %) byla nalezena v položce hodnotící adekvátnost analýzy pacientů, kteří ukončili studii předčasně. Nízká shoda s klíčovým hodnocením (méně než 50 % „správných“ odpovědí) byla také zaznamenána v položkách hodnotících, zda statistické analýzy testovaly hypotézu vhodným způsobem (37 %), zda byla plánovaná délka studie dostatečná (44 %), zda bylo zaslepení dostatečné (48 %) a zda jsou závěry autorů v souladu s jejich daty (48 %).

2. Největší neshoda mezi účastníky, kdy byla četnost jednotlivé odpovědi (bez ohledu zda „správné“, nebo „nesprávné“) nižší než 50 %, byla zaznamenána v položkách hodnotících kritéria pro zařazení pacientů (souhlasím 50 %, nesouhlasím 38 %, nevím 12 %), zaslepení (38–50–12 %), délku studie (44–15–41 %) a zda jsou závěry autorů v souladu s jejich daty (48–30–22 %).

3. Nejvyšší počet odpovědí „nevím“ udávali účastníci v položkách hodnotících adekvátnost statistických metod testujících hypotézu (63 %), adekvátnost zacházení s předčasně ukončenými pacienty (58 %) a plánovanou délku studie (41 %).

## DISKUZE

Sestavili jsme nástroj k hodnocení psychofarmakologických článků a použili jsme jej jako výukový nástroj v sérii lekcí pro mladé psychiatry. Hodnotící formulář zdůrazňuje základní metodologické charakteristiky, které jsou důležité pro interpretaci výsledků psychofarmakologických studií. Hodnotící formulář byl použit k hodnocení konkrétních publikací.

Primárním účelem celého výukového experimentu bylo pomoci lékařům ve specializační přípravě k tomu, aby se naučili přemýšlet kriticky o tom, co čtou. Aplikaci systematického přístupu pomocí seznamu položek hodnotícího formuláře mohli sami objevit různé metodologické problémy v publikacích, které byly v průběhu workshopů podrobeny zkoumání. Jednou z hlavních úloh lektorů bylo ukázat, jaký dopad mohou mít tyto problémy na interpretaci výsledků. Diskuzní formát a hlasování stimulovaly aktivní zapojení účastníků. Zaznamenali jsme, že aktivní účast usnadněná strukturovaným hodnotícím nástrojem, s následnou bezprostřední zpětnou vazbou a myšlenky stimulující diskuze, mohou posílit proces učení. V neposlední řadě naše výsledky zdůrazňují význam výuky základů statistiky a metodologie.

Hodnotící nástroj byl specificky zkonstruován k ocenění článků týkajících se farmakologických studií. Jednotlivé položky jsou však snadno aplikovatelné i na jiné medicínské práce, ať už klinické, či preklinické studie. S minimální modifikací lze tedy hodnotící formulář použít i ke kritickému čtení další odborné literatury a lepší orientaci v oboru.

Naše předběžná studie, jež předkládá zkušenosti s touto novou výukovou metodou, má svá omezení. Vzhledem k malému počtu hodnocených článků a počtu účastníků nebyla možná žádná hlubší statistická analýza. Výsledky, které zde prezentujeme, slouží jen jako ilustrační příklad a neumožňují žádné široké zobecnění. Je třeba také upozornit na fakt, že jsme účastníky netestovali před a po absolvování workshopů, abychom mohli lépe odhadnout edukační dopad experimentu. Všechny tyto problémy lze ošetřit v dalším výzkumu.

## LITERATURA

1. **Deshazo JP, et al.** Publication trends in the medical informatics literature: 20 years of "Medical Informatics" in MeSH. *BMC Med Inform Decis Mak* 2009; 9: 7.
2. **Albayrak O, et al.** Bibliometric assessment of publication output of child and adolescent psychiatric/psychological affiliations between 2005 and 2010 based on the databases PubMed and Scopus. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012; 21: 327–337.
3. **Pus PE.** Vliv farmaceutického průmyslu na vzdělávání lékařů. *Psychiatrie* 2004; 8: 332.
4. **Heres S, et al.** Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 185–194.
5. **Kasper S, et al.** Efficacy and safety of aripiprazole vs. haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003; 6: 325–337.
6. **Giegling I, et al.** Interaction of haloperidol plasma level and antipsychotic effect in early phases of acute psychosis treatment. *J Psychiatr Res* 2010; 44: 487–492.
7. **Mohr P, et al.** Teaching critical appraisal of articles on psychopharmacology. *Acad Psychiatry* 2012; 36: 114–117.
8. **Chengappa KN, et al.** Clozapine: its impact on aggressive behavior among patients in a state psychiatric hospital. *Schizophr Res* 2002; 53: 1–6.
9. **Dose M, et al.** Treating schizophrenia patients with antipsychotics in a naturalistic setting: a retrospective chart review. *Psychiatrie* 2008; 12: 197–200.
10. **Jones PB, et al.** Randomized Controlled Trial of the Effect on Quality of Life of Second- vs First-Generation Antipsychotic Drugs in Schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 1079–1087.
11. **Kahn RS, et al.** Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008; 371(9618): 1085–1097.

Autoři děkují společnosti Eli Lilly za podporu workshopů.

### Identifikace určujících regulátorů a role HLA allele

*Trans*-acting genetické varianty mají významnou, ale spíše náhodnou roli v dědičné determinaci genové exprese. Ve studii byly použity páry čištěných primárních monocytů a B-buněk a přitom identifikovány nové predominantně buněčně specifické typy specifické *cis* a *trans* exprese kvantitativní trait loci (eQTLs), včetně multi-locus *trans* asociace *LYZ* a *KLF4* v monocytech a v B buňkách. K tomu byly po-

zorovány specifické B-buněčné *trans* asociace rs11171739 at 12q13.2, známý lokus autoimunních chorob s *IP6K2* ( $p = 5,8 \times 10^{-15}$ ), *PRIC285* ( $p = 3,0 \times 10^{-10}$ ) a upstream region *CDKN1A* ( $p = 2 \times 10^{-52}$ ), signalizující cyklickou regulaci a peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) nabízející autoimunitní patogenezu. Také byly nalezeny HLA peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) allele z *trans* asociace s expresí *AOAH* a *ARHGAP24* v monocytech, nikoliv v B-buňkách. Studie ukazuje, že ma-

ování genové exprese v primární buněčné populaci identifikuje nový buněčný typ-specificky *trans*-regulované síť a poskytující vhled do genetické báze sklonu k chorobám.

#### Literatura:

**Fairfax BP, et al.:** Genetics of gene expression in primary immune cells identifies cell type-specific master regulators and roles of HLA alleles. *Nature Genetics* 2012; 44: 502–510.

P. Barták

# „Kádrový posudek“ na chirurga Viléma Weisse z roku 1875

Ludmila Hlaváčková

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

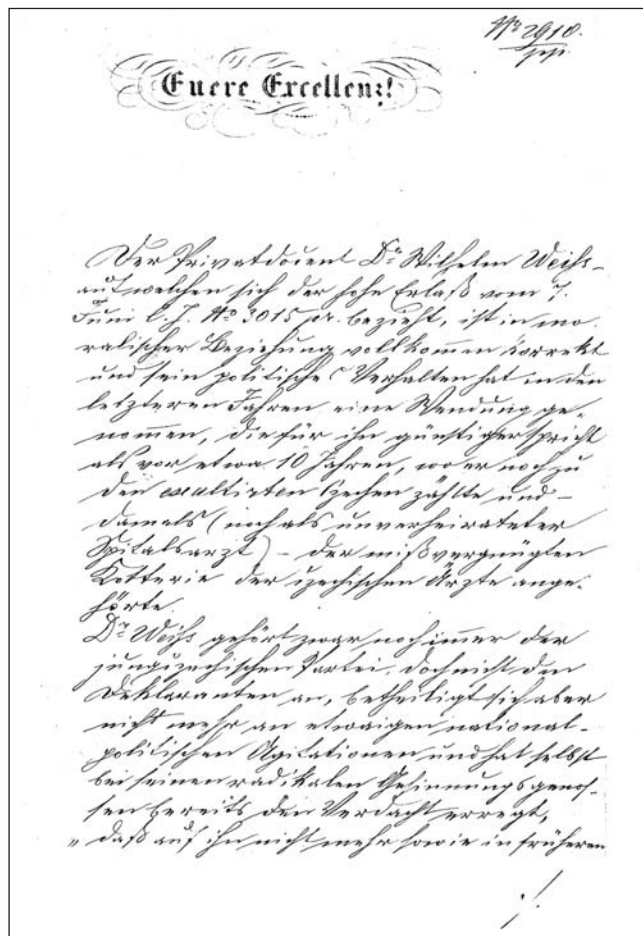


Obr. 1. Vilém Weiss (1835–1891)

Starší generace má ještě v živé paměti, že kádrové posudky vypracovávané orgány vládnoucí komunistické strany určovaly do sametové revoluce životní osudy všech obyvatel našich zemí. Obdobné posudky zaměřené nejen na odbornou úroveň, ale i na politické postoje posuzované osoby, se psaly i v dobách, kdy jsme byli součástí habsburské monarchie. Tehdy je vypracovávalo policejní ředitelství a zachovaly se jen výjimečně v některých osobních spisech. Pro učitele pražské lékařské fakulty se zatím podařilo nalézt dva. Jeden, na profesora očního lékařství Josefa Schöbla (1837–1902) byl již publikován (1), druhý předkládám čtenářům nyní.

Vilém Weiss (1835–1891) (obr. 1) získal v letech 1859–1861 na pražské lékařské fakultě postupně doktorát

medicíny, magistra porodnictví a doktora chirurgie. Nastoupil jako sekundář na chirurgické oddělení v pražské všeobecné nemocnici, které patřilo k chirurgické klinice. V roce 1866 získal na této klinice asistentské místo. Často zastupoval nemocného přednostu prof. J. Blažinu (1813–1885) a doufal, že se stane jeho nástupcem. V roce 1871 se habilitoval a v roce 1873 byl jmenován přednostou urologického oddělení, které se vyčlenilo z chirurgického oddělení. Od roku 1874 působil bezplatně jako operatér i v dětské nemocnici Na Moráni. Dlouho usiloval o jmenování alespoň mimořádným profesorem (průběh tohoto jednání jsem osvětlila již před lety (2)). Jmenován byl 13. prosince 1875 a několik měsíců před tím vypracovalo pražské policejní ředitelství na V. Weisse posudek (obr. 2), který byl zaslán na prezidium místodržitelství, tehdy nejvyššího úřadu pro české země. V českém překladu zní posudek takto (3):



Obr. 2. Posudek na Viléma Weisse z pražského policejního ředitelství

„Vaše Excelence!

Soukromý docent Dr. Vilém Weiss, na kterého se vztahuje vysoký výnos ze 7. června t.r. č. 3015, je po stránce morální zcela korektní a jeho politické chování v posledních letech vzalo obrat, který vypovídá pro něho příznivěji než před asi 10 lety, kdy se ještě počítal mezi exaltované Čechy a tehdy (ještě jako neženatý nemocniční lékař) patřil k nespokojené kotterii (klíce L.H.) českých lékařů.

Dr. Weiss patří sice ještě stále k mladočeské straně, ne však k deklarantům (4), už se však nepodílí na nějaké národnostně politické agitaci, a u svých radikálních stejně smýšlejících druhů vzbudil již i podezření, „že už s ním není možno počítat jako v dřívějších letech“.

Zabývá se pouze svou lékařskou praxí, zároveň platí za jednoho z nejšíkovnějších a nejsvědomitějších operatérů. Na politickém území aktivně nevystupuje.

Dr. Weiss je jak v národním směru, tak i ve vědecké oblasti odpůrcem profesora (operatéra) Dr. Karla Heineho (5),

**ADRESA PRO KORESPONDENCI:**

doc. PhDr. Ludmila Hlaváčková, CSc.  
 Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK  
 U Nemocnice 4, 128 08 Praha 2  
 e-mail: ludmila.hlavackova@lf1.cuni.cz

ale v poslední době mu jeho lékaři (lékaři K.H. – L.H.) dávají přednost a konsultují ho.

Lze také očekávat, že bude-li Dr. Weiss jmenován mimořádným profesorem na pražské univerzitě, zaměří se odpovídajícím loajálním směrem.

Praha 9. června 1875 za c. k. dvorního radu a policejního ředitele.“

(podpis nečitelný)

\*\*\*\*

Tak tedy zhodnotilo policejní ředitelství odbornou schopnost i politické postoje V. Weisse. Jeho další úspěšný profesní postup je dokladem toho, že se opravdu zaměřil „odpovídajícím loajálním směrem“ a již nevstupoval aktivně na horké „politické území“.

Český živel ovšem nezadržitelně sílil a jazykově české vlastenectví přestávalo být čím dále tím méně výraznou překážkou v kariéře. Dne 17. listopadu 1881 byl V. Weiss jmenován řádným profesorem chirurgie a přednostou chirurgické kliniky s vyučovací řečí českou s účinností od 1. ledna 1882 s dovětkem, že po aktivování české univerzity a její lékařské fakulty převede své pracoviště na českou fakultu. K tom pak došlo 1. října 1883. Jeho jmenování řádným profesorem bylo ovšem provázeno složitými jednáními, a to nikoliv z důvodů národnostních. Po pražské profesuře totiž toužil zároveň s Weissem již tehdy renomovaný chirurg a známý podporovatel českého národního hnutí Eduard Albert (1841–1900), tehdy přednostou chirurgické kliniky v Innsbrucku. K překvapení mnoha evropských chirurgů dalo ministerstvo přednost odborně mnohem méně schopnému Weissovi (6). I v této době hrály při obsazování nejen politických, ale i vědeckých postů úlohu zákulisní jednání, protekce apod.

Hodnocení osobnosti V. Weisse není snadné. Velmi zručný operatér, výborný učitel, avšak jeho konservatismus mu zabránil ocenit a přijímat nové progresivní trendy v chirurgii – asepti, využívání objevů bakteriologie, nové operační postupy aj. Měl velké zásluhy o postavení nové budovy pro českou chirurgickou kliniku, jejíhož otevření se však nedočkal. Ne-

sporné jsou také jeho zásluhy o rozvoj česky pěstované lékařské vědy. V letech 1870–1877 redigoval Časopis lékařů českých, byl spoluautorem 2. vydání české lékařské terminologie – Názvosloví lékařské a lékárnické, Praha 1881. Zvláštní povahové vlastnosti mu ovšem zabraňovaly v potřebné spolupráci s některými kolegy – především s internistou Bohumilem Eiseltem (1831–1908), který stál po smrti J. E. Purkyně (1787–1869) v čele úsilí o aktivování české lékařské fakulty. Tak např. Weiss odmítl spolupracovat na Eiseltem vydávané Odborné patologii a terapii, do níž se autorsky zapojili všichni učitelé české lékařské fakulty i mnozí čeští praktičtí lékaři.

Weiss se stal prvním děkanem české lékařské fakulty, ač větší zásluhy o její aktivování měl nepochybně B. Eiselt. Ten proto nikdy nepřijal akademickou hodnost, zatímco Weiss byl třikrát děkanem a v roce 1887/1888 rektorem české univerzity.

## PRAMENY A LITERATURA

1. **Hlaváčková L.** „Kádrový posudek“ na Josefa Schöbla z 19. 12. 1882. Česká a slovenská oftalmologie 2008; 64: 81–82.
2. **Hlaváčková L.** Obsazení místa přednosty I. chirurgické kliniky pražské univerzity v roce 1880–1881. Čas. Lék. čes. 1984; 123: 1514–1517.
3. Národní archiv fond PMD 1871–1880 kart. 1160, 6/1/3.
4. Dne 2. srpna 1868 zveřejnili čeští poslanci na zemském sněmu protestní státoprávní deklaraci, která vysvětlovala jejich požadavky vůči vídeňské vládě. Tuto deklaraci považoval vídeňská vláda za politicky nebezpečnou. **Kolektiv autorů** Československé dějiny v datech. Praha: Nakladatelství Svoboda 1986; 307.
5. **Hlaváčková L., Svobodný P.** Biografický slovník pražské lékařské fakulty 1848–1939 I. A–L. Praha: Univerzita Karlova 1988; 107–108. Carl Wilhelm Heine (1838–1877), od roku 1873 profesor chirurgie na pražské lékařské fakultě, přednostou nově zřízené II. chirurgické kliniky.
6. **Hlaváčková L., Svobodný P.** Biografický slovník pražské lékařské fakulty 1848–1939 II. M–Ž. Praha: Univerzita Karlova 1993; 133–134 (citovány prameny a literatura k osobě V. Weisse).

## 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*

## XIV. kongres mladých otorinolaryngologů s mezinárodní účastí

Ve dnech 13. až 15. září 2012 se v Hotelu Mánes ve Svratce konal XIV. kongres mladých otorinolaryngologů s mezinárodní účastí. Pořadatelem byla Sekce mladých otorinolaryngologů České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku JEP pod záštitou Klinik otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Fakultní nemocnice Hradec Králové a Pardubické krajské nemocnice, a.s. a Fakulty zdravotnických studií Univerzity Pardubice.

Historie konání těchto setkání sahá 28 let zpět, nicméně idea zůstává stále stejná: svést na jedno místo do méně formálního prostředí mladé ORL lékaře do 35 let, umožnit jim prezentovat a diskutovat svá sdělení, „okouknout“ jak to vlastně na kongresech funguje, probírat témata, která jsou pro ostřílené ORL matadory již nezajímavá a na „velkých“ ORL kongresech nezazní, přesto však jsou právě pro začínající otorinolaryngology atraktivní a aktuální, a především se seznámit a navázat kontakty s vrstevníky z ostatních pracovišť.

Hlavním mottem kongresu byly zvoleny „Nové diagnostické a terapeutické metody v ORL“, protože právě mladí lékaři dokážou novinky snadno vstřebávat, rozvíjet a využívat jejich potenciál v péči o pacienty, a kromě toho také někteří sami na nové věci v rámci svých postgraduálních studií přicházejí. Další snahou organizátorů bylo systematicky probrat témata, která jsou pro mladé ORL lékaře denním chlebem a která přesto, že jsou mnohokrát probrána, stále přinášejí mnohé otázky a jejich opakování rozhodně není na škodu.

Čtvrteční program byl pro Kongres mladých relativní novinkou. Po vzoru velkých kongresů byl připraven „předkongresový“ demonstrační kurz zaměřený na anatomii a správné operační postupy v ORL. Díky podpoře firem Carl Zeiss, Ewopharma, GSK, Medoro, Merck, Olympus, Radix-Storz a Surgipa (v abecedním pořadí) bylo možné do hotelu shromáždit operační přístroje a nástroje, které se běžně při operacích používají, a simulovat prostředí operačního sálu. Na preparátech pak byla demonstrována anatomie spánkové kosti a správné postupy při její disekci (prof. Chrobok, Hradec Králové), anatomie nosu a paranazálních dutin (doc. Plzák, Praha), anatomie a operační postupy na hlasívkách (dr. Zeleník, Ostrava) a flexibilní endoskopické vyšetření hrtanu s Narrow Band Imaging (dr. Lukeš, Praha). Úvodní vyzvané sdělení přednesl dr. Mejzlík z Pardubic na téma Nedoslýchavost z pohledu akustiky.

Páteční program zahájila vyzvaná přednáška dr. Petera Móricze z Univerzitní kliniky v Pécsi s tématem Postlaryngectomy olfactory rehabilitation. Následovaly panelové diskuse Akutní středoušní zánět a Akutní sufokující a stenózující laryngitidy a přednáškové bloky na téma Nové diagnostické a terapeutické metody v ORL, Krvácení a akutní stavy v ORL a Onkologie a nové diagnostické metody.

V sobotu účastníci kongresu vyslechli vyzvanou přednášku dr. Volkera Gudziola z Univerzitní kliniky v Drážďanech Olfaction for clinicians a dr. Jana Vodičky z ORL kliniky v Pardubicích Tests of olfactory and gustatory function in our country a další přednáškové bloky Otologie a neurootologie, Novinky v endoskopii a zobrazovacích metodách a Varia.

Na závěr kongresu byly uděleny knižní ceny od naklada-



telství Tobiáš za nejlepší abstrakt přednášky (Varga L., Kabátová Z., Mašindová I., Hučková M., Gašperíková D., Klimeš I., Profant M. Je etiologie hluchoty důležitý prediktivní faktor úspěšnosti sluchové rehabilitace po kochleární implantaci?), nejlepší poster (Gregová J., Faitlová H., Wasserbauerová Š. Parotitis epidemica dnes) a nejlepší přednášku kongresu (Fík Z., Valach J., Šteffl M., Chovanec M., Smetana K., Strnad H., Kolář M., Gabius H-J. Stromální galektin-1 a myofibroblasty jakožto regulátory invazivního chování dlaždicového karcinomu).

Vedle odborného programu byly pozitivní ohlasy na příjemné rodinné prostředí hotelu a výbornou domácí kuchyní, vydařené počasí, které vyhnalo účastníky do okolní krásné přírody houbařit, na procházku, běhat, na kolo, dokonce si i zaplavat v blízkém rybníce, i na oba společenské večery zpestřené soutěží družstev v poznávání krátkých hudebních ukávek a hrou chrudimské kapely Akcent.

Z pohledu organizátora je potřeba uvést, že ve srovnání např. s kongresem mladých otorinolaryngologů před 6 lety výrazně roste kvalita sdělení mladých autorů, příspěvky mají dobrou odbornou úroveň i velmi kultivovanou formu jejich sdělení, přednášející bez obtíží a přiléhavě reagují na otázky kladené v diskuzi, bez problémů dodržují vyhrazený čas, stejně tak moderátoři bloků zkušeně usměrňují tok přednášek a kladou vhodné dotazy. Mladá generace ORL lékařů nebude mít problém obstát na velkých celostátních i zahraničních odborných akcích a má dobrý potenciál dále rozvíjet ORL obor v České i Slovenské republice.

Další kongres mladých otorinolaryngologů bude pořádat Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku Univerzitní nemocnice L. Pasteura v Košicích a bude se konat na Slovensku v roce 2014.

*MUDr. Michal Černý, prezident kongresu  
Sekce mladých otorinolaryngologů  
Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a  
krku ČLS JEP  
Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku  
Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
e-mail: michal.cerny@lfhk.cuni.cz*

## Nedoslýchavost z pohledu akustiky

Mejzlík J.<sup>1</sup>, Pellant K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Pardubická krajská nemocnice, Fakulta zdravotnických studií Univerzity Pardubice

<sup>2</sup>Institut mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky, Fakulta strojní, Vysoké učení technické, Brno

Lidské ucho jako celek má individuální, ale přesně definované přenosové charakteristiky. V důsledku toho jsou různé frekvence přenášeny specifickým způsobem, s nestejným stupněm útlumu nebo zesílení akustických vln. Patologické změny v zevním, středním a vnitřním uchu ovlivňují šíření zvukových vln odlišným způsobem.

**Zevní zvukovod:** Částečná obturace zevního zvukovodu narušuje jeho přenosovou funkci. Intenzita a spektrum změny jsou tak malé, že je jen citlivý mikrofon detekuje, nikoliv pacient. Úplné uzavření vnějšího zvukovodu vede k nedoslýchavosti.

**Střední ucho:** Patologie středního ucha jsou spojeny jak s převodní, tak s percepční nedoslýchavostí. Akustika středního ucha je tématem různých výzkumů a vědeckých prací. Akustické modelování v systémech konečných prvků odhalilo některé nové a zajímavé skutečnosti.

**Vnitřní ucho:** Kostní vedení poměrně přesně odráží funkci percepční části sluchového analyzátoru. Přesto známe některé nemoci ucha s poklesem kostního vedení s nepoškozenými vláskovými buňkami a normální centrální sluchovou dráhou. Typickým příkladem změn přenosových charakteristik vnitřního ucha je Carhartův zub u otosklerózy, který vymizí po operaci. Znalost akustických vlastností ucha představuje jediný způsob jak porozumět a interpretovat audiometrické nálezy u pacientů s nedoslýchavostí.

### pH jícnová impedance v dětské ORL

Ecksteinová L.<sup>1</sup>, Ktra R.<sup>1</sup>, Urbanová G.<sup>1</sup>, Jurovčík M.<sup>1</sup>, Vydrová J.<sup>2</sup>, Kabelka Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie 2. LF UK a FNM, Subkatedra dětské otorinolaryngologie FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Hlasové a sluchové centrum Praha

Před půl rokem jsme na naší dětskou ORL kliniku v Motole zakoupili jícnovou impedanční pH-metrii. Hlavním důvodem byl zvýšený počet dětských, resp. velmi mladých pacientů (do 6 let), kteří k nám byli odesláni k provedení endoskopické kontroly – zhodnocení procesu na hlasívkách či zdůvodnění chrapotu a hledání projevů extraezofageálního refluxu (EER). Vzhledem k tomu, že běžně provádíme flexibilní vyšetření hrtanu, tak nyní nabízíme našim pacientům provedení impedanční pH-metrie. Jedná se o poměrně novou metodu v diagnostice extraezofageálního refluxu – kombinaci pH-metrie a jícnové impedance. Díky impedanci můžeme monitorovat pohyb v jícnu, lze odlišit polykání i epizody vlastního refluxu. Výsledek měření závisí nejen na použití správné sondy, ale i na přesné poloze sondy. K dispozici máme sondy s různým počtem snímačů impedance, ev. s jedním nebo dvěma snímači pH. Na naší klinice používáme standardně sondu šestikanálovou s jedním pH kanálem. Po nakalibrování přístroje zavádíme sondu intranazální cestou. Hlavním problémem, který jsme ze začátku řešili, byla poloha sondy – není moc hluboko či nezachycuje prostor jen nad dolním jícnovým svěračem. Jak si přesně ověřit její správnou pozici, abychom nedostali falešně negativní či falešně pozitivní výsledek? Obvykle je doporučováno provedení skiaskopického vyšetření a pozici sondy upravit přímo pod RTG kontrolou. To se nám zdálo neúměrně naší potřebě, proto jsme začali používat sondy, resp. prvního impedančního kanálu Z1 ověřovat flexibilní endonazální technikou, která je malými pacienty dobře snášena. Jako zcela zásadní pro potřebu ORL lékaře, a tedy zjištění EER, je poloha posledního impedančního kroužku. Dřívější ověřování polohy sondy skiaskopicky tedy není potřeba, pacient nemusí být zbytečně ozařován. Pří-

znaky EER jsou velmi nespecifické a jeho diagnostika obtížná. Pokud chceme diagnostikovat reflux, který prochází horním jícnovým svěračem do ORL oblasti, je nutné, abychom měřili impedanci až v tomto místě. Proto umísťujeme poslední impedanční kroužek v horním jícnovém svěračci a jeho přesnou polohou kontrolujeme optikou. Díky tomuto můžeme zjišťovat výšku refluxu, který může procházet až do nazofaryngu, což se může podílet na etiologii sinusitid a sekretorických nebo recidivujících otitid. Po tomto ověření je pacient/rodič poučen o zaznamenávání epizod jídla, ležení a hlavně vedení deníku. Během měření není nutné dodržování diety, jen je potřebné vše zaznamenat do deníku. Po 24 hodinách záznam ukončíme, sondu odstraňujeme a naměřená data analyzujeme v počítači s příslušným programem. Měření 24hodinové pH impedance záleží na spolupráci dítěte i rodiče. Našemu nejmladšímu pacientovi, u kterého jsme impedanční pH-metrii provedli, bylo 3,5 roku. Impedanční jícnovou pH-metrii považujeme za velmi důležitou vyšetřovací metodu, která dokáže velmi přesně určit množství a závažnost refluxních epizod, které dosáhnou do oblasti vlastních dýchacích cest či až do oblasti nosohltanu. Považujeme ji za přesnější než klasickou pH-metrii a v otorinolaryngologii přínosnější.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203/6024 (FN Motol).

### Vyšetření extraezofageálního refluxu pomocí systému Restech – první zkušenosti

Zeleník K.<sup>1,2</sup>, Syrovátka J.<sup>1</sup>, Komišek P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Otorinolaryngologická klinika FN, Ostrava

<sup>2</sup>Lékařská fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě

**Úvod.** Restech® systém je zařízení k měření pH v oblasti hltanu. Senzor vysoce citlivé antimonové sondy je umístěn na špičce jenom 1,5 mm tlustého katétru, který je zaveden do úrovně uvuly, svítící konec usnadňuje přesné umístění sondy. Data jsou přenášena bezdrátově do záznamového zařízení. Na ochranu proti vyschnutí mu postačuje kondenzace vydechaného vzduchu. Vysoká citlivost zařízení umožňuje měřit pH nejen tekutiny, ale i drobných kapek aerosolu.

**Metody.** Od února do dubna 2012 bylo vyšetřeno na ORL klinice FN Ostrava pomocí systému Restech sedm pacientů. Pacienti byli poučeni o vedení deníku se zaznamenáním epizod jídla a pití, vzpřímené polohy nebo polohy vleže a symptomů (kašel, pálení žáhy a další). Epizody jídla s pětiminutovým intervalem před a po jídle byly z hodnocení vyloučeny. Výsledky vyšetření byly analyzovány a srovnány s normativními daty ze zahraničí třemi způsoby: 1. RYAN skóre, 2. doba, po kterou bylo pH nižší jako 3SD z průměrné úrovně pH, a 3. doba, po kterou bylo pH < 5,5.

**Výsledky.** Všichni pacienti vyšetření bez problémů tolerovali. U jednoho pacienta nedošlo k záznamu dat. Zhodnocených bylo šest pacientů. Při hodnocení nálezů podle RYAN skóre byl u všech pacientů prokázán extraezofageální reflux. Závažnost zjištěného EER se při hodnocení 1. a 2. způsobem shodovala. Při hodnocení nálezů pomocí doby, po kterou bylo pH < 5,5, byla závažnost refluxu odlišná v porovnání s prvními dvěma metodami.

**Diskuze.** Vyšetření je nezatěžující. Protože katétr není zaveden do jícnu, vyšetření toleruje více pacientů ve srovnání s tradiční pH-metrií jícnu. Důležité je pacienta důkladně poučít o zaznamenávání všech epizod jídla, jinak může být vyšetření falešně pozitivní. Na hodnocení záznamů je vhodné použít RYAN skóre nebo dobu, po kterou bylo pH nižší než 3SD z průměrné úrovně pH. Další aplikace této metody do praxe bude probíhat v následujících měsících, a to zejména u pacientů s refluxní laryngitidou, chronickou sekretorickou otitidou a chronickou rinosinusitidou.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT13500-4/2012.

## Peptest – nová metoda v diagnostice extraezofageálního refluxu

Syrovátka J.<sup>1</sup>, Zeleník K.<sup>1,2</sup>, Komínek P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Otorinolaryngologická klinika FN, Ostrava

<sup>2</sup>Lékařská fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě

**Úvod.** Role extraezofageálního refluxu (EER) jako etiopatogenetického faktoru se předpokládá u mnoha onemocnění horních i dolních cest dýchacích. Nejnovější výzkumy potvrzují, že EER hraje roli také při vzniku středoušních zánětů. Souvislost EER a sekretorické otitidy (OMS), byla prokázána stanovením pepsinu ze středoušního sekretu pomocí ELISA a Western blot a porovnáním výsledků s pH-metrickým vyšetřením. Stanovení pepsinu se výrazně zjednodušilo zavedením peptestu, diagnostického proužku, který zobrazí přítomnost či nepřítomnost pepsinu během několika minut. Výrobci udávají jeho senzitivitu a specifitu v 88 %, resp. 87 %.

**Metody.** U 20 dětí (1–5 let), které byly pro sekretorickou otitidu indikovány k myringotomií s/bez zavedení ventilační trubičky, jsme peroperačně odebrali středoušní tekutinu/hlen. Vzorek byl přenesen na diagnostický proužek peptestu. Výsledky byly porovnávány s dotazníkem symptomů refluxu u dětí.

**Výsledky.** Pepsin byl prokázán v šesti vzorcích, ve čtrnácti případech bylo vyšetření negativní. U vyšetřované skupiny nebyla prokázána souvislost pozitivitu peptestu se symptomy refluxu.

**Diskuze.** Extraezofageální reflux (EER – nízké pH, pepsin) způsobuje poškození sliznice nosohltanu, funkční i mechanickou obstrukci Eustachovy trubky a přímé i nepřímé poškození středoušní sliznice. EER je vedle známých a nejspíše častějších faktorů (virová a bakteriální infekce horních cest dýchacích, alergie atd.) nezávislým etiopatogenetickým faktorem středoušního zánětu. Sekretorická otitida je společně s akutním zánětem středoušní druhou nejčastější příčinou k návštěvě lékaře u dětí. Vystává proto otázka benefitu prevence otitid u dětí s refluxem v podobě antirefluxní léčby. Stanovení pepsinu ze sekretu odebraného ze středouší má několik výhod proti „klasickým“ metodám k diagnostice EER (pH-metrie, impedance). Jedná se o vyšetření finančně méně nákladné a více senzitivní (pepsin se v sekretu hromadí dlouhodobě při opakovaných refluxních epizodách, kdežto při pH metrickém vyšetření je EER zachycen pouze tehdy, pokud proběhne v čase vyšetření). Výhodou je také to, že výsledek můžeme zjistit již během několika minut a interpretace výsledků je velmi snadná.

*Přednáška vznikla za přispění Institucionální podpory Ministerstva zdravotnictví ČR č. 1 RVO–FNOs/2012, projektu č. 12.*

## Možnosti využití nových metod v detekci mikroorganismů u chronických rinosinusitid

Štefl M.<sup>1,2</sup>, Strnad H.<sup>2</sup>, Fík Z.<sup>1,3</sup>, Plzák J.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku,

1. LF UK a FNM, Praha

<sup>2</sup>Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i., Praha

<sup>3</sup>Anatomický ústav 1. LF UK, Praha

Chronické rinosinusitidy jak polypózní, tak i nepolypózní, jsou poměrně častým dlouhodobým onemocněním postihujícím horní cesty dýchací. Jejich etiologie není doposud zcela objasněna a v současné době se předpokládá, že je multifaktoriální. Velmi pravděpodobný je při vzniku tohoto onemocnění vliv mikrobiálních organismů, a to především bakterií. Avšak v doposud žádné z prováděných studií nebyl prokázán přímý vliv jednoho či skupiny mikrobu na vznik choroby. Většina těchto studií byla však prováděna cestou kultivace bakterií, případně mikroskopickou analýzou. Tyto metody mají ovšem značné limity, a to zejména co se anaerobních organismů týče. Proto se současné studie za-

měřují na metody na kultivaci nezávislé, založené na analýze nukleových kyselin, pomocí kterých můžeme odhalit širší spektrum mikroorganismů. Aplikace těchto metod je v současné chvíli stále spíše ve stadiu výzkumu, ale dá se předpokládat jejich další využití i v klinické praxi. Jedná se tedy o metody, jejichž podstatou je izolace nukleových kyselin, ať již DNA, nebo RNA a jejich další analýza za pomoci molekulárně genetických metod. Materiál pro jejich izolaci se získává standardní cestou, a to jak z tkáňových vzorků odebraných většinou při operacích, nebo pomocí jiných méně invazivních technik, jako jsou výtěry pomocí sterilních nosních tamponů nebo výplachy z nosních průchoďů či paranazálních dutin. Tyto nové technologie jsou při detekci a identifikaci jednotlivých mikrobiálních druhů jak výrazně senzitivnější, tak i daleko přesnější než klasické metody založené v drtivé většině na kultivaci. Jejich aplikace ve výzkumu, ale i klinické praxi by měla vést k širšímu porozumění role jednotlivých druhů mikroorganismů na vznik chronické rinosinusitidy. Tyto poznatky by pak měly vést ke komplexnějšímu pohledu na onemocnění, přesnější diagnostice a cílené terapii. Konkrétně pak k objasnění zejména role antibiotik v léčbě chronických rinosinusitid. To vše by mělo vést k celkovému lepšímu pochopení mechanismu vzniku chronických rinosinusitid, úpravě a zpřesnění jejich léčby, a tím lepší kvalitě života pacientů tímto onemocněním postižených.

*Projekt realizován za finanční pomoci GA UK č. 291811.*

## Nanočástice, nanotoxikologie, nanomedicína – perspektivy v otorinolaryngologii

Čábalová L.<sup>1</sup>, Komínek P.<sup>1</sup>, Zeleník K.<sup>1,2</sup>, Kukutschová J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Otorinolaryngologická klinika FN, Ostrava

<sup>2</sup>Katedra chirurgických oborů LF, Ostravská univerzita v Ostravě

<sup>3</sup>Centrum nanotechnologií, Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava

**Cíl.** Autoři prezentují současné poznatky o patologickém působení nanočástic na lidský organismus a možnosti využití nanotechnologií v otorinolaryngologii.

**Metody.** Nanočástice, tedy částice o rozměrech menších než 100 nm, jsou předmětem studia rozsáhlého vědního oboru, který lze v angličtině nejlépe pojmenovat jako “nanoscience”. Tento pojem zastřešuje dvě hlavní nano-disciplíny – nanotoxikologii a nanotechnologii. Nanočástice jsou v prostředí všudypřítomné. Vzhledem k jejich velmi malým rozměrům mají jiné vlastnosti než částice stejného materiálu velikosti v řádech mikrometrů: mají odlišnou chemickou a fyzikální reaktivitu, rozdílná je také jejich interakce s buňkami živých organismů. Jsou schopné prozatím ne zcela jasným mechanismem penetrovat buňky, redistribuovat se v organismu a akumulovat se v různých orgánech. Vyvolávají změny jak na úrovni buněčných organel a přímo, tedy toxicky působí na buňky a orgány, tak i na úrovni genetické informace – mohou tudíž hrát i roli v rozvoji maligního nádorového bujení. Toxické působení nanočástic *in vitro* a *in vivo* zkoumá nanotoxikologie. Nanotechnologie se zabývá vývojem materiálů na úrovni atomů, molekul a makromolekul, zkoumá jejich vlastnosti a vytváří a využívá struktury, zařízení a systémy s novými vlastnostmi a funkcemi, které vychází z jejich malé velikosti. Jedním z odvětví nanotechnologie je nanomedicína, jejíž náplní je diagnostika, léčba a prevence chorob a zranění, léčba bolesti a snaha o uchování či zlepšení lidského zdraví s využitím znalostí struktury lidského těla a fyziologických pochodů na molekulární úrovni a terapeutických a diagnostických nástrojů vycházejících z nanotechnologie.

**Výsledky.** Toxické působení nanočástic bylo prozatím zkoumáno především *in vitro*, případně na hlodavcích či modelech. Byl prokázán jejich toxický účinek na plicní tkáň ve smyslu vyvolání akutních i chronických zánětlivých změn, byla také studována jejich přítomnost, distribuce a akumulace v různých



etážich dýchacích cest. Klinických štúdií zkoumajúcich prítomnosť a pôsobenie nanočastíc v ORL oblasti bolo ale zatiaľ provedeno veľmi málo. Klinické štúdie zabývajúce sa nanotoxicitou a nanopatológiou prozatím narážajú na omezené možnosti stanovenia koncentrácie nanočastíc vo vyšetrovaných tkáňach. Z nanomedicíny má v otorinolaryngológii perspektívu napr. využitie nanočasticových nosičů pro některé léky u chronických rinosinuitid či k transportu léčiv k buňkám vnitřního ucha, a také k cílené genové terapii. Významnou roli mohou v budoucnu nanočástice hrát v onkologii při protinádorové terapii zacílené specificky na maligní buňky.

**Závěr.** Nanotoxikologie i nanotechnologie jako vědní obory mají v budoucnu v medicíně velkou perspektívu, zejména nanotoxikologie je prozatím hlavně v otorinolaryngológii opravdu „pole neorané“ a představuje velkou výzvu jak pro výzkumníky, tak klinické pracovníky. Nanotechnologie pak otvírají zcela nový svět netušených možností, v němž jednou bude napr. možné kauzálně léčit sensorineurální hluchotu či cíleně ničit maligní buňky bez nežádoucích účinků na okolní tkáň. Nakolik optimističtí v tomto směru můžeme být a hledat odpovědi a řešení v „nanosvětě“, to ještě musí v budoucnu prověřit klinické studie.

### Peroperačné monitorovanie funkcie hlavových nervov v otorinolaryngológii, neurootológii a chirurgii

Želízňak V., Čeljusková T., Kaliarik L., Krempaská S.,  
Kovaľ J.

*Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku UN L. Pasteura a LF UPJŠ,  
Košice, SR*

**Úvod.** Operačné výkony v oblasti chirurgie hlavy a krku môžu viesť k vážnemu poškodeniu hlavových nervov (peroperačný neuromonitoring je možné použiť pri všetkých hlavových nervoch, ktoré majú motorickú komponentu), vrátane tvárového nervu, ktorého funkcia môže byť redukovaná po operácii. Preto, úlohou peroperačného monitorovania elektrofyziologickej aktivity nervov je zabrániť negatívnym dopadom pri operácii. S poruchou funkcie tvárového nervu sú spojené základné obmedzenia každodenného života. Takáto porucha funkcie hybnosti tváre nie je len kozmetický defekt s psychickou depriváciou, ale predstavuje hrozbu, ktorá môže viesť k slepote. Chirurgovi napomáha identifikovať a kontrolovať priebeh nervovej dráhy, najmä v prípade lézie, ktorá spôsobuje zmenu anatomických pomerov, a tým sa identifikácia pomocou topograficko-anatomických vzťahov stáva obtiažnou až nemožnou. Zároveň pomocou nervovej stimulácie môže posúdiť budúcu funkčnosť nervu pred dokončením operácie. Hlavnou indikáciou na využitie peroperačnej elektro-neuronografie n. facialis sú otoneurochirurgické výkony v oblasti pontocerebelárneho uhla, sekcia vestibulárneho nervu, mikrovaskulárna dekompresia n. trigeminus, n. facialis a n. vestibulocochlearis, otochirurgické výkony, vrátane operácií pre vrodené vývojové chyby v oblasti stredného ucha, transtemporálne prístupy, chirurgia tvárového nervu, príušnej slinnej žľazy a štítnej žľazy.

**Cieľ.** Cieľom práce bola retrospektívna analýza súboru pacientov, ktorí podstúpili operácie v období od januára 2011 do júla 2012 za použitia peroperačného monitorovania (peroperačnej elektro-neuronografie motorických hlavových nervov).

**Metódy.** 39 pacientov operovaných pre tumor v oblasti pontocerebelárneho uhla (PCU) translabyrinným (TL) prístupom, 5 pacientov operovaných retrosigmoidným (RS) prístupom, 12 pacientov operovaných pre neurovaskulárny konflikt, 13 pacientov, u ktorých bola realizovaná sekcia n. vestibularis, 2 pacientov operovaných pre vrodené vývojové chyby (VVCH) vonkajšieho a stredného ucha, jeden pacient operovaný pre glomus tumor infratemporálnym prístupom A podľa Fische a s premiestnením tvárového nervu, 19 pacientov operovaných

pre tumor príušnej slinnej žľazy.

**Záver.** Využívanie monitoringu hlavových nervov zlepšuje operatérovi komfort pri práci, skracuje dobu operačného výkonu, zlepšuje orientáciu v operačnom poli a popri operačných skúsenostiach významne prispieva k dosiahnutiu dobrých funkčných výsledkov. Má aj edukačný význam pre vylepšovanie operačnej techniky u začínajúcich chirurgov. Funkciu tvárového nervu sme predpovedali peroperačne na základe použitej stimulačnej intenzity 0,05 mA a následne hodnotili pomocou House – Brackmannovej klasifikácie 10. pooperačný deň a rok po operácii. Kľúčové slová: Peroperačné monitorovanie funkcie hlavových nervov, House – Brackmannova klasifikácia (HB).

### Recidivujúce epistaxe u pacienta s maligným melanómom nosnej dutiny

Šurda P.<sup>1</sup>, Markalous B.<sup>1</sup>, Větrovcová E.<sup>1</sup>,  
Zahradníková H.<sup>1</sup>, Gabrielová H.<sup>1</sup>, Cempírková D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ORL oddelenie, Nemocnice Jindřichův Hradec a. s.

<sup>2</sup>Patologicko-anatomické oddelenie, Nemocnice Jindřichův Hradec a. s.

Malígný melanóm (MM) patrí k pomerne vzácnym zhubným nádorom. Vzácnejšia je slizničná forma malígneho melanómu (sMM) vyznačujúca sa vyššou biologickou aktivitou. MM vzniká z melanocytov, ktoré sa nachádzajú v bazálnej vrstve kože, kožných adnex a slizníc. sMM tvorí 0,5–3 % všetkých MM a 8–15 % všetkých MM oblasti hlavy a krku, kde nosná dutina je najčastejším miestom výskytu. Postihuje obe pohlavia približne rovnako s miernou prevahou mužov, typický je vyšší vek s maximom okolo 70 rokov. Všeobecne má sMM horšiu prognózu ako kožný. Niektorí autori (Valková a kol.) popisujú fulminantný, rýchlo metastázujúci MM a naopak 18 MM lokálny s dlhoročným prežitím. Patogenéza vzniku sMM je zatiaľ neznáma. MM zväčša obsahuje melanín, ale 30–50% MM je mierne pigmentovaných, alebo amelanotických a pripomína tak benígnu léziu. Práve z tohto dôvodu je MM často prehliadnutý. Diagnóza MM býva zväčša neskorá vzhľadom k počiatočným nešpecifickým príznakom. Prevažujú unilaterálne symptómy: recidivujúce epistaxe, nosná obštrukcia, tlak v oblasti tváre, tumorózna rezistencia, bolesť, nádcha a neskôr proptóza, diplopia, bolesť až deformity tvárovej oblasti. K metastázam do regionálnych lymfatických uzlín dochádza v 5 až 15 % prípadov. Endoskopický nález nie je vždy jednoznačný. Tumor môže byť vo včasnom štádiu považovaný za krvácajúci nosný polyp, alebo inú benígnu léziu. Diferenciálne diagnosticky je nutné odlíšiť malígnu lymfóm, rabdomyosarkóm, plasmocytóm a málo diferencovaný až nediferencovaný karcinóm. Histologické vyšetrenie sa opiera o prítomnosť pigmentu melanínu v malígnych bunkách a imunohistochemické vyšetrenie (vimentín, S-100 proteín, markery melanocytov Melan-A a HMB45 antigén). Zo zobrazovacích metód volíme CT a MR vyšetrenie. V počiatočných štádiách MM býva CT i MR obraz nemy. Vzhľadom na 5-ročné prežitie 15–45 % a raritný výskyt onemocnenia doposiaľ nie sú stanovené štandardné terapeutické postupy. Základnou liečebnou metódou je radikálne chirurgické odstránenie MM. I pri úplnom odstránení tumoru je vysoké riziko recidívy. Vysoká radikálnosť operácie výrazne neznižuje recidívu. Ďalej sa uplatňuje pooperačná adjuvantná rádioterapia či imunochemoterapia a ich kombinácia. Chemoterapia sa podáva paliatívne až v systémovom štádiu. V adjuvantnej liečbe sa podáva aj interferón. Jeho aplikácia vo vysokých dávkach zvyšuje celkové prežitie pacientov, zatiaľ čo nízke dávky celkové prežitie nepredlžujú. U pacientov v III. a IV. štádiu s anorektálnym sMM sa skúšalo podávanie autológnej vakcíny z melanómových buniek ako adjuvantná liečba po operácii. Výsledky boli povzbudivé, pacienti mali lepšie celkové prežitie. V rámci novínok v liečbe metastatického MM dosiahli sľubné výsledky selektívne B-RAF inhibítory, či ipilimumab – monoklonálna protilátka proti CTL4 receptoru.

**Kazuistika:** 64-ročná pacientka, nefajčiarka bola prijatá na ORL oddelenie v Jindřichovom Hradci pre 2 mesiace trvajúce recidivujúce epistaxe z pravého nosného prieduchu s mierou nosnou obštrukciou bez bolestí hlavy, s klinickým podozrením na krvácajúci polyp. Udávala návyk na nosné kvapky v mladosti a zhoršený čuch, ostatná anamnéza bola negatívna. Pri endoskopickej operácii bol odstránený tumor na prednej časti dolnej pravej lastúry o priemere 1 cm (vrátane cca 5 mm okolitého zdravého tkaniva), ktoré malo vzhľad krvácajúceho polypu. Ostatní ORL nález bol normálny. Histologický nález prekvapivo preukázal MM. Následné kontrastné CT nosnej dutiny a VDN nepreukázalo známky patológie. Onkologom Nemocnice ČB doporučil endoskopickú resekciu prednej polovice dolnej lastúry. Následné histologické vyšetrenie už nepreukázalo prítomnosť MM. Pacientka je sledovaná 25 mesiacov bez recidívy ochorenia. Sledovanie zahŕňa SONO lymfatických uzlín do 3 mesiacov, kontrolné MR hlavy a krku za 6 mesiacov a pravidelné nazofaryngoskopie.

### Selektívni embolizácie v liečbe neztišiteľnej epistaxe

Štěpánek J., Astl J., Janoušek P.  
ORL oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Velmi častým miestom krvácania v ORL oblasti je dutina nosná. Až 1/3 príčin miestnych či celkových je toto krvácanie najčastejšie lokalizované v mieste locus Kiesselbachii. Závažnejší epistaxi je krvácanie v zadnej časti nosnej dutiny. Nález zdroja krvácania býva prednej rinoskopii problematické. Cílené ošetrenie krvácajúcej cévy je možné pod endoskopickou kontrolou v celkovej anestézii. Je prezentovaný prípad muža 57 let, ktorý bol ošetrený pro prolongovanou epistaxi. Laboratorne bol zisten pokles v krvnom obraze (hemoglobín 72 g/l, hematokrit 2,28 10<sup>12</sup>/l), podaná krvná transfúzia, pretože aplikácia prednej nosnej tamponády, balónkových tamponád ani zadnej tamponády nebola efektívna, bola indikovaná revízia v celkovej anestézii. Pri revíziu dutiny nosnej v celkovej anestézii bolo endoskopicky zistené krvácanie z arteria sphenopalatina vpravo. Krvácanie bolo zastavené bipolárnou koaguláciou. Pretože krvácanie ďalej recidivovalo, bola vykonaná v spolupráci s intervenciou radiology selektívna embolizácia arteria sphenopalatina vpravo. Následne krvácanie již nebolo zistené. Základnou metódou ošetrenia krvácania v dutine nosnej je predná event. zadná tamponáda nosná, nenálež zistený zdroj krvácania. Koagulácia cílene na zdroj krvácania je také dostatečne efektívna metódou v prípade poranenia cévy v nosnom septu. U rozsáhlých epistaxi s poranením väčších cév (a. sphenopalatina, a. ethmoidalis) je metódou ošetrenia tiež cílená embolizácia. Tyto embolizácie však majú svá rizika. Pri rozsáhlých a/nebo devastujúcich poraneniach je riešením krvácania možné len chirurgickým podvazom veľkých cév (a. maxillaris, a. carotis externa). Referujeme o selektívnej embolizácii jako o metóde vhodnej k ošetreniu krvácania v dutine nosnej.

### Juvenilní angiofibrom řešený rozsáhlým výkonem

Katra R.<sup>1</sup>, Jurovčík M.<sup>1</sup>, Tichý M.<sup>3</sup>, Kozák J.<sup>2</sup>, Kabelka Z.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinika ušň, nosň, krční 2. LF UK a FN Motol, Praha  
<sup>2</sup>Děťská stomatologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha  
<sup>3</sup>Neurochirurgické oddělení FN Motol, Praha

Juvenilní angiofibromy nosohltanu jsou vzácné benigní tumory obvykle se vyskytující u mladých jedinců. Jedná se o lokálně agresivní, vysoce vaskularizované nádory vyrůstající ze stropu nosohltanu, resp. oblasti fossa sphenopalatina a postihující převážně chlapce. Typickou věkovou skupinou výskytu je období mezi 10.–25. rokem věku. Na děťské ORL klinice v Motole se zabýváme řešením těchto případů 2–3krát

ročně. Tato kazuistika pojednává o mírně netypickém a poměrně rozsáhlém angiofibromu u 16letého chlapce. Typicky se projevuje epistaxi, ta se často opakuje a býva dosti masivní. V tomto případě se objevila pouze jedna epistaxe, natolik masivní, že byla ihned provedena přední tamponáda. Po jejím odstranění byl zisten tumor v levé nosní dutině a doporučeno CT VDN vyšetření. CT potvrdilo rozsáhlý tumor fossa pterygopalatina zasahující od spodiny antra až po střední bázi lebni, který se propagoval i do levé orbity a sphenoidálního sinu. Pro tento rozsáhlý nález nejasné etiologie byl odeslán na naše pracoviště. Při flexibilní endoskopii patrný hladký tumor s povrchovou žilní kresbou. Doplněno NMR, kde vysloveno podezření na intrakraniální propagaci, spíše extradurální. Zvažovali jsme angiofibrom, rhabdomyosarkom, ale i spinocelulární karcinom. Hodnoceno dle Fische typ 3–4, Kadiche C. Probatorní biopsie kontraindikována, nutnost chirurgické intervence bylo vysoce pravděpodobné. Provedena selektivní embolizace povodí a. maxillaris a následující den operace. Vzhledem k velmi rozsáhlému tumoru zvolen modifikovaný Weberův-Fergussonův přístup, doplněno o mediální maxilektomii, sphenotmoidektomii, tomii maxilly a nosních kůstek s dočasným odstraněním a následnou rekonstrukcí s osteosyntézou. Během výkonu zistená destrukce spodiny očnice, periorbitální infiltrace, potvrzena extradurální porce. Celková krvná ztráta asi 2 l, délka výkonu 11 hodin. Po výkonu se objevila paréza n. VI. a horní větve VII., přechodná polyurie. S odstupem času se upravila funkce n. VI. Týden po výkonu provedena NMR, kde bez recidivy či rezidua tumoru. Toto je případ dobře fungující interdisciplinární spolupráce, díky které jsme schopni společně ošetřit i takto rozsáhlé tumory. Výkon byl hodnocen jako radikální, vysoká krvná ztráta byla zapříčiněna spojkami z ACI, poškozování horní větve VII. byla dána za rozšířený přístup, kdy jsme nemohli přesně posoudit rozsah intrakraniálního šíření. Po takto náročném výkonu se chlapec časem dobře zotavil a je pravidelně sledován. Kontrolní NMR s odstupem půl roku neprokázalo recidivu. Histologicky se potvrdil juvenilní angiofibrom.

Podpořeno projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203/6024 21.

### Akutní epiglotitída u dospělých

Kániová M., Štefl M., Trnka A.  
ORL oddělení FN Brno PMDV

**Úvod.** Akutní epiglotitída je potenciálně život ohrožující infekce týkající se nejen děťských, ale i dospělých pacientů. Cílem naší studie je shrnout současné znalosti a zkušenosti s diagnostikou a léčbou těchto stavů, srovnání, zda došlo ke změnám oproti minulosti včetně nálezů souvislosti s rozvojem hlubokých krčních zánětů a mediastinitid, což bylo v minulosti raritní.

**Metody.** Studovaný soubor byl retrospektivně vybrán z pacientů hospitalizovaných s touto diagnózou na ORL odd. FNB PMDV v období od roku 2004 do roku 2011. Všichni pacienti podstoupili nepřímou laryngoskopii, flexibilní laryngoskopii nebo přímou laryngoskopii pevným tubusem. Hlavním sledovaným výstupním parametrem byla nutnost endotracheální intubace nebo tracheostomie.

**Výsledky.** V rámci studované kohorty sledujeme demografická data (pohlaví, věk), klinické potíže (dysfagie, dysfonie, stridor), nutnost zajištění dýchacích cest (intubace, tracheostomie), pozitivitu hemokultur, mikrobiologické spektrum, podávání antibiotika, užití kortikoidů, antihistaminik a venotonik v antiedematózní léčbě, imunokompromitující komorbiditidy, mortalitu, průměrnou dobu hospitalizace včetně pobytu na JIP.

**Závěr.** Na akutní epiglotitídu u dospělých je nutné myslet u pacientů bez přímo patrných příčin odynofagie. Zlatým standardem v diagnostice je (ne-)přímá laryngoskopie. Při tvorbě abscesu je indikována direktoskopie s incizí hnisavého ložis-

ka. Pokud to klinický stav dovoluje, je možné stav zvládnout bez zajištění dýchacích cest intubací či tracheostomií za pečlivé monitorace vitálních funkcí. Použití kortikosteroidů pomáhá zlepšit symptomy a urychluje ústup otoku dýchacích cest bez negativních následků. Závěrem uvádíme tři krátké kazuistiky.

## Akutní epiglotitida a sufokující záněty s otokem hrtanu

Nedeliak T., Kraus J.

ORL oddělení Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov a.s., nemocnice Středočeského kraje

**Úvod.** Sufokující edém hrtanu je život ohrožující onemocnění, kde je nesmírně důležitá včasná a správná diagnostika a následně adekvátní a rychlá terapie. Akutní epiglotitida představuje zvláště důležitou skupinu těchto zánětlivých stavů.

**Metody.** Soubor 50 pacientů léčených na ORL oddělení Nemocnice Rudolfa a Stefanie za posledních 5 let se sufokujícím onemocněním hrtanu byl zpracován v retrospektivní studii. Soubor byl rozdělen na dvě poloviny. První tvoří pacienti, kteří měli akutní otok dýchacích cest spojený s primárním zánětem a otokem hrtanové přiklopky. Ve druhé skupině jsou potom nemocní s otokem horních cest dýchacích, kde je postižení epiglotitis sekundární nebo přiklopka není vůbec zasažena. V obou skupinách byla porovnávána délka hospitalizace, nutnost chirurgického zákroku, zajištění dýchacích cest, rozdíly v podávané terapii, rychlost ústupu otoku dýchacích cest a subjektivní úlevu. Hodnocena byla i pravděpodobná etiologie sufokujících otoků a u části pacientů i vyvolávající bakteriologické agens.

**Výsledky.** Pozorovali jsme odlišný průběh onemocnění u obou výše zmíněných skupin. U pacientů s akutní epiglotidou jasně dominuje rychlý nástup obtíží, nutnost rychlého podání parenterální terapie, zajištění dýchacích cest a převážně nutnost chirurgického zákroku. Adekvátně k tomu nacházíme rozdíly v délce hospitalizace a rozsahu nutné terapie. V etiologii bakteriálního onemocnění dominují z vyvolávajících agens streptokoky, objevily se i anaerobní patogeny, ale prakticky se nevyskytuje onemocnění hemofilem. Poměrně častou příčinou je i akutní otok epiglotitis alergického původu. Odlišná etiologie má pochopitelně zásadní vliv na zvolenou léčbu.

**Diskuze.** Diskutován je klasický obraz a vývoj popsaného onemocnění popsaný v literatuře oproti pozorování v souboru, včetně posunu pravděpodobného spektra vyvolávajícího bakteriálního agens. **Závěr.** Sufokující laryngitis a zejména akutní epiglotitida je sice relativně vzácné, ale o to vážnější – potenciálně život ohrožující onemocnění horních cest dýchacích, kde absence včasné diagnostiky a správné terapie může mít fatální následky. Průběh onemocnění se může oproti klasickému popisu v literatuře značně lišit.

## Podkožní emfyzém na krku

Bukvová M., Faitlová H.

Klinika ORL, Pardubická krajská nemocnice a.s.

Podkožní emfyzém je definován jako přítomnost plynu v měkkých tkáních. Na krku může být jedním z příznaků poranění polykacích nebo dýchacích cest, kůže nebo může na krk přecházet z jiných oblastí. Plyn v podkoží se také objevuje při flegmonózních zánětech způsobených anaerobními bakteriemi. Příčiny vzniku podkožního emfyzému na krku rozdělujeme na zánětlivé, traumatické, iatrogenní, zvýšením intraluminálního tlaku vzduchu v dýchacích nebo polykacích cestách, spontánní a idiopatické. Při vyšetřování nemocného s podkožním emfyzémem na krku nejasného původu jsou indikovány následující vyšetření: rentgenový snímek srdce a plic

k vyloučení pneumotoraxu, skiaskopické vyšetření jícnu vodnou kontrastní látkou k vyloučení perforace v oblasti polykacích cest a CT krku ke zhodnocení nálezu na skeletu hrtanu a měkkých tkáních krku. V případě negativního nálezu uvedených vyšetření je doporučena rigidní ezofagoskopie a tracheobronchoskopie. Léčba se odvíjí od příčiny podkožního emfyzému na krku a celkového stavu pacienta. Vždy je indikováno profylaktické nasazení antibiotik. Kortikoidy podáváme při otocích v oblasti hrtanového vchodu. U nedislokovaných zlomenin hrtanu postačuje zpravidla léčba konzervativní – antibiotika, analgetika, antiedematózní léčba, režimová opatření (hlasový a fyzický klid). Vhodné je zavedení nazogastrické sondy pro snížení motility hrtanu při polykání, eventuálně přiložení krčního límce. Chirurgická revize je indikována při dislokovaných zlomeninách hrtanu. V případě sufokace je nutné zajištění dýchacích cest intubací nebo tracheostomií. U penetrujících poranění hrtanu a jícnu je přistoupeno k chirurgické revizi (odstranění cizího tělesa), vyloučení perorálního příjmu, zavedení nazogastrické sondy. Perforace v oblasti hypofaryngu a krční části jícnu ošetřuje ORL lékař. V případě níže umístěné perforace je nemocný předán do péče hrudního chirurga a intenzivisty. V našem sdělení uvádíme tři kazuistiky nemocných s různou příčinou podkožního emfyzému na krku.

## Markery HPV infekce a jejich klinický význam

Košlabová E.<sup>1,2</sup>, Saláková M.<sup>2</sup>, Rotnáglová E.<sup>1,2</sup>, Hamšíková E.<sup>2</sup>, Foltýnová E.<sup>1,2</sup>, Kložar H.<sup>1</sup>, Tachezy R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK

a FNMI, Katedra IPVZ, Praha

<sup>2</sup>Oddělení experimentální virologie, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

**Úvod.** Studie prováděné v posledních 15 letech poskytly údaje, které ukazují, že i spinocelulární karcinomy hlavy a krku (HNC) mají alespoň dvě různé etiologie. Nádory umístěné v dutině ústní jsou častěji nezávislé na virové infekci a často se spojují s tabákem a užíváním alkoholu. Zhruba 26 % všech HNC a více než 70 % tonzilárních karcinomů je spojená s přítomností onkogenních lidských papillomavirů (HPV HR). Cílem této studie bylo zjistit, zda změny v prevalenci HPV DNA ve výplachu dutiny ústní a hladiny protilátek (E6, E7, VLP) v séru u pacientů s nádorem hlavy a krku mají prognostický význam.

**Metody.** Do této studie bylo zařazeno 142 pacientů s primárním spinocelulárním karcinomem dutiny ústní a orofaryngu. Všichni pacienti byli léčeni chirurgicky. HPV DNA detekce byla provedena pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) a reverzní hybridizace (RLB) v nádorové tkáni a výplachu. HPV-specifické protilátky byly detekovány v séru enzymoimunoanalýzou (ELISA). Séra byla odebrána při zařazení pacienta, dále jeden měsíc a rok po skončení léčby a rok po ukončení léčby byl odebrán i výplach dutiny ústní.

**Výsledky.** Celkem bylo 59,2 % nádorů HPV DNA pozitivních v tkáni. Přítomnost HPV DNA ve tkáni vysoce korelovala s pozitivitou ve výplachu a taktéž i s přítomností HPV specifických protilátek v séru. Z 66 pacientů s HPV pozitivními výplachem při zařazení, 84,8 % se stalo negativními. Průměrně titry HPV 16 E6 a E7 protilátek v průběhu sledování klesaly a rozdíly byly statisticky významné. To se však neprokázalo u HPV 16 VLP specifických protilátek. Pacienti pozitivní na HPV DNA ve tkáni a/i ve výplacích a/nebo s pozitivními protilátkami při zařazení do studie měli méně často recidivy a lépe přežívali. Z 16 pacientů s rekurencí, šest bylo pozitivních při zařazení do studie na HPV16 E6 a/nebo E7 protilátky a u pěti nedošlo k poklesu hladiny protilátek.

**Diskuze.** Naše data naznačují, že přítomnost protilátek specifických pro HPV 16 E6 a/nebo E7 onkoproteinů a přítomnost HPV DNA ve výplacích v době diagnózy jsou dobrými 25 mar-

kery zapojení HPV do etiologie skupiny HNC a zároveň jsou markery lepšího přežívání a nižší frekvencí rekurencí.

*Studie je podpořena grantem IGA MZ ČR NT 12384.*

### Úloha detekce HPV ve tkáni tumoru v diagnostice tonzilárních karcinomů

Rotnáglová E.<sup>1,2</sup>, Košlabová E.<sup>1,2</sup>, Foltynová E.<sup>1,2</sup>, Saláková M.<sup>2</sup>, Klozar J.<sup>1</sup>, Tachezy R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FNM, Katedra IPVZ, Praha

<sup>2</sup>Oddělení experimentální virologie, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

**Úvod.** Infekce lidskými papillomaviry (dále HPV) je dnes vedle kouření cigaret a konzumace alkoholu prokázaným etiologickým faktorem u části karcinomů hlavy a krku. Nejčastěji je HPV DNA nalézána ve tkáni karcinomů patrových tonzil (dále TC). Bylo opakovaně pozorováno, že přítomnost HPV infekce je významným prognostickým faktorem, který je navíc nezávislý na ostatních tradičně akceptovaných prognostických faktorech. Na základě těchto pozorování vznikla potřeba HPV indukovaný karcinom co nejspolehlivěji určit.

**Metody.** Od roku 2005 jsme do studie zařadili celkem 109 pacientů s primárním TC, jimž jsme odebrali vzorek tumoru k následné izolaci DNA. V souboru 47 vzorků, u nichž byl k dispozici vhodný materiál, jsme provedli navíc izolaci a detekci RNA. V histologickém materiálu jsme provedli imunohistochemickou detekci proteinů p16 a p53. Tyto dva proteiny jsou považovány za nepřímé markery aktivní virové infekce. Cílem bylo co nejpřesněji určit přítomnost HPV infekce. Snažili jsme se prokázat nejen přítomnost HPV, ale i jeho transkripční aktivitu, která svědčí pro kauzální vztah se vznikem nádoru. V neposlední řadě bylo cílem stanovit, které markery by mohly v budoucnu nejlépe sloužit v rutinní klinické praxi.

**Výsledky.** HPV DNA byla nalezena v 65 % analyzovaných vzorků, a to především typ HPV 16. V 93 % všech HPV 16 DNA pozitivních vzorků jsme detekovali i virovou E6 mRNA, která ukazuje na přítomnost transkripčně aktivního viru. HPV RNA i DNA pozitivita také významně korelovala s imunohistochemickou pozitivitou proteinu p16. Detekce p16 navíc vykazovala vysokou senzitivitu (94%) i specifitu (96%).

**Diskuze.** Naše práce přispívá k důkazům o kauzální souvislosti HPV infekce s částí tonzilárních karcinomů a potvrzuje imunohistochemickou detekci proteinu p16 (eventuálně v kombinaci s detekcí HPV DNA) jakožto vysoce senzitivní a specifický marker vhodný pro klinickou praxi.

*Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT 12384.*

### Význam regulačních T-lymfocytů a infekce HPV v prognóze spinocelulárních karcinomů orofaryngu

Foltynová E.<sup>1,2</sup>, Bouček J.<sup>1</sup>, Rotnáglová E.<sup>1</sup>, Košlabová E.<sup>1</sup>, Klozar J.<sup>1</sup>, Tachezy R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Oddělení experimentální virologie, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

**Úvod.** Stoupající incidence části orofaryngeálních (zejména tonzilárních) spinocelulárních karcinomů (SCC) je spojena s infekcí lidskými papillomaviry (HPV). Klinicky nejvýznamnější je skutečnost, že pacienti s HPV pozitivními nádory mají příznivější prognózu. Vyšší počty regulačních T-lymfocytů (Treg) vedou k potlačení protinádorové odpovědi a usnadňují vznik a růst nádorů. Cílem práce bylo zjistit, zda infekce

HPV a hladina Treg ovlivňuje prognózu pacienta individuálně či v součinnosti.

**Metody.** Do studie bylo zařazeno 60 pacientů (pět mužů, sedm žen) s orofaryngeálním SCC bez předchozí onkologické léčby. Pacienti byli rozděleni do skupiny HPV pozitivních a 27 HPV negativních na základě detekce HPV DNA s typizační revezní hybridizací (RLB) a/nebo dle imunohistochemicky stanovené hladiny exprese tumorsupresorového proteinu p16. Základní lymfocytární subpopulace byly stanoveny na základě průtokové cytometrie. Dle hladiny Treg v periferní krvi byli pacienti rozděleni na skupinu Treg high (více než 10 % Treg oproti zdravé populaci) a skupinu Treg low (méně než 10 % Treg).

**Výsledky.** U orofaryngeálních karcinomů byla přítomnost HPV detekována u 47 % pacientů. Hladina Treg byla zvýšena u 62 % pacientů. U 35 % pacientů byla zjištěna jak HPV pozitivita, tak vyšší hladina Treg. Přežití pacientů Treg high (HPV+ bylo 90,3 %, zatímco přežití pacientů Treg low (HPV– bylo 34,4 % (p = 0,0015).

**Diskuze.** Nejvyšší prognostickou významnost v naší studii vykazovala kombinace HPV+ a Treg high. Kombinace přítomnosti HPV s hladinou Treg by mohla být významnější prognostickou informací než samotná HPV pozitivita. Množství Treg v periferní krvi bylo pozitivním prognostickým faktorem, což je v rozporu s dosavadními publikovanými údaji.

*Projekt vznikl za podpory grantů IGA MZ ČR NT 12384 a GA ČR P304/12/2244.*

### Význam stanovení exprese proteinu p16INK4a (p16) u dlaždicobuněčných karcinomů hlavy a krku

Kalfeřt D.<sup>1</sup>, Laco J.<sup>2</sup>, Čelakovský P.<sup>1</sup>, Vošmik M.<sup>3</sup>, Chrobok V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku LF UK a FN, Hradec Králové

<sup>2</sup>Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN, Hradec Králové

<sup>3</sup>Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN, Hradec Králové

**Úvod.** Infekce lidským papillomavirem (HPV), hlavně typy 16 a 18, hraje důležitou roli v etiopatogenezi dlaždicobuněčných karcinomů hlavy a krku (DKHK), u kterých se 28 jeví jako významný pozitivní prognostický marker, zejména u orofaryngeálních karcinomů. Z řady studií vyplývá, že přímou detekci HPV v nádorové tkáni lze nahradit imunohistochemickým vyšetřením exprese proteinu p16. Na podkladě těchto poznatků bylo 1. 7. 2011 ve FN Hradec Králové zahájeno vyšetřování exprese p16 u všech DKHK. Cílem práce je analyzovat první výsledky v korelaci s klinicko-patologickými ukazateli.

**Metody. Retrospektivní studie.** Soubor tvoří 56 pacientů (44 mužů, 12 žen). Do souboru byli zařazeni všichni pacienti s diagnostikovaným DKHK na ORL klinice LF UK a FN HK v období od 1. 7. 2011 do 30. 6. 2012 se současným vyšetřením exprese p16 v nádorové tkáni. Soubor tvoří 22 (39,3 %) pacientů s karcinomem hrtanu, devět (16,1 %) s karcinomem hypofaryngu (pyriformní sinus) a 25 (44,6 %) s karcinomem orofaryngu (patrová tonzila, kořen jazyka). Sedmáct pacientů bylo léčeno pouze chirurgicky, dvanáct pacientů primárně aktinoterapii a u 27 pacientů byla indikována chirurgická terapie kombinována s aktinoterapií. U tří pacientů se jednalo o recidivu onemocnění. U všech nádorů byla imunohistochemicky vyšetřena exprese proteinu p16. Výsledky byly korelovány s klinicko-patologickými ukazateli a následně statisticky zhodnoceny.

**Výsledky.** Protein p16 byl exprimován u 19 (33,9 %) případů. V souboru bylo devět (16,1 %) nekuřáků, přičemž u sedmi (77,8 %) byl p16 prokázán v nádorové tkáni. Byl prokázán statistický významný vztah exprese p16 a nekuřeni pacienta (p = 0,0048). Protein p16 byl exprimován u tří

(13,6 %) karcinomů hrtanu a u 16 (64 %) karcinomů orofaryngu. U pacientů s karcinomem hypofaryngu protein p16 nebyl exprimován. Byla prokázána statisticky signifikantní korelace mezi expresí p16 a oblastí výskytů karcinomu ( $p = 0,00009$ ), tedy převažuje výskyt p16 pozitivních karcinomů v oblasti orofaryngu.

**Diskuze.** Výsledky exprese p16 u karcinomů orofaryngu jsou v souladu s recentními studiemi, kde byla prokázána přítomnost HPV v průměru u 60 % karcinomů orofaryngu a u těchto nádorů se HPV jeví jako významný pozitivní prognostický faktor. To ukazuje na oprávněnost využití vyšetření exprese proteinu p16 jako nepřímého stanovení přítomnosti HPV infekce. Prognostický význam exprese proteinu p16 v našem souboru bude předmětem dalšího sledování. U ostatních DKHK (hypofaryngu, hrtanu) zůstává význam průkazu HPV infekce nejasný a bude předmětem dalšího výzkumu.

Práce byla částečně podpořena grantovým projektem GA UK č. 444311.

### Stromální galektin-1 a myofibroblasty jakožto regulatory invazivního chování dlaždicového karcinomu

Fík Z.<sup>1,2</sup>, Valach J.<sup>2,3</sup>, Šteffl M.<sup>1,4</sup>, Chovanec M.<sup>1,2</sup>, Smetana K.<sup>2</sup>, Strnad H.<sup>4</sup>, Kolář M.<sup>4</sup>, Gabius H.-J.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK, FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Anatomický ústav 1. LF UK, Praha

<sup>3</sup>Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>4</sup>Ústav molekulární genetiky, Akademie věd ČR, Praha

<sup>5</sup>Ústav fyziologické chemie, Fakulta veterinárního lékařství, Ludwig-Maximilians University, Mnichov

**Úvod.** Nádorové stroma se aktivně podílí na biologických vlastnostech zhoubných nádorů. V této interakci hrají důležitou roli tzv. nádorově asociované fibroblasty. Tyto buňky často exprimují hladký svalový aktin (SMA) a nazývají se pak myofibroblasty. Myofibroblasty jsou následně schopné podpořit vznik invazivních nádorových buněk, které mají všechny předpoklady pro založení regionální či vzdálené metastázy. Přesný původ nádorově asociovaných fibroblastů/myofibroblastů není dosud plně objasněn. V dřívější studii se nám podařilo prokázat, že jedním z významných aktivátorů ovlivňujících růst populace myofibroblastů je endogenní lektin – galektin-1. Fyziologicky se SMA-pozitivní buňky nachází ve svalovině cév.

**Metody.** V této práci jsme studovali vztah mezi expresí galektinu-1, přítomností myofibroblastů a genovou expresí v klinickém materiálu získaném peroperačně z dlaždicových karcinomů hlavy a krku. Nejprve byla imunohistochemicky pozorována závislost mezi expresí hladkého svalového aktinu a galektinu-1 a pozorování bylo zároveň korelováno s aktivitou antagonisty galektinu-1 – galektinem-3. Dále byl za použití mikročipové analýzy vyhodnocen transkriptom na celogenomové úrovni u tumorů s vysokou expresí galektinu-1 a u tumorů bez tohoto lektinu. Pozornost byla soustředěna převážně na geny se známou negativní 30 prognostickou informací pro pacienta. Produkty těchto aktivních genů byly poté zpětně imunohistochemicky stanoveny v epitelu nádoru.

**Výsledky.** Prokázali jsme zvýšenou stromální expresi galektinu-1 u těch nádorů, které obsahují četné myofibroblasty ve stromatu nádoru. Výsledky zároveň ukázaly shodu exprese galektinu-1 s expresí genů, asociovaných se špatnou prognózou pro pacienta – MAP3K2, TRIM23, PTPLAD1, FUSIP1, SLC25A40 a SPIN 1. Aktivita těchto genů byla výrazně zvýšená v nádorovém parenchymu, aktivitu galektinu-1 jsme pozorovali ve stromatu nádoru.

**Závěr.** Lze shrnout, že tato studie ukázala vztah mezi stromální reaktivitou a expresí genů spojených s vývojem onemocnění u dlaždicových karcinomů hlavy a krku *in situ*.

### Neuroendokrinní karcinoid hrtanu

Votápková M.<sup>1</sup>, Pokorný K.<sup>1</sup>, Vincent O.<sup>2</sup>, Hácová M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Pardubická krajská nemocnice a.s.,

<sup>2</sup>Oddělení radiodiagnostiky, Pardubická krajská nemocnice a.s.

<sup>3</sup>Patologicko-anatomické oddělení, Pardubická krajská nemocnice a.s.,

Neuroendokrinní nádory hrtanu jsou vzácné nádory difuzního neuroendokrinního systému. Od epitelových nádorů se liší histogenetickým původem, mikroskopickým obrazem i biologickým chováním. Nejčastěji jsou nacházeny v trávícím traktu a plicích. Larynx není výjimkou (neuroendokrinní buňky jsou rovněž součástí laryngeální sliznice). Jejich četnost v oblasti hrtanu v poslední době stoupá. V našem sdělení se zabýváme případem 86letého pacienta, který byl na naši kliniku odeslán pro 3 měsíce trvající dysfonii, dysfagii a pravostrannou odynofagii. Při nepřímé laryngoskopii byl v oblasti pravého arytenoidního hrbolu patrný fialový, stopkatý, undulující, kulovitý útvar nerovného povrchu, téměř uzavírající hrtanový vchod. Na doplněném CT vyšetření byla prokázána po kontrastní látce se opacifikující polypoidní masa v oblasti supraglottické části hrtanu a hypofaryngu. Byla provedena diagnostická direktivní laryngoskopie a exstirpace tumoru. Histologické vyšetření prokázalo dobře diferencovaný neuroendokrinní karcinoid. Podle nové klasifikace byl tumor hodnocen jako typický karcinoid, proto bylo následně provedeno širší ošetření lůžka tumoru endoskopicky – bez průkazu maligních struktur. Vzhledem k dobré histologické diferenciaci nebyla revize uzlin ani následná aktinoterapie indikována. Pacient je po 8 měsících bez známek recidivy onemocnění. I když jsou karcinoidy svým výskytem v ORL oblasti vzácné, je nutné na ně myslet, především při atypických lokalizacích. Přes jejich benigní vzhled se jedná o maligní nádory.

### Slizničný maligní melanóm v ORL oblasti

Lužáková A.<sup>1</sup>, Rosolanka M.<sup>1</sup>, Profant M.<sup>1</sup>, Hlavčák P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I. ORL klinika LF UK, UNB, Nemocnica sv. CaM a SZU, Bratislava

<sup>2</sup>Histopatológia, a.s., Bratislava

**Úvod.** Slizničný maligní melanóm hlavy a krku patří mezi velmi zriedkavé zhubné ochorenie v ORL oblasti. V porovnaní s kožným maligným melanómom sa slizničný melanóm vyznačuje omnoho agresívnejším správaním, tendenciou k rýchlemu metastázovaniu, včasnými recidivami a vysokou mortalitou. V prednáške uvádzame najnovšie informácie o problematike slizničného maligného melanómu horného aerodigestívneho traktu a retrospektívne vyhodnocujeme súbor pacientov s touto chorobou na I. ORL klinike v Bratislave v rokoch 2004–2011, spôsob liečby a výsledky do septembra 2011.

**Metódy.** V rokoch 2004–2011 bolo na I. ORL klinike v Bratislave liečených 9 pacientov s diagnózou slizničného melanómu hlavy a krku. Údaje boli získané retrospektívne zo zdravotnej dokumentácie pacientov, z nemocničnej informačnej databázy, z rádiologických záznamov a z histopatologických nálezov. Diagnóza slizničného melanómu bola potvrdená histopatológom. Štádium nádorovej choroby sme retrospektívne spracovali podľa TNM klasifikácie zhubných nádorov z roku 2010.

**Výsledky.** Z celkového počtu 9 pacientov bolo 5 mužov (55,6 %) a 4 ženy (44,4 %). Vekové rozmedzie bolo od 39 do 87 rokov s vekovým priemerom 62,5 roka. V sledovanom súbore bolo sedem pacientov (77,8%) so sinonazálnym melanómom, jeden pacient (11,1%) s laryngeálnym melanómom a jeden pacient (11,1 %) s postihnutím ústnej dutiny a orofaryngu. Primárna chirurgická liečba bola realizovaná u 8 pacientov, z toho u dvoch pacientov nasledovala adjuvantná rádioterapia. Primárnu nechirurgickú liečbu konkomitantnú RAT-CHT absolvoval jeden pacient. Šesť pacientov (66,7 %) z deviatich malo recidívu ochorenia. U troch pacientov vznik-

la rekurencia v mieste primárneho nádoru, u dvoch pacientov sa objavili vzdialené metastázy a v jednom prípade došlo po primárnej liečbe k lokoregionálnej recidíve a k diseminácii nádorovej choroby do pľúc. Z celkového počtu 9 pacientov prežíva k septembru 2011 päť pacientov (55,6 %). Priemerný čas sledovania je 36,5 mesiaca. Jeden pacient (11,1 %) prežíva viac ako 5 rokov, je bez lokoregionálnej recidívy ochorenia a vzdialených metastáz. Dvaja pacienti (22,2 %) prežívajú 2 roky, jeden pacient prežíva 14 mesiacov a ďalší pacient 11 mesiacov od diagnostikovania malígneho melanómu. Celkové prežívanie pacientov bolo 77,8 % v prvom roku od stanovenia diagnózy, 33,3 % v druhom roku. Vyhodnotenie 5-ročného prežívania pacientov od stanovenia diagnózy nebolo v našom súbore možné pre krátky čas sledovania.

**Diskusia.** Slizničný melanóm v oblasti hlavy a krku je malígny nádor neuroektodermálneho pôvodu. Diagnostika v pokročilých štádiách ochorenia a chýbanie štandardizovaných terapeutických postupov robí jeho prognózu ešte viac nepriaznivou. Úspešnosť liečby v porovnaní s inými zhubnými ochoreniami hlavy a krku je aj vzhľadom k biologickej povahe tejto malignity výrazne menšia. Slabá kontrola komplexnou protinádorovou liečbou a vysoká mortalita len potvrdzujú mimoriadnu závažnosť tejto choroby.

### Dlaždicobuněčný karcinom trepanační dutiny – kazuistika

Balogová Z.<sup>1,2</sup>, Profant O.<sup>1,2</sup>, Chovanec M.<sup>1</sup>, Skřivan J.<sup>1</sup>, Betka J.<sup>1</sup>, Syka J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku

1. LF UK a FN Motol, Katedra IPVZ, Praha

<sup>2</sup>Oddělení neurofyziologie sluchu, Ústav experimentální medicíny AV ČR, Praha

**Úvod.** Karcinomy středního ucha patří ke vzácným malignitám. Představují asi 5–10 % všech ušních neoplazií. Většinu z nich (60–90 %) tvoří dlaždicobuněčné karcinomy s incidencí výskytu 1 : 1 000 000. Často vznikají na podkladě chronických středoušních zánětů. Kromě poruchy sluchu a chronického výtoky je velmi častým příznakem poškození lícního nervu a vertigo.

**Metody.** Šedesátidvouletá pacientka podstoupila v dětství sanační středoušní operaci (AAT) s následnou anamnézou dlouhodobých příznaků chronického zánětu. Pro postupnou progresi bolesti ucha a zhoršující se funkci n. VII podstoupila revizní operaci, při které byl náhodně nalezen histologicky diagnostikovaný invazivně rostoucí dlaždicobuněčný karcinom. Kontrolní MR potvrdila přítomnost nádoru v TD naléhající na kavernózní sinus a meningy střední jámy. Pacientka následně podstoupila onkologickou léčbu (RT, CHT, LGN), po které kontrolní MR potvrdila perzistenci nádoru s propagací do periaurikulárních struktur.

**Výsledky.** Pacientka podstoupila červnu 2011 chirurgickou léčbu s cílem radikálně odstranit nádor a možné metastázy do regionálních lymfatických uzlin. Rozsah výkonu ve smyslu levostranné subtotální petrosektomie dle Fische byl vzhledem k prorůstání tumoru do dura mater střední jámy a spodiny temporálního laloku rozšířen o resekci s následnou rekonstrukcí tvrdé pleny a resekci části temporálního laloku. Dále byla doplněná levostranná blokovaná krční disekce v rozsahu II–V a totální parotidektomie. Lícni nerv, obdobně jako smíšený poststranní systém, se nepodařilo zachovat.

**Závěr.** Složitá diagnostika nádorů středního ucha je častěně způsobená minimem příznaků, které by upozorňovaly na onkologické onemocnění. Navzdory radikální chirurgické a následně onkologické léčbě je prognóza nepříznivá, proto je včasná diagnostika velmi důležitá. U pacientů s chronicky tekoucími trepanačními dutinami je proto důležité myslet na možnost onkologické diagnózy.

Podpora projektu z grantu GA UK č. 291811.

### Karcinom z Merkelových buněk Větrovcová E.<sup>1</sup>, Markalous B.<sup>1</sup>, Šurda P.<sup>1</sup>, Gabrielová H.<sup>1</sup>, Zahradníková H.<sup>1</sup>, Cempírková D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ušní, nosní a krční oddělení, Nemocnice Jindřichův Hradec a. s.

<sup>2</sup>Patologicko-anatomické oddělení, Nemocnice Jindřichův Hradec a. s.

Karcinom z Merkelových buněk (Merkel Cell Carcinoma, MCC) je vzácný, agresivní kožní neuroendokrinní nádor s dvojnásobnou letalitou oproti melanomu a incidencí pět případů na milion obyvatel; pětileté přežití 65 %. Průměrný věk pacientů je 69 let. Merkelovy buňky zprostředkovávají taktilní čítí, vyskytují se v epidermis, ale buňky MCC jsou převážně v kóriu. Nádor vychází z Merkelových buněk nebo z epidermálních kmenových buněk za přítomnosti transkripčního faktoru atonal homolog 1 (Atoh 1). Hlavním etiologickým faktorem je dlouhodobá expozice kůže UV záření. Zvýšený výskyt byl zaznamenan u imunosuprimovaných mladších jedinců v důsledku virové infekce, autoimunitního onemocnění nebo po orgánové transplantaci. Malignímu zvratu většinou předchází integrace DNA sekvencí Merkel cell polyomaviru (MCPyV) do buněčného genomu. Pro diagnózu MCC je hlavní imunohistochemické vyšetření (znaky epitelové a neuroendokrinní) – užívají se protilátky proti cytokeratinu 20 a průkaz neurosekrečních granul. K potvrzení diagnózy lze použít elektronový mikroskop. Histologicky nacházíme malé nádorové buňky s kulatými jádry s úzkým pruhem cytoplazmy, početnými atypickými mitózami a často invazí do lymfatických cév. MCC se vyvíjí nejčastěji na kůži hlavy a krku. Klinicky nacházíme nebolestivou, tuhoun, polokulovitoun, červenoun rezistenci velikosti 1–3 cm s infiltrativním rychlým růstem (týdny, měsíce). Časté jsou lokální recidivy a časný rozvoj metastáz do regionálních uzlin s následnou generalizací (kosti, mozek, játra, plíce). U 20–50 % pacientů byla objevena další kožní neoplazie (bazocelulární, dlaždicobuněčný karcinom). Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit metastatický malobuněčný karcinom plic, neuroblastom, kožní lymfom, amelanotický melanom, karcinom z potních žláz, některé formy bazaliomu, histiocytózu z Langerhansových buněk a Ewingův sarkom. Základem prevence je pravidelná inspekce kůže. Metodou léčby je radikální chirurgické odstranění tumoru s bezpečnostním lemem 2–3 cm do zdravé tkáně. Při postižení sentinelové uzliny se provádí disekce regionálních lymfatických uzlin. Při tumoru větším než 2 cm s pozitivními resekcími hranicemi, při postižení sentinelové uzliny, či u imunosuprimovaných následuje adjuvantní radioterapie. U pacientů s pokročilým stadiem onemocnění či při recidivě tumoru se používá chemoterapie. Perspektiva je ve vakuinační profylaxii či terapii infekce MCPyV, v inhibici expresních genů zodpovědných za buněčnou proliferaci a apoptózu MCC pomocí sekvence oligonukleotidů nebo microRNAs, případně v kompletní eliminaci MCC ovlivněním exprese tumor supresorového genu Atoh 1.

**Kazuistika I.** Polymorbidní 77letá žena po exstirpacích bazaliomu nosu, dorza pravé ruky a pravého prsu. V roce 2009 byl chirurgicky odstraněn MCC z horního víčka vpravo a v únoru 2010 exstirpován spinocelulární karcinom kůže dolní čelisti. Na našem oddělení jsme při povrchní 35 parotidektomii snesli metastázu do intraparenchymatózní lymfatické uzliny o průměru 1,5 cm. V červnu 2010 prodělala hemoptýzu pro MCC žaludku. V lednu 2011 opakovaně krvácela z ulcerovaných metastáz ústní sliznice, maxily a nosního průduchu, v únoru absolvovala paliativní radioterapii horní čelisti a podkožních metastáz. Zemřela v březnu na generalizaci MCC do GIT, sleziny, podkoží trupu a horních končetin.

**Kazuistika II.** Polymorbidní 77letý muž. V lednu 2010 mu byl chirurgicky odstraněn MCC na levém horním víčku, následovala reoperace pro přesah okrajů excize. Protože zobrazovací vyšetření neprokázala diseminaci tumoru, byl muž pouze sledován onkologem. V říjnu 2010 jsme vykonali parciální povrchní parotidektomii vlevo s odstraněním ohraničeného tumoru průměru 2,5 cm. Jednalo se o metastázu MCC do intraparenchymatózní parotické lymfatické uzliny. Proved-

li jsme revizi krčních uzlin II. oblasti vlevo – histologie neprokázala metastázy. Generalizace také nebyla prokázána. V listopadu 2010 absolvoval aktinoterapii. Pacient je 2,5 roku bez známek recidivy tumoru.

### Kostný vibrátor BAHA

Kocibanová E., Krempaská S., Kovaľ J.

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku LF UPJŠ a UNLP, Košice, SR

**Úvod.** Porucha sluchu výrazne obmedzuje pacienta a jeho komunikáciu v spoločenskom a pracovnom živote. Poznáme viacero možností korekcie porúch sluchu. Najčastejšie používame chirurgickú liečbu a korekciu poruchy sluchu pomocou konvenčných načúvacích aparátov. U pacientov, kde tieto spôsoby rehabilitácie účinné nie sú alebo nie je možné ich použiť, máme možnosť výberu implantátu. Medzi skupinu 36 implantátov patrí aj kostný vibrátor ukotvený do lebky, BAHA. V práci popisujeme najčastejšie indikácie k BAHA implantácii, postup pri výbere kandidátov na implantáciu a reálne posúdenie očakávaného výsledku v jednotlivých skupinách.

**Metódy.** Na Klinike ORL a chirurgie hlavy a krku LF UPJŠ a UNLP v Košiciach sa v období od júla 2008 do júla 2012 vykonala implantácia BAHA systému u 39 pacientov. Z toho v 24 prípadoch išlo o korekciu sluchu pri prevodovej a kombinovanej poruche sluchu a v 15 prípadoch o korekciu sluchu pri jednostrannej hluchote. Pacienti zaradení medzi kandidátov BAHA implantácie podstúpili vyšetrenia – tónovú prahovú audiometriu, tympanometriu, slovnú audiometriu – voľné pole v šume a bez šumu s a bez BAHA testera. Každý pacient má zrealizované CT a/alebo NMR vyšetrenie. U detí, náhle vzniknutej hluchoty neznámej etiológie sme využili vyšetrenie pomocou objektívnej audiometrie.

**Výsledky.** Efekt implantácie je u pacientov hodnotený 6 mesiacov po implantácii vyšetrením slovnej audiometrie vo voľnom poli v šume a bez šumu. Analýza dlhodobých výsledkov u pacientov s jednostrannou hluchotou sa vykonáva aj pomocou dotazníka spokojnosti.

**Diskusia.** Kostný vibrátor BAHA je sluchová pomôcka, ktorá zabezpečuje priamy prenos elektromechanickej energie na lebku, kde sa šíri bez významnejšieho oslabenia ku kochley ipsilaterálna a transkraniálne ku kontralaterálnej kochley. BAHA implantácia je indikovaná u pacientov s prevodovou a kombinovanou poruchou sluchu (intolerancia konvenčných načúvacích aparátov, vrodené vývojové chyby vonkajšieho a stredného ucha, získané stenózy vonkajšieho zvukovodu, chronické externé otitídy, pacienti po radikálnych stredoušných operáciách). Posledných 10 rokov sa indikačné kritéria rozšírili o diagnózu jednostrannej hluchoty s normálnym sluchom na druhej strane. Pomôcka zabezpečí optimálnu a prirodzenú percepciu reči, zlepši smerové pocity a zrozumiteľnosť reči v hluku.

### Chirurgická terapie u pacientů s Menierovou chorobou

Čada Z.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku,  
1. LF UK a FN Motol, Katedra IPVZ, Praha

Menierova choroba je dnes považovaná za idiopatickou poruchu vnútorného ucha v dôsledku endolymfatického hydrospu, ktorý spôsobuje opakujúci sa akútne závraty trvajúci rádovo desiatky minút až hodiny s vegetatívnym doprovodom a perceptivej nedoslýchavostí, ktorá na počiatku onemocnenia postihuje predovšetkým nízke frekvencie. Prevalencia Menierovy choroby je uvádzaná medzi 50 až 500 prípadů na 100 000 obyvateľ a významne ovplyvňuje pacientovu kvalitu života. Postižení je predovšetkým jednostranné. Oboustranné sa vyskytuje v 9 % až 30 % prípadů. Terapie Menierovy choroby je zajištená prede-

vším konzervatívnymi postupmi založenými na diétnych opatreniach ve smyslu restrikcie soli a farmakoterapii (lékom volby je behtahistin, eventuálne diuretika). Takto lze stabilizovat přibližně 90 % pacientů s Menierovou chorobou. V případech, kdy konzervativní terapie selhává, může chirurgická intervence pacientovi nabídnout symptomatickou úlevu. Cílem chirurgické terapie je vytvoření stabilní periferie. Je popisována celá řada chirurgických postupů, jež lze rozdělit na metody, při kterých dochází k ireverzibilní destrukci labyrintu (tzv. sluch nezachovávací přístupy – např. transmeatální labyrintektomie či vestibulární neurektomie z translabyrintálního přístupu) a na techniky labyrint zachovávací (chemická labyrintektomie v podobě intratympanální aplikace ototoxických látek, operace na saccus endolymphaticus, retrolabyrintální neurektomie). Cílem sdělení je poukázat a srovnat současné chirurgické přístupy u pacientů s Menierovou chorobou.

### Je etiológia hluchoty dôležitý prediktívny faktor úspešnosti sluchovej rehabilitácie po kochleárnej implantácii?

Vargha L.<sup>1,2</sup>, Kabátová Z.<sup>1</sup>, Mašindová I.<sup>2</sup>,

Hučková M.<sup>2</sup>, Gašperiková D.<sup>2</sup>, Klimeš I.<sup>2</sup>, Profant M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. ORL klinika LFUK, UNB a SZU, Bratislava, SR

<sup>2</sup>Laboratórium DIABGENE, Ústav experimentálnej endokrinológie SAV, Bratislava, SR

**Úvod.** Asi polovica prípadov prelingválnej hluchoty vzniká na hereditárnom podklade. Približne 50 % dedične podmienenej hluchoty zapríčiňujú mutácie génu GJB2, ktorý kóduje proteín konexín 26. Zavedenie moderných molekulárno-genetických diagnostických nástrojov do klinickej praxe v poslednej dekáde umožnilo determinovať presnú príčinu poruchy sluchu v mnohých prípadoch s dovtedy neznámou etiológiou. Vplyv etiológie hluchoty na výstupy kochleárnej implantácie (KI) je v posledných rokoch predmetom diskusií. Cieľom práce bolo porovnanie výsledkov sluchovej rehabilitácie na základe etiológie hluchoty v súbore prelingválne nepočujúcich pacientov implantovaných na I. ORL klinike v Bratislave.

**Metódy.** Z celkového počtu 143 prelingválne nepočujúcich detí implantovaných na I. ORL klinike podstúpilo molekulárno-genetické vyšetrenie nesyndrómovej hluchoty 53 pacientov. Vyšetrenie bolo zamerané na detekciu mutácií génu GJB2 a najčastejšej delécie v géne GJB6 (delID13S1830) metódami priameho obojsmerného sekvenovania a MLPA analýzy. Na základe etiológie poruchy sluchu boli probandi rozdelení do 2 skupín, s tzv. „konexínou“ a „non-konexínovou“ hluchotou. U oboch skupín boli hodnotené sluchové schopnosti s odstupom 1, 3 a 5 rokov od KI. U všetkých pacientov sme sledovali výsledky tónovej a rečovej audiometrie, testu jednoslabičných slov a skórovacieho indexu CAP (categories of auditory performance), ktoré boli následne štatisticky spracované.

**Výsledky.** Kauzálny genotyp (recesívni homozygoti, zložený heterozygoti) pre testované gény bol zistený u 23 pacientov. U ďalších 30 pacientov nebola zistená mutácia vo vyšetrovaných génoch a boli zaradení do skupiny s „non-konexínovou“ hluchotou. Vo všetkých vyššie uvedených audiologických testoch dosahovali lepšie výsledky pacienti s poruchou sluchu na podklade mutácií konexínových génov. Štatisticky signifikantný rozdiel v tónovej audiometrii bol zistený na nízkych frekvenciách (500, 1000 Hz), a to najmä po prvom roku po KI. Pri rečovej audiometrii sa naopak signifikantný rozdiel potvrdil až v 5. roku po KI. V teste jednoslabičných slov sa najväčší kontrast medzi sledovanými skupinami implantovaných pacientov prejavil v 3. roku po implantácii. Pacienti s potvrdenou hereditárnou príčinou hluchoty dosiahli v indexe CAP signifikantne lepšie výsledky až po 3 a 5 rokoch od KI.

**Diskusia.** Implantovaní pacienti s poruchou sluchu na podklade mutácií génov GJB2 a GJB6 vykazovali nadpriemernú

sluchovú výkonnosť po KI a tieto výsledky všeobecne dosahovali v kratšom čase ako jedinci v skupine s inými príčinami poruchy sluchu. Uvedené výstupy naznačujú, že etiológia hluchoty môže predstavovať významný prediktívny faktor úspešnosti rehabilitácie sluchu po KI. Poznatky môžu byť využité 39 pri poradenstve a výbere kandidátov na KI s cieľom priblížiť realistické očakávania čo najviac k neskôr skutočne dosiahnutým výsledkom ako aj pri hodnotení audiologických výstupov po KI. Genetické testy by mali byť implementované do rutínnej diagnostiky kandidátov na kochleárnu implantáciu, čo podporujú aj výsledky prezentovanej práce.

*Výsledky boli získané s finančnou podporou grantov APVV 0148-10 a VEGA 1/0465/11.*

### Retrakčný vak III. stupňa – kazuistika

Turlíková D., Kovaľ J.

*Klinika otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku UN L. Pasteura a LF UPJŠ, Košice, SR*

Retrakčný vak vzniká ako následok pôsobenia niekoľkých faktorov. Proteolytické enzýmy v sekréte pri sekretorickej otitíde spôsobujú úbytok elastínu a kolagénu blany bubienka a jej oslabenie. Spolupôsobením negatívneho tlaku v bubienkovej dutine a ťahu adhézií pri chronickom zápale dochádza k invaginácii blany bubienka do mezotympana a kontaktu s dlhým ramienkom nákovky a so strmienkom. Deštrukcia prevodového systému vedie k prevodovej poruche sluchu a postupnej epidemizácii bubienkovej dutiny, čo môže vyústiť vo vznik cholesteatómu. Pacienti najčastejšie prichádzajú do ambulancie lekára pre poruchu sluchu, menej často pre bolesti a výtok z ucha. Podľa stupňa lokálneho nálezu sú pacienti indikovaní ku konzervatívnemu alebo chirurgickému riešeniu. Na kazuistike prezentujeme, že aj u pacienta s retrakčným vakom III. stupňa môže byť normálny sluch kolumelizáciou strmienka. Pacient bol na našu kliniku odoslaný po preventívnej prehliadke, kde mu bol zistený retrakčný vak III. stupňa vľavo, on sám nemal klinické ťažkosti a audiometrické vyšetrenie ukázalo normálny sluch. Pacient bol indikovaný na chirurgickú liečbu, bol dôkladne oboznámený s klinickým stavom, možnými komplikáciami aj s následkami operačného výkonu a s operačnou liečbou súhlasil. Bola urobená tympanoplastika, kde sme zistili uzuráciu supraštruktúr strmienka, retrakčný vak bol očistený od štruktúr bubienkovej dutiny, bola urobená rekonštrukcia prevodového systému pomocou TORP a myringoplastika fasciou. Po 40 dňoch zhojení je lokálny nález výborný, ale pacient má mierne zhoršený sluch oproti predoperačnému stavu. Napriek tomu hodnotíme indikáciu ako aj operačný postup ako správny, pretože vzhľadom ku peroperačnému nálezu uzurovaného strmienka bol možný predpoklad skorého vzniku poruchy sluchu a k určitému vývoju retrakčného vaku v cholesteatóme s rozvojom možných komplikácií tohto stavu. Indikácia k chirurgickej liečbe je u I. a II. stupňa prítomná porucha sluchu, III. stupeň ako nekontrolovateľný a fixovaný retrakčný vak je indikovaný k chirurgickej liečbe vždy ako reálny predcholesteatómový stav bez ohľadu na prítomnosť alebo neprítomnosť poruchy sluchu. Potrebná je dôsledná komunikácia s pacientom, oboznámenie ho o možných rizikách a následkoch chirurgickej liečby ako aj o následkoch, ak nebude s liečbou súhlasil.

### Glomus tympanicum tumor – kazuistika

Urdová M., Kovaľ J.

*Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku, UNLP a LF UPJŠ, Košice, SR*

Glomus tympanicum tumor je najčastejším tumorom stredného ucha a druhým najčastejším tumor v oblasti spánkovej kosti. Je bežnejší v ženskej populácii. Napriek tomu, že ide

o histologicky benígny tumor (paragangliom), glomus tympanicum tumor rastie pomaly, šíri sa do okolia v miestach najmenšieho odporu a postupne okolie deštruuje. Najčastejšími príznakmi sú pulzujúci tinnitus, jednostranná porucha sluchu a pocit tlaku v uchu. V diagnostike sú dôležité okrem lokálneho nálezu predovšetkým zobrazovacie vyšetrenia. Počítačová tomografia a magnetická rezonancia sú základné zobrazovacie modality používané pri zhodnotení veľkosti a rozsahu tumoru. Angiografia je dôležitá pri zhodnotení prívodnej cievy a po následnej embolizácii pre redukciu krvácania pri operačnom zákroku. Chirurgická liečba otolaryngickými postupmi je metódou prvej voľby pri liečbe v závislosti od veľkosti tumoru, šírenia, postihnutia VII. a VIII. hlavového nervu, veku pacienta a celkového zdravotného stavu. Cieľom je úplné odstránenie tumoru alebo takmer úplne, so zachovaním sluchových kostičiek. Chirurgické odstránenie nádoru sa odporúča ako liečba prvej voľby pre nasledujúce výhody: možné kompletne odstránenie, nízka miera výskytu komplikácií, nízka miera recidívy, prijateľná úroveň poruchy sluchu a minimálna morbidita. Operácia je považovaná za zlatý štandard liečby napriek tomu, že radiačná liečba bola tiež obhajovaná v literatúre. Ďalšou voľbou je sledovanie, najmä v prípade starších pacientov. V práci chceme upozorniť na dôležitosť zobrazovacích vyšetrení používaných pri diagnostike a na postupy a zároveň poznatky získané pri chirurgickej liečbe glomus tympanicum tumorov. Dané poznatky prezentujeme v kazuistike 69-ročnej pacientky s dlhodobou poruchou sluchu a tinnitom v pravom uchu. Na klinike ORL a chirurgie hlavy a krku UN L. Pasteura a LF UPJŠ v Košiciach bolo celkovo tympanoplastickými postupmi operovaných 5 pacientov s dobrým anatomickým a funkčným pooperačným výsledkom.

### Výsledky audiovestibulárnych vyšetrení a chirurgickej liečby u pacientov s neurinómom n. VIII na I. ORL klinike v Bratislave v rokoch 2004–2012

Berciková B., Marková A., Varga L., Profant M.  
*I. ORL klinika LFUK, UNB a SZU, Bratislava, SR*

**Úvod.** Neurinóm VIII. hlavového nervu je benígny intrakraniálny tumor, ktorý vyrastá zo Schwannových buniek obalov vestibulárneho nervu (95 %) a kochleárneho nervu (5 %). Predstavuje 8 % všetkých intrakraniálnych tumorov. Je najčastejším nádorom v pontocerebelárnom uhle u dospelých, až v 80 %. Incidencia je 1 : 100 000 obyvateľov. Diagnóza býva stanovená v 3.–7. decéniu. Malé neurinómy n. VIII spôsobujú najmä jednostrannú poruchu sluchu, tinnitus a vestibulárnu symptomatológiu. Potenciálne nebezpečné sú veľké tumory, vzhľadom na svoju lokalizáciu v blízkosti mozgového kmeňa. V liečbe existujú tri možnosti: chirurgická, rádioterapia a observácia. Cieľom práce je vyhodnotiť výsledky audiologických a vestibulárnych vyšetrení, chirurgickej liečby, ako aj kvalitu života po chirurgickej liečbe a výsledky porovnať s dostupnými údajmi v literatúre.

**Metódy.** V práci sme analyzovali súbor pacientov s diagnózou vestibulárny švanóm, ktorí boli operovaní na I. ORL klinike LFUK, SZU a UN Bratislava translabyrinovým prístupom v období január 2004 – august 2012. Vstupné informácie pochádzajú z vyšetrení 42 pacientov, z dostupnej zdravotnej dokumentácie a z dotazníkového prieskumu (Dizziness, Tinnitus and Hearing Handicap Inventory). Z audiologických vyšetrení sme hodnotili: TA, SSA, strmienkový reflex, BERA. Vestibulárne vyšetrenie zahŕňalo CVNG a kalorický test. Pri hodnotení chirurgickej liečby sme sa zamerali na radikalitu výkonu, pooperačnú prezerváciu n. VII a pooperačný vznik likvory.

**Výsledky.** V sledovanom období bolo operovaných 18 pacientov, z toho 12 žien a 6 mužov, čo predstavuje pomer Ž/M 2 : 1. Dovišený vek pacientov bol v čase operácie 31–71 rokov (priemer 54,33 rokov). Lateralita nálezu: vľavo 12 pa-



cientov a vpravo 6 pacientov. Rozmer tumoru v čase operácie bol v rozmedzí 3–35 mm. U všetkých pacientov bola prítomná asymetrická porucha sluchu. Výsledky podrobnejšieho štatistického spracovania audiologických nálezov, vestibulárneho vyšetrenia a dotazníkov budú prezentované na podujatí. U 14 pacientov bol tumor exstirpovaný kompletne, u 3 subtotálne a u jednej pacientky parciálne, anatomická integrita n. VII bola peroperačne zachovaná u 14 pacientov a nerv bol prerušený u 4 pacientov, pooperačná líkvorea bola zaznamenaná u dvoch pacientov.

**Diskusia.** Na pracovisku I. ORL kliniky sa chirurgická liečba neurinómu n. VIII realizuje traslabryntovým prístupom v tímovej spolupráci s neurochirurgickými odborníkmi. Tento prístup je indikovaný u pacientov, u ktorých nie je možné zachovať sluch a vestibulárnu poruchu majú dobre kompenzovanú. Všetci pacienti v našom súbore mali sporadickú formu ochorenia, prevažovali ľavostranné nálezy (66,6 %). Štruktúra symptomatológie korelovala s literárnymi údajmi. U pacientov dominovali v zostupnom poradí jednostranná porucha sluchu, tinitus a závrat.

*Výsledky boli získané s finančnou podporou grantov APVV 0148-10 a VEGA 1/0465/11.*

### Zkušenosti se sialoendoskopií na pracovišti ORL Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov

Haasová T., Kraus J., Plánička M.

ORL oddělení Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov a.s., nemocnice Středočeského kraje

Nemocnice Rudolfa a Stefanie v Benešově je teprve 3. ORL pracovištěm v České republice, které nabízí sialoendoskopii jako diagnostickou i terapeutickou metodu u dětí i dospělých. Vyšetření i miniinvazivní výkony jsou prováděny u dospělých většinou v lokální, u dětí převážně v celkové anestezii. Indikací k diagnostické sialoendoskopii dospělých jsou benigní obstrukční choroba velké slinné žlázy (sialolit, polyp, zánětlivá či fibrotická stenóza), trauma v oblasti velké slinné žlázy, cizí těleso či odběr histologického vzorku (autoimunita, tumor). Indikací k terapeutické sialoendoskopii je fragmentace a extrakce sialolitu, dilatace stenózy, odstranění polypu či hyperplastické sliznice, plastika vývodu po úrazu či odstranění cizího tělesa. Hlavní indikací k sialoendoskopii dětí bývá recidivující otok či zánět slinné žlázy minimálně 4krát za rok. Sialoendoskopie je na našem pracovišti prováděna semirigidními endoskopy s průměry 0,8, 1,1 a 1,6 mm. Téměř ve vyrovnaném poměru je prováděno vyšetření příušní a podčelistní slinné žlázy. U dospělých vyšetřujeme hilus, dále se lze většinou dostat k úrovni 2.–3. řádu vývodů u dospělých, u dětí se vyšetřuje hilus a odstupy vývodů 1. řádu. Nejčastějším symptomem pacientů s chorobami slinných žláz je otok či zduření v oblasti slinné žlázy. Po pečlivě odebrané anamnéze s fyzikálním vyšetřením, eventuálně laboratorními odběry následuje sonografie. Pokud prokáže obstrukci, indikujeme následnou sialoendoskopii, při podezření na expanzivní tumorózní proces indikujeme CT. Při zánětlivém postižení léčíme symptomaticky (u virových), antibiotiky (u bakteriálních) nebo imunosupresivně (u autoimunitních). Nejčastější příčinou recidivujících otoků slinných žláz u dětí bývá benigní obstrukční choroba, která se projevuje jako juvenilní tzv. Payenova parotitida. Poprvé se manifestuje nejčastěji u dětí mezi 3. a 6. rokem. Při sonografickém vyšetření bývají patrná hypointenzivní ložiska podobná jako u Sjögrenova syndromu. Indikována je sialoendoskopie v celkové anestezii s nasondováním slinné žlázy, propláchnutí irigačním roztokem (fyzilogický roztok) a instilací kortikoidu v závěru vyšetření. Otoky poté většinou ustupují, po adolescentním věku mizí úplně. Sialoendoskopie je metoda miniinvazivní s velmi malým rizikem komplikací pro pacienta. Mezi ty nejčastější patří perforace vývodu s extraduktálním únikem irigačního roztoku, pooperační

stenóza, krvácení, zánět. Od prosince 2011 jsme provedli 29 sialoendoskopií, z toho 24 v lokální a pět v celkové anestezii. Krátké sdělení se zabývá dosavadními zkušenostmi s touto metodou a novými postřehy, které jsme od zavedení této metody na našem pracovišti učinili.

### FEES – flexibilní endoskopické vyšetření polykání

Kotulek M.<sup>1</sup>, Bártová I.<sup>1</sup>, Černý M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Pardubická krajská nemocnice a.s.

<sup>2</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku LF UK a FN, Hradec Králové

Přednáška si klade za cíl seznámit posluchače s moderní a stále častěji používanou metodou vyšetření polykacích obtíží neboli dysfagií, se kterými se stále častěji setkáváme v naší každodenní praxi. FEES (Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing) neboli flexibilní endoskopické vyšetření polykání je progresivní metoda určená k vyšetření orální transportní a faryngeální fáze polykacího aktu. Spolu s rentgenologickou metodou videofluoroskopie (VFSS), která stále patří ke zlatému standardu v tomto odvětví, je flexibilní endoskopické vyšetření polykání považováno za nejpřínosnější vyšetřovací metodu při diagnostice a terapii dysfagií. Provedení FEES vyšetření spočívá v transnazálním zavedení flexibilního endoskopu do hltanu, snímání, zaznamenávání a následném hodnocení průchodu stravy různé konzistence především na úrovni hltanu. Metoda však neslouží pouze k diagnostice polykacích obtíží, ale je také zásadním nástrojem při rehabilitaci polykacích obtíží. Právě z tohoto důvodu by měl být každému vyšetření přítomen klinický logoped, který poznatky získané při vyšetření převede do individuálního rehabilitačního plánu každého jedince. Opakovaným provedením FEES vyšetření je pak možno snadno zhodnotit úspěšnost rehabilitační péče a tuto je možné upravit dle momentálního nálezu a potřeb pacienta. Zpřístupnění obrazového záznamu pacientovi spolu se snahou o dostatečnou informovanost nemocného o problematice pak může mít dokonce výrazný motivační charakter a poslouží k lepší spolupráci nemocného při rehabilitaci. V této souborné přednášce se autoři snaží popsat technické vybavení, metodiku vyšetření a jeho hodnocení, výhody a nevýhody flexibilního endoskopického vyšetření polykání.

### Translaryngeální endoskopicky kontrolovaná augmentace hlasivek v lokální anestezii u pacientů s dysfagií a dysfonií – první zkušenosti

Černý M., Dršata J., Chrobok V.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku LF UK a FN, Hradec Králové

Zřetelnými a pacientem velmi špatně vnímanými symptomy jednostranné parézy hlasivek jsou dysfonie, hlasová slabost a dyšnost. Méně zřetelným, ale potenciálně nebezpečným příznakem kvůli insuficientnímu uzavěru glottis je dysfagie. U pacientů může docházet k mikroaspiracím nebo tzv. tichým aspiracím (průnik sekretů či stravy do dýchacích cest bez vyvolání obranného kašlacího reflexu), pokašlávání, stagnaci hlenu, pocitům dyskomfortu v hrdle atd. K restituci hybnosti hlasivek může docházet i dlouhou dobu po vzniku parézy (popisovány případy až 1 rok), proto je s definitivním řešením glottické insuficience (tyreoplastika typ I – medializace) nutné po tuto dobu čekat. Přesto pacientovi může být doporučeno dočasné řešení – augmentace paretické hlasivky injektáží. V prezentaci shrnujeme první zkušenosti s translaryngeální injektáží nového preparátu kalciumhydroxylapatitu (Radiess®).

V lokální slizniční anestezii hrtnu Xylocainem byla těsně pod okrajem štítné chrupavky kontralaterálně k injektované straně zavedena injekční jehla s augmentačním materiálem. Výkon byl pozorován a nahráván transnazálně zavedeným flexibilním videolaryngoskopem. Množství injektovaného objemu bylo jednak pozorováno na monitoru endověže a jednak byla hodnocena kvalita hlasu pacienta a maximální fonační čas. Ve sdělení shrnujeme poznatky z injektáže u tří pacientů s jednostrannou parézou hlasivky, došlo ke zlepšení polykacích obtíží i hlasové funkce. Translaryngeální endoskopicky kontrolovaná injektáž do hlasivek v lokální anestezii se zdá být bezpečnou a efektivní metodou řešící potíže pacienta vyplývající z jednostranné parézy hlasivky. Výkon překlene období čekání na spontánní obnovu hybnosti hlasivky.

*Práce je podpořena IGA MZ NT 13725-4/2012.*

## PET/CT – využití v postoperačním sledování – kazuistika

Straková K., Plzák J., Betka J.

*Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku  
1. LF UK a FN Motol, Praha*

PET/CT, neboli hybridní zobrazovací metoda, která kombinuje výpočetní tomografii (CT) s pozitronovou emisní tomografií (PET), byla poprvé představena v roce 1998 v USA, komerčně dostupná je od roku 2001. V České republice bylo provedeno první PET/CT vyšetření v červnu roku 2003. Od té doby se tato technologie postupně stává platnou součástí základního a předoperačního vyšetření nejen u onkologických pacientů. Indikací v případech ORL pacientů je hlavně případný metastatický rozsev nádoru nebo pátrání po neznámém primárním tumoru. Tato kazuistika si dává za úkol poukázat na možnost využití PET CT i v postoperačním sledování a jeho přínos pro následnou terapii. Šedesátiletý pacient, kuřák, byl odeslán v březnu 2012 se suspektní lymfadenopatií vpravo na krku v oblasti II. Byla provedena punkce (FNAB) a cytologicky verifikována metastáza dlaždicobuněčného karcinomu. Klinicky bez suspekce na primární tumor. Jako zobrazovací metoda byla zvolena magnetická rezonance, kde se zobrazují bilaterálně mírně zvětšené tonzily, vpravo s ne zcela homogenní strukturou a metastázami do lymfatických uzlin vpravo. Dále pacient podstoupil panendoskopii, excizi z kořene jazyka a pravostrannou tonzilektomii, histologicky nebyl primární nádor potvrzen. Byla provedena modifikovaná blokovaná krční disekce vpravo oblast I–V s šetřením m. SCLM, VJI a n. XI. V definitivní histologii 19 uzlin, v jedné z nich metastáza středně až nízké diferencovaného dlaždicového karcinomu (34 mm). Z technických důvodů nebylo možno provést PET/CT předoperačně, proto bylo rozhodnuto o jeho provedení 6. pooperační den. V oblasti levé tonzily se zobrazilo suspektní vyklenující se sytící se ložisko, další ložiska nebyla nalezena. Následně byla z tohoto ložiska provedena excize v lokální anestezii s verifikací primárního dlaždicobuněčného karcinomu a ve druhé době bylo přistoupeno k dalším probatorním excizím, rozšířené tonzilektomii a blokované krční disekci II–V vlevo s šetřením m. SCLM, VJI a n. XI. V definitivní histologii byl zastižen tumor o velikosti 21 mm, celkem 19 uzlin, všechny negativní. Uzavřeno jako pT2N2c, primární tumor levé patrové mandle s izolovanou metastázou vpravo v 47 oblasti II. Byla indikována následná RT. Incidence kontralaterálně uložených metastáz u primárních nádorů oblasti orofaryngu je přibližně 25 % při průkazu ipsilaterální metastázy a jejich výskyt koreluje s velikostí primárního tumoru a jeho uložením vzhledem ke střední čáře. Incidence izolovaných kontralaterálních metastáz je v literatuře popsána jako ojedinělá. V tomto konkrétním případě byla díky PET/CT změněna strategie nejen následné onkologické léčby (pro léčbu neznámého primárního tumoru je použito širší ozařovací pole), ale byla modifikována i terapie chirurgická. Pozitivně byla ovlivněna i pro-

gnóza pacienta. Otázka, která v tomto konkrétním případě vystává, je rutinní provedení bilaterální tonzilektomie při pátrání po neznámém primárním tumoru.

## Možnosti využití MR vyšetření v diagnostice patologie vnitřního ucha

Doucek Abboudová H.<sup>1</sup>, Vodička J.<sup>1</sup>, Vincent O.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika ORL, Pardubická krajská nemocnice a.s.

<sup>2</sup>Radiodiagnostické oddělení, Pardubická krajská nemocnice a.s.

**Úvod.** Využití MR vyšetření s intratympanální aplikací kontrastní látky je popisovanou metodou, která může být přínosem v diagnostice patologií vnitřního ucha. Typicky jde například o hydrops labyrintu u Ménièreovy choroby. V této práci nás zajímalo, zda u pacientů s náhle vzniklou nebo pozvolna progredující percepční nedoslýchavostí bude přítomna patologie labyrintu.

**Metody.** V našem souboru 14 pacientů je zahrnuto osm žen a šest mužů. U osmi pacientů byla diagnostikována akutní percepční nedoslýchavost, která nebyla provázena závratí, u šesti pacientů byly přítomny i závratě. U všech pacientů byla ambulantně provedena jednostranná aplikace kontrastní látky do postiženého ucha. Kontrastní látka (gadolinium) byla ředěna 1 : 7 fyziologickým roztokem. Aplikace byla naplánována 24 hodin před provedením MR vyšetření. Pacienti byli při aplikaci kontrastní látky uloženi do horizontální polohy, poté byla provedena paracentéza nejčastěji v zadním dolním kvadrantu a byla injikována kontrastní látka. Pacienti dále zůstali ležet 60 minut. Následující den bylo provedeno vyšetření MR. Na našem pracovišti využíváme zařízení 1,5 Tesla.

**Výsledky.** Perilymfatický prostor byl zobrazen jako oblast s velkou intenzitou signálu, naopak endolymfatický prostor byl detekován jako prostor s nízkým signálem. U tří pacientů vzhledem k nedodržení přesného technického postupu nedošlo k nabarvení vnitřního ucha. U sedmi pacientů nebyl hydrops prokázán, u čtyř pacientů bylo vyjádřeno podezření na zmnožení endolymfy kochley či vestibula, z toho u tří pacientů byly v anamnéze popisovány epizody závratí. U dvou pacientek pak i anamnéza i klinické vyšetření svědčily pro Ménièreovu chorobu. U žádného pacienta se neobjevily nežádoucí projevy po aplikaci kontrastní látky.

**Diskuze.** Využití intratympanální aplikace kontrastní látky k zobrazení vnitřního ucha MR může pomoci v diagnostické rozvaze při podezření na hydrops labyrintu (především Ménièreovu chorobu).

## Využití endoskopie při druhé operační době terapie cholesteatomu

Čeljusková T., Krempaská S., Koval J.

*Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku  
UNLP a LF UPJŠ, Košice, SR*

**Úvod.** Hlavním cílem chirurgické léčby cholesteatomu je úplně odstranit epidermálně tkanivo zo stredného ucha. V terapii cholesteatomu sa používajú tympanoplastické techniky a ešte stále aj radikálne operácie. Na našom pracovisku najmä u detí operujeme zatvorenou tympanoplastickou technikou so zadnou tympanotómiou v dvoch dobách. Endoskopiu používame najmä v druhej operačnej dobe, keď chceme zistiť reziduálny cholesteatom, posúdiť stav sliznice v strednom uchu a skontrolovať osikuloplastiku. Pracujeme teda v kombinácii – operačný mikroskop a endoskop. Výhodou endoskopie je lepšia vizualizácia tých častí stredného ucha, ktoré sú priamemu pohľadu operačným mikroskopom zle prístupné. Týmto sa zníži operačná invazivita a výrazne sa zmenší počet konverzií na otvorenú 49 tympanoplastickú techniku.

**Metódy, výsledky.** Používáme rigidný endoskop 30° Karl Storz o délce 5 cm, případně někdy 18 cm, průměre 4 mm, který je napojený na Full HD videokameru Olympus. Snímaný obraz sa zobrazuje na obrazovke a zaznamenáva sa, čo umožňuje foto a videodokumentáciu príslušného operačného postupu. Systematicky takto postupujeme posledné 3 roky. V tomto období sme v II. operačnej dobe operovali 15 deťí a aj vďaka endoskopu sme museli konverziu na otvorenú techniku urobiť len raz. Reziduálny cholesteatom (perly) sme zistili u 6 pacientov. U 4 z nich sa dali perly odstrániť bez potreby III. doby. V dvoch prípadoch sme robili aj III. dobu. V obidvoch prípadoch sme už reziduálny cholesteatom nezistili.

**Kazuistika.** Dvanásťročný chlapec podstúpil prvú operačnú dobu zatvorenou technikou so zadnou tympanotómiou pre cholesteatom, pričom sa neurobila osikuloplastika. Cholesteatom bol rozsiahly – processus mastoideus, antrum, zadný a predný atik a retrotympanum. Po roku podstúpil II. dobu s využitím aj endoskopie. Sliznica trepanačnej dutiny bola pokojná, mierne zhrubnutá najmä v prednom atiku. Operačné pole bolo bez cholesteatomových periel. Osikuloplastika sa urobila interpozíciou opracovanej nákovky, ktorá bola umiestnená cez zadnú tympanotómiu medzi hlavičku strmienka a novú blanu bubienka, ktorú mierne nadvihovala. Stav osikuloplastiky a blany bubienka na záver operácie bol endoskopicky kontrolovaný.

**Záver.** Cieľom práce bolo poukázať na výhody využitia endoskopickej kontroly v II. dobe pri operáciách cholesteatomu. Endoskopiu používame v kombinácii s operačným mikroskopom. Perspektívne po získaní kvalitného držiaka na optiku bude možné endoskopicky pracovať aj bez mikroskopu. Nemožnosť binokulárneho videnia pri endoskopii je možné v určitej miere prekonať operačnou skúsenosťou. Nutnosťou je nekrvavé operačné pole, ktoré pravidelne máme počas II. doby zatvorenou technikou, a preto je v našich rukách dnes táto metóda rezervovaná práve na tieto operácie. Endoskopiu využívame aj na dokumentáciu otoskopických nálezov.

---

## Současný pohled na adenotomii a tonzilektomii v České republice formou dotazníkové studie

Šatanková J., Chrobok V.

*Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Fakultní nemocnice, Hradec Králové*

**Úvod.** Adenoidektomie a tonzilektomie patří mezi nejčastěji prováděné chirurgické výkony na otorinolaryngologických pracovištích. Existují určité rozdíly na jednotlivých pracovištích v České republice. Jsou různé volby anestezie, techniky operačního zákroku, délka hospitalizace a také způsob předoperačního vyšetření u dětí. V poslední době je na ORL pracovištích stále častěji využíván předoperační dotazník ke zjištění poruchy krevní srážlivosti, který by měl být náhradou klasických předoperačních laboratorních vyšetření (koagulační parametry APTT, Quick). Dotazník vyplňuje pediatr s rodiči, je odeslán s dítětem na příslušné ORL oddělení, je součástí ORL dokumentace hospitalizovaného pacienta. V případě určitých nejasností, zjištění poruchy srážlivosti krve při vyplňování dotazníku, je potřeba doplnit vyšetření hemokoagulačních parametrů (pediatr, častěji konzultace s hematologem).

**Metody.** V roce 2011 byl vypracován dotazník zahrnující 18 otázek týkající se výše uvedených operačních výkonů (adenodektomie a tonzilektomie), na každou otázku byl výběr z možností. Ne vždy ale byla zvolena pouze jediná možnost. Byl odeslán na lůžková ORL pracoviště v rámci České republiky. Celkově jsme získali odpovědi z 28 pracovišť, které jsme následně zhodnotili a výsledky zpracovali do přehledných grafů.

**Výsledky.** Grafická část.

**Diskuze.** Počet adenotomií a tonzilektomií se liší na jednotlivých pracovištích ORL v rozmezí 250–600 AT za rok a 50–150 TE za rok. Oba hodnocené chirurgické výkony jsou prováděny převážně v celkové anestezii s intubací, na některých pracovištích se využívá k adenotomii laryngeální maska, která v řadě případů záleží na zkušenosti anesteziologa (ORL Ostrava – poměr intubace a laryngeální masky 50 : 50). Většina adenotomií je prováděna za endoskopické kontroly, stává se jakýmsi standardem, vzácně za pomoci zrcátka, výjimečně bez zrakové kontroly. K posouzení možné poruchy hemokoagulace je na většině pracovišť zlatým standardem laboratoř (APTT, Quick), na některých se již do popředí dostává strukturovaný dotazník (pouze u dětí), některá také využívají kombinaci obou metod ke zjištění poruch krevní srážlivosti. Americká akademie ORL a chirurgie hlavy a krku doporučuje laboratorní vyšetření pouze v případě podezření na krvácivý stav nebo nejasné dědičné faktory. Délka hospitalizace je u AT převážně 3 dny, u TE 5 dnů. Z hlediska volby techniky, zvyklostí na většině pracovišť u AT je kyretáž nosohltanu (standardně Beckmannova kyreta), u TE studené nástroje s elektrokoagulací. Při použití laseru jsou v literatuře popisovány těžká poškození pacienta. Indikací histologického vyšetření u adenotomie jsou atypické a suspektní nálezy, klinické podezření na tumor (převaha u dospělých). V případě tonzil se histologie standardně provádí při suspekci na tumor, při potvrzené metastáze u uzlinách, na některých pracovištích je standardem histologické vyšetření tonzil u všech dospělých. Při řešení krvácení po AT dává většina ORL pracovišť přednost revizi krvácení v celkové anestezii a dle nálezu rekyretáží (reziduum, silná vrstva koagula), eventuálně elektrokoagulací. V případě menšího krvácení anemizační nosní kapky a komprese tamponem (tamponem s H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), v případě těžce kontrolovatelného krvácení eventuálně zadní tamponáda. V případě častěji se vyskytujícího krvácení po TE souvisí způsob jeho řešení od míry krvácení. Nejčastěji se indikuje revize, koagulace, podvaz, opích krvácející cévy, případně všíti tamponu. Začíná se odsátím koagula a tamponem s peroxidem. Literatura také hodnotí vliv různých chirurgických technik na frekvenci krvácení po těchto výkonech (intrakapsulárně prováděná TE má snížené riziko krvácení).

---

## Ovlivňuje podávání antibiotik bolesti po tonzilektomii?

Staníková L., Komínek P.

*Otorinolaryngologická klinika FN, Ostrava*

**Úvod.** Tonzilektomie je jedním z nejčastějších chirurgických výkonů u dětí a dospělých. Navzdory pokroku v chirurgických a anesteziologických technikách zůstává pooperační bolest závažným klinickým problémem a nedaří se jí vždy účinně tlumit. Proto se hledají cesty jak redukovat pooperační bolestivost ať už použitím nových operačních technologií („studené“ a „horké“ operační techniky) a/nebo za pomoci jiných farmak než analgetik (kortikoidy, antibiotika). Na podávání antibiotik (ATB) neexistuje jasné doporučení ohledně vlivu na pooperační bolest. U dětských pacientů bylo ale ve dvou ze tří studií prokázáno mírnější pooperační bolesti u pacientů užívajících ATB pooperačně. Je prokázáno, že není podstatné, zda se podávají antibiotika 3 dny, týden nebo 14 dnů – efekt na pozorovaných skupinách pacientů je stejný.

**Metody.** Ve studii byla testována hypotéza, zda bolest u pacientů s podanými ATB po tonzilektomii je statisticky významně nižší než u pacientů bez podaných ATB. Do studie byli zařazeni pacienti s chronickou tonzilitidou ve věku 15–59 let. Pacienti po tonzilektomii byli randomizováni do dvou skupin – s ATB podávanými v den operace a 4 dny po operaci (skupina I) a bez ATB (skupina II). Pacienti ze skupiny I v den operace a 1. pooperační den užívali amoxicilin s klavulonátem (Amoksiklav 1,2 g sol. inj.) i.v. v úvodu do celkové anestezie a poté á 8 hodin, od 2. pooperačního dne pokračovali v uží-

vání antibiotik perorálně (Augmentin 1,0 g tbl.) co 12 hodin. Pacienti obou skupin byli standardně analgetizováni stejnou kombinací analgetik, v den operace byl podáván metamizol 2,5 g i.v. (Novalgin 5 ml sol. inj.) 2krát denně, první pooperační den metamizol 2,5 g i.v. (Novalgin 5 ml sol. inj.) 3krát denně, od druhého pooperačního dne byl k perorálně 3krát denně užívanému metamizolu 500 mg (Novalgin 500 mg tbl.) doplněn nimesulid 100 mg (Mesulid 100 mg por gra sol) 2krát denně. Bolestivost u pacientů byla hodnocena a zaznamenávána 6krát denně pomocí vizuální analogové škály (VAS) od operace do 3., resp. 4. pooperačního dne. Pokud pacienti udávali VAS  $\geq 4$ , byli navíc analgetizováni tramadolem 75 mg (Tramal 30 kapek gtt.) maximálně 3krát denně.

**Výsledky.** V den operace a první pooperační den mezi pacienty obou skupin nebyl prokázán signifikantní rozdíl v bolestivosti po výkonu, 2.–4. pooperační den pacienti zařazení do skupiny I udávali dle VAS výraznější bolest, ale rozdíl proti skupině II nebyl signifikantní.

**Diskuze.** U pacientů po tonzilektomii nebyl prokázán vliv antibiotik na snížení pooperační bolestivosti.

### Vliv tonzilektomie na leukocytární charakteristiky PFAPA syndromu – první výsledky

Dytrych P.<sup>1</sup>, Ktra R.<sup>1</sup>, Frouková E.<sup>3</sup>, Król P.<sup>2</sup>, Król L.<sup>3</sup>, Jurovčík M.<sup>1</sup>, Kabelka Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>3</sup>Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

**Úvod.** PFAPA syndrom (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis and cervical Adenitis, Marshall's syndrome), patřící mezi syndromy periodických horeček, je autoinflamatorní idiopatické onemocnění charakterizované typickou periodickou horečkou s aftózní stomatitidou, faryngotonzilitidou a krční lymfadenitidou. Méně častými příznaky jsou zvracení, průjem, bolesti břicha, artralgie, artritida, konjunktivitida a kožní vyrážka. Etiologie a patogenese syndromu doposud není známa, předpokládá se dysregulace imunitního systému s akcentací v lymfatické tkáni patrových tonzil. Diagnóza je stanovena per exclusionem. V současné době jsou k dispozici modifikovaná diagnostická kritéria původně navržená Marshalllem. V laboratorních parametrech je nespecificky zvýšená zánětlivá aktivita organismu. Klinický obraz imituje akutní tonzilitidu, avšak kultivační vyšetření z krku je negativní. Zatím neexistuje kauzální léčba. Symptomatický efekt je sledován po podání Prednisonu na začátku ataky v dávce 1mg/kg per os. V několika studiích byl prokázán příznivý efekt tonzilektomie.

**Metody.** V letech 2009–2011 jsme provedli elektivní tonzilektomii u 14 pacientů s PFAPA syndromem. Tonzily byly po výkonu odeslány na kultivační a histopatologické vyšetření. Klinický efekt tonzilektomie byl sledován s minimálním odstupem půl roku po tonzilektomii. U pěti pacientů s PFAPA syndromem a šesti kontrolních pacientů s OSAS byly vyšetřeny tonzily a periferní krev průtokovou cytometrií (8-barevný panel profilátek na subpopulaci B-/T-lymfocytů) a dále bylo provedeno molekulárně genetické vyšetření přestavby genů pro imunoglobuliny a T buněčné receptory pomocí multiplex PCR, pilotně u jednoho PFAPA pacienta a jedné kontroly pomocí sekvencování nové generace.

**Výsledky.** Ze 14 odoperovaných pacientů u 12 pacientů nastala kompletní remise, u dvou pacientů se klinické obtíže do roka po tonzilektomii vrátily. Histologické vyšetření vzorků tonzil všech pacientů odpovídalo diagnóze chronické tonzilitidy. Oproti kontrolám bylo v tonzilách PFAPA pacientů zjištěno vyšší procento gamadelta T-lymfocytů, které exprimují méně PD-1 receptorů a trend k vyššímu procentu tzv. transitional B-cells, v krvi nebyl rozdíl v žádné vyšetřované populaci. V molekulárně genetickém vyšetření pomocí stávajících metod (multiplex PCR) nebyl nalezen žádný rozdíl oproti 54 kontrolám,

v pilotním vyšetření sekvenování nové generace byl nalezen posun v repertoáru TCR-gama.

**Diskuze.** V našem souboru pacientů byl prokázán příznivý efekt tonzilektomie u 86 % pacientů. Tyto výsledky potvrzují, že tonzilektomie je adekvátní a dlouhodobě efektivní terapie a podporují hypotézu dysregulace imunitního systému s akcentací v lymfatické tkáni patrových tonzil. Možný podíl patologické lymfocytární subpopulace v tonzilách nebyl dosud studován. Hypotézu, že v patogenезi onemocnění by mohly hrát roli patologické klony lymfocytů cílené např. proti určitým receptorům pro cytokiny se zatím nepodařilo potvrdit ani vyvrátit, bude ještě potřeba rozšíření souboru pacientů.

*Práce vznikla za podpory GA UK č. 266411 a projektu koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203/6024.*

### Komplikácie akútnej rinosinuitidy

Hanzelová J., Štefanička P., Doležal P., Barta T., Profant M.

I. ORL klinika LFUK, UNB Bratislava, SR

**Úvod.** Akútna rinosinuitída (ARS) je časté ochorenie u detí i dospelých. V závislosti od lokalizácie infekcie sa v zriedkavých prípadoch môže zápal šíriť do okolia, predovšetkým do očnice a intrakránia a spôsobiť tak vážne komplikácie.

**Metódy.** Retrospektívne hodnotíme súbor 51 hospitalizovaných pacientov s komplikáciou ARS na I. ORL klinike LF UK, UNB v Bratislave od roku januára 2004 do júla 2012. V súbore je 32 mužov a 19 žien vo veku od 12 do 74 rokov (stred. hodnota 37 rokov). Sledovali sme čas trvania ťažkostí pred hospitalizáciou, možnú príčinu a rozsah infekcie, spôsob liečby a výskyt recidív, resp. reziduálnej morbidity.

**Výsledky.** Až 91,2 % pacientov užívalo pred príchodom do nemocnice antibiotiká pre diagnózu akútnej rinosinuitídy, mnohí opakovane. Takmer u tretiny pacientov (29,4 %) ambulantný lekár vykonal RTG PND, u všetkých hospitalizovaných pacientov sme pri komplikácii indikovali CT vyšetrenie PND. U 10 pacientov (19,6 %) sme predpokladali dentogénny pôvod infekcie, 7 pacienti (13,7 %) sa v minulosti liečili na chronickú RS s nosovou polypózou, 4 pacienti (7,84 %) mali v minulosti úraz tvárového skeletu, 11 pacientov (21,6 %) malo subakútny vývoj infekcie. Jedna pacientka (2 %) máva recidivujúcu mukokélu frontálnej oblasti po operácii hypofýzy. V 2 prípadoch (3,9 %) sa akútnou rinosinuitídou komplikovala základná choroba (leukémia). U ostatných pacientov (16krát; 31,4 %) sme nezistili príčinu komplikovanej infekcie. Liečili sme 13 pacientov (25,5 %) s očnévou komplikáciou a 4 pacientov (7,84 %) s intrakraniálnou komplikáciou ARS. Šiesti pacienti (11,7 %) mali komplikáciu izolovanej frontálnej sinusitídy s opuchom mäkkých tkanív čela, 11 pacienti (21,6 %) mali izolovaný empyém maxilárnej dutiny, jeden pacient mal absces alveolárneho výbežku pri empyéme maxilárnej dutiny (2 %), ostatní pacienti (16krát; 31,4 %) mali nekomplikovanú ARS rezistentnú na konzervatívnu liečbu. Chirurgickú liečbu absolvovali 46 pacienti (90,2 %). Konzervatívne sme liečili 5 pacientov (9,8 %). Traja pacienti (6,5 %) absolvovali 3–7 mesiacov po primárnom výkone revíziu endoskopickú operáciu, v dvoch prípadoch pre recidívu akútnej RS, u jedného pacienta sa chirurgicky riešila nosová polypóza.

**Diskusia.** Komplikácie akútnej rinosinuitídy môžu u pacienta vážne zhoršiť dôležité funkcie. Skorá diagnóza a včas a správne indikovaná chirurgická liečba v kombinácii s cieľnou antiinfekčnou a lokálnou liečbou sú základom úspešného zvládnutia komplikácií ARS.

## A. lusoria a n. laryngeus non-recurrens dx. u retrosternální strumy

Čábalová L., Komínek P.  
Otorinolaryngologická klinika FN, Ostrava

**Cíl.** Autoři prezentují případ pacientky s obrovskou retrosternální strumou, u níž byla zjištěna přítomnost anatomické varianty arteria lusoria a nervus laryngeus nonrecurrens dexter.

**Metody.** Arteria lusoria (od „lusus naturae“ = hříčka přírody), neboli aberantní arteria subclavia dextra, je anomálie pravé podklíčkové tepny, která odstupuje jako poslední z větví aortálního oblouku, s frekvencí v populaci asi 0,4–2 %. Jedná se o vývojovou poruchu zániku a reorganizace aortálních oblouků. Aberantní arteria subclavia dextra pak přechází na pravou stranu k pravé horní končetině zadním mediastinem, nejčastěji uložena mezi jícnem a páteří, a může působit dysfagické potíže – dysphagia lusoria. V necelé jedné pětině případů může jít mezi jícnem a tracheou, tím utlačovat dýchací cesty a způsobovat dušnost – dyspnea lusoria. Výjimečně může arteria lusoria procházet před tracheou. Svým odstupem může také utlačovat nervus laryngeus recurrens sinister a způsobovat jeho obrnu (Ortnerův syndrom). S touto anatomickou anomálií souvisí také přítomnost nervus laryngeus non-recurrens dexter, kdy základ kaudálního laryngeálního nervu není stažen do mediastina normálně se vyvíjející pravou podklíčkovou tepnou.

**Kazuistika.** U čtyřiasedmdesátileté pacientky s obrovskou retrosternální nodózní strumou byl na základě CT angiografie zjištěn aberantní odstup arteria subclavia dextra – arteria lusoria. U pacientky byla provedena totální tyreoidektomie s ozřejměním anatomického uspořádání cév na krku vpravo s nálezem nervus laryngeus non-recurrens dexter. Pooperačně byla hybnost hlasivek oboustranně normální.

**Závěr.** Arteria lusoria a nervus laryngeus non-recurrens dexter je relativně častá varianta, která je ve většině případů klinicky němá, eventuálně se může projevovat jen neurčitými dysfagickými potížemi. Proto by se nemělo při nejasných peroperačních nálezech při výkonech v oblasti štítné žlázy a krčního cévního svazku na možnost tohoto anatomického uspořádání zapomínat.

## Aktinomykóza u pacienta se spinocelulárním karcinomem hrtanu – kazuistika

Bindasová J., Trnka A., Štefl M., Matulová M.  
ORL oddělení FN, Brno

Aktinomykóza je chronické infekční onemocnění endogenního původu, které je vyvoláno anaerobními mikroorganismy rodu *Actinomyces*, nejčastěji *Actinomyces israeli*. Jsou běžně přítomny jako komenzál v ústní dutině, vyskytují se i na jiných sliznicích. U imunokompromitovaných pacientů nebo při porušení integrity sliznice aktinomycety pronikají do tkáně a vytvářejí mnohočetné abscesy, často vzájemně komunikující a obklopené granulační tkání. Tvoří se i četné píštěle. Infekce postupuje dále kontinuálním šířením, méně často se šíří hematogenní cestou a vytváří vzdálená ložiska. V našem kazuistickém sdělení uvádíme případ pacienta, u kterého byl v roce 2002 diagnostikován karcinoma *in situ* plicae vocalis l.dx., řešen strippingem. Pacient byl zařazen do dispenzarizace a v roce 2005 mu byl verifikován kontralaterálně karcinoma spinocellulare plicae vocalis l.sin. T3 N0 M0. Po konzultaci onkologem mu byl navržen zachovný protokol a konkomitantní chemoradioterapie. Stav pacienta se po ukončení terapie nadále zhoršoval a pro suspektní recidivu byl přijat na naše pracoviště k došetření stavu a návržení dalšího postupu, včetně zvažování salvage operace. Mikrolaryngoskopicky byla patrná rozsáhlá infiltrace levé poloviny laryngu, při opakovaně negativní histologii bylo vysloveno podezření na granulomatózní onemocnění u imunokompromitovaného

pacienta. Koncem roku 2006 byla diagnostikována mikroskopicky, ze stěru na sklo, aktinomykóza. Pacient byl ve spolupráci s Klinikou infekčních chorob zaléčen Penicilinem a toho času je bez známek aktivního onemocnění. Průběh onemocnění může připomínat granulomatózní zánět nebo malignitu. Diagnózu stanoví ve většině případů histologické vyšetření, možný je i mikroskopický či kulturační průkaz z hnisu – mikrobiy rostou ve tvaru vláken s pravým větvením. Terapie spočívá v dlouhodobé aplikaci penicilinu trvajících i několik měsíců po vyhojení. Často je nutný i rozsáhlý chirurgický zásah. Cervikofaciální forma aktinomykózy může být diagnostickým oříškem pro ORL lékaře a je nutné na ní myslet nejen u oslabených jedinců.

## Parotitis epidemica dnes

Gregová J.<sup>1</sup>, Faitlová H.<sup>1</sup>, Wasserbauerová Š.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku,  
Pardubická krajská nemocnice a.s.

<sup>2</sup>Infekční oddělení, Pardubická krajská nemocnice a.s.

Epidemická parotitida (příušnice, mumps) je akutní virové onemocnění nejčastěji postihující děti v předškolním věku a na začátku školní docházky, charakterizované horečkou a bolestivým zduřením jedné nebo více slinných žláz, zejména příušních. RNA paramyxovirus je glandulotropní a neurotropní, kromě slinných žláz postihuje také slinivku, varlata/vaječníky a nervový systém. Postižení jiných než slinných žláz a nervového systému je považováno za komplikaci onemocnění. V klinickém obrazu dominuje nejdříve zvětšení slinných žláz, nejčastěji jednostranné zduření příušní žlázy, za několik dní oboustranné. S odstupem 2–3 dní od vzniku otoku slinných žláz může vzniknout orchitida, 7–10 dní aseptická meningitida. Možnými trvalými následky onemocnění jsou oligospermie, vzácně sterilita a porucha sluchu (jednostranná hluchota). Diagnózu stanovujeme na základě klinického obrazu a laboratorního, zejména sérologického vyšetření. Léčba při nekomplikovaném průběhu spočívá v izolaci nemocného a symptomatické terapii v domácím režimu, při komplikovaném průběhu je nemocný hospitalizován a v určitých indikacích jsou podávány kortikoidy a/nebo antibiotika. Pravidelné očkování proti příušnicím atenuovanou trojvaccínou (příušnice, spalničky, zarděnky) bylo v České republice zahájeno v roce 1987. Očkují se děti v 15. měsíci života první dávkou vakcíny, druhá dávka se podává v odstupu 6–10 měsíců. Zahájením vakcinace došlo v české populaci k významnému poklesu počtu nemocných. V posledních letech se však objevují lokální epidemie u dospívajících a mladých lidí ve věku 20–24 let, kdy je průběh onemocnění závažnější a zpočátku málo typický. V současné době je zvažována změna vakcinačního schématu, v některých zemích EU a v USA byla již provedena.

**Metody.** Retrospektivním sběrem dat z elektronické databáze Pardubické krajské nemocnice byl získán soubor 371 nemocných (256 mužů, 115 žen) ve věku 3–60 let. Věkový průměr souboru je 20 let. Sledované období bylo 7 let (1. 1. 2005 – 31. 12. 2012).

**Výsledky.** Nejčastěji onemocněli dospívající a mladí dospělí, 73 % nemocných bylo ve věku 15–35 let. Příušní žlázy byly postiženy u 93 %, podčelistní u 37 %. Nejčastěji vyskytující se komplikace byla orchitida, která postihla 29 % mužů, meningitida byla diagnostikována u 8 % nemocných. V porovnání s literaturou z období před zahájením vakcinace se soubor významně liší zejména věkovou distribucí a častějším postižením podčelistních slinných žláz a varlat. Skokový nárůst výskytu 59 onemocnění zaznamenaný v roce 2011 byl vyhlášen za epidemii v Pardubickém kraji.

## Churg-Straussové syndrom

Kratochvílová B., Kovář D., Fundová P.  
ORL klinika 3. LF UK a ÚVN, Ústřední vojenská nemocnice –  
Vojenská fakultní nemocnice Praha

**Úvod.** Churg-Straussové syndrom je systémové onemocnění s eozinofilním granulomatózním zánětem, případně vyúsťující v nekrotizující vaskulitidu postihující respirační trakt. Se svou incidencí 2,4/100 000 není dle mého názoru příliš v povědomí otorinolaryngologů a cílem našeho sdělení je tedy upozornit na existenci tohoto onemocnění formou kazuistiky. Klinický průběh Churg-Straussové syndromu lze rozdělit do tří fází: 1. astma, 2. tkáňová eozinofilie, 3. systémová vaskulitida. Projevy v ORL oblasti jsou často iniciálním příznakem společně s astmatem, který se atypicky rozvíjí až v dospělém věku (většinou v rozmezí 20–50 let věku). American College of Rheumatology stanovila šest diagnostických kritérií, do nichž spadá i postižení nosu a vedlejších nosních dutin chronickou rinosinusitidou. Dalšími diagnostickými kritérii je již zmíněné astma, dále eozinofilie v periferní krvi, extravaskulární eozinofilie, plicní infiltráty a neuropatie. Je-li splněno 4 a více kritérií, je diagnóza Churg-Straussové syndromu pravděpodobná s 85% senzitivitou a 99% specifivitou. Základem léčby jsou kortikosteroidy s vyšší iniciální dávkou, která se po měsíci snižuje dle efektu léčby na dávku udržovací. Další možností je terapie kombinací kortikosteroidů s imunosupresivy, kte-

rá se využívá hlavně u pacientů se značným orgánovým postižením. Prognózu výrazně ovlivňuje pokročilost onemocnění v době diagnózy. A vzhledem k tomu, že iniciální fáze, tj. fáze astmatu a postižení vedlejších nosních dutin, často předchází stadiu vaskulitidy o několik let, může se otorinolaryngolog podílet na odhalení diagnózy včas, a tím i časné léčby.

**Metody. Kazuistika.** Čtyřicetiletý muž s chronickou rinosinusitidou odeslaný alergologem pro podezření na toto systémové onemocnění s žádostí o histologické vyšetření nosní sliznice a polypů. V osobní anamnéze měl astma bronchiale, opakovaně významnou periferní eozinofilii a neuropatii. V roce 2002 podstoupil polypektomii oboustranně, v roce 2005 polypektomii, etmoidektomii, sfenoidotomii, supraturbanální antrostomii. Přesto potíže charakteru bolesti a tlaku v oblasti čela, sekrece z nosu a anosmie přetrvávaly. Na CT vyšetření z listopadu 2011 byl nález volných ostiomeatálních jednotek, maxilární a frontální dutiny s obrazem chronických zánětlivých změn. V prosinci 2011 jsme provedli revizní supraturbanální antrostomii a frontální sinotomii.

**Výsledky.** Histologicky nebyla v nosní dutině a vedlejších nosních dutinách prokázána extravaskulární eozinofilie ani nekrotizující vaskulitida. Diagnóza tedy histologicky zatím potvrzena nebyla.

**Diskuze.** Vzhledem k přítomnosti čtyř z výše uvedených kritérií však suspekce na toto onemocnění trvá. Pacient pokračuje v dispensaci alergologem.

## ZPRÁVY

## Plánované akce odborných složek ČLS JEP

### ŘÍJEN

19. až 20. 10. 2012

#### 21. konference sekce gynekologické endoskopie ČGPS ČLS JEP

Místo: Poděbrady  
Pořadatel: Sekce gynekologické endoskopie České gynekologicko-porodnické společnosti ČLS JEP

19. až 20. 10. 2012

#### VI. ročník Kongresu nemocí z povolání s mezinárodní účastí

Místo: Luhačovice  
Pořadatel: Společnost nemocí z povolání ČLS JEP

20. 10. 2012

#### Vyšetřovací metody v pediatrii

Místo: Ostrava  
Pořadatel: Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP – region Severní Morava

22. 10. 2012  
Eiseltův večer

Místo: Praha, Lékařský dům  
Pořadatel: Spolek lékařů českých ČLS JEP v Praze

23. 10. 2012

#### Osteoporóza – její diagnostika a léčba ve vybraných specializačních oborech

Místo: Hradec Králové  
Pořadatel: Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

23. až 26. 10. 2012

#### Kurz psychoterapie sexuálních dysfunkcí

Místo: Kroměříž  
Pořadatel: Sexuologická společnost ČLS JEP

24. až 27. 10. 2012

#### 19. kongres České internistické společnosti ČLS JEP

Místo: Brno  
Pořadatel: Česká internistická společnost ČLS JEP

25. 10. 2012

#### BONE ACADEMY 2012

Místo: Brno  
Pořadatel: Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

25. 10. 2012

#### Hepatocelulární karcinom 2012 Epidemiologie, skrining, diagnostika a terapie

Místo: Praha  
Pořadatel: Pracovní skupina pro hepatocelulární karcinom České hepatologické společnosti ČLS JEP

25. až 26. 10. 2012

#### 11. anesteziologické dny na Homolce

Místo: Praha, Nemocnice Na Homolce  
Pořadatel: ARO Nemocnice Na Homolce, Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP (ČSARIM)

26. až 28. 10. 2012

#### 18. luhačovičské pediatrické dny

Místo: Luhačovice  
Pořadatel: Česká pediatrická společnost ČLS JEP, LF MU Brno, Zdravotně sociální fakulta Ostravské univerzity, Lázně Luhačovice

29. 10. 2012

#### Kostečkův večer

Místo: Praha, Lékařský dům

Pořadatel: Spolek lékařů českých ČLS JEP v Praze

**30. 10. až 2. 11. 2012**  
**25. kurz endoskopické endonazální chirurgie**

Místo: Praha  
Pořadatel: Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN Motol, katedra otorinolaryngologie IPVZ, rinologická sekce České společnosti ORL a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP

**31. 10. až 1. 11. 2012**  
**58. výroční konference České urologické společnosti ČLS JEP**

Místo: Ostrava  
Pořadatel: Česká urologická společnost ČLS JEP

## LISTOPAD

**1. 11. 2012**

**7. brněnský hematologický den**

Místo: Brno, hotel Voroněž  
Pořadatel: Česká hematologická společnost ČLS JEP, oddělení klinické hematologie FN Brno, Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

**1. až 2. 11. 2012**

**12. česko-polsko-slovenský kongres miniinvazivní chirurgie**

**9. ostravské dny miniinvazivní chirurgie**  
Místo: Ostrava, hotel Imperial  
Pořadatel: Chirurgická klinika FN Ostrava, sekce miniinvazivní chirurgie České chirurgické společnosti ČLS JEP, Lékařská fakulta Ostravské univerzity

**1. až 3. 11. 2012**

**Obezitologie a bariatrie 2012**

Místo: Praha  
Pořadatel: Česká obezitologická společnost ČLS JEP, traumaticko-ortopedická sekce a interní sekce ČAS

**2. 11. 2012**

**5. konference Akné a obličejové dermatózy**

Místo: Brno  
Pořadatel: Pracovní skupina pro akné sekce korektivní dermatologie České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP

**2. až 3. 11. 2012**

**14. hradecké pediatrické dny**

Místo: Hradec Králové  
Pořadatel: Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové, Česká pediatrická společnost ČLS JEP, Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP, ČAS v Hradci Králové, Somatopedická společnost, o.s.

**2. až 3. 11. 2012**

**18. beskydský ORL den**

Místo: Ostravice  
Pořadatel: Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP, ORL klinika FN Ostrava

**2. až 3. 11. 2012**

**II. fórum alergenové imunoterapie**

Místo: Štířín

Pořadatel: Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP

**2. až 4. 11. 2012**

**Konference nemocničních gynekologů a porodníků**

Místo: Přerov, hotel Jana  
Pořadatel: Sekce gynekologů a porodníků lůžkových zařízení České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP

**5. 11. 2012**

**Vondráčkův večer**

Místo: Praha, Lékařský dům  
Pořadatel: Spolek lékařů českých v Praze

**6. 11. 2012**

**Parazitologická vyšetření**

Místo: Praha, Lékařský dům  
Pořadatel: Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP

**7. až 9. 11. 2012**

**7. konference Společnosti revizního lékařství ČLS JEP**

**12. společná česko-slovenská konference revizního lékařství**  
Místo: Lázně Hodonín  
Pořadatel: Společnost revizního lékařství ČLS JEP, Společnost revizního lékařstva SLS, Psychiatrická společnost ČLS JEP, Psychiatrická společnost SLS

**7. až 9. 11. 2012**

**28. neonatologické dny**

Místo: Ostrava-Poruba  
Pořadatel: Oddělení neonatologie FN Ostrava, Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Česká neonatologická společnost ČLS JEP

**7. až 10. 11. 2012**

**26. slovenský a český neurologický zjazd**

**59. slovenský a český zjazd klinickej neurofyziológie**

Místo: Martin  
Pořadatel: Slovenská neurologická spoločnosť SLS, Slovenská spoločnosť pre klinickú neurofyziológiu SLS, Česká neurologická společnost ČLS JEP, Česká společnost pro klinickou neurofyziologii ČLS JEP, Neurologická klinika JLF UK a UN Martin, Neurologická klinika SZU a UN Bratislava

**8. 11. 2012**

**IX. Psychiatrické symposium**

Místo: Liberec, vědecká knihovna KNL  
Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP v Liberci

**8. až 9. 11. 2012**

**20. pneumoonkologické dny**

Místo: Darová  
Pořadatel: Česká pneumologická a fúzeologická společnost ČLS JEP

**8. až 9. 11. 2012**

**15. liberecké osteologické dny**

Místo: Liberec  
Pořadatel: IKEM Praha

**9. 11. 2012**

**14. brněnské setkání dětských neurologů a pediátrů**

Místo: Brno

Pořadatel: Společnost dětské neurologie ČLS JEP

**9. až 10. 11. 2012**

**7. konference alergologů a pneumologů léčících dospělé pacienty**

Místo: Tábor  
Pořadatel: Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP (ČSAKI), Česká iniciativa pro astma (ČIPA)

**12. až 16. 11. 2012**

**Postgraduální školení v obezitologii**

Místo: Endokrinologický ústav Praha  
Pořadatel: Česká obezitologická společnost ČLS JEP, Centrum pro diagnostiku a léčbu obezity Endokrinologického ústavu Praha

**13. až 14. 11. 2012**

**11. česko-slovenská konference reprodukční medicíny**

**22. sympozium asistované reprodukce 2012**

Místo: Brno  
Pořadatel: Sekce asistované reprodukce České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP, Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

**15. 11. 2012**

**Osteoporóza – její diagnostika a léčba ve vybraných specializačních oborech**

Místo: Brno  
Pořadatel: Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**15. až 16. 11. 2012**

**Podzimní konference nukleární medicíny**

Místo: Olomouc  
Pořadatel: Klinika nukleární medicíny FN Olomouc a Fakulta zdravotnických věd UP Olomouc, Česká společnost nukleární medicíny ČLS JEP, ČAS, Společnost radiologických asistentů České republiky

**23. 11. 2012**

**Mezioborové sympozium s mezinárodní účastí – Syndrom diabetické nohy**

Místo: Praha 1, Autoklub  
Pořadatel: Podiatrická sekce České diabetologické společnosti ČLS JEP a Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, Praha

**24. 11. 2012**

**Nová zdravotnická legislativa v praxi – kazuistiky v akupunktúře a přidružených technikách**

Místo: Praha, Lékařský dům  
Pořadatel: Česká lékařská akupunkturistická společnost ČLS JEP

**28. až 30. 11. 2012**

**Psychologie v paliativní medicíně**

Místo: Rajhrad, Edukační centrum Domu léčby bolesti s hospicem sv. Josefa  
Pořadatel: Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP

## LEDEN

**16. až 18. 1. 2013**

**Komunikace v paliativní medicíně**

Místo: Rajhrad, Edukační centrum Domu léčby bolesti s hospicem sv. Josefa  
Pořadatel: Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP

## Novinky v otorinolaryngologii Humpolec, 30. až 31. března 2012

Ve dnech 30. až 31. března 2012 uspořádalo ambulantní Sdružení otorinolaryngologů a foniatrů (SAOF) 28. kongres v Humpolci. Setkání ambulantních otorinolaryngologů a foniatrů se koná již od roku 1997 2krát ročně, vždy na jaře a na podzim.

První část kongresu byla jako každoročně věnována ekonomickým a organizačním problémům ambulantních specialistů- otorinolaryngologů. Široce byl diskutován nový Zákon o zdravotních službách, který přináší lékařům řadu nejasných ustanovení a nezodpovězených otázek. Dalším bodem programu bylo seznámení lékařů s programem tzv. kultivace sazebníku. Následovala přednáška připravená ve spolupráci s Českou lékařskou komorou – oblastní pobočkou Pelhřimov, kterou na téma „Celoživotní vzdělávání lékařů podle novelizace stavovského předpisu ČLK“ přednesl MUDr. Poul H. S. ORL lékaře zajímají novinky související s vyšetřováním osob pracujících v riziku hluku. Přednášku „Změna legislativy v preventivních prohlídkách zaměstnanců v riziku hluku,“ přednesl MUDr. Tomáš Moravec. Na závěr pátečního programu vystoupil Mgr. J. Kučera, MBA, který vysvětlil problematiku převodu ambulantních soukromých praxí z formy OSVČ na formu sdružení s ručením omezeným. Zároveň nabídl lékařům právní pomoc ve formálních záležitostech převodu praxí.

Sobotní program byl věnován novinkám v otorinolaryngologii. Tématem byly klinické příznaky, diagnostika a terapie extraezofageálních projevů refluxní choroby jícnu. Přednáškovou část začala MUDr. Jitka Vydrová, vedoucí lékařka Hlasového a sluchového centra Praha. V přednášce představila

princip vyšetření 24hodinové jícnové impedance – pH jako exaktní diagnostické metody pro vyšetření průniku kyselého či slabě kyselého refluxátu na sliznici hrtanu a dýchacích cest. Byly probrány klinické projevy refluxní choroby jícnu v ORL oblasti, vliv patologického pH na sliznici hltanu a dýchacích cest a specifické problémy poruch hlasu a jejich souvislost s extraezofageální refluxní chorobou.

V následující přednášce MUDr. Petr Brandtl, lékař ambulantního centra gastroenterologických chorob v Praze 4, seznámil účastníky kongresu s pohledem gastroenterologa na problematiku refluxní choroby jícnu. Cílem přednášky bylo seznámit otorinolaryngology s diagnostickými a terapeutickými postupy v gastroenterologii a stanovit společné okruhy problémů, vyšetřovacích technik a terapie a principy spolupráce mezi gastroenterology a otorinolaryngology. Přednáška byla široce obrazově dokumentována.

Třetí sobotní přednáška MUDr. Lenky Penningerové z Gymano centra v Praze 4 se týkala moderního pohledu na astma bronchiale, vlivu extraezofageální refluxní choroby na astma bronchiale a spolupráce mezi pneumology, alergology a otorinolaryngology.

*prim. MUDr. Jitka Vydrová  
předsedkyně Sdružení ambulantních otorinolaryngologů  
a foniatrů  
Hlasové a sluchové centrum Praha  
Španělská 4, 120 00 Praha 2  
e-mail: vydrova@medico.cz*

## XVI. česko-slovenský kongres o infekčních nemocech Ostrava, 6. až 8. června 2012

Ve dnech 6. až 8. 6. 2012 se konal v Clarion Congress Hotelu Ostrava XVI. česko-slovenský kongres o infekčních nemocech. Kongres organizovala Klinika infekčního lékařství Fakultní nemocnice Ostrava ve spolupráci se Společností infekčního lékařství České lékařské společnosti JEP, Slovenskou společností infektologův a Českou asociací sester. Na kongresu bylo registrováno 235 účastníků, z nichž 44 bylo ze Slovenské republiky.

Odborná témata kongresu zahrnovala AIDS, protivirovou léčbu, infekce u imunosuprimovaných osob, infekce v dětském věku, zoonózy a varia. V lékařské sekci zaznělo 63 přednášek a bylo uvedeno 16 posterů. Sesterská sekce zahrnovala 29 přednášek. Na kongresu přednášeli nejen slovní odborníci z České a Slovenské republiky, ale i mladší lékaři a sestry.

V úvodní přehledné přednášce předsedkyně Společnosti infekčního lékařství doc. Marie Staňková (Praha) poutavě zrekapitulovala vývoj pandemie AIDS ve světě a poukázala na to, že pandemie se nadále rychle rozšiřuje, jen v roce 2010 bylo ve světě nově infikováno kolem 3–4 milionů osob. Poukázala na rychlý vývoj poznatků o klinických projevech, patogenezí HIV infekce a úspěšném vývoji protivirové léčby. I když existuje v současné době několik desítek antiretrovirových léků, pouze přibližně polovina HIV infikovaných osob ve

světě má přístup ke kvalitní léčbě. Ve vyspělých zemích je často problémem virová rezistence a nežádoucí účinky dlouhodobé léčby, velkým problémem současnosti je nedostupnost vakcíny proti HIV. V České republice byla HIV infekce k 31. březnu 2102 diagnostikována u 1719 osob, pacienti jsou ošetřováni v AIDS centrech. Následovala výborně obrazově dokumentovaná přednáška dr. Hanuše Rozsypala (Praha) o klinických projevech HIV infekce v dutině ústní. Předseda Slovenské společnosti infektologův prof. Pavol Jarčuška (Košice) upozornil na neoplazie v anální oblasti, které jsou problémem u HIV pozitivních pacientů s análním pohlavním stykem. Doc. Petr Pazdiora (Plzeň) a dr. Jitka Kolčáková (Ostrava) popsali historii a současný stav HIV infekce v západních Čechách a na severu Moravy. Zazněly rovněž přednášky o novějších antiretrovirových lécích, např. doc. Dalibor Sedláček (Plzeň) uvedl dvouleté poznatky s podáním darunavinu, dr. David Jilich (Praha) zmínil roční zkušenosti s podáním eltravirinu.

Sekci věnovanou infekcím u pacientů s imunodeficitem zahájil prof. Michal Holub (Praha). Ve výborně dokumentované přednášce přehledně popsal složky přirozené a získané imunity, zdůraznil zejména význam neutrofilů, komplementu a fagocytózy při obraně před závažnými bakteriálními patogeny. V následujícím vtipném sdělení dr. Hanuš Rozsypal (Praha)





**Obr. 1.** Předsedkyně Společnosti infekčního lékařství doc. MUDr. Marie Staňková, CSc.



**Obr. 2.** Předseda Slovenskej spoločnosti infektológov prof. MUDr. Pavol Jarčuška, Ph.D., a vedoucí Odboru zdravotnictví Moravskoslezského kraje Ing. Petra Tomanová, Ph.D.

polemizoval o příčině úmrtí říšského protektora Heydricha. Nastínil, že nepřítel národa pravděpodobně zemřel na bleskovou sepsi, která se rozvinula po předchozí splenektomii provedené po poranění břicha, které způsobil atentát.

V oblasti dětských infekcí dominovaly pneumokokové infekce. V klinicky zaměřených přednáškách poukázala doc. Vilma Marešová (Praha) na závažnost pneumokokových pneumonií, dr. Lenka Petroušová (Ostrava) uvedla vysokou letalitu pneumokokových meningitid a dr. Pavel Polák (Brno) popsal závažné pneumokokové infekce u splenektomovaných osob. Prof. Roman Prymula (Hradec Králové) v přehledné přednášce nastínil možnosti konjugovaných a polysacharidových vakcín a rovněž poukázal na novou indikaci konjugované vakcíny pro dospělou populaci. Průjmová onemocnění u dětí byla námětem přednášky dr. Heleny Ambrožové (Praha) a dr. Petra Širůčka (Ostrava), Mgr. Zuzana Vacková (Praha) popsal současný výskyt meningokokových onemocnění v naší republice a dr. Zuzana Paraličová (Košice) se ve své přednášce věnovala diagnostice a léčbě toxoplazmózy v graviditě.

V sekci zoonóz zaujala přehledná přednáška doc. Jana Bardoně (Olomouc), který popsal situaci v oblasti alimentárních infekcí v Evropě a rovněž nastínil celoevropské programy zaměřené na sledování a snížení významu alimentárních infekcí. V Evropě a rovněž i v naší republice v současné době zaujímají první místo kamylobakteriózy, za kterými následují salmonelózy, jejichž počet se daří postupně snižovat. Uvedl rovněž problematiku yersinióz, infekcí vyvolaných *Escherichia coli* a brucelózu, která se vyskytuje zejména ve Středomoří. Upozornil na narůstající riziko zoonóz přenášených od tzv. domácích mazlíčků, mezi které vedle tradičních psů a koček patří v současné době mnoho dalších zvířat. Problematice leptospiros se věnovala dr. Olga Džupová (Praha) a dr. Olga Měšťánková (Břeclav), výskyt tularémie v oblasti Nitry popsal dr. Ľubica Piesecká (Nitra). Na zvyšující se četnost virové hepatitidy E, která se řadí mezi zoonózy, upozornila dr. Irena Orságová (Ostrava). Zajímavá byla rovněž přednáška Mgr. Jakuba Mrázka (Ostrava) o genetické variabilitě hantavirů na území naší republiky.

V sekci varií spontánně vznikly ucelené bloky přednášek, které se věnovaly problematice virových hepatitid a závažných klostridiových průjmů. V zajímavých přednáškách doc. Stanislav Plíšek (Hradec Králové) a doc. Pavol Kristián (Košice) informovali o vlastních zkušenostech při vyšetřování polymorfismů genu IL28B u pacientů s chronickou hepatitidou C a jejich významu pro predikci úspěšnosti protivirové léčby. Prof. Petr Husa (Brno) seznámil posluchače s novými možnostmi protivirové léčby chronické hepatitidy C, které spočívají v podání telapreviru nebo bocepreviru se současnou standardní léčbou zahrnující pegylovaný interferon s ribavirem.



**Obr. 3.** Zleva technik Petr Nováček a členové organizačního výboru z Kliniky infekčního lékařství v Ostravě Bc. Šárka Kumorová, MUDr. Eva Kostřicová a MUDr. Petr Širůček

Prof. Jiří Beneš (Praha) přednesl návrh metodického pokynu pro diagnostiku a léčbu onemocnění vyvolaných *Clostridium difficile*. Dr. Otakar Nyč (Praha) popsal současnou epidemiologii uvedených onemocnění, dr. Eva Chmelařová (Ostrava) se věnovala mikrobiologické diagnostice a prof. Petr Husa (Brno) představil fidaxomycin, což je nové antibiotikum pro léčbu klostridiových infekcí, které bude dostupné v naší republice ve druhé polovině letošního roku.

Dr. Hana Roháčová (Praha) ve své přednášce popsal trvající problémy v civilním sektoru České republiky, pokud by se vyskytla infekce vyvolaná nebezpečným patogenem. V současné době je pro izolaci a léčbu rizikových pacientů nejlépe připraveno pracoviště Kliniky infekčních, parazitárních a tropických nemocí Nemocnice Na Bulovce.

Všech 16 posterů bylo pěkně připraveno. Vítězem posterové sekce se stala dr. Hana Zelená (Ostrava), která uvedla raritní kazuistiku kongenitálního zarděnkového syndromu s přímým průkazem viru zarděnek v moči novorozence.

Organizační a technické zázemí kongresu výborně zajistila firma SANOPHARM CZ, s. r. o. Farmaceutické a další firmy významně přispěly k doprovodnému a společenskému programu, který umožnil účastníkům kongresu poznat současnou Ostravu a její industriální památky.

MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.  
Klinika infekčního lékařství FN Ostrava a LF OU  
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba  
e-mail: ludek.roznovsky@fno.cz

# 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 ČLS 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](http://www.cls.cz) – adresa: [http://www.cls.cz/dokumenty/objednavka\\_publicace.doc](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 objednávku neobdrží, bude dedikace v korektuře vyškrtuta.

Na stejné [www stránce](http://www.cls.cz) (adresa [adresa http://www.cls.cz/dokumenty/prohlaseeni\\_autoru.doc](http://www.cls.cz/dokumenty/prohlaseeni_autoru.doc)) 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, kauzistiky, články o pre- i postgraduálním vzdělávání lékařů, odpovědi na odborné dotazy čtenářů aj.

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

## 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 vraťte 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 právnícké nebo podnikající fyzické osoby také IČ a DIČ. **Obrazová dokumentace, která nebude mít tyto náležitosti, bude automaticky publikována černobíle.**

## KLÍČOVÁ SLOVA

Trí 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. **Domínek J, Žáček P.** Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiocirurgy) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.

2. **Jiskra J.** Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Limanová Z, et al. *Trendy soudobé endokrinologie, Štítná žláza.* Praha: Galén 2006; 227–237.

3. **Dunovský J.** Umluva o právech dítěte a práva dětí v České republice. In: *Sborník z 1. mezinárodní konference o dětských právech.* České Budějovice: Zdravotně sociální fakulta JU 2003; 5–15.

4. **Goetz P, et al.** Hrozí zneužití – diskreditace lékařské genetiky. *Čas Lék čes* 2008;147: 159–161.

5. **Horák J.** Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?node=43>

## POUŽITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

Materiály (schémata, obrázky, grafy aj.) převzaté z jiných pramenů/publikací mohou být publikovány pouze s písemným souhlasem osoby/nakladatelství, které mají příslušné autorské/nakladatelské právo (copyright ©). Vyžádejte si svolení i od autorů prací v tisku, nepublikovaných dat, příp. osobního sdělení. Písemné potvrzení zašlete NTS spolu s prohlášením autorů (viz výše).

## ETICKÉ ASPEKTY

Je-li referováno o pokusech na lidech, přiložte čestné prohlášení, že studie byla před zahájením schválena místní etickou komisí. **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 jejíž 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 výlučné nakladatelské právo. Za informování autorů v tomto smyslu zodpovídá vedoucí redaktor.

## ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

AKTUÁLNÍ TÉMA, PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK, FARMAKOTERAPIE, KAUZISTIKA, SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

**Titulní strana:** krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

**Souhrn:** česky a anglicky, max. rozsah 200 slov bez vnitřního členění, zakončeno 3–10 klíčovými slovy.

**Vlastní text – seznam použitých zkratek – literatura.**

**Adresa pro korespondenci:** celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

PŮVODNÍ PRÁCE, VYŠETŘOVACÍ METODY

**Titulní strana:** krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

**Strukturovaný abstrakt:** česky a anglicky, max. rozsah 200 slov s následujícím členěním:  
Východisko: 2–4 věty charakterizující stav problému, 2–3 věty udávající cíl práce.

Metody a výsledky: charakteristika sledované skupiny, použité metody. Nejvýznamnější výsledky, vyjádřené numericky s udáním statistické významnosti. Závěry: co z dané studie vyplývá.

**Klíčová slova:** 3–10 slov.

**Vlastní text – metody – výsledky – diskuze – seznam použitých zkratek – literatura.**

**Adresa pro korespondenci:** celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

## DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

**Všechny rukopisy typu původní práce a vyšetřovací metody jsou od 1. ledna 2008 redakcí přijímány pouze s anglickým překladem, který dodá autor.** Článek v angličtině podléhá stejným požadavkům recenzentů jako článek v češtině a po proběhlem recenzním řízení a případných úpravách bude uveřejněn v anglické mutaci časopisu na internetu. **Redakce překlady nezajišťuje, vyhrazuje si však právo nekvalitní překlad vrátit autorovi k přepracování.**

ZPRÁVY ZE SJEZDŮ, DĚJINY LÉKAŘSTVÍ, DOPISY REDAKCI, DISKUZE

**Titulní strana:** krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

**Vlastní text**

**Adresa pro korespondenci:** celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

U VŠECH FOREM RUKOPISŮ

Pod seznam použité literatury se uvádí informace o případné podpoře grantem (plný název agentury a číslo grantu), dále přesná adresa pracoviště.

**Každý rukopis je hodnocen redakcí a prochází zdvojeným recenzním řízením. Nepřijatá práce jsou na vyžádání vráceny zpravidla do 3 měsíců.**

**Redakce nepřijme práce:** které neodpovídají uvedeným požadavkům; které byly nepříznivě posouzeny recenzenty; jestliže redakce v poslední době práci stejného tématu přijala nebo již publikovala; není-li v záměru redakce a 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*

V roce 1974 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu tři badatelé na poli buněčné biologie – belgicko-americký cytolog a onkolog Albert Claude, v Anglii narozený belgický biochemik a cytolog Christian René de Duve a rumunsko-americký cytolog George Emil Palade.

## CHRISTIAN RENÉ DE DUVE

(\*1917)

Vpád německé armády do Belgie na začátku první světové války vyhnal od tud mladou manželskou dvojici. Obchodník Alphonse de Duve a jeho žena Madeleine rozená Pungsová se usadili ve vsi Thames Ditton při jihozápadním okraji Londýna a tam se jim 2. října 1917 narodil syn Christian. Po skončení války se rodina v roce 1920 vrátila do vlasti, kde prožil chlapec ve vlámských Antverpách dětství až do maturity na jezuitské koleji. Díky původu rodičů i stěhování mluvil už tehdy plyně čtyřmi jazyky.

V roce 1934 se Christian zapsal ke studiu na Katolické univerzitě v Lovani. Byl vybaven klasickým humanitním vzděláním a silně přitahován literaturou, přesto však se rozhodl studovat medicínu. Tehdejší výuka dopřávala studentům dost volného času a ti dobří jej zpravidla užívali k práci v laboratořích. De Duve, jehož původním úmyslem bylo stát se praktickým lékařem, vstoupil v roce 1935 do fyziologické laboratoře a připojil se ke skupině zkoumající pod vedením profesora Josepha P. Bouckaerta mechanismy účinku inzulínu na vstřebávání glukózy. Christian si osvojoval profesorní přesné analytické myšlení a svou budoucnost začal spojovat s výzkumem.

Závěr jeho studií přerušila druhá světová válka. Jako voják se účastnil marného osmnáctidenního odporu belgické armády proti německé přesile a po kapitulaci 28. května 1940 padl do zajetí, využil však všeobecného zmatku k útěku ze zajateckého tábora a vrátil se do Lovaně dostudovat.

Při promoci v roce 1941 už na praktickou medicínu nemyslel. Jedinou jeho ctižádostí bylo objasnit mechanismus působení inzulínu. Hltal odbornou literaturu a nabyl přesvědčení, že tento problém si žádá řešení biochemickými metodami. Výzkumnou činnost však tehdy ochromoval nedostatek prostředků, a tak se Christian rozhodl, že zatím vystuduje chemii. Živil se klinickou prací v onkologickém ústavu, kde mu velkorysý profesor Joseph Maisin s porozuměním vytvářel podmínky pro skromný výzkum i tvrdé studium. Za čtyři roky získal de Duve hodnost „Licencié en Sciences Chimiques.“

Dne 30. září 1943 se oženil s Janine Hermanovou, dcerou lékaře. Narodily se

jim pak čtyři děti: Thierry (budoucí profesor teorie moderního umění), Anne, Françoise a Alain.

V letech 1944–1946 publikoval sérii článků o nových výzkumech působení inzulínu, kde mimo jiné zjištěním, že po injekci supramaximální dávky inzulínu potřebují hepatektomovaní psi k udržení normoglykémie mnohem méně glukózy než intaktní jedinci, **prokázal játra jako hlavní cílovou oblast inzulínu** (Nouvelles recherches concernant l'action de l'insuline. 2. Action de l'insuline chez l'animal normal, hépatectomisé et éviscéré. Arch Int Pharmacodyn Théor 1945; 70: 78–98; s de Nayerem, van Oostveldtem a Bouckaertem). Doktorská práce o mechanismu působení inzulínu mu v roce 1945 vynesla hodnost „Agrégé de l'Enseignement Supérieur“, několik článků a čtyřsetstránkovou knihu (Glucose, insuline et diabète. Bruxelles: Goemaere – Paris: Masson 1945). V zájmu dalších pokroků svého výzkumu pokračoval ve studiu biochemie. V roce 1946 získal za práci o purifikaci penicilinu magisterský titul v chemii (L'adsorption de la pénicilline par les charbons actifs. Bull Soc Chim Biol 1947; 29: 367–369; se Somerem).

Díky širokému rozhledu v literatuře oboru pomyslel v květnu 1944 na látku upadlou po objevu Murlinemu a Kimbellem v roce 1923 téměř v zapomnění – glukagon, hyperglykemickou nečistotu držící se v inzulínu i po několik purifikačních kroků, odstranitelnou však krystalizací – a **prokázal, že americký Lilly-inzulín je kontaminován glukagonem**, kdežto dánský Novo-inzulín nikoliv, což potvrdil pokusem, při němž pouze injekcí Lilly-inzulínu vyvolal u králička počáteční hyperglykemii (The Action of Insulin. Physiol Rev 1947; 27: 39–71; s Bouckaertem). Společnost Lilly tím přiměl ke zdokonalení purifikace výrobku.

V letech 1946–1947 strávil 18 měsíců v Theorellově laboratoři Nobelova lékařského institutu ve Stockholmu, kde dosáhl krystalizace lidského myoglobinu (Human Myoglobin from Heart-Muscle and Urine. Arch Biochem 1947; 12: 113–124; s Theorellem). Potom jako stipendista Rockefellerovy nadace pobyl 6 měsíců na Washingtonově univerzitě v Saint Louisu v americkém státě Missouri u Carla a Gerty Coriových, které v prosinci čekala cesta pro Nobelovu cenu. Sdílel tehdy laboratoř i práci s Earlem Sutherlandem. Všech těchto pět budoucích laureátů Nobelovy ceny oplývalo znamenitou technikou a kritickým myšlením. De Duve se Sutherlandem **prokázal tvorbu glukagonu nejen ve slinivce, ale také v žaludeční sliznici i jinde v trávicím traktu, a lokalizoval ji do buněk alfa** (Origin and Distribution of the Hyperglycemic-Glycogenolytic Factor of the Pancreas. J Biol Chem 1948; 175: 663–674; se Sutherlandem). Sám později od Sutherlandova synony-

ma „hyperglykemicko-glykogenolytický faktor“ přešel opět k původnímu názvu „glukagon.“

V prosinci 1947 se vrátil jako lektor fyziologické chemie na lovaňskou lékařskou fakultu. Jeho skupinu v malé výzkumné laboratoři tvořili mladý lékař Henri Gery Hers a skvělí studenti Henri Beaufay, Robert Wattiaux, Pierre Jacques, Pierre Baudhuin a především Jacques Berthet, který byl de Duveovi tím, čím byl Bantingovi Best. Budování lovaňské laboratoře financovala společnost Lilly, nedávno Christianem usvědčená z kontaminace inzulínu glukagonem.

De Duve se nyní specializoval na subcelulární biochemii a cytologii. Pomocí centrifugace a frakcionace buněk studoval distribuci enzymů v jaterních buňkách krysy. V roce 1949 zkoumal se svou skupinou působení inzulínu na jaterní buňky. Pokoušel se v nich lokalizovat glukóza-6-fosfatázu, v buněčných extraktech nacházel její vysokou aktivitu, při pokusech o purifikaci však narážel na nečekaný problém: enzym se dařilo precipitovat, ne však znovu rozpustit. Místo buněčných výtažků se rozhodl pro jemnější metodu frakcionace buněk diferenciální centrifugací, zavedenou Albertem Claudem před několika lety. Jako kontrolu užil kyselou fosfatázu a byl překvapen, když po diferenciální centrifugaci našel pouze 10 % její očekávané enzymatické aktivity. Jednoho dne v roce 1951 (toho roku byl jmenován řádným profesorem lovaňské univerzity) po purifikaci buněčné frakce uložil materiál do ledničky a při návratu k měření o pět dní později byl překvapen opět, tentokrát plnou enzymatickou aktivitou. De Duve tak **objevil „enzymovou latentci“** a při hledání uspokojivého strukturálního vysvětlení **vyslovil domněnku, že kyselou fosfatázu uvolňuje porušení membrány**, až dosud ji neprostupně obklopující jako vak (Tissue Fractionation Studies. 1. The Existence of a Mitochondria-Linked, Enzymatically Inactive Form of Acid Phosphatase in Rat-Liver Tissue. Biochem J 1951; 50: 174–181; s Berthetem). S původním předmětem zkoumání neměl tento nález nic společného, byl ale tak vzrušující, že nejen zvědavého Christiana, ale i většinu jeho spolupracovníků odvedl od zkoumání mechanismu působení inzulínu navždy ke struktuře buňky.

V takto objevené páté buněčné frakci (po čtyřech – jaterné, mitochondriální, mikrozomální a supernatantové – zjištěných Albertem Claudem) našel de Duve v roce 1955 pět různých enzymů odbourávajících velké molekuly při kyselém pH a pro zatím hypotetickou, v optickém mikroskopu neviditelnou organelu **zavedl termín „lyzozom“** (Tissue Fractionation Studies. VI. Intracellular Distribution Patterns of Enzymes in Rat-Liver Tissue. Biochem J 1955; 60: 604–617; s Pressmanem, Gianet-

toem, Wattiauxem a Appelmansovou). Ještě téhož roku během 3. mezinárodního biochemického kongresu v Bruselu potvrdil Alexander B. Novikoff elektronovým mikroskopem existenci lyzozomu jako denzní částice obalené membránou (Electron Microscopy of Lysosome-Rich Fractions from Rat Liver. *J Biophys Biochem Cytol* 1956; 2: 179–184; s Novikoffem a Beaufayem). Dalším studiem bylo objasněno, že lyzozomy slouží k ukládání nejen kyselých fosfatázy, nýbrž také různých typů lytických či dekompozičních enzymů takové rozmanitosti, že mohou rozkládat skoro veškeré makromolekuly živočišných i rostlinných buněk. Později se do středu pozornosti dostala role lyzozomů při mnoha chorobách.

Na zasedání Společnosti obecných fyziologů ve Woods Hole ve státě Massachusetts v roce 1958 de Duve **navrhl schéma biologické funkce lyzozomů**. Latenčními vlastnostmi lyzozomálních enzymů jasně vyložil, jak se buňka oddělením enzymů membránami od zbytku svého těla chrání před samotrávením (Lysosomes: A New Group of Cytoplasmic Particles. *Society of General Physiologists Symposium* 1958: 128–159).

V roce 1960 dostal Francquiho cenu, pro vědce nejvýznamnější belgickou poctu. Dva roky nato byl jmenován profesorem biochemické cytologie Rockefellerova ústavu v New Yorku, přičemž lovaňský ústav řídil nadále. V novém působišti vytvořil svou druhou výzkumnou skupinu s vlastním programem, úzce však s lovaňskou spolupracující a v mnoha ohledech se s ní doplňující.

Škálu purifikace lyzozomů rozšířili v roce 1962 Wattiaux, Wibo a Baudhuin zavedením nové techniky: intravenózní injekcí detergentu Triton WR-1339 snížili denzitu jaterních lyzozomů, čímž usnadnili jejich separaci diferenciální centrifugací. De Duve si všiml, že detergentem způsobený posun lyzozomální denzity odhalil další částice, dosud maskované stejnou denzitou jako lyzozomy detergentem neovlivněné. Touto metodou tak **objevil peroxizomy**, buněčné organely obsahující oxidoredukční enzymy k oxidaci organických molekul za vzniku peroxidu vodíku, oxidujícího toxické látky, čímž se peroxizomy podílejí na čištění buňky. Z peroxizomálních enzymů studoval de Duve urát oxidázu, katalyzující oxidaci

kyseliny močové u většiny savců (Peroxisomes and Related Particles (Microbodies). *Physiol Rev* 1966; 46: 323–357; s Baudhuinem. The Large-Scale Separation of Peroxisomes, Mitochondria, and Lysosomes from the Livers of Rats Injected with Triton WR-1339. Improved Isolation Procedures, Automated Analysis, Biochemical and Morphological Properties of Fractions. *J Cell Biol* 1968; 37: 482–513; s Leightonem, Poolem, Beaufayem, Baudhuinem, Coffeyem a Fowlerem).

V roce 1974 de Duve **založil Mezinárodní ústav buněčné a molekulární patologie** v Bruselu při lovaňské lékařské fakultě. Posláním ústavu je integrace základního a aplikovaného výzkumu v buněčné a molekulární biologii.

Nobelovu cenu za fyziologii nebo lékařství dostali v roce 1974 lovaňský cytolog a onkolog Albert Claude, Christian de Duve a buněčný biolog George Palade z Yaleovy univerzity „za své **objevy týkající se strukturální a funkční organizace buňky**“. Na slavnosti ve Stockholmu 10. prosince 1974 je králi Carlu XVI. Gustavovi za švédskou Královskou akademií věd představil genetik Jan-Erik Edström z Karolinského ústavu. Zdůraznil, že dílo tří laureátů umožnilo osvětlit buněčné funkce k prospěchu biologie i klinické medicíny, připomněl de Duveův objev lyzozomu a jeho význam pro fyziologii i medicínu. 12. prosince 1974 měl Christian de Duve nobelovskou přednášku (Exploring Cells with a Centrifuge. Nobel Lecture. *Science* 1975; 189: 186–194).

V roce 1976 pronesl v New Yorku sérii čtyř vánočních přednášek pro 550 vybraných středoškoláků. Sérii přepracoval v bohatě ilustrovaného průvodce živou buňkou (A Guided Tour of the Living Cell. New York: Scientific American Books, Inc. 1984). Jako professor emeritus opustil vedení ústavů v Lovani (1985) a pak i v New Yorku (1988). Belgickým králem byl v roce 1989 povýšen na vikomta. Zhuštěnou verzi předešlé knihy (Blueprint for a Cell. Burlington, NC: Neil Patterson Publishers, Carolina Biological Supply Company 1991) vydal v roce, kdy složil úřad prezidenta ústavu v Bruselu, zůstal však členem jeho rady jako zakladatel-administrátor. Řadu úspěšných publikací završil knihou o životě jako kosmickém imperativu (Vital Dust: Life as a Cosmic Imperative.

New York: Basic Books 1995). V roce 1997 byl bruselský ústav s 270 badateli a techniky plnicími úkoly základního i aplikovaného výzkumu přejmenován na „Christian de Duve Institute of Cellular Pathology.“

Dosud neuzavřené dílo tohoto laureáta Nobelovy ceny je příspěvkem k převládající shodě o správnosti endosymbiotické teorie, podle níž mitochondrie, chloroplasty a možná i jiné organely eukaryotických buněk vznikly jako adoptované prokaryotické endosymbionty (The Origin of Eukaryotes: A Reappraisal. *Nat Rev Genet* 2007; 8: 395–403). Léta sklonku života věnuje Christian de Duve dalšímu zkoumání, co – pokud vůbec – nám naše rostoucí poznání může říci o podstatě vesmíru a o smyslu života.

## LITERATURA

1. **Berthet J.** L'oeuvre scientifique de Christian de Duve. *Bull Mem Acad R Med Belg* 2007; 162(10-12): 499–504.
2. **Bowers WE.** Christian de Duve and the Discovery of Lysosomes and Peroxisomes. *Trends Cell Biol* 1998; 8(8): 330–333.
3. **Courtoy P.** A Tribute to Professor Christian de Duve on His 90th Birthday. *J Cell Mol Med* 2007; 11(5): 902–905.
4. **de Duve C.** Autobiography. In: Lindsten J. (ed.) Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971–1980. Singapore: World Scientific 1992; 149–151.
5. **de Duve C.** How I Became a Biochemist. *IUBMB Life* 2006; 58: 614–618.
6. **de Duve C.** My Love Affair with Insulin. *J Biol Chem* 2004; 279: 21679–21688.
7. **Poccia DL.** Christian de Duve 1974. In: Magill FN. (ed.) The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 3: 1179–1187.
8. **McMurray EJ. (ed.)** Notable Twentieth-Century Scientists. New York: Gale Research Inc. 1995; 1: 473–475.
9. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004; 346–347.
10. **Tricot JP.** Nobel Prize Winner Christian de Duve. From Insulin to Lysosomes. *Hormones* 2006; 5(2): 151–155.

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