

1
2017/156

VYDÁVÁ
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ
SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ



ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Z OBSAHU:

Centra pro závislé na tabáku v ČR v roce 2016
Zvolská K., Králíková E.

Co znamená „Nekuřácká nemocnice“?
Štěpánková L.

Kouření a imunita
Petanová J.

Kouření v těhotenství – vliv na matku a dítě,
možnosti léčby závislosti na tabáku
Adamcová K.

Kouření a lékové interakce
Perlík F.

Kouření chirurgy nezajímá?
Pařko P., Lischke R.

Možnosti transplantace dělohy v České republice
– indikace, výzkum a klinické zkušenosti
Chmel R. et al.

K otázce hodnocení dostupnosti zdravotní péče
v České republice
Šídlo L. et al.

SKVIMP

SPOLEČNOST KLINICKÉ VÝŽIVY
A INTENZIVNÍ METABOLICKÉ PÉČE

Odborný garant:

doc. MUDr. Pavel Těšínský
- předseda SKVIMP ČLS JEP

XXXIII. MEZINÁRODNÍ KONGRES SKVIMP

na téma

Výživa integruje medicínu: od jednotlivých živin ke klinické praxi

místo konání

hotel a kongresové centrum Nové Adalbertinum,
Velké náměstí 32, Hradec Králové

www.skvimp.cz

30. 3.-1. 4. 2017

Tématické okruhy kongresu

- Optimální nutriční péče pro každého (ONKa) v ČR
- Voda a minerály
- Sacharidy
- Lipidy
- Aminokyseliny a bílkoviny
- Gluten
- Mléko
- Maso
- Vlákna
- Mikronutrienty
- Nové doporučené postupy a guidelines

Odborný program kongresu

- Přednášky našich a zahraničních odborníků
- Samostatná sesterská sekce
- Samostatná sekce nutričních terapeutů
- Posterová sekce
- Kulatý stůl
- Technika parenterální a enterální výživy

Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK – účastníci obdrží certifikát o účasti.
Aktuální informace a online přihláška na: www.skvimp.cz

Registrační poplatek:

- lékař, člen SKVIMP – 1200,- Kč
- lékař, nečlen SKVIMP – 1500,- Kč
- nelékař, člen SKVIMP – 300,- Kč
- nelékař, nečlen SKVIMP – 500,- Kč

Online přihláška je k dispozici na www.skvimp.cz

OBECNÉ INFORMACE Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK akce má charakter postgraduálního vzdělávání a je garantována ČLS JEP ve spolupráci s ČLK (ohodnocena kredity) jako akce kontinuálního vzdělávání.

VYDÁVÁ
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ
SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ



ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

VEDOUcí REDAKTOR

MUDr. Petr Sucharda, CSc.

III. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

REDAKČNÍ RADA

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

prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.
Ústav biofyziky 1. LF UK
Salmovská 1, 120 00 Praha 2

prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.
Interní ambulantní oddělení - osteocentrum,
Ústřední vojenská nemocnice
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6

prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc.
III. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní
medicíny (KARIM) 2. LF UK FNM a IPVZ
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

MUDr. Otto Herber
Ordinace praktického lékaře pro dospělé
Nerudova 686, 278 01 Kralupy nad Vltavou

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.
II. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
Osteocentrum LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11, 128 01 Praha 2

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.
III. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Šteflová, Ph.D., MPH
Kancelář WHO v ČR
Rytířská 31, 110 00 Praha 1

prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc.
Farmakologický ústav 2. LF UK
Plzeňská 221/130, 150 00 Praha 5

prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA
Klinika dětské a dospělé ortopedie
a traumatologie 2. LF UK a FNM
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.
Ústav klinické biochemie a laboratorní
diagnostiky 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

OBSAH

Editorial

Králíková E. Epidemie užívání tabáku v klinické praxi 4

Původní práce

Zvolská K., Krážíková E. Centra pro závislé na tabáku v ČR v roce 2016. 19

Štěpánková L. Co znamená „Nekuřácká nemocnice“? 24

Přehledové články

Petanová J. Kouření a imunita. 6

Adamcová K. Kouření v těhotenství – vliv na matku a dítě, možnosti léčby závislosti na tabáku 9

Perlík F. Kouření a lékové interakce 13

Pafko P., Lischke R. Kouření chirurgy nezajímá? 15

Hurt R. D. et al. Centrum závislosti na nikotinu při Mayo Clinic 17

Chmel R. et al. Možnosti transplantace dělohy v České republice – indikace, výzkum a klinické zkušenosti 28

Chmel R. et al. Etické aspekty transplantace dělohy 36

Šídlo L. et al. K otázce hodnocení dostupnosti zdravotní péče v České republice 43

Recenze

Princip dvojího účinku. Zabíjení v mezích morálky 51

Osobní zprávy 52

CONTENTS

Editorial

Králíková E. Clinical practice and the tobacco epidemic 4

Original articles

Zvolská K., Krážíková E. Centers for tobacco-dependent in the Czech Republic in 2016. 19

Štěpánková L. What does „Smoke-free Hospital“ mean? 24

Review articles

Petanová J. Smoking and immunity 6

Adamcová K. Smoking during pregnancy – effects on mother and child, the treatment options for tobacco dependence 9

Perlík F. Smoking and pharmacological interactions 13

Pafko P., Lischke R. Surgeons not interested in smoking? 15

Hurt R. D. et al. The Mayo Clinic Nicotine Dependence Center 17

Chmel R. et al. Possibility of uterus transplantation trial in Czech Republic – indications, research and clinical experience 28

Chmel R. et al. Ethical aspects of uterus transplantation 36

Šídlo L. et al. Assessing health care accessibility in the Czech republic 43

Review

Principle of Double Effect: Killing Within the Bounds of Morals 51

Personal news 52

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z.s., Praha 2017

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Online verze časopisu na: www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych

Registrací získáte přístup k plné on-line verzi časopisu a do jeho archivu.

Kontakt pro dotazy: info@prolekare.cz nebo +420 602 244 819



Vedoucí redaktor:
MUDr. Petr Sucharda, CSc.

Redaktor:
Mgr. Martin Čermák

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

Pro ČLS JEP připravuje MeDitorial, s. r. o.
Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

Výroba a tisk
Ocean Design

Inzerce: ČLS JEP, z. s.
Sokolská 31, 120 00 Praha 2
tel.: +420 224 266 223
e-mail: nto@cls.cz; cзма@cls.cz

V ČR rozšiřuje: Nakladatelství Olympia, s. r. o.
Werichova 973, 252 64 Velké Přílepy

V SR: Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s.
Stará Vajnorská 9, P. O. BOX 183, 830 00 BRATISLAVA
Infolinka: 0800 188 826, www.ipredplatne.sk
Email: info@ipredplatne.sk, objednavky@ipredplatne.sk

Vychází: 8krát ročně
Předplatné: na rok pro ČR je 800,00 Kč,
SR 43,20 €, jednotlivé číslo 100 Kč, SR 5,40 €.

**Informace o předplatném podává
a objednávky předplatitelů přijímá:**
ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,
tel.: 296 181 805, e-mail: nto@cls.cz

Rukopis byl předán do výroby 28. 2. 2017.
Zaslané příspěvky se nevracejí.
Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,
autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

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

Vydavatel získává otištěním příspěvku
výlučně nakladatelské právo k jeho užití.
Vydavatel a redakční rada upozorňují,
že za obsah a jazykové zpracování inzerátů
a reklam odpovídá výhradně inzerent.
Žádná část tohoto časopisu nesmí být
kopírována za účelem dalšího rozšiřování
v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem,
ať již mechanickým nebo elektronickým,
včetně pořizování fotokopii, nahrávek,
informačních databází na mechanických
nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka
autorských práv a vydavatelského oprávnění

Zasílání rukopisů – viz pokyny pro autory:
www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

aktuálnost témat i jednotlivých příspěvků je jednou ze základních ambicí každé redakce, ale ne vždy se to podaří. Když jsme domlouvali zaměření tohoto čísla, vůbec nebylo jasné, že poslanci konečně schválí nový zákon o ochraně před návykovými látkami. Naštěstí se tak stalo a věřím, že nejen já, ale i velká většina z vás již bude váhat nad návštěvou restaurace jen z důvodů nabídky a kvality služeb. Legislativní omezení kouření však není tématem série článků, které připravila profesorka Eva Králíková se svými spolupracovníky. Tím jsou různorodé medicínské aspekty kouření a možnosti podpory nekouření.

V tomto čísle otiskujeme rovněž dvě obsáhlé práce o transplantacích dělohy, jejich možnostech, současném

stavu i o etických aspektech a problémech s nimi spojených. Není běžné, aby česká pracoviště byla na samé špici klinického výzkumu, a jsme proto velmi rádi, že právě Časopis lékařů českých může o této problematice informovat širokou lékařskou veřejnost.

V neposlední řadě chci zmínit cennou práci kolegů z Katedry demografie a geodemografie Přírodovědecké fakulty UK, ve které podávají obšírnou analýzu problematiky dostupnosti zdravotní péče v Česku. Jsem přesvědčen, že takový pohled zvenčí zdravotnického systému je mimořádně potřebný.

S přáním úspěšného roku 2017

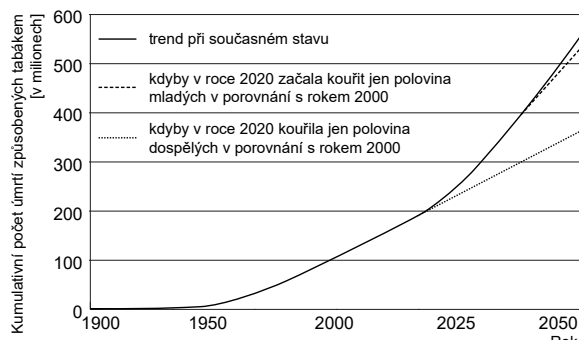
Petr Sucharda

Epidemie užívání tabáku v klinické praxi

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 4-5

Epidemii užívání tabáku i její následky bohužel nemáme za sebou, ale před sebou: v minulém století měla 100 milionů obětí, v tomto století jich bude více než miliarda (obr. 1) (1, 2).

Epidemii se kouření stalo kolem roku 1900, kdy se masivně začala rozšiřovat strojová výroba cigaret. Na grafu ovšem vidíme, že mortalita v důsledku kouření stoupá až po roce 1950 – stejně stihne za 20. století zabít zhruba o 25 milionů lidí víc než obě světové války dohromady.



Obr. 1 Kumulativní úmrtí ve světě způsobená užíváním tabáku (podle: 1, 2)

Velmi chmurný výhled umocňuje pozdní vliv prevence: I pokud bychom od roku 2000 aplikovali tak účinnou prevenci, že by v roce 2020 začala kouřit jen polovina mladých proti roku 2000, stejně by byl pokles mortality v roce 2050 minimální. Ten by se dostavil až později – vrchol mortality způsobené kouřením má totiž zpoždění několika desítek let za vrcholem prevalence. Jinými slovy, před 17 lety už bylo pozdě na to, aby prevence mohla ovlivnit úmrtí způsobená tabákem v roce 2050.

Další linie ukazuje vliv léčby závislosti na tabáku: Pokud bychom ji od roku 2000 léčili tak dobře, že v roce 2020 by kouřila jen polovina kuřáků v porovnání s rokem 2000, vliv na mortalitu by se v roce 2050 projevil významněji, nicméně se stále stoupajícím trendem. A to ve všech klinických oborech medicíny. Články v rámci tohoto čísla Časopisu lékařů českých jsou jen výběrem z obsáhlé problematiky.

Přitom se jedná o morbiditu a předčasnou mortalitu zcela preventabilní, zdroj a původce epidemie lze totiž snadno eliminovat: tabákový průmysl a cigarety. Řada zemí tuto strategii má, týmy různých profesí (lékaři, sociologové, ekonomové, statistici, psychologové...) pracují již léta na *endgame* – konci hry, s cílem prevalence kouření < 5 %: Finsko (2040), Skotsko (2034) a další (3). Po zadání klíčových slov *tobacco endgame* do databáze PubMed bylo v době psaní tohoto textu nalezeno 74 odkazů.

V České republice neznám jedinou osobu, která by byla na plný úvazek placena jen za kontrolu tabáku. Někteří se tím zabýváme, ale všichni máme i jinou agendu. Problém je vůbec i se samotným pojmem **kontrola tabáku** – podle řady názorů v češtině ani neexistuje. Přitom jsme stejně jako 179 dalších zemí v roce 2012 ratifikovali Rámcovou úmluvu o kontrole tabáku (*Framework Convention on Tobacco Control*, www.fctc.org). Je to v historii WHO jediný právně závazný dokument, úmluvu schválili poslanci, senátoři a v roce 2012 ji podepsal prezident, má tedy platnost zákona. Obsahuje základní body kontroly tabáku ve třech oblastech: snížení dostupnosti tabákových výrobků (cena daná daní, obaly, kontrola pašování, omezení prodeje), ochrana před tabákovým kouřem (nekuřácké prostředí) a nabídka léčby.

Ano, léčby. Závislost na tabáku je totiž nemoc. Podle 10. verze Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) to je **diagnóza F17** – Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním tabáku, F17.2 – syndrom závislosti. Ten zahrnuje alespoň tři skutečnosti: užívání delší dobu, než bylo původně plánováno (kdo si při první cigaretě myslí, že jich vykouří desetitisíce či statisíce?), toleranci drogy a abstinční příznaky při vysazení.

Je fakt, že psychosociální a fyzická závislost se prolínají a přesná hranice neexistuje, ale syndrom závislosti se týká většiny kuřáků, kolem 80 %. To je také důvod, proč stále kouří, ačkoli většina dospělých kuřáků by raději nekouřila. Pojmy jako nikotinismus či tabakismus se v MKN-10 nevyškytují. Naopak je tam řada dalších diagnóz souvisejících s kouřením, například **Z58.7 – expozice pasivnímu kouření**. Proto nás může těšit, že po letech diskusí poslanci i senátoři konečně schválili a prezident republiky podepsal zákon, který chrání další veřejné prostory jako nekuřácké. Jeho účinnost je symbolicky stanovena od 31. 5. 2017, což je Světový den bez tabáku, letos s tématem „Tabák brání rozvoji“ (*Tobacco – threat to development*). Ovšem podle Rámcové úmluvy o kontrole tabáku WHO bychom měli mít jeden komplexní zákon na kontrolu tabáku – současné zmínky o kouření a tabáku v několika desítkách zákonů a vyhlášek jsou možná cíleně nepřehledné.

Nejasnosti jsou i s pojmem **léčba závislosti na tabáku**. Nemoci obvykle léčíme, neordinujeme „kúry“ ani „náhražky“, ale léky. Navíc obvykle léčíme všechny nemocné s danou diagnózou: Představme si pacienta s glykemií 12 mmol/l, s nímž bychom o diabetu a jeho léčbě vůbec nemluvili, případně zapsali do dokumentace „diabetes“ a nechali ho jít. Nebo že bychom se ho zeptali, zda si chce svůj diabetes léčit? Že bychom léčbu doporučili jen zcela výjimečně? Současná doporučení (*guidelines*) říkají, že léčba závislosti na tabáku má být nabídnuta všem, v případě nejkratší několikavteřinové verze krátké intervence (za krátkou se považuje do 10 minut) alespoň formou doporučení přestat kouřit a podáním letáku s informací jak na to.

Někteří kolegové v anglosaských zemích, kde o kúrách či náhražkách dávno není řeč, dokonce vnímají obtížnost léčby a reflexi i následný pocit stigmatizace kuřáků. Nechtějí je proto označovat jako **kuřáky** (*smokers*), ale jako „pacienta, který kouří“ (*patient who smokes*). Kéž bychom řešili taková dilemata namísto základní nabídky léčby! Přitom provedení alespoň krátké intervence při každém klinickém kontaktu v doporučených postupech naprosté většiny klinických oborů u nás zatím stále chybí.

Kouření způsobuje nemoci všech částí těla v rámci všech klinických oborů. Proto jsem ráda, že v tomto čísle časopisu nacházíte alespoň některé z nich: **imunologii, chirurgii, kardiologii, z oblasti gynekologie a porodnictví alespoň souvislost s těhotenstvím.**

Intenzivní léčbou se zabývají **Centra pro závislé na tabáku**, jakkoli s omezenými personálními i časovými možnostmi. Situaci center u nás mapuje článek Kamily Zvolské. Z téměř 40 těchto pracovišť je Centrum pro závislé na tabáku při 3. interní klinice 1. LF UK a VFN v Praze bohužel stále jediným, které se od roku 2005 věnuje po plnou pracovní dobu jen kuřákům – ostatní mají tuto možnost jen několik hodin v týdnu. Toto pracoviště bylo mimochodem založeno podle vzoru **Nicotine Dependence Center při Mayo Clinic** v americkém Rochesteru. Jsem ráda, že zakladatel tohoto centra profesor Richard Hurt nám o něm se svými kolegy napsal.

Je paradoxní, že kuřáci mívají obavy z nežádoucích účinků léků podávaných při léčbě závislosti na tabáku, zatímco v cigaretovém kouří bez obav vdechují tisíce látek vesměs významně toxických. Navíc většinou netuší, že nikoliv tyto léky, ale cigarety mají bohaté **farmakologické interakce** – většinou urychlením metabolismu snižují účinek řady

léků. Přečtěte si o tom v článku profesora Františka Perlíka. Paradoxně větší obavy ze stopového množství alkoholu v některé z forem náhradní terapie nikotinem během léčby alkoholismu než z kouření uvádí **kazuistika** kolegyně Zvolské.

Nenápadný mezinárodní projekt, který může významně pomoci kuřákům přestat kouřit, je **Nekuřácká nemocnice**. Je to mnohaletý postupný proces reflektující kouření mezi personálem i pacienty a obtížnost abstinence, jak popisuje článek Lenky Štěpánkové.

V kontrole tabáku a léčbě závislosti na tabáku má důležitou roli každý klinický pracovník, který se setká s pacientem, nejen lékaři, kterým je určeno toto vydání.

Literatura

- 1. World Bank.** Curbing the epidemic – governments and the economics of tobacco control. Development in practice. *World Bank*, Washington DC, 1999. Dostupné na: <http://documents.worldbank.org/curated/en/914041468176678949/Curbing-the-epidemic-governments-and-the-economics-of-tobacco-control>
- 2. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M.** Mortality from smoking in developed countries, 1950–2010. *Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit*, Oxford, UK, 2012. Dostupné na: <https://rum.ctsu.ox.ac.uk/research/mega-studies/mortality-from-smoking-in-developed-countries-1950-2010>
- 3. McDaniel PA, Smith EA, Malone RE.** The tobacco endgame: a qualitative review and synthesis. *Tob Control* 2016 Sep; 25(5): 594–604.

prof. MUDr. Eva Králíková, CSc.

*Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN v Praze
Centrum pro závislé na tabáku, 3. interní klinika –
klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze*

Kouření a imunita

Jitka Petanová

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 6–8

SOUHRN

Kouření se podílí na změnách imunitních funkcí. Ke snížené obranyschopnosti dochází nejčastěji v oblasti sliznic horních a dolních cest dýchacích. Mohou se zhoršovat stávající alergická či autoimunitní onemocnění, nádorové buňky mohou unikat sníženému imunitnímu dohledu. Vliv kouření na imunitní systém byl popsán u aktivních i pasivních kuřáků.

KLÍČOVÁ SLOVA

kouření, imunita, zánět, infekce, alergie, autoimunita

SUMMARY

Petanová J. Smoking and immunity

Smoking has an influence upon the immune functions. It can decrease the anti-infectious response in the epithelial surfaces of upper and lower respiratory tract. Allergic and autoimmune diseases can be worsened and tumor cells can escape the diminished immune surveillance. The influence of smoking was described in active and passive smokers.

KEYWORDS

smoking, immunity, inflammation, infection, allergy, autoimmunity

ÚVOD

Imunitní systém je jedním z důležitých regulačních systémů organismu. Jeho základní funkcí je obrana proti působícím mikrobiálním podnětům, rozpoznávání a tolerance vlastních buněk a dohled nad jejich případnými změnami.

Imunitní reakce jsou velice dynamické a adaptabilní. Imunitní odpověď je zajišťována různými mechanismy, které dělíme na přirozenou a specifickou imunitu. Na jejich fungování se podílejí buněčné a humorální složky.

Imunitní systém a jeho funkce jsou ovlivňovány genetickými dispozicemi i faktory vnějšího prostředí. Jedná se o globální, lokální i individuálně působící vlivy, například fyzikálně-chemické faktory, nutriční složky, užívané léky, probíhající infekce, stresové podněty. Jejich vzájemným působením může docházet ke změnám původního vrozeného nastavení imunitní odpovědi. Tomuto problému se v současné době věnuje epigenetika.

Poruchy imunity mohou být ve smyslu imunodeficiency nebo nadměrné imunitní reaktivity, která se může projevit vznikem alergického nebo autoimunitního onemocnění. U části pacientů je zjišťována kombinace různých imunopatologických stavů zároveň.

Jedním z vnějších faktorů, který může mít vliv na funkci imunitního systému, je kouření. U aktivních kuřáků dochází kromě rozvoje kardiovaskulárních chorob, plicních onemocnění a zvýšeného rizika nádorů především ke snížení protiinfekční imunity. Obdobné změny mohou postihnout i pasivní kuřáky. V současné době je pozornost imunologického výzkumu zaměřena na problematiku slizniční imunity a s ní souvisejících změn mikrobiomu v důsledku kouření.

LABORATORNÍ NÁLEZY U KUŘÁKŮ

Laboratorní imunologické nálezy u kuřáků ukazují změny v oblasti humorálních i buněčných faktorů v porovnání s nekuřáky. V humorálních složkách je nejčastěji patrné snížení koncentrací imunoglobulinů G a M (1, 2). Tyto změny

souvisejí se zvýšenou dlouhodobou expozicí cigaretovému kouři. Oba izotypy protilátek jsou významné v protiinfekční imunitě, detekce specifických protilátek proti virovým a bakteriálním agens v IgG a IgM je součástí sérologických vyšetření.

Po vakcinaci může být nedostatečná protilátková odpověď dle druhu použitého antigenu u různých věkových skupin aktivních kuřáků. U izotypu IgA byla popsána jak snížená, tak i zvýšená koncentrace protilátky v séru (2, 3). IgA je nedílnou součástí slizniční imunity. Jeho změny mohou být při snížení hladiny (IgA deficit) příčinou recidivujících infekcí v oblasti epitelu především dýchacích cest, středouší a urogenitálního traktu. Na druhou stranu mohou lokalizované záněty koncentraci IgA zvyšovat i v periferní krvi v důsledku jeho celkové zvýšené syntézy.

V případech imunoglobulinu E často dochází ke zvýšení jeho syntézy v důsledku změněné regulace T lymfocytů a následné změny syntézy jednotlivých izotypů protilátek vlivem kouření a složek cigaretového kouře (1, 4). Zvýšené hodnoty IgE jsou při vyloučení parazitárních onemocnění hodnoceny jako známka atopické dispozice. V důsledku této změny může při spoluúčasti dalších imunitních mechanismů a při odpovídající kombinaci genetické dispozice a vlivů vnějšího prostředí docházet k senzibilizaci vůči různým druhům alergenů.

U aktivních kuřáků je také častější nález pozitivních autoprotilátek (3), hlavně proti jaderným antigenům. Tento nález je hodnocen jako zvýšení autoimunitní reaktivity. Ne vždy ale dochází k rozvoji samotného autoimunitního onemocnění. V buněčné imunitě u většiny aktivních kuřáků nalzáme v periferní krvi v krevním obraze leukocytózu (1, 5), v diferenciu zvýšení neutrofilních leukocytů a případně i lymfocytů. Podrobná vyšetření buněčné imunity potvrzují zvýšené zastoupení hlavně T lymfocytů (6,7). Podobně jako v případě NK buněk (*natural killer*, přirozený zabíječ) ale u těchto buněčných populací dochází k výraznému snížení jejich aktivity (5, 8).

KOURENÍ A ZÁNĚTY

LOKÁLNÍ ZÁNĚTY

Kouření cigaret působí na imunitní systém především v oblasti slizniční imunity. Složky cigaretového kouře (hlavního i vedlejšího proudu) vyvolávají poškození fyziologických slizničních bariér. Zhoršení odstraňování bakterií a nečistot při omezení mukociliárních funkcí spolu se zvýšenou sekrecí hlenu dále přispívá k oslabení přirozené imunity a snadnějšímu rozvoji infekcí.

Plicní makrofágy jsou sice schopné bakterie pohltit, ale jejich zvýšená aktivace není vždy spojena se zvýšenou baktericidní účinností. Časté proto u kuřáků bývají virové a bakteriální záněty horních cest dýchacích a záněty v oblasti sliznice dutiny ústní. V důsledku kouření bylo prokázáno výrazné zhoršení parodontitidy a gingivitidy. Vlivem složek cigaretového kouře dochází k rozvoji oxidativního stresu, aktivaci polymorfonukleárních leukocytů a k poškození tkání kyslíkatými a dusíkatými radikály (9).

Na druhou stranu je kouření považováno za jeden z možných ochranných faktorů z hlediska vzniku recidivující aftózní stomatitidy (10–12). Toto v populaci časté onemocnění zatím nemá zcela objasněnou příčinu, předpokládá se multifaktoriální etiologie. Afty se nejčastěji tvoří na nerohovějící sliznici, proto je u kuřáků nález aftózní stomatitidy méně častý než u nekuřáků.

SYSTÉMOVÝ ZÁNĚT

Kouření vyvolává změny nejen lokální imunitní reaktivity. Dochází k jeho systémovému působení a rozvoji systémového zánětu. Aktivace imunitních mechanismů na podkladě odblokování faktoru NF- κ B s následnou zvýšenou produkcí četných prozánětlivých cytokinů, chemokinů a dalších mediátorů vede ke zvýšení rizika nadměrné imunitní reaktivity složek vrozené i adaptivní imunity.

Společným mechanismem a důsledkem rozdílného působení jednotlivých složek cigaretového kouře je zvýšení volných radikálů a rozvoj zánětu (13). Zároveň je ale potlačena protiinfekční odpověď buňkami TH1 (podtyp pomocných T lymfocytů) a jejich produkty, které zajišťují i protinádorovou obranu, jež je nedílnou součástí normálních imunitních funkcí (4). Snížená sekrece interferonu gamma při potlačení TH1 odpovědi vede ke zhoršení protivirové imunitní odpovědi. Nejčastějšími infekcemi u kuřáků jsou proto záněty respiračního traktu.

Neutrofilní zánět udržovaný zvýšenou syntézou interleukinu 17 (IL-17) vede ke vzniku a k exacerbacím chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), jak bylo prokázáno na myším modelu expozice cigaretovému kouři (14). Tato práce také prokázala snížení funkcí T a B lymfocytů spolu se sníženou tvorbou specifických protilátek po imunizaci u myši. U aktivních kuřáků se také zvyšuje riziko TBC a jiných mykobakteriálních infekcí.

Dalšími infekčními komplikacemi jsou především nozokomiální infekce vyvolané různými bakteriálními kmeny (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis*). U dětí jakožto pasivních kuřáků jsou častější meningitidy a otitisitidy. Vlivem kouření byla prokázána zvýšená mikrobiální virulence a větší rezistence vůči antibiotikům (15). Kuřáci také vykazovali jiné složení mikrobiomu než nekuřáci, s vyšším zastoupením patogenních kmenů.

KOURENÍ, ALERGIE A AUTOIMUNITA

Kouření bývá dáváno rovněž do souvislosti s rozvojem alergických a některých autoimunitních reakcí (16). Vlivem působení různých faktorů prostředí totiž dochází k rozvoji zánětlivých odpovědí indukovaných původně tolerovanými vnějšími a vnitřními antigeny. U aktivních kuřáků je častěji zjištěna zvýšená koncentrace imunoglobulinu E bez klinických projevů alergických onemocnění.

Vliv pasivního kouření na rozvoj alergie u dětí bývá vysvětlován spolu s vlivem zplodin výfukových plynů a dalších faktorů prostředí hygienickou hypotézou. V časném období po narození je důležité přenastavení imunitního systému směrem k efektivní protiinfekční odpovědi zprostředkované TH1 lymfocyty. Chybějící a nedostatečné mikrobiální podněty nahrazené chemickými látkami z vnějšího prostředí naopak vedou k upřednostnění proalergické nastavení imunitních funkcí s dominancí TH2 typu imunitní odpovědi. U dětí, které jsou vystaveny vedlejšímu proudu kouře, se proto zvyšuje riziko rozvoje astmatu nebo jeho zhoršení (17). Zvýšení rizika vzniku alergického onemocnění u dětí matek kuřáček je také jednoznačně spojeno již s prenatální expozicí kouři.

Rozvoj autoimunitní reaktivity a onemocnění v důsledku kouření souvisí s hypoxií a poškozením tkání a porušením autotolerance, s aktivací autoreaktivních lymfocytů T a B. K tomu dochází kvůli ovlivnění funkcí složek i přirozené imunity. Poškození tkání vyvolané oxidativním stresem, aktivace makrofágů v důsledku působení „nebezpečných antigenů“ a změna prezentace autoantigenů ve svém důsledku vedou k rozvoji autoimunitního onemocnění. Klinickým sledováním byla jednoznačně prokázána souvislost aktivního kouření se zhoršením Crohnovy choroby a revmatoidní artritidy (16, 18, 19).

U autoimunitních onemocnění střevního traktu dochází u kuřáků k výraznému ovlivnění střevního mikrobiomu, změně jeho složení a k následným změnám slizniční imunity s rozvojem zánětlivé reakce. Tento fakt vysvětluje zhoršení Crohnovy choroby u aktivních kuřáků. V případě pacientů s ulcerózní kolitidou však bývá u kuřáků popisován určitý protektivní efekt kouření spojený se zmírněním klinických projevů nemoci (20). Mechanismus tohoto ochranného působení zatím není jasně prokázán. Předpokládá se změna permeability sliznice a snížené zastoupení protektivně působících bakteriálních kmenů v mikrobiomu kuřáků s Crohnovou chorobou, zvažuje se i vliv jednotlivých složek cigaretového kouře (například nikotinu) na slizniční zánět.

Dalším faktorem, který může modifikovat výsledek působení kouření na imunitní funkce v případě autoimunitního onemocnění, je genetická dispozice konkrétního pacienta.

ZÁVĚR

Kouření má vliv na imunitu aktivních i pasivních kuřáků. Nejčastěji dochází ke snížení protiinfekční obrany. V důsledku kouření se mohou rozvíjet záněty lokální i systémové, které kromě infekce souvisejí například s rozvojem alergické nebo autoimunitní reaktivity. Změny imunitních funkcí vyvolané aktivním kouřením jsou do určité míry reverzibilní.

Čestné prohlášení

Autorka není v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku ve střetu zájmů, vznik a publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Poděkování

Práce byla podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 15-29336A.

Seznam použitých zkratk

CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
IgA, IgE, IgG, IgM	imunoglobuliny třídy A, E, G, M
IL-17	interleukin 17
NF-κB	nukleární faktor kappa B
NK	natural killer (přírozený zabíječ)
TBC	tuberkulóza
TH1, TH2	T helper 1, 2 (podtypy pomocných T lymfocytů)

Literatura

- 1. Johnson JD, Houchens DP, Kluwe WM et al.** Effects of mainstream and environmental tobacco smoke on the immune system in animals and humans: a review. *Crit Rev Toxicol* 1990; 20: 369–395.
- 2. Moszczynski P, Słowiński S, Lisiewicz J.** Effect of tobacco smoking on selected immunologic indices. *Folia Haematol Int* 1989; 116: 305–310.
- 3. Regius O, Rajczyk K, Gergely I et al.** The effect of smoking on peripheral blood lymphocytes and on some immunological parameters in old age. *Z Gerontol* 1990; 23: 163–167.
- 4. Krejsek J, Kopecký O.** Klinická imunologie. *Nucleus HK*, Hradec Králové, 2004: 844–846.
- 5. Hockertz S, Hockertz S, Emmendorffer A et al.** Acute effects of smoking and high experimental exposure to environmental tobacco smoke (ETS) on the immune system. *Cell Biol Toxicol* 1994; 10: 177–190.
- 6. Schaberg T, Theilacker C, Nitschke OT et al.** Lymphocyte subsets in peripheral blood and smoking habits. *Lung* 1997; 175: 387–394.
- 7. Tanigawa T, Araki S, Nakata A et al.** Increase in memory (CD4+CD29+ and CD4+CD45Ro+) T and naive (CD4+CD45RA+) T-cell subpopulations in smokers. *Arch Environ Health* 1998; 53: 378–383.
- 8. Phillips B, Marshall ME, Brown S et al.** Effect of smoking on human natural killer cell activity. *Cancer* 1985; 56: 2789–2792.
- 9. Jenifer HD, Bholra S, Kalburgi V et al.** The influence of cigarette smoking on blood and salivary super oxide dismutase enzyme levels among smokers and nonsmokers – a cross sectional study. *J Tradit Complement Med* 2015; 5: 100–105.
- 10. Koybasi S, Parlak AH, Serin E et al.** Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors. *Am J Otolaryngol* 2006; 27,4: 229–232.
- 11. Winn DM.** Tobacco use and oral disease. *J Dent Educ* 2001; 65: 306–312.
- 12. Subramanyam RV.** Occurrence of recurrent aphthous stomatitis only on lining mucosa and its relationship to smoking – a possible hypothesis. *Med Hypotheses* 2011; 77: 185–187.
- 13. Milnerowicz H, Ściskalska M, Dul M.** Pro-inflammatory effects of metals in persons and animals exposed to tobacco smoke. *J Trace Elem Med Biol* 2015; 29: 1–10.
- 14. Lugade AA, Bogner PN, Thatcher TH et al.** Cigarette Smoke Exposure Exacerbates Lung Inflammation and Compromises Immunity to Bacterial Infection. *J Immunol* 2014; 192: 5226–5235.
- 15. Feldman C, Anderson R.** Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. *J Infect* 2013; 67: 169–184.
- 16. Anaya JM, Ramirez-Santana C, Alzate MA et al.** The Autoimmune Ecology. *Front Immunol* 2016; 26: 139.
- 17. Miller RL, Peden DB.** Environmental effects on immune responses in patients with atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 1001–1008.
- 18. Hazes JM, Dijkmans BA, Vandenbroucke JP et al.** Lifestyle and the risk of rheumatoid arthritis: cigarette smoking and alcohol consumption. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 980–982.
- 19. Jonsson T, Thorsteinsson J, Valdimarsson H.** Does smoking stimulate rheumatoid factor production in non-rheumatic individuals? *APMIS* 1998; 106: 970–974.
- 20. Parkes GC, Whelan K, Lindsay JO.** Smoking in inflammatory bowel disease: impact on disease course and insights into the aetiology of its effect. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 717–725.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Mgr. Jitka Petanová, CSc.
Ústav imunologie a mikrobiologie
1. LF UK a VFN v Praze
Karlovo nám. 32, 121 11 Praha 2
Tel.: 224 966 270, 224 968 449
e-mail: jitka.petanova@lf1.cuni.cz

Kouření v těhotenství – vliv na matku a dítě, možnosti léčby závislosti na tabáku

Karolína Adamcová

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Čas. Léč. čes. 2017; 156: 9-12

SOUHRN

Negativní vliv kouření na plodnost žen a také na průběh jejich těhotenství byl prokázán mnoha studiemi. Toxické látky v cigaretovém kouři pronikají placentou do plodu a způsobují závažné komplikace, a to jak v nitroděložním prostředí, tak i později. V postnatálním vývoji dětí kuřaček se mnohem častěji vyskytují některá vážná onemocnění. Těhotná kuřačka by proto měla co nejdříve přestat kouřit. Náhradní léčba nikotinem je v těhotenství první volbou, bezpečnějším řešením než pokračování v kouření.

KLÍČOVÁ SLOVA

kouření, těhotenství, plod, náhradní léčba nikotinem

SUMMARY

Adamcová K. Smoking during pregnancy – effects on mother and child, the treatment options for tobacco dependence

The negative effect of smoking on fertility and also on pregnancy has been proved by many studies. Harmful substances in cigarette smoke penetrate to the fetus of a pregnant woman and cause serious complications. In the postnatal development of these children serious diseases are much more likely to occur. A pregnant smoker should therefore quit smoking as soon as possible. Nicotine replacement therapy is the first line pharmacotherapy in pregnancy as a safer solution than continued smoking.

KEYWORDS

smoking, pregnancy, fetus, nicotine replacement therapy

ÚVOD

Kouření cigaret je v České republice velmi rozšířené. Přestože se obecně ví o škodlivosti kouření na lidské zdraví, je tato droga víceméně tolerována. Negativní vlivy kouření během těhotenství nejen na matku, ale i na plod jsou veřejnosti známy. Tomuto tématu se věnují již studie z 50. let 20. století. Cigaretový kouř obsahuje tisíce škodlivých látek včetně karcinogenů a mutagenů, které nejen negativně ovlivňují plodnost, ale během těhotenství se přenášejí z matky na plod. Již velmi malé množství takových látek může v plodu způsobit nenávratné změny.

U žen, které v těhotenství kouří, se častěji objevují kardiiovaskulární, respirační a gastrointestinální onemocnění, komplikace v těhotenství, potraty nebo předčasné porody. Některé škodlivé látky se placentou přenášejí do krevního oběhu plodu a ohrožují jak jeho prenatální, tak postnatální vývoj. U dětí kuřaček dochází častěji k chronické hypoxii plodu, která může zpomalovat tělesný růst a negativně ovlivňovat vývoj mozku, plic i ostatních orgánů; častější je rovněž syndrom náhlého úmrtí kojence. V dětství i v dospělosti pak můžeme pozorovat zvýšené riziko kardiiovaskulárních, metabolických, nádorových a psychických onemocnění, ale také například poruch chování a učení.

Co nejčasnější zanechání kouření těhotných by mělo být hlavním cílem gynekologů, porodníků a praktických lékařů. Podle studií z poslední doby totiž jakékoliv množství tabákového kouře může těhotenství výrazně negativně ovlivnit. V současné době se také mění odborný přístup k využití

náhradní léčby nikotinem (NLN). V případě, že kuřačka není schopna sama přestat kouřit, je NLN vždy bezpečnější než pokračování v kouření cigaret, byť jen v malém množství.

ANALÝZA DAT Z NÁRODNÍCH REGISTRŮ

V roce 2012 byly publikovány výsledky analýzy dat Národního registru rodiček (NRROD) a Národního registru novorozenců (NRNOV) spravovaných Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR, a to z let 2000–2009. Analýza byla zaměřena na užívání alkoholu, tabáku a nelegálních drog u žen, které byly hospitalizovány v souvislosti s porodem nebo šestineděním. V tomto období bylo evidováno 60 502 kuřaček z celkem 1 008 821 rodiček. To znamená, že přibližně 6,5 % žen na konci těhotenství uvedlo, že kouří cigarety (1). Údaj ovšem bude pravděpodobně značně zkrácený tím, že mnoho žen kouření v těhotenství nepřiznává.

NEGATIVNÍ VLIVY KOUŘENÍ NA ŽENY

U žen-kuřaček se častěji vyskytují gynekologické obtíže spojené s nepravidelným menstruačním cyklem a nižší plodností způsobenou menším množstvím zralých oocytů. Souvisí s tím i významně nižší úspěšnost v programu umělého oplodnění. U kuřaček se také častěji vyskytuje předčasné ovariální selhání a dřívější menopauza (2). Výrazně vyšší je rovněž frekvence spontánních potratů v časných stadiích těhotenství než u nekuřaček, přičemž riziko je vyšší

u silnějších kuřaček než u kuřaček slabých. Kouření dále zvyšuje riziko mimoděložního těhotenství.

Nikotin může mít vliv na uterotubární funkce, může vést ke zpomalení transportu oplodněného vajíčka, a tím ke vzniku mimoděložního/tubárního těhotenství (3). Kuřačka je v těhotenství více ohrožena vznikem včestného lůžka (*placenta praevia*) a předčasným odloučením placenty. Předpokládá se, že tyto komplikace jsou způsobeny patologickými změnami v cévním řečišti, které jsou u kuřaček častější (4).

Podle studie z let 1989–2005 je následkem kouření v těhotenství riziko předčasného spontánního porodu zvýšeno o 23 % a lékařsky indukovaného předčasného porodu o 28 %. Lékařsky indukované předčasné porody přitom souvisely s nežádoucími vlivy kouření v těhotenství (5). U kuřaček byla potvrzena i kratší doba kojení v důsledku nižší tvorby mateřského mléka, ke které dochází inhibicí produkce prolaktinu nikotinem (4).

NEGATIVNÍ VLIVY KOUŘENÍ NA PLOD A DÍTĚ

Kouření nastávajících matek v těhotenství má nejen časné důsledky pro plod/dítě, ale i řadu pozdních následků, které se mohou projevit až v dospělosti.

Děti kuřaček mají častěji vrozené vývojové vady. Bylo zjištěno vyšší riziko výskytu malformací končetin, vrozených vad srdce, malformací urogenitálního ústrojí a rozštěpů rtu a patra. Novorozenci žen kouřících během těhotenství mají v průměru nižší porodní hmotnost než novorozenci nekuřaček. Byla prokázána přímá závislost na množství vykouřených cigaret (6). Riziko syndromu náhlého úmrtí kojence (*SIDS – sudden infant death syndrome*) je u dětí kuřaček 2,5–3,5násobné oproti dětem matek, které během těhotenství nekouřily (7). *SIDS* je definován jako náhlá a vzhledem k předchozímu stavu neočekávaná smrt dítěte ve věku od 1 měsíce do 1 roku, u které se nepodaří ani při pitvě nalézt příčinu úmrtí.

Kouření žen v průběhu těhotenství může poškodit vývoj dýchacích cest a/nebo měnit elastické vlastnosti plic plodu. Zvyšuje výskyt akutních a chronických respiračních onemocnění a může souviset s rizikem pozdějšího rozvoje astmatu od dětství až do dospělosti (8). Významné je také, že ženy kuřačky, které nepřestaly kouřit ani během těhotenství, zpravidla dále kouří i po porodu. Na respirační onemocnění dětí má tedy negativní vliv rovněž pasivní expozice tabákovému kouří.

Kouření v těhotenství významně ovlivňuje tvorbu řady hormonů plodu. Studie popisují vyšší produkci ACTH a kortisolu, kde hladina kortisolu u dětí kuřaček pozitivně koreluje s množstvím vykouřených cigaret (9). Doporučení některých gynekologů, že by byla pro plod abstinence matky stresem, je chybné, stejně jako mýtus, že kouření snižuje stres. Děti kuřaček mají sníženou reakci katecholaminů na hypoxii a stres během porodu. Toto zpomalení reaktivity adrenergního systému může mít souvislost s vyšším výskytem *SIDS* u dětí kuřaček (10).

Změna nastavení hormonální osy plodů kouřících matek má řadu důsledků i v dospělosti. Byl prokázán negativní vliv kouření matek na reprodukční funkce synů (11). Nebylo sice prokázáno snížení ovariální rezervy u dospělých dcer kuřaček, ale byla u nich sledována signifikantně menší děloha (12).

Prenatální expozice nikotinu může být důležitým faktorem zvýšení rizika rozvoje hypertenze v dospělosti. Během

fetálního a neonatálního období totiž expozice nikotinu mění složení a množství perivaskulární tukové tkáně, důsledkem čehož je zhoršená kontraktilní schopnost cév (13, 14). Kuřačky mají v těhotenství sice nižší riziko rozvoje preeklampsie, ale pokud se tato vyskytne, má závažnější průběh (15).

Jedinci, kteří jsou nitroděložně vystaveni mateřskému kouření, mají riziko celoživotní metabolické poruchy regulace, vyšší je zejména riziko vzniku diabetu 2. typu a obezity. Ženy vystavené kouření během svého fetálního života mohou mít také vyšší riziko vzniku gestačního diabetu (16).

Bylo prokázáno, že karcinogeny obsažené v cigaretovém kouří procházejí placentou. Důsledkem může být vyšší výskyt nádorového onemocnění u těchto dětí jak v dětství, tak i v dospělosti. Toto bylo potvrzeno pozitivním výskytem metabolitů karcinogenů v moči novorozenců matek kouřících v průběhu těhotenství (17).

U dětí exponovaných kouření během prenatálního vývoje se častěji vyskytují kognitivní poruchy, poruchy chování, pozornosti, hyperaktivita, psychické problémy nebo vyšší vnímavost ke vzniku závislosti. Ty mohou přetrvávat do puberty, adolescence a mladé dospělosti. Vyšší výskyt těchto poruch u takto prenatálně exponovaných dětí a dospělých zůstává v epidemiologických studiích i po standardizaci interferujících faktorů. I zde je navíc možné sledovat přímou závislost na množství vykouřených cigaret (3).

PASIVNÍ KOUŘENÍ

Aktivní kuřák tabákový kouř vdechuje a vydechuje, současně se ale kouř uvolňuje z volně hořící konce cigarety do okolí. Chemické složení obou směsí je obdobné, nicméně kouř z volně hořící cigarety je koncentrovanější než kouř, který vdechne a vydechne kuřák.

Dříve se předpokládalo, že k poškození zdraví vlivem pasivního kouření dochází až po dlouholeté expozici. Nejnovější výzkumy však ukazují, že k poškození zdraví dochází dokonce i po jednorázové krátkodobé epizodě. Je potvrzena hypotéza o vyšším riziku poškození především kardiovaskulárního, ale i respiračního, imunitního, endokrinního a nervového systému exponovaných dětí (3). Lidské plody a malé děti, které nejsou fyziologicky zralé, mohou být zvýšeně vnímavé ke škodlivým účinkům expozice pasivnímu kouření. U dětí z kuřáckých rodin jsou také typické opakované otitidy.

LÉČBA ZÁVISLOSTI NA TABÁKU A NÁHRADNÍ LÉČBA NIKOTINEM

V České republice kouří v době otěhotnění téměř každá čtvrtá žena. Z nich přestane v těhotenství kouřit zhruba polovina. U 70 % žen, které kouřit přestanou, dochází k relapsu do 6 měsíců po porodu. Toto alarmující zjištění vypovídá o tom, že přes vysokou motivaci nedochází v těhotenství k ústupu závislosti.

V minulosti převládal názor, že plod ohrožuje nejen aktivní a pasivní kouření, ale též izolovaný nikotin a že lékaři a další odborníci zajišťující péči o těhotné ženy by měli jednoznačně usilovat o to, aby těhotné ženy nebyly tomuto riziku vystavovány. Výsledky studií z posledních let však doporučují náhradní léčbu nikotinem (NLN) jako bezpečnou medikaci, pokud žena prožívá silné abstinenci příznaky a nedokáže přestat kouřit bez léčby.

V každém případě se jako metoda první volby doporučuje psychobehaviorální terapie. Pokud ta ale není úspěšná, nabízí se k potlačení abstinčních příznaků NLN. Její kombinace s intervencí ztrojnásobila úspěšnost terapie (18).

Nejlepší pro kuřačku ovšem je, pokud přestane kouřit ještě před otěhotněním nebo před zahájením prenatální péče. Pro vysokou návykovost nikotinu z cigaret je odvykání velmi obtížné a pro většinu žen je závislost na nikotinu významným prvkem jejich života. Abstinční příznaky z nedostatku nikotinu zahrnují podrážděnost, únavu, úzkost, zvýšenou chuť jít (19, 20).

NLN, tj. farmakoterapie vyvinutá pro léčbu závislosti na tabáku, je považována za přínosnou i pro těhotné ženy, které jsou vysoce závislé a nejsou schopné přestat kouřit bez léčby. Nepříznivé účinky NLN na plod nebyly prokázány. NLN je tak vnímána jako bezpečnější alternativa, protože matka i plod jsou vystaveny pouze jedné látce z více než 4 tisíc chemikálií nalezených v cigaretovém kouři (21–24). Doporučovány jsou orální formy NLN, které mají rychlejší nástup účinku nikotinu a umožňují dávkování podle akutní potřeby při co nejmenší celkové dávce (25).

Dřívější studie testovány na zvířatech negativní efekt NLN na plod předpokládaly. Zde však byla podávána dávka nikotinu 3–10× vyšší než množství nikotinu získané kouřením u těžkých kuřáků (26). Podle současných poznatků NLN neovlivňuje významně porodní váhu dítěte, bez ohledu na délku podání a typ substituce. Současné užívání několika typů nikotinové substituce nemá na snížení porodní hmotnosti významný vliv (27).

Kombinace kognitivně-behaviorální terapie s NLN je nejúčinnější strategií pro dosažení abstinence od kouření během těhotenství (6). V České republice je možno doporučit kouřící těhotné ženy do téměř čtyřiceti center pro závislé na tabáku, radu získají ve 150 lékárnách a další kontakty najdou na webu Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku (www.slz.cz). Pomoci může i mobilní aplikace „QuitNow“ (v češtině, základní verze je zdarma).

ZÁVĚR

Kouření cigaret během těhotenství přináší vysoké riziko komplikací pro matku i plod a je významným zdravotním problémem. I když samo těhotenství často bývá silnou motivací pro odvykání kouření, mnoho těhotných žen v kouření pokračuje. Je proto nezbytná účinná léčba závislosti na tabáku nabízená a dostupná v průběhu celého těhotenství.

Těhotné kuřačky jsou schopné přestat kouřit pouze asi v polovině případů. Bohužel v České republice často od svého gynekologa slyší, že by přestat s kouřením cigaret neměly, aby plod neprožíval abstinční příznaky. Pro takové doporučení ale neexistuje odborný podklad.

Pomoci těhotným ženám zanechat kouření by mělo být prioritou porodníků, gynekologů, praktických lékařů i všech dalších zdravotníků, kteří o těhotnou kuřačku pečují, včetně sester či porodních asistentek. Psychobehaviorální podpora poskytovaná v rámci prenatální poradny je na místě v průběhu celého těhotenství. V situaci, kdy těhotná žena není schopná přestat kouřit bez léků, je možná NLN. Měla by však probíhat pod dohledem lékařů.

Ideální je abstinence či ukončení kouření v době plánování těhotenství, zhruba 6 měsíců před otěhotněním, spolu s efektivní prevencí relapsu kouření po porodu. Doporučení nulové expozice tabákovému kouři se týká i kouření pasivního.

České ženy mají také možnost informovat se na problematiku kouření v těhotenství na webu www.porodnice.cz, kde je pro ně k dispozici on-line poradna.

Poděkování

Podpořeno grantem GA UK č. 542216 Změny steroidogeneze plodu vyvolané kouřením matky.

Seznam použitých zkratk

ACTH	adrenokortikotropní hormon
NLN	náhradní léčba nikotinem
NRNOV	Národní registr novorozenců
NRROD	Národní registr rodiček
NRT	nikotinová substituční terapie
SIDS	syndrom náhlého úmrtí kojence

Literatura

1. Nechanská B, Mravčík V, Sopko B et al. Rodičky užívající alkohol, tabák a nelegální drogy. *Česká gynekologie* 2012; 77: 457–469.
2. Varvarigou AA, Petsali M, Vassilakos P et al. Increased cortisol concentrations in the cord blood of newborns whose mothers smoked during pregnancy. *J Perinat Med* 2006; 34: 466–470.
3. Hrubá D. Riziko kouření v těhotenství se stále podceňuje. Tolerovat kouření v těhotenství je neodborné a neetické. *Praktická gynekologie* 2011; 15: 34–39.
4. Crha I, Hrubá D. Kouření a reprodukce. *Masarykova univerzita*, Brno, 2000.
5. Montgomery SM, Ekblom A. Smoking during pregnancy and diabetes mellitus in a British longitudinal birth cohort. *BMJ* 2002; 324: 26–27.
6. Cressman AM, Pupco A, Kim E et al. Smoking cessation therapy during pregnancy. *Canad Fam Physician* 2012; 58: 525–527.
7. Somm E, Schwitzgebel VM, Vauthay DM et al. Prenatal nicotine exposure alters early pancreatic islet and adipose tissue development with consequences on the control of body weight and glucose metabolism later in life. *Endocrinology* 2008; 149: 6289–6299.
8. Skorge TD, Eagan TM, Eide GE et al. The adult incidence of asthma and respiratory symptoms by passive smoking in uterus or in childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 61–66.
9. Dušková M, Hrušková H, Šimůnková K et al. The effects of smoking on steroid metabolism and fetal programming. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 139: 138–143.
10. Divers WA Jr, Wilkes MM, Babaknia A et al. Maternal smoking and elevation of catecholamines and metabolites in the amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 625–628.
11. Richthoff J, Elzanaty S, Rylander L et al. Association between tobacco exposure and reproductive parameters in adolescent males. *Int J Androl* 2008; 31: 31–39.
12. Hart R, Sloboda DM, Doherty DA et al. Prenatal determinants of uterine volume and ovarian reserve in adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 4931–4937.
13. Gunes T, Koklu E, Yikilmaz A et al. Influence of maternal smoking on neonatal aortic intima-media thickness, serum IGF-I and IGFBP-3 levels. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 1039–1044.
14. Gao YJ, Lu C, Su LY et al. Modulation of vascular function by perivascular adipose tissue: the role of endothelium and hydrogen peroxide. *Br J Pharmacol* 2007; 151: 323–331.
15. Wei J, Liu CX, Gong TT et al. Cigarette smoking during pregnancy and preeclampsia risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Oncotarget* 2015; 6: 43667–43678.
16. Mattsson K, Källén K, Longnecker MP et al. Maternal smoking during pregnancy and daughters' risk of gestational diabetes and obesity. *Diabetologia* 2013; 56: 1689–1695.
17. Lackmann GM, Salzberger U, Tollner U et al. Metabolites of a tobacco-specific carcinogen in urine from newborns. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 459–465.
18. Glynn DA, Cryan JF, Kent P et al. Update on smoking cessation therapies. *Adv Diab Ther* 2009; 26: 369–382.
19. Mendelsohn C, Gould G, Oncken Ch. Management of smoking in pregnant women. *Aust Fam Physician* 2014; 43: 46–51.

20. Tong VT, England LJ, Dietz PM et al. Smoking patterns and use of cessation interventions during pregnancy. *Am J Prev Med* 2008; 35: 327–333.

21. Okuyemi KS, Ahluwalia JS, Harris KJ. Pharmacotherapy of smoking cessation. *Arch Fam Med* 2000; 9: 270–281.

22. Ontario Medical Association (OMA). Rethinking stop-smoking medications: treatment myths and medical realities [update 2008] Ontario. *Medical Rev* 2008; 75: 22–34.

23. Peters MJ, Morgan LC. The pharmacotherapy of smoking cessation. *Med J Aust* 2002; 176: 486–490.

24. Benowitz N, Dempsey D. Pharmacotherapy for smoking cessation during pregnancy. *Nicotine Tob Res* 2004; 6(Suppl. 2): 189–202.

25. Králíková E, Bajerová J, Raslová N et al. Smoking and pregnancy: prevalence, knowledge, anthropometry, risk communication. *Prague Med Rep* 2005; 106: 195–200.

26. Hussein J, Farkas S, MacKinnon Y et al. Nicotine dose-concentration relationship and pregnancy outcomes in rat: biologic plausibility and implications for future research. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007; 218: 1–10.

27. Lassen TH, Madsen M, Skovgaard LT et al. Maternal use of nicotine replacement therapy during pregnancy and offspring birthweight: a study within the Danish National Birth Cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010; 24: 272–281.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Karolína Adamcová
Gynekologicko-porodnická klinika
1. LF UK a VFN v Praze
Apolinářská 18, 128 08 Praha 2
Tel.: 224 912 964
e-mail: karolinamaryskova@seznam.cz

pr Lékaře.cz

- + on-line vzdělávání lékařů a lékárníků
- + kurzy ohodnoceny kredity ČLK
- + kurzy napříč specializacemi
- + absolvování kurzů zdarma

Více na www.prolekare.cz/kreditované-kurzy



Informace a kontakt:

Andrea Opletalová

info@prolekare.cz

MeDitorial, s.r.o. Lékařský dům,

Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

Kouření a lékové interakce

František Perlík

Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN v Praze

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 13–14

SOUHRN

Kouření cigaret může ovlivnit metabolismus léků prostřednictvím farmakokinetických a farmakodynamických mechanismů. Náhlá změna kouření může vystavit nemocné riziku závažných nežádoucích účinků, např. po klozapinu. Pravidelné sledování údaje o kouření a rozsahu spotřeby cigaret u nemocných nám usnadňuje úpravu dávkování určitých léčiv.

KLÍČOVÁ SLOVA

Interakce léků, kouření, farmakokinetika, farmakodynamika

SUMMARY

Perlík F. Smoking and pharmacological interactions

Cigarette smoking can affect drug metabolism via pharmacokinetic and pharmacodynamic mechanisms, and a sudden change in smoking status can render patients at risk of serious adverse reactions, eg. after clozapine. Patients should be regularly monitored with regard to their smoking status and extent of cigarette consumption and doses of relevant medications adjusted accordingly.

KEYWORDS

drug interactions, smoking, pharmacokinetics, pharmacodynamics

ÚVOD

Kouření tabáku má různé biologické účinky, které představují významné zdravotní riziko. Specifické nebezpečí představují lékové interakce. V následujícím přehledu uvádíme vybrané farmakodynamické a farmakokinetické interakce vyvolané nikotinem, ale hlavně dalšími složkami cigaretového kouře.

FARMAKOKINETICKÉ INTERAKCE

Interakční metabolické změny vznikají vlivem řady chemikálií cigaretového kouře, z nichž nejvýznamnější jsou polycyklické aromatické uhlovodíky (1). Tyto látky zvyšují syntézu cytochromu P450 (CYP) 1A2 a také CYP2B6, čímž zvyšují rychlost biotransformace některých podávaných léčiv. Tyto enzymy metabolizují různé klinicky významné léky, např. antidepressiva a antipsychotika, a také řadu prokarcinogenů obsažených v cigaretovém kouři.

Nález zvýšené metabolické přeměny jednotlivých léčiv těchto skupin jsou u kuřáků značně variabilní. Intenzita metabolické indukce je obecně výraznější u kuřáků, kteří kouří více než 20 cigaret denně. Výrazná metabolická indukce zvyšuje *clearance* léčiv, což se klinicky uplatňuje zejména u látek s malým terapeutickým indexem, např. u klozapinu. Variabilitu metabolické indukce ovlivňují též geneticky podmíněnými polymorfismy CYP1A2, které mění genovou expresi, a tím i různě intenzivní enzymovou indukci u kuřáků. Dále se mohou uplatnit rozdíly mezi etniky vyvolané mutacemi CYP1A2. Indukce je ovlivněna i dalšími faktory, jako jsou např. biologická dostupnost jednotlivých složek cigaretového kouře a rozsah inhalace při kouření.

Pokud kuřák náhle přestane kouřit, snižuje se postupně enzymová aktivita CYP1A2 a nový ustálený stav vzniká přibližně po uplynutí jednoho týdne (2). Pokles enzymové aktivity snižuje *clearance* léčiv metabolizovaných CYP1A2, a tím zvyšuje riziko vzniku nežádoucích účinků. Tato okolnost zvyšuje důraz na průběžné sledování údaje o kouření a jeho intenzitě u těchto nemocných.

Ze skupiny antipsychotik se uvedené vlivy klinicky nejvýrazněji uplatňují u **klozapinu a olanzapinu**. Denní spotřeba 7–12 cigaret působí maximální metabolickou indukci a vyvolává až 50% rozdíly mezi kuřáky a nekuřáky v denní dávce klozapinu potřebné k dosažení stejné koncentrace léčiva. Náhlé přerušení kouření může náhle zvýšit koncentrace klozapinu a tím i výskyt jeho nejzávažnějších nežádoucích účinků, jakými jsou agranulocytóza, záchvaty křečí, účinky na kardiovaskulární systém a horečka.

U antidepressiv metabolizovaných CYP1A2 je u kuřáků často nutné podávání vyšších dávek **fluvoxaminu**. Ostatní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nejsou substrátem izoenzymů CYP1A2, a metabolická indukce u kuřáků se proto neuplatňuje. Indukční vliv kouření na biotransformační enzymy v játrech není ovlivněn nikotinovou složkou cigaretového kouře. Proto náhradní nikotinová terapie neovlivňuje aktivitu CYP1A2.

Farmakodynamicky méně aktivní R-isomer **warfarinu** se zčásti eliminuje cestou CYP1A2. U kuřáků se proto zvyšuje jeho *clearance* a snižuje se antikoagulační působení – v průměru potřebují asi o 12 % vyšší dávkování warfarinu k dosažení obdobných hodnot INR než nekuřáci.

Teofylin je dalším příkladem léčiva, jehož farmakokinetika je ovlivněna kouřením cigaret. Z důvodu rychlého vylučování potřebují kuřáci ve srovnání s nekuřáky vyšší dávky teofylinu v poměru k tělesné hmotnosti. U kuřáků, kteří přestali v průběhu léčby kouřit, se mohou koncentrace léčiva zvýšit. Vzhledem k nebezpečí toxicity je nutná úprava dávek.

FARMAKODYNAMICKÉ INTERAKCE

Farmakodynamické interakce cigaretového kouře jsou převážně vyvolány nikotinem (3). Nikotin působí jako agonista při přenosu podráždění v sympatických i parasympatických vegetativních gangliích. Ve dřeni nadledvin, která se chová jako gangliová struktura, nikotin způsobuje uvolňování katecholaminů. Již při vykouření jedné cigarety se mohou zvýšit koncentrace noradrenalinu i adrenalinu.

V centrálním nervovém systému má nikotin stimulační působení, vyvolané uvolněním neurotransmiterů s následným neuronálním podrážděním.

Periferní i centrální působení nikotinu jsou předpokladem farmakodynamických interakcí s různými látkami. Projevují se snížením účinku benzodiazepinů, betablokátorů a opioidů. Klinicky významná je negativní farmakodynamická interakce zvyšující výskyt závažných kardiovaskulárních komplikací u žen s kombinovanou hormonální antikoncepcí. Dalším příkladem negativní a terapeuticky nežádoucí interakce je snížení účinnosti inhalačně podávaných glukokortikoidů u kuřáků. Uvedené příklady převážně farmakodynamicky podmíněných interakcí ukazují, že negativní vliv kouření se může projevit jak snížením terapeutického účinku, tak i zvýšením výskytem nežádoucích reakcí.

Studium vlivu kouření je významnou součástí klinického hodnocení nových léčiv. Ukázalo se například, že nemocní nekuřáci s nemalobuněčným karcinomem plic mají při podávání **erlotinibu** delší dobu bez progresu onemocnění ve srovnání s kuřáky. Kouření také snižuje terapeutickou odpověď i délku účinku **infiximabu** u nemocných s nespecifickými střevními záněty. Jiným příkladem jsou sérové koncentrace riocigvátu používaného u chronické tromboembolické plicní hypertenze. Nižší koncentrace léčiva u kuřáků ve srovnání s nekuřáky mohou pravděpodobně snížit i jeho terapeutické působení.

ZÁVĚR

Interakce léčiv mohou u kuřáků ovlivnit jejich farmakodynamiku i farmakokinetiku. Farmakodynamické účinky

jsou často vyvolány působením nikotinu a následným uvolňováním katecholaminů. Nejvýraznější farmakokinetické změny působí metabolická indukce vyvolaná účinky polycyklických aromatických uhlovodíků. Náhlé přerušování kouření může výrazně zvýšit koncentrace léčiva, např. klozapinu, a vyvolat závažné nežádoucí účinky. Anamnestický údaj o kouření tak napomáhá individuální úpravě dávkování.

Poděkování

Podpořeno projektem PRVOUK P25/LF1/2.

Seznam použitých zkratk

CYP cytochrom P450

Literatura

1. Zewin S, Benowitz NL. Drug interactions with tobacco smoking: an update. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36: 425–438.
2. Dobrinas M, Cornuz J, Oneda B et al. Impact of smoking, smoking cessation, and genetic polymorphisms on CYP1A2 activity and inducibility. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 90: 117–125.
3. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking induced disease, and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2009; 49: 57–71.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. František Perlík, DrSc.

Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN v Praze

Albertov 4, 128 00 Praha 2

Tel.: 224 968 172

e-mail: frantisek.perlik@lf1.cuni.cz

Kouření chirurgy nezajímá?

Pavel Pafko, Robert Lischke

3. chirurgická klinika 1. LF UK a FN Motol v Praze

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 15–16

SOUHRN

Kouření prokazatelně zhoršuje výsledky chirurgické léčby. Kuřáci mají více komplikací, jsou déle na pooperačních odděleních/jednotkách intenzivní péče, celkově je jejich hospitalizace po jakémkoli zákroku delší, hojení je pomalejší. Vedle zhoršení komfortu pro pacienta je to i ekonomická zátěž pro zdravotnické zařízení. Výsledky jsou statisticky významně lepší, pokud pacient přestane kouřit alespoň 3–6 týdnů před zákrokem, každý den bez cigaret je ale přínosem. Pokud se nejedná o akutní případy, součástí předoperační přípravy na elektivní zákrok by mělo být doporučení co nejdříve přestat kouřit a pacientovi nabídnout léčbu závislosti na tabáku.

KLÍČOVÁ SLOVA

kouření, chirurgie, komplikace, léčba závislosti na tabáku, kotinin

SUMMARY

Pafko P., Lischke R. Surgeons not interested in smoking?

Smoking worsens surgical treatment outcomes: Smokers have more complications, spent longer time at postoperative wards / intensive care units, have longer overall hospitalization time after surgery, healing process is slower. In addition to the deterioration of patient comfort, it is also an economic burden for the health care unit. The surgery results are significantly better especially if the patient stops smoking at least 3-6 weeks before the surgery – but every day without cigarettes is a benefit.

Except of acute cases, the preoperative preparation should include recommendation to quit smoking as long as possible before elective surgery and to offer treatment of tobacco dependence to the patient.

KEYWORDS

smoking, surgery, complications, treatment of tobacco dependence, cotinine

ÚVOD

Chirurgie je oborem, který se dlouho o kouření svých pacientů nezajímá. Dnes je však jasné, že také my bychom měli vědět, zda pacient přicházející na chirurgický zákrok kouří, případně zda mu bylo doporučeno přestat a nabídnuta léčba závislosti na tabáku. Významně by se tak zvýšila úspěšnost naší práce a kvalita i délka života našich pacientů. Po zadání klíčových slov *surgery* a *smoking* do databáze PubMed se objeví téměř 23 tisíc výsledků (ke 12. 12. 2016 jich bylo 22811) – jsou to stovky publikací za rok a jejich počet se každoročně zvyšuje.

CHIRURGICKÝ ZÁKROK U KUŘÁKŮ

Pochopitelně není možné předem ovlivnit situaci před urgentním zákrokem. Ale i v takovém případě, tedy alespoň po operaci, bychom měli kuřákovi doporučit, aby se k cigaretám už nevracel, a to nejen kvůli hojení, ale i pro celkovou dobu přežití a kvalitu života. Pacienti vnímají v takové chvíli naše doporučení vážněji než jindy, jde o tzv. *teachable moment* (1).

Kuřáci mají častější především infekční, respirační a kardiopulmonální komplikace, dehiscence ran, tvorbu keloidních jizev či nekrózu tukové tkáně, komplikace související s anestezií a delší dobu hospitalizace (1–3). To se týká prakticky všech typů operací včetně kardiologických (4, 5), spinálních (6), ortopedických, kdy má kouření vliv i na počet pooperačních komplikací implantovaných kloubů, ať už jde o ramenní kloub (7) nebo kloub kolenní či kyčelní včetně tromboembolických komplikací po kloubních náhradách (8, 9), operací na velkých tepnách (10, 11) a dalších.

Právě v případech plánovaných zákroků máme možnost relativně jednoduché a levné intervence. Delší hospitalizaci kuřáků jsme prokázali i na naší klinice. Při průměrné

třídenní pooperační hospitalizaci pro elektivní výkony (n = 877) klesala doba hospitalizace inverzně s počtem dnů předoperační abstinence: kuřáci a pacienti abstinující 31–90 dní byli hospitalizováni 7,0 dnů, při abstinenci 91–183 dní 5,5 dne a při abstinenci 184 a více dní byla délka hospitalizace shodná s nekuřáky. Bez pozornosti by nemělo zůstat, že mezi kuřáky by 93 % preferovalo se k cigaretám po operaci již nevracet (12).

TRANSPLANTACE A KOUŘENÍ

Dobrym příkladem příležitosti intervence je transplantace (Tx). Naše pracoviště se zabývá transplantací plic. V letech 2009–2012 jsme sledovali pacienty jak před zařazením na čekací listinu (n = 163), tak po Tx plic (n = 53). Byl u nich vyšetřen kotinin, metabolit nikotinu v moči (hodnoty < 50 ng/ml jsou považovány za negativní, 50–500 ng/ml za hraniční a > 500 ng/ml za jasně pozitivní), indikující nejméně 36 hodin zpětně expozici nikotinu. Žádný ze sledovaných neužíval náhradní léčbu nikotinem.

Přes podmínku nejméně 6měsíční abstinence od kouření pro zařazení na čekací listinu byly pozitivní hodnoty kotininu u 19 % těchto nemocných, po transplantaci pak u 15 %, u pacientů s indikací CHOPN dokonce u 38,5 % (10/26) (13). Ve spolupráci s Pneumologickou klinikou 2. LF UK a FN Motol jsme proto od roku 2009 zavedli standardní stanovení kotininu v moči jako součást vyšetření potřebných pro zařazení na čekací listinu pro transplantaci plic. Podobně by tomu mělo být i v případě jiných transplantací, aby byla snížena nejen pravděpodobnost komplikací, ale také zvýšena doba přežití (14).

Transplantace plic dárce-kuřáka snižuje tříleté přežití oproti plicí dárce-nekuřáka (*hazard ratio* 1,46; 95% CI 1,20–1,78). Pravděpodobnost přežití je ovšem i v tomto případě vyšší než

na čekací listině. Vzhledem k nedostatku dárců by tak pacient měl mít možnost informované volby (15).

ZÁVĚR

Také chirurgie by měla využívat možnosti zlepšit kvalitu života pacientů, výsledky své práce i ekonomické náklady jednoduchou a levnou intervencí, jakou je léčba závislosti na tabáku.

Aby byl výskyt peri- i pooperačních komplikací statisticky významně nižší, je třeba před plánovanou operací doporučit abstinenci od cigaret co nejdříve – ideálně alespoň 3, optimálně 6 týdnů. Monitorování kuřáckého statutu by mělo být automatickou součástí zdravotní dokumentace, stejně jako nabídka léčby závislosti na tabáku (16, 17). To se týká rovněž ambulantních chirurgických zákroků (18).

Seznam použitých zkratk

CHOPN chronická obstrukční plicní nemoc
Tx transplantace

Literatura

1. Warner DO. Preoperative smoking cessation: the role of the primary care provider. *Mayo Clin Proc* 2005; 80(2): 252–258.
2. de Hoyos A, Southard C, DeCamp MM. Perioperative smoking cessation. *Thorac Surg Clin* 2012; 22(1): 1–12.
3. Warner DO. Helping surgical patients quit smoking: why, when, and how. *Anesth Analg* 2005; 101(2): 481–487.
4. Jones R, Nyawo B, Jamieson S et al. Current smoking predicts increased operative mortality and morbidity after cardiac surgery in the elderly. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12(3): 449–453.
5. Sepehrpour AH, Lo TT, McCormack DJ et al. Is there benefit in smoking cessation prior to cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15(4): 726–732.
6. Jackson KL 2nd, Devine JG. The effects of smoking and smoking cessation on spine surgery: a systematic review of the literature. *Global Spine J* 2016; 6(7): 695–701.
7. Hatta T, Werthel JD, Wagner ER et al. Effect of smoking on complications following primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 2016; 26(1): 1–6.
8. Singh JA. Smoking and outcomes after knee and hip arthroplasty: a systematic review. *J Rheumatol* 2011; 38(9): 1824–1834.
9. Zhang J, Chen Z, Zheng J et al. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2015; 135(6): 759–772.
10. Mahlmann A, Weiss N. Anesthesia management during aortic surgery: Preoperative patient assessment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2016; 30(3): 249–255.
11. Khashram M, Williman JA, Hider PN et al. Management of modifiable vascular risk factors improves late survival following abdominal aortic aneurysm repair: a systematic review and meta-analysis. *Ann Vasc Surg* 2016; pii: S0890-5096(16)30818-4.
12. Zajak J, Králíková E, Pafko P et al. Kouření a pooperační komplikace. *Rozhl Chir* 2013; 92(9): 501–505.
13. Zmeškal M, Králíková E, Kurcová I et al. Continued smoking in lung transplant patients: a cross sectional survey. *Zdr Varst* 2015; 55(1): 29–35.
14. Duerinckx N, Burkhalter H, Engberg SJ et al. Correlates and outcomes of posttransplant smoking in solid organ transplant recipients: a systematic literature review and meta-analysis. *Transplantation* 2016; 100(11): 2252–2263.
15. Bonser RS, Taylor R, Collett D et al. Effect of donor smoking on survival after lung transplantation: a cohort study of a prospective registry. *Lancet* 2012; 380(9843): 747–755.
16. Goertz O, Kapalschinski N, Skorzinski T et al. Wundheilungsstörungen bei Rauchern, Nichtrauchern und nach Rauchstopp. *Chirurg* 2012; 83(7): 652–656.
17. Kuri M, Nakagawa M, Tanaka H et al. Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology* 2005; 102(5): 892–896.
18. Myles PS, Iacono GA, Hunt JO et al. Risk of respiratory complications and wound infection in patients undergoing ambulatory surgery: smokers versus nonsmokers. *Anesthesiology* 2002; 97(4): 842–847.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Pavel Pafko, DrSc.

3. chirurgická klinika 1. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
Tel.: 224 438 000
e-mail: pavel.pafko@fnmotol.cz

Centrum závislosti na nikotinu při Mayo Clinic

Richard D. Hurt, Taylor J. Hays, Ivana T. Croghan

Nicotine Dependence Center, Mayo Clinic, Rochester, USA

Čas. Léč. čes. 2017; 156: 17–18

SOUHRN

Toto špičkové světové pracoviště poskytl od roku 1988 léčbu závislosti na tabáku desetitisícům pacientů, vyškolovalo tisíce zdravotníků a má bohaté výzkumné aktivity. Systém jeho činnosti byl vzorem pro mnohá pracoviště včetně českých.

KLÍČOVÁ SLOVA

Centrum závislosti na nikotinu, Mayo Clinic, léčba, vzdělávání, výzkum

SUMMARY

Hurt R. D., Hays T. J., Croghan I. T.

The Mayo Clinic Nicotine Dependence Center

Since 1988, this world leading center provided treatment of tobacco dependence to tens of thousands of tobacco-dependent patients, educated thousands of health professionals and has rich research activities. Its system was a model for such similar centers including those in the Czech Republic.

KEYWORDS

Nicotine Dependence Center, Mayo Clinic, treatment, education, research

ÚVOD

Centrum závislosti na nikotinu (*The Mayo Clinic Nicotine Dependence Center, NDC*) začalo nabízet **léčbu závislosti na tabáku** v dubnu 1988 (1). Způsob terapie byl založen na předchozích modelech léčby závislosti na alkoholu a drogách – služby poskytoval konzultant pod dohledem lékaře. Základními principy byly behaviorální terapie, léčba fyzické závislosti, farmakoterapie a prevence relapsu. V posledních letech jsou hlavním principem našich konzultací motivační rozhovory.

LÉČEBNÝ PROGRAM

Léčba zahrnuje hodinovou konzultaci se specialistou na léčbu závislosti na tabáku (TTS – *tobacco treatment specialist*), který provede klinická vyšetření a připraví specifický plán léčby podle potřeb daného pacienta. Farmakoterapii předepisuje *supervising prescriber* (lékař či specializovaná sestra) ve spolupráci s pacientovým ošetřujícím lékařem. Konzultace jsou poskytovány ambulantně nebo u lůžka hospitalizovaných (2) a často po nich následuje individuální intervence s TTS, osobně či telefonicky. V poslední době používáme k udržení klinického kontaktu i sociální média, SMS zprávy apod.

Nejintenzivnější léčbu u nás představuje **osmidenní hospitalizační program** (*residential treatment program*), a to již od roku 1992 (3). Pacienti jsou přijímáni na speciální nekuřáckou jednotku a poskytujeme jim širokou paletu služeb včetně individuálních konzultací, skupinových sezení, farmakoterapii přizpůsobenou konkrétnímu jednotlivci, informování a podporu profesionálního týmu.

Farmakoterapie „šitá na míru“ je založena na hodnotách koncentrace kotininu ve vzorku krve odebraném při přijetí, na předchozích zkušenostech pacienta s danými léky a na posouzení pacientovy míry závislosti a potřeby léčby klinickým pracovníkem. Spíše pravidlem než výjimkou je kombinace

léků: nikotinových náplastí, bupropionu a/nebo vareniklinu jakožto dlouhodobě působících léků a krátkodobě působící náhradní terapie nikotinem (žvýkačka, nosní sprej, inhalátor či pastilky) k pokrytí akutních abstinčních příznaků.

Nekuřácké prostředí znamená chráněný prostor. Každodenní testování oxidu uhelnatého ve výdechu je pak pro pacienty i personál zárukou trvalé abstinence na oddělení i mimo něj. Až do třetího dne programu pacienti nemohou opustit oddělení bez doprovodu personálu. Tým se s nimi setkává několikrát během dne.

Výsledky takto léčených pacientů jsou uvedeny v *tab. 1* a dlouhodobá abstinence na základě naší léčby v *tab. 2*.

VÝZKUMNÝ PROGRAM

Kromě poskytované léčby má NDC i bohatý výzkumný program, v jehož rámci se od roku 1988 uskutečnilo přes 130 randomizovaných klinických studií s tisíci pacienty závislými na tabáku. Úzká spolupráce léčebného a výzkumného programu umožňuje aktivní výměnu relevantních klinických

Tab. 1 Pacienti Centra závislosti na nikotinu při Mayo Clinic (duben 1988 – květen 2016)

Vstupní intervence	55 227
Kontrolní návštěvy/konzultace	25 295
Rezidenční program	1697

Tab. 2 Úspěšnost léčby v Centru závislosti na nikotinu při Mayo Clinic v závislosti na typu poskytované péče (2).

Individuální ambulantní konzultace	23–27 %
Individuální konzultace u hospitalizovaných pacientů	32 %
Rezidenční léčba	52 %



Obr. 1 Centrum pro život bez tabáku při Mayo Clinic

zkušeností i okamžitý přístup k výsledkům a tím lepší léčbu pro pacienty ještě dříve, než jsou dané studie publikovány.

Výzkumný program NDC realizoval klinické studie se všemi schválenými léky indikovanými u pacientů závislých na tabáku, ale i s mnoha dalšími, které se nakonec neukázaly jako účinné. Věnovali jsme se rovněž výzkumu behaviorálních intervencí, epidemiologickým studiím a výzkumu tabákových dokumentů.

EDUKAČNÍ PROGRAM

Edukační program NDC se datuje také od roku 1988 a postupně nabízel řadu vzdělávacích aktivit včetně každoroční konference pro zdravotníky a mediky, program pro rezidenty a certifikovaný kurz pro **specialisty v léčbě závislosti na tabáku** (TTS). Každoroční konference je považovaná za špičkovou konferenci cílenou na léčbu závislosti na tabáku a jejího 24. ročníku se zúčastnili posluchači ze všech regionů světa. Vzdělávání a výcvik vycházejí z výsledků založených na důkazech, ale zároveň reflektují klinické a výzkumné zkušenosti personálu. Vyškolili jsme 1800 TTS, kteří nyní poskytují léčbu závislosti na tabáku ve zdravotnických zařízeních po celém světě.

V rámci **Centra pro život bez tabáku** (*Center for Tobacco-free Living*) dále poskytujeme edukaci pacientům a jejich rodinám. Interaktivní pomůcky napomáhající např. vysvětlení neurobiologického principu závislosti jim pomohou zbavit se stigma a sebeobviňování, kterými jsou užívání tabáku

a závislost na něm často provázeny. *Obr. 1 a 2* ukazují toto centrum a instalaci „Anatomie závislosti“ (*Anatomy of Addiction*).

Zahájili jsme také novou iniciativu *Global Bridges*. Jedná se o mezinárodní program výcviku zdravotníků v léčbě závislosti na tabáku a v argumentaci pro účinnou kontrolu tabáku. *Global Bridges* nyní sdružuje přes 2 tisíce zdravotníků po celé světě. K této významné organizaci se můžete bezplatně přidat na webových stránkách www.globalbridges.org.

STANDARD PRO VŠECHNY

Centrum závislosti na nikotinu s klinickými, vzdělávacími a výzkumnými aktivitami jistě nemohou mít všechna zdravotnická zařízení, každé by však mělo **standardně nabízet léčbu závislým na tabáku**. Téměř 2/3 kuřáků, kteří ve středním věku stále kouří, zemřou na nemoc způsobenou kouřením (4).

Závislost na tabáku bychom měli vnímat jako významný medicínský problém, kterým také skutečně je. Můžeme to snad jako zdravotníci profesionálové s čistým svědomím ne dělat? Vždyť léčíme nespočet jiných stavů s mnohem menším rizikem závažné morbidit a mortality.

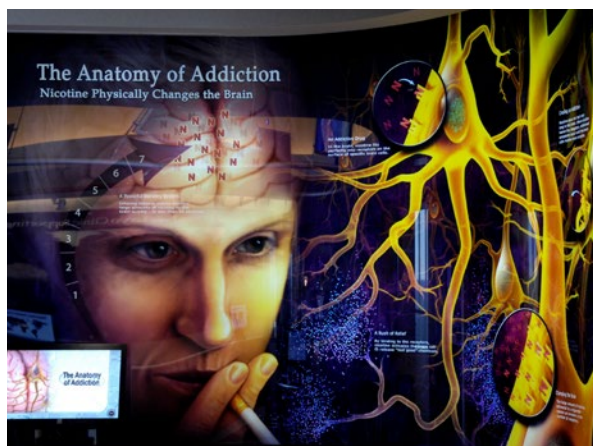
Překlad: Eva Králíková

Seznam použitých zkratk

NDC	<i>Nicotine Dependence Center</i>
TTS	<i>tobacco treatment specialist</i>

Literatura

- Hurt RD, Dale LC, McClain FL et al.** A comprehensive model for the treatment of nicotine dependence in a medical setting. *Med Clin North Am* 1992; 76(2): 495–514.
- Croghan IT, Ebbert JO, Hurt RD et al.** Gender differences among smokers receiving tobacco use interventions. *Addict Behav* 2009; 34(1): 61–67.
- Hays JT, Croghan IT, Schroeder DR et al.** Residential treatment compared with outpatient treatment for tobacco use and dependence. *Mayo Clin Proc* 2011; 86(3): 203–209.
- Thun, MJ, Carter BD, Feskanich D et al.** 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med* 2013; 368: 351–364.



Obr. 2 Instalace „Anatomie závislosti“ v Centru pro život bez tabáku při Mayo Clinic

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

Nicotine Dependence Center

Mayo Clinic
200 1st Street SW, 559 05 Rochester, MN, USA
Tel.: +1 507 266 1093
e-mail: ndep@mayo.edu

Centra pro závislé na tabáku v ČR v roce 2016

Kamila Zvolská, Eva Králíková

Centrum pro závislé na tabáku, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 19–23

SOUHRN

Článek shrnuje hodnocení specializované intenzivní léčby závislosti na tabáku v ČR, jak ji doporučují mezinárodní standardy i Českou republikou ratifikovaná Rámcová úmluva o kontrole tabáku Světové zdravotnické organizace (WHO). Dotazníkového hodnocení činnosti za rok 2016 se zúčastnilo 36 center pro závislé na tabáku (CZT), výsledky byly porovnány s rokem 2012.

Většina center (24 z 36) je součástí pneumologických klinik. Ordinační doba činí průměrně 7 hodin týdně (v rozmezí 0,5–40,0; SD ± 9; medián 4). Průměrný počet nových pacientů je 55/rok na centrum (2–449; SD ± 77,26; medián 32). 27 center sleduje pacienty 12 měsíců, 2 centra 6–12 měsíců, 6 měsíců sledují 4 centra a jen 3 měsíce jedno centrum. Průměrný počet návštěv během roku je 5 (v rozmezí 2–11; SD ± 2,03; medián 4,5). Vstupní návštěva trvá v průměru 67 minut (66,81 v rozmezí 25–180 minut; SD ± 32,24; medián 60), kontrolní návštěvy 24 minut (23,86 minut v rozmezí 12–45; SD ± 7,7; medián 20). Náhradní terapie nikotinem je indikována ve většině center (33), vareniklin ve všech CZT vyjma jednoho, bupropion v 16. Nejčastější bariérou širší činnosti je nedostatek personálu a časové omezení.

V budoucnu by bylo dobré zlepšit pracovní podmínky center, aby tato potřebná, účinná a navíc velmi ekonomicky výhodná léčba byla pro kuřáky dostupnější.

KLÍČOVÁ SLOVA

intenzivní léčba závislosti na tabáku, náhradní léčba nikotinem, vareniklin, bupropion, sledování, personál

SUMMARY

Zvolská K., Králíková E. Centers for tobacco-dependent in the Czech Republic in 2016

This article sums up the evaluation of the intensive specialized treatment of tobacco dependence in the Czech Republic according to international guidelines and the ratified Framework Convention on Tobacco Control of the World Health Organization. 36 centers (100 %) were evaluated in 2016 and compared with the same survey from 2012.

Most of the centers (24 of 36) are based at pulmonary clinics, opening hours for the smokers are on average 7 hours/week (0,5–40,0, SD ± 9, median 4). Average number of new patients is 55/year per center (2–449, SD ± 77,26, median 32). Follow-up period is 12 months in 27 centers, 6–12 months in 2 centers, 6 months in 4 centers, and 3 months in 4 centers. The average number of visits per year is 5 (2–11, SD ± 2,03, median 4,5). The baseline visit takes on average 67 minutes (66,81 in the range of 25–180 minutes, SD ± 32,24, median 60), follow-up visits 24 minutes (23,86 minutes in the range of 12–45, SD ± 7,7, median 20). Nicotine replacement therapy is indicated in most centers (33), varenicline in all of them except of one, and bupropion in 16 centers. Lack of personal and time possibilities is considered the most frequent barriers of broader activity. In the future, working conditions should be more supported in those centers so that this needed, effective and highly cost-effective treatment could be more available to smokers.

KEYWORDS

intensive treatment of tobacco dependence, nicotine replacement therapy, varenicline, bupropion, follow-up, personnel

ÚVOD

Léčba závislosti na tabáku je víceúrovňová a komplexní. Největší podíl a dosah má krátká intervence, kterou má dle doporučení WHO poskytovat každý zdravotník, tj. lékař, sestra, dentista, farmaceut, adiktolog či jiný klinický pracovník při každém kontaktu s pacientem, který kouří.

Krátká intervence v rozmezí několika vteřin až 10 minut sestává ze 3 základních bodů: zeptat se každého pacienta, zda kouří, kuřákově jasně doporučit přestat a nabídnout léčbu, přinejmenším mu podat informace/informační leták o tom jak na to, popř. kde lze hledat pomoc. Krátká intervence tedy není nijak složitá, ale její efekt závisí na rutinním používání v praxi. Pacient by měl od všech zdravotníků, se kterými se setkává, dostat jasnou empatickou radu přestat kouřit spolu s doporučením léčby. Většina kuřáků chce přestat kouřit, mohou však mít řadu bariér, např. obavy z abstinčních příznaků nebo nedostatek informací o možnostech farmakoterapie (1–3).

V případě zájmu může pacient absolvovat intenzivní léčbu v některém ze specializovaných center pro závislé na tabáku nebo u více než 200 vyškolených ambulancních lékařů, případně navštívit konzultační centrum v některé z přibližně 150 lékáren – kontakty jsou na webu Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku (www.slz.cz). K dispozici je i Národní linka pro odvykání kouření 800 350 000 nebo mobilní aplikace QUITNOW (základní verze v češtině zdarma).

V tomto článku je hodnocena pouze specializovaná klinická léčba v ČR probíhající v centrech pro závislé na tabáku (CZT) podle vzoru *Nicotine Dependence Center* při *Mayo Clinic* v americkém Rochesteru (4, 5).

První takové pracoviště vzniklo v roce 2005 při 3. interní klinice 1. LF UK a VFN v Praze a jako dosud jediné je plnou pracovní dobu k dispozici jen kuřákům. Center je nyní v republice 36. Jsou vždy součástí nemocnice, aby byla zajištěna návaznost na další klinické obory, a měl by v nich pracovat nejméně jeden vyškolený lékař a vyškolená sestra. Jejich

kontakty jsou uvedeny na webu www.slz.cz, kde je k dispozici i řada dalších materiálů ke stažení včetně podrobného popisu návštěv (viz soubory Informace pro pacienty, Struktura intervence na www.slz.cz/centra-lecby, pod mapkou).

METODIKA

SLZT je v kontaktu s pracovníky center, nejméně jednou ročně pořádá celodenní konferenci pro jejich lékaře i sestry s aktualizací činnosti i novinek a poskytuje konzultace v otázkách léčby i praxi, a to lékařům i sestřím center.

V období od září do prosince 2016 jsme telefonicky a e-mailem kontaktovali všech 36 CZT s prosbou o vyplnění dotazníku a aktualizaci kontaktních údajů a ordinačních hodin. Dotazník vyplnilo 100 % center (n = 36). Ve 33 % případů (n = 12) byly upraveny kontaktní údaje nebo ordinační doba center. Výsledky byly porovnány s daty z roku 2012 (tab. 1).

Od roku 2012 přestalo fungovat 5 center, 5 nových vzniklo, jedno až v roce 2016, proto do analýzy bylo zahrnuto 36 fungujících center.

VÝSLEDKY

CENTRA PRO ZÁVISLÉ NA TABÁKU

Většina center funguje při pneumologických klinikách nebo odděleních (n = 24, 66 %), 5 na interně, 2 na kardiologii, 2 na psychiatrii a po jednom CZT na onkologii, pediatrii a klinice pracovního a cestovního lékařství.

Označení „Centrum pro závislé na tabáku“ je uvedeno na informační tabuli ve 25 zdravotnických zařízeních (69 %). Dvě ordinace jsou bez označení v 7 případech (19 %), ve 36 % (n = 13) je na dveřích přímo označení „Centrum pro závislé na tabáku“, ve zbylých 44 % (n = 16) nese ambulance různé názvy.

V telefonním seznamu zdravotnického zařízení je kontakt na CZT uveden ve 47 % případů (n = 17), ve zbylých případech je uvedeno číslo dané ambulance bez upřesnění, že je zde i ordinace centra. Na webových stránkách zdravotnického zařízení je CZT uvedeno v 94 % případů (n = 34).

ORDINAČNÍ DOBA

Týdně ordinují centra (n = 33) pro kuřáky průměrně 6,98 hodiny (v rozmezí 0,5–40,0; SD ± 9; medián 4). Po odečtení nejvyšších hodnot ze dvou center (40 hodin týdně) je to v průměru 4,85 hodiny týdně (0,5–17,5; medián 4; SD 3,37). Konzultace přes internet poskytuje 44 % center (16). V době ordinace má k dispozici jednu místnost 18 center (57 %), dvě místnosti 11 center, tři místnosti 2 centra, po jednom centru pak čtyři a pět místností. Objednávací doba do center činí průměrně 19,5 dne (17,5–60 hod/týden; SD 14,01; medián 14,5).

VYKAZOVÁNÍ LÉČBY, VZDĚLÁVACÍ AKTIVITY

Centra uvedená na webu Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku (SLZT) mohou nasmlouvat dva výkony intenzivní léčby závislosti na tabáku: vstupní intervenci – 25501 (60 minut) a kontrolní návštěvu – 25503 (30 minut). Tyto výkony používá 28 center (78 %). Centra by také měla edukovat ostatní zdravotnické pracovníky v krátké intervenci u kuřáků.

Školení/vzdělávací akce v krátké intervenci pro lékaře pořádalo 6 center (16,7 %), celkově bylo vyškolen 106 lékařů. V edukaci sester bylo aktivních 11 center (30,5 %), proškolen 841 sester; po odečtení jednoho centra, které proškolovalo 459 sester, vyškolovalo každé z 10 center za rok prů-

měrně 18 sester. 16 center vykázalo aktivity v rámci svého zdravotnického zařízení (44 %), aktivních mimo zařízení bylo 8 center (22 %), nejméně jednu akci pro veřejnost uspořádalo 25 center (69 %). V 9 centrech stážovali medicí, ve 2 sestry, ve 3 lékaři, v 10 farmaceuti a v 6 centrech další kliničtí pracovníci (adiktologové, nutriční terapeuti).

PACIENTI, ÚSPĚŠNOST

Průměrný počet nových pacientů za rok 2016 na jedno centrum byl 55,48 (n = 33; 2–449; medián 32; SD ± 77,26), po odečtení 449 z největšího centra připadlo průměrně 43,19 pacienta (2–150; medián 31; SD ± 34,14) na jedno centrum. Ve 24 případech šlo o odhad počtu pacientů, v 9 centrech byla k dispozici přesná čísla.

K hodnocení úspěšnosti se nabízí velký prostor. Samo si úspěšnost hodnotí 17 center (47 %). Ať již sebehodnocením nebo odhadem vykazují úspěšnost průměrně 37,59 % (v rozmezí 8–95 %; medián 34 %; SD 16,12; n = 33), přičemž průměrně uvádějí, že na poslední návštěvu přijde 42 % pacientů (n = 23). Kontakt s pacienty zajišťuje 20 center aktivně (56 %), většinou telefonicky objednaním na kontrolu nebo připomenutím termínu návštěvy.

Na nereálnost odhadu úspěšnosti některých center ukazuje údaj o počtu pacientů, kteří přijdou na poslední návštěvu – úspěšnost nemůže být vyšší než tento podíl, protože se počítá ze 100 % těch, kdo do centra přišli na vstupní návštěvu. Za nekuřáky jsou považováni jen ti, kdo na konci sledování přijdou osobně a mají negativní hodnoty CO. Tato čísla tedy bohužel není možné považovat za validní kromě 9 center s přesnými daty.

PRŮBĚH LÉČBY

Délka sledování je většinou 12 měsíců, takto sleduje pacienty 27 center (75 %). 2 centra sledují pacienty 6–12 měsíců, 6 měsíců sledují 4 centra a jen 3 měsíce jedno centrum, ostatní déle. Aktivně pacienty po 12 měsících kontaktuje 19 center (53 %).

Průměrný počet návštěv během roku je 5 (4,74; v rozmezí 2–11; medián 4,5; SD ± 2,03). 30 center (83 %) vyplňuje při návštěvě Minnesotskou škálu abstinence příznaků, ale jen 21 při každé kontrole. 31 center (86 %) uvádí vyplňování Fagerströмова testu závislosti na cigaretách. Monitor CO má 32 center (89 %), při každé návštěvě měří CO 29 center (80,5 %).

Vstupní návštěva je většinou jen jedna (28 center, 77,8 %), na dvě (screening + intervence) ji dělí 8 center (22,2 %). Vstupní intervence (v případě dělených návštěv obě dohromady) trvá v průměru 67 minut (66,81; v rozmezí 25–180 minut; medián 60; SD ± 32,24), kontrolní návštěvy 24 minut (23,86; v rozmezí 12–45; medián 20; SD ± 7,7). Vstupní intervence je ve 27 centrech (75 %) individuální, v 9 centrech individuální i skupinová s počtem do 4 osob.

Intervence obsahuje identifikaci s nekuřáctvím ve 100 % center (n = 36), prevenci zvyšování hmotnosti ve 35 centrech (97,2 %), hledání nekuřáckých řešení pro typicky kuřácké situace ve 35 centrech (97,2 %), princip závislosti vysvětluje 34 center (94 %), princip farmakoterapie 35 center (97,2 %).

FARMAKOTERAPIE

Většina center (n = 33/35) indikuje náhradní léčbu nikotinem (Nicorette, Niquitin). Vareniklin (Champix) předepisují všechna centra vyjma jednoho, ale pouze 16 center (44 %) bupropion jako Wellbutrin a 2 centra (5,5 %) bupropion

Tab. 1 Výsledky dotazníkových šetření Center pro závislé na tabáku – porovnání let 2012 a 2016

Rok	2012	2016
Centra pro závislé na tabáku		
webové stránky	73 % (27/37)	94 % (34/36)
kontakt v telefonním seznamu	49 % (18/37)	47 % (17/36)
označení dveří ambulance	68 % (25/37)	80 %, jen 36 % označení Centrum pro závislé na tabáku, zbytek jiné podobné názvy
informační tabule	62 % (23/37)	69 % (25/36)
Ordinační doba		
týdně (všechna centra)	6,84 hod (v rozmezí 1–40; SD ± 8,15) (n = 37)	6,98 hod (v rozmezí 0,5–40; SD ± 9; medián 4) (n = 33)
týdně bez nejaktivnějších center	5 hod (n = 35)	4,85 hod (0,5–17,5; medián 4; SD 3,37) (n = 31)
konzultace přes internet	41 % (15/37)	44 % (16/36)
Vykazování léčby, vzdělávací aktivity		
vykazování výkonů pro léčbu závislosti na tabáku (25501, 25503)	76 % (28/37)	78 % (28/36)
edukace lékařů v krátké intervenci	38 % (14/37)	17 % (6/36)
edukace sester	41 % (15/37)	30,5 % (11/36)
Pacienti, úspěšnost		
průměrný počet nových pacientů/rok	45,09 (6–430; SD ± 71,83) (n = 33)	55,48 (2–449; medián 32; SD ± 77,26) (n = 33)
průměrný počet nových pacientů/rok (bez největšího centra)	33,06 (6–80; SD ± 19,94) (n = 32)	43,19 (2–150; medián 31; SD ± 34,14) (n = 32)
průměrná úspěšnost po roce	36 %, v rozmezí 0,6–72 % (n = 37)	37,6 %, v rozmezí 8–95 % (n = 33)
průměrný počet pacientů, kteří přijdou na poslední návštěvu	30 %	42 % (n = 23)
Průběh léčby		
délka sledování 12 měsíců	65 % (24/37)	75 % (27/36)
Minnesotská škála abstinčních příznaků při každé návštěvě	59 % (22/37)	58 % (21/36)
vyplňování Fagerströмова testu závislosti na cigaretách	86 % (32/37)	86 % (31/36)
monitor CO	92 % (34/37)	89 % (32/36)
měření CO při každé návštěvě	78 % (29/37)	80,5 % (29/36)
Farmakoterapie		
NTN	100 % (n = 37)	91,7 % (33/36)
vareniklin	100 % (n = 37)	97,3 % (36/37)
bupropion	38 % (14/37)	44 % (16/36)
Personální zastoupení		
1 lékař	68 % (25/37)	61 % (22/36)
1 sestra	57 % (21/37)	44,4 % (16/36)
bez sestry	22 % (8/37)	27,8 % (10/36)

Pozn.: Data z roku 2012 podle (6)

jako Elontril. Často ohledně bupropionu uvádějí odesílání na psychiatrii.

PERSONÁLNÍ ZASTOUPENÍ

Ve většině center (22 pracovišť, 61 %) pracuje jeden vyškolený lékař, v šesti centrech dva lékaři, ve dvou centrech 3, ve čtyřech centrech 4 lékaři a jedno centrum má 8 vyško-

lených lékařů. Jednu vyškolenou sestru má 16 center (44,4 %), dvě sestry 6 center (16,6 %), po jednom centru má 3, 4 a 8 vyškolených sester; žádnou nemá 10 center (27,8 %). Tato situace je dána personálními změnami, školení průběžně probíhají.

V 6 centrech pracují i další zaměstnanci – administrativní pracovníci, farmaceut, psychologové, nutriční terapeut.

NÁVAZNOST NA JINÉ KLINICKÉ OBORY

Možnosti zdravotnického zařízení pro spolupráci s jinými klinickými obory využívá naprostá většina center, nejčastější je návaznost na pneumologii (36 center), obezitologii (30 center), internu (35 center), diabetologii (33 center), psychiatrii (33 center) a endokrinologii (31 center).

Nejčastěji jsou pacienti z centra odesíláni na plicní, kardiologii, internu, obezitologii, psychiatrii, psychologii, k nutričnímu terapeutovi. Konziliární službu je schopno poskytovat 13 center (36 %), ale téměř nikde není prakticky využívána.

BARIÉRY V LÉČBĚ

Jako hlavní překážku činnosti center uváděli respondenti nedostatek personálu a času na chod centra plynoucí z absencí finančních prostředků. Zvýšení nebo snížení počtu pacientů závisí i na přístupu zdravotních pojišťoven – kromě příspěvku na léky od dvou zdravotních pojišťoven z fondu prevence (4000 Kč OZP, 2500 Kč VZP v roce 2016) si pacienti hradí farmakoterapii sami (informace na webu www.slzt.cz).

Podstatný je rovněž přístup vedení klinik/nemocnic – uvedení přímého kontaktu na centrum v telefonním seznamu, označení dveří ambulance, to vše jsou důležité prvky jak zvýšit informovanost pacientů i zaměstnanců zdravotnického zařízení o možnosti specializované léčby závislosti na tabáku.

Nepřímý vliv na zájem o léčbu a její úspěšnost má obecně také mj. úplný zákaz kouření ve vnitřních veřejných prostorech, zákaz reklamy včetně místa prodeje, prodej jen ve specializovaném obchodě (trafika) nebo výše daně – tyto faktory pozitivně ovlivňují motivaci kuřáků a snižují riziko relapsu.

DISKUSE

Personální situace center i jejich kapacita jsou obdobné jako v roce 2012, tedy stále s velkými rezervami a založené především na nadšení a zájmu lékařů i sester. Kromě pracoviště autorů, které jako jediné funguje plnou pracovní dobu pouze pro kuřáky, mají centra pro léčbu kuřáků vyhrazen jen omezený čas a omezenou personální kapacitu.

Telefonický kontakt na centra je v rámci zdravotnických zařízení uváděn stále pouze v polovině případů, většina center je zmiňována na webových stránkách daného zdravotnického zařízení. Tam, kde chybí označení center na dveřích nebo informační tabule, zdravotnická zařízení plně nevyužívají možnost informovat pacienty i své zaměstnance o možnostech léčby. Přestože se zvýšil průměrný počet nových pacientů za rok, existují centra, která by zvládla věnovat se více pacientům.

Měření CO při každé návštěvě by mělo být standardem umožňujícím jednak odhadnout intenzitu kouření a tím množstvím nikotinu vstřebeného z jedné cigarety, což je vodítkem pro stanovení farmakoterapie, jednak objektivizovat expozici tabákovému kouři. Pravidelně však CO měří stále jen kolem 80 % center, i když se jedná o úkon trvající pouze cca 2 minuty.

Na našem pracovišti se osvědčilo rozdělení vstupní návštěvy na dvě – screeningovou a vlastní intervenci. Takové možnosti však využívá jen 8 center, samozřejmě opět hraji roli časové a personální možnosti.

Data také ukazují výhodnost lokalizace center v nemocnicích, protože často využívají návaznosti na jiné klinické obory.

V porovnání s rokem 2012 zůstává omezené využívání třetího z léků 1. linie, bupropionu – pouze 44 % center předepisuje Wellbutrin, 5,5 % předepisuje Elontril.

V roce 2012 ekonomická analýza nákladů na rok zachráněného života v Centru pro závislé na tabáku při 3. interní klinice 1. LF UK a VFN v Praze potvrdila literární údaje o tom, že intervence u závislých na tabáku vedoucí k abstinenci jsou vysoce nákladově efektivní – LYG (*life-year gained*) za 1333 Kč (6).

Podrobnější analýza jednoho pracoviště ukazuje, že dosažovaná úspěšnost (podíl abstinujících po roce) může být na specializovaném pracovišti vysoká, kolem 40 %, přesahující míru abstinujících v klinických studiích (7–12). Kromě velmi intenzivních intervencí v tom může hrát roli i vyšší motivace pacientů, kteří tato centra vyhledávají.

ZÁVĚR

V ČR existuje síť pracovišť s lékaři a sestrami, vyškolenými, schopnými a motivovanými léčit závislost na tabáku, bohužel k tomu často nemají dostatečné podmínky. Jejich vedení, ale ani zdravotní pojišťovny si neuvědomují význam i ekonomickou výhodnost této léčby. Můžeme si jen přát, aby se situace v souladu s trendem ve vyspělých zemích změnila.

Léčba závislosti na tabáku šetří nejen životy, ale i peníze. Čím více do ní stát investuje, tím více životů i peněz ušetří. Jedná se o extrémně ekonomicky výhodnou lékařskou intervenci.

I když se situace oproti roku 2012 významně nezlepšila, doufejme, že lékaři a sestry center neztratí motivaci a odhodlání a že budeme všichni v této aktivitě pokračovat. Zcela jistě je to krok správným směrem.

Poděkování

Podpořeno grantem PROGRES Q25 206025.

Seznam použitých zkratk

CO	oxid uhelnatý
CZT	centrum pro závislé na tabáku
LF	lékařská fakulta
LYG	<i>life-year gained</i>
MU	Masarykova univerzita
NLN	náhradní léčba nikotinem
SD	směrodatná odchylka
SLZT	Společnost pro léčbu závislosti na tabáku
UK	Univerzita Karlova
VFN	Všeobecná fakultní nemocnice

Literatura

1. WHO Framework Convention on Tobacco Control. *World Health Organization*, 2003, updated reprint 2004, 2005. Dostupné na: www.who.int/tobacco/framework/WHO_FCTC_english.pdf
2. Toolkit for delivering the 5A's and 5R's brief tobacco interventions in primary care. *World Health Organization*, 2014. Dostupné na: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112835/1/9789241506953_eng.pdf
3. Sovinová H, Csémy L. Užívání tabáku v České republice 2015. *Státní zdravotní ústav*, Praha, 2016. Dostupné na: www.szu.cz/uploads/documents/czcp/zavislosti/Uzivani_tabaku_2015.pdf
4. Croghan IT, Offord KP, Evans RW et al. Cost-effectiveness of treating nicotine dependence. The Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 1997; 72(10): 917–924.
5. Hurt RD, Ebbert JO, Hays JT, McFadden DD. Treating tobacco dependence in a medical setting. *CA Cancer J Clin* 2009; 59(5): 314–326.

6. Králíková E, Kmeřová A, Felbrová V a kol. Centra pro závislé na tabáku. *Časopis lékařů českých* 2014; 153: 248–252.

7. Nohler E, Öhrvik J, Tegelberg A et al. Long-term follow-up of a high- and a low-intensity smoking cessation intervention in a dental setting – a randomized trial. *BMC Public Health* 2013; 13: 592–601.

8. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA et al. Efficacy of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 56–63.

9. Nides M, Oncken C, Gonzales D et al. Smoking cessation with varenicline, a selective $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo- and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1561–1568.

10. Gonzales D, Rennard SI, Nides M et al. Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 47–55.

11. Tonstad S, Tønnesen P, Hajek P et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 64–71.

12. Aubin HJ, Bobak A, Britton JR et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation. results from a randomised openlabel trial. *Thorax* 2008; 63: 717–724.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

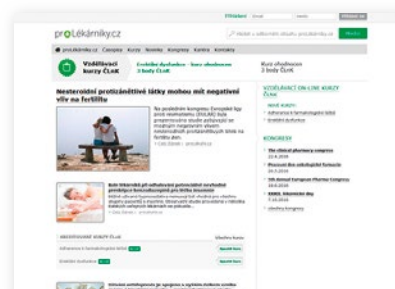
MUDr. Kamila Zvolská, Ph.D.

Centrum pro závislé na tabáku
3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze
Karlovo náměstí 32, 128 08 Praha 2
Tel.: 728 568 163
e-mail: kamila.zvolaska@vfn.cz

pr  Lékárníky.cz

- + on-line vzdělávání lékárníků a farmaceutů
- + kurzy ohodnoceny body ČLnK
- + registrace a celý vstup je zdarma

Více na www.prolekarniky.cz/kreditovane-kurzy



Informace a kontakt:

Andrea Opletalová
info@prolekarniky.cz
MeDitorial, s.r.o. Lékařský dům,
Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

Co znamená „Nekuřácká nemocnice“?

Lenka Štěpánková

Centrum pro závislé na tabáku, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Čas. Léč. čes. 2017; 156: 24–27

SOUHRN

„Nekuřácká nemocnice“ je název projektu, který probíhá postupně, dlouhodobě a jehož cílem je nemocnice, kde se skutečně nekouří. Podstatou projektu je ale proces, který k takovému stavu vede. Podrobné návody a doporučení, jaké kroky je vhodné zrealizovat, poskytuje Evropská síť nekuřáckých nemocnic (*European Network of Smoke-free Hospitals*, www.ensh.org). Hlavním cílem je „poskytovat bezpečnou a kvalitní péči ve vztahu k tabáku pro každého uživatele služeb, vždy a všude“.

Každá nemocnice si dílčí cíle a způsoby implementace může zvolit sama, důležité je však pravidelně hodnotit jejich dosahování. Vhodné je zaměřit pozornost na zavedení nekuřáckých prostor a monitorování užívání tabáku mezi pacienty i zaměstnanci, poskytování krátkých intervencí i možností intenzivní léčby závislosti na tabáku, výškolení zaměstnanců v poskytování těchto intervencí, organizování akcí na podporu zdraví pro personál i veřejnost. V roce 2016 se konala řada akcí v rámci ENSH v České republice i ve světě. Zmíněna je rovněž nová česká právní úprava týkající se kouření v nemocnicích.

KLÍČOVÁ SLOVA

Nekuřácká nemocnice, Nemocnice podporující zdraví, kouření, závislost na tabáku, léčba

SUMMARY

Štěpánková L. What does "Smoke-free Hospital" mean?

"Smoke-free Hospital" is the name of a gradual and long-term project, with the really smoke-free hospital as the final goal. The project is based on the process itself that leads to such a status. European Network of Smoke-free Hospitals (ENSH, www.ensh.org) provides detailed instructions and recommendations regarding actions to be implemented. The main objective of the network is "to deliver safe quality care in relation to tobacco for every service user, every time and everywhere".

Each hospital could identify its own sub-goals and methods of implementation, but it is important to assess the achieved steps regularly. It is advisable to focus attention e.g. to introduction of non-smoking areas, monitoring tobacco use among both patients and staff, providing brief interventions in smoking cessation as well as intensive tobacco dependence treatment, training of staff in intervening, organizing health promoting events both for the staff and the public. Several actions in 2016 connected with ENSH in the Czech Republic and on the international level are listed. The new Czech legislation regarding smoking in hospitals is also mentioned.

KEYWORDS

Smoke-free Hospital, Health Promoting Hospital, smoking, tobacco dependence, treatment

PROJEKT „NEKURÁČKÁ NEMOCNICE“

Pod pojmem nekuřácká nemocnice bychom si měli představit zdravotnické zařízení, kde se nekouří uvnitř ani vně budov a je v něm zakázaný prodej tabákových výrobků. Pracuje v něm nekuřácký personál, který poskytuje všem kuřákům krátkou intervenci a disponuje možnostmi intenzivní léčby závislosti na tabáku pro všechny, kdo ji potřebují.

Takovýto stav je samozřejmě cílem, ale podstatou projektu je právě proces, který k tomuto cíli vede. Je shrnut do 40 bodů v 10 okruzích a nemocnice každoročně sama hodnotí, čeho dosáhla. Hlavními kroky jsou podpora ze strany vedení, dále ustavení pracovní skupiny, zákaz prodeje tabákových výrobků v prostorách nemocnice, zmapování prevalence kouření mezi personálem, výškolení personálu v krátké intervenci u pacientů, nabídka intenzivní léčby závislosti na tabáku personálu i pacientům, nekuřácké prostory nemocnice a konečně též nabídka nikotinových náplastí pro kuřáky závislé na nikotinu v uzavřených nekuřáckých prostorách (zejména psychiatrie či detoxikační oddělení). Klíčové oblasti, na které je důležité se v rámci programu zaměřit, jsou shrnuty v 10 standardech Evropské sítě nekuřáckých nemocnic (ENSH) (*tab. 1*) (1).

AKTIVITY V RÁMCI NEKURÁČKÉ VFN

Všeobecná fakultní nemocnice (VFN) je členem sítě ENSH již od roku 2010. Pokusíme se nyní převést suchou „úřední“ řeč standardů do srozumitelného kontextu a popsat aktivity, které náš tým Centra pro závislé na tabáku při 3. interní klinice 1. LF UK a VFN v Praze realizoval v roce 2016.

Především bylo registrováno 456 nových pacientů centra, roční úspěšnost (CO-verifikovaná roční abstinence) dosáhla 39 %, průměrný počet návštěv na jednoho pacienta činil 5,5 (2).

EDUKACE SESTER A ŠIRŠÍHO OKOLÍ

Mezinárodní ocenění získaly sestry v rámci projektu Centra excelence v kontrole tabáku pro sestry východní Evropy ve spolupráci s Mezinárodní společností sester v onkologické péči (ISNCC, www.isncc.org) a Společností pro léčbu závislosti na tabáku (SLZT, www.slzt.cz). V rámci tohoto projektu proběhlo ve VFN 23 školení celkem 457 sester v krátké intervenci u kuřáků, dalších 5 školení pod vedením našich sester proběhlo v jiných nemocnicích. Naše sestry vedly i dva celodenní certifikované semináře pro sestry z celé České republiky. Vzdělávání sester chápeme jako velmi důležitou

Tab. 1 Standardy Evropské sítě nekuřáckých nemocnic

Standard 1	Souhlas s principy a odpovědnost za plnění programu, určení zodpovědného pracovníka z řad managementu a osoby pověřené implementací opatření v oblasti kontroly tabáku v rámci nemocnice, vyčlenění prostředků.
Standard 2	Informovanost zaměstnanců i pacientů nemocnice o nekuřáckých opatřeních a možnostech léčby závislosti na tabáku.
Standard 3	Vzdělávání a trénink personálu v krátké intervenci k odvykání kouření a vzdělávání klíčových pracovníků v technice motivačních rozhovorů a dalších na důkazech založených (evidence-based) postupů užívaných v léčbě závislosti na tabáku.
Standard 4	Zmapování prevalence užívání tabáku mezi personálem i pacienty a podpora odvykání kouření.
Standard 5	Kontrola užívání tabáku – nekuřácká nemocnice, tj. úplný zákaz kouření v areálu nebo minimálně jasné značení nekuřáckých prostor nemocnice.
Standard 6	Prostředí bez tabáku, jasné označení zákazu kouření, nevystavování personálu pasivnímu kouření, zákaz prodeje tabákových výrobků v prostorách nemocnice.
Standard 7	Zdravé pracoviště – veškerý personál by měl být informován o nekuřácké politice nemocnice, užívání tabáku personálem by mělo být monitorováno, služby v oblasti odvykání kouření by měly být personálu plně dostupné.
Standard 8	Podpora zdraví – organizace by se měla účastnit lokálních, národních či mezinárodních aktivit v oblasti kontroly tabáku/odvykání kouření alespoň 1x ročně.
Standard 9	Kontrola plnění cílů – každoročně by měla proběhnout vnitřní kontrola aktivit v rámci projektu a jejich hodnocení.
Standard 10	Podpora implementace – zavádění jednotlivých postupů do praxe, organizace každoročně znovu vyplňuje sebehodnotící dotazník a dle počtu bodů je zařazena do kategorií prostého, bronzového, stříbrného či zlatého členství.

součástí programů zaměřených na léčbu závislosti na tabáku v nemocnicích (3).

Dále jsme přednášeli pro klienty dvou terapeutických komunit zaměřených na léčbu závislosti a v nápravném zařízení Jiřice. Aktivní účast měli zaměstnanci našeho centra na mnoha konferencích v Česku i v zahraničí.

Široce byly distribuovány plakáty „Nekuřácké nemocnice“ se základními informacemi o odvykání kouření a s kontakty na Centra pro závislé na tabáku. Dále letáky zaměřené na postupy léčby závislosti na tabáku a na motivaci k této léčbě v různých souvislostech (Kouření a kardiovaskulární onemocnění, Kouření a roztroušená skleróza, Kouření a onkologická onemocnění, Kouření a duševní zdraví, Kouření a onemocnění zubů a dutiny ústní, Pasivní kouření, Kouření na vozíku, Kouření a kila, Kouření a diabetes, Kouření a hormonální antikoncepce a další). Většina těchto materiálů byla vytištěna s podporou Ministerstva zdravotnictví ČR (MZ) získanou v rámci projektů podpory zdraví.

PROSTŘEDÍ BEZ TABÁKU

Ve VFN je kladen důraz na dodržování zákazu kouření ve vnitřních prostorech (se zákonnou výjimkou oddělených prostor na psychiatrické klinice). Klinika adiktologie dodržuje zákaz kouření ve vnitřních částech budovy zcela, i když se na ni také vztahuje zákonná výjimka. Ve vnější části areálu VFN byla vyznačena tři místa určená pro kouření (dříve nebylo zakazováno kouření v celém areálu vně budov). Byl vyhlášen zákaz kouření zaměstnanců v pracovní době, který však není vždy dodržován, a zahájena kampaň na podporu odvykání kouření zaměstnanců s příspěvkem 1000 Kč ročně na volně prodejné léky ke snížení abstinenčních příznaků.

AKCE NEJEN PRO VEŘEJNOST

Dvě akce pro veřejnost při příležitosti Mezinárodního nekuřáckého dne a Světového dne bez tabáku WHO spočívaly v měření CO, rozdávání letáků a nabídce konzultace s odborníky. Při příležitosti Světového dne zdraví byl odborným týmem VFN za podpory MZ ČR realizován projekt „Zdravá plíce“, který formou *roadshow* šíří osvětu v oblasti prevence

a léčby rakoviny plic v rámci celé ČR. Akce měla širokou mediální podporu, která dle měření AVE oslovila téměř 200 tisíc občanů. Cílem akce je vedle edukace populace též včasný záchyt především zhoubných onemocnění plic.

Jako každoročně náš tým na jaře zorganizoval Konferenci center pro závislé na tabáku pro lékaře a sestry těchto pracovišť a podzimní 17. konferenci Tabák a zdraví pro všechny zájemce z řad zdravotníků.

Naopak se vzhledem k platným smlouvám dosud nepodařilo prosadit úplný zákaz prodeje tabákových výrobků v areálu VFN.

Tyto aktivity pochopitelně nejsou pro nemocnice závazné, jsou zde uvedeny jako příklad dobré praxe. Velkou výhodou programu je, že si jej každá nemocnice může upravovat dle svých možností a priorit. Důležité je pak zvolené cíle implementovat a pravidelně hodnotit jejich plnění.

ZAPOJENÍ ČESKA V MEZINÁRODNÍCH SÍTÍCH

V současné realitě českého zdravotnictví není jednoduché dosáhnout všech cílů programu, ovšem k tomu, aby nemocnice mohla vstoupit do mezinárodní sítě nekuřáckých nemocnic, to ani není nezbytné. Vstupem do Evropské sítě nekuřáckých nemocnic (*European Network of Smoke-free Hospitals*, ENSH) či nově *Global Network of Tobacco-free Health Care Services*, se zdravotnické zařízení zavazuje, že bude postupně zavádět kroky, které k optimálnímu „nekuřáckému“ stavu vedou. ENSH pak doporučuje standardy, optimální postupy a účinné kroky, kterými lze cílového stavu dosáhnout (www.ensh.org nebo česky na www.slzt.cz). Vyvinut byl i sebehodnotící dotazník, který je vhodný pro každoroční hodnocení pokroků – *Self-audit questionnaire* (4).

Nemocnice se také může rozhodnout, že bude zavádět širší, komplexní program podpory zdraví, který zahrnuje nejen nekuřácké prostory, ale i podporu zdravého stravování, pohybové aktivity, prevenci a léčbu závislosti na tabáku, alkoholu a jiných drogách, obecně pak návaznost, kvalitu a bezpečí lékařské i ošetrovatelské péče (5). Optimální standardy a postupy implementace zde pomáhá

zavádět mezinárodní síť Nemocnic podporujících zdraví (*Health Promoting Hospitals & Health Services*, HPH, www.hphnet.org či www.mzcr.cz).

V současnosti je v síti Nemocnic podporujících zdraví zapojeno 10 zdravotnických zařízení z České republiky, která jsou sdružena v české Národní síti nemocnic podporujících zdraví koordinované Ministerstvem zdravotnictví ČR. V síti ENSH je k počátku roku 2017 registrováno 5 českých nemocnic. Obě jmenované sítě, ENSH a HPH, úzce spolupracují v rámci aliance *Tobacco Free United* (TFU). Podklady týkající se kouření, jako např. standardy péče a sebehodnotící dotazník, používají obě sítě společně.

Ministerstvo zdravotnictví ČR ve spolupráci se SLZT chystá založení české pobočky sítě ENSH a překlady všech relevantních materiálů do češtiny, aby do ní usnadnilo vstup i dalším nemocnicím, pro které je obtížnější komunikovat vše v angličtině přímo s centrálou v Madridu. Nové informace a materiály budou dostupné v českém jazyce na stránkách MZ ČR (www.mzcr.cz) i SLZT (www.slzt.cz v sekci Nekuřácké nemocnice). K založení české pobočky sítě jsme byli vyzváni centrálním orgánem ENSH v rámci konference HPH (viz níže).

LEGISLATIVA

V každém případě je nutné jako minimum respektovat současnou právní úpravu týkající se kouření v nemocnicích. Zákon č. 379/2005 Sb., o opatřeních k ochraně před škodami působenými tabákovými výrobky, alkoholem a jinými návykovými látkami, který je stále v platnosti, zavedl zákaz kouření ve vnitřních prostorách nemocnic s výjimkou uzavřených psychiatrických oddělení a zařízení pro léčbu závislostí. Kouření ve vnějších prostorách nemocnic zákon neupravoval.

Novela již schválená poslanci (9. 12. 2016) i senátory (19. 1. 2017) a podepsaná prezidentem (14. 2. 2017) má vejít v platnost 31. 5. 2017. Podle § 8 tohoto nového znění zákona bude zákaz kouření platit nejen v restauracích, zoologických zahradách, sportovních a kulturních zařízeních atd., ale i „ve zdravotnickém zařízení a v prostorech souvisejících s jeho provozem, s výjimkou stavebně odděleného prostoru vyhrazeného ke kouření v uzavřeném psychiatrickém oddělení nebo v jiném zařízení pro léčbu závislostí“. (6).

Se vstupem novely v platnost nedojde v zákonné úpravě týkající se nemocnic k významné změně (kromě rozšíření na „související prostory“). Zákon bude poskytovat lepší oporu pro zákaz kouření např. v krytých i nekrytých vchodech zdravotnických zařízení či na stanovištích záchranné služby. Další kroky budou i nadále záležet především na vedení jednotlivých nemocnic a budoucí praxi dozorujících orgánů. Bližší komentář k výkladu zákona je možné nalézt v důvodové zprávě dostupné na stránkách Poslanecké sněmovny Parlamentu ČR.

ODBORNÁ SETKÁNÍ

MEZINÁRODNÍ KONFERENCE SPOLEČNOSTI PRO VÝZKUM NIKOTINU A TABÁKU

Evropská konference Společnosti pro výzkum nikotinu a tabáku (*Society for Research on Nicotine and Tobacco*, SRNT, www.srnt.org) se opět po 11 letech konala v Praze, tentokrát pod záštitou a v prostorách 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice. O průběhu, příspěvcích a novinkách z této konference, které se zúčastnilo přes 300 delegátů především

ze západní části Evropy (východoevropských účastníků bylo bohužel pouze minimum, méně než z USA), se můžete dočíst například na stránkách konference (www.srnt-e2016.com).

Zasedání delegátů sítě Nekuřáckých nemocnic se konalo v říjnu v irském Dublinu. Hlavním tématem v roce 2016 byly především organizační záležitosti, jako je změna názvu společnosti, komplexní změna webových stránek a úprava a zestručnění dalších materiálů. Byl odsouhlasen nový název organizace (v současnosti *Global Network for Tobacco-free Healthcare Services*) a připraven přechod na nové webové stránky www.tobaccofreehealthcare.org, které v současnosti ještě nejsou v provozu. Jednalo se také o podpoře legislativních opatření na kontrolu tabáku v různých zemích a optimálních cestách k zavedení zákazu kouření v psychiatrických zařízeních.

KONFERENCE SÍTĚ NEMOCNIC PODPORUJÍCÍCH ZDRAVÍ

24th international conference on Health Promoting Hospitals and Health Services se v roce 2016 konala 8.-10. června v prostorách Yaleovy univerzity v americkém New Havenu. Zúčastnilo se jí na 500 delegátů z mnoha států Ameriky, Evropy, Asie i Austrálie. Za Českou republiku se spolu se zástupcem MZ ČR účastnilo aktivně všech 6 zástupců českých HPH nemocnic.

Síť HPH zahrnuje celkem více než 700 nemocnic a zdravotnických zařízení z více než 40 zemí. Program HPH je zaměřen, jak je již z názvu patrné, na komplexní podporu zdraví ve zdravotnických zařízeních. Věnuje se podobně jako ENSH prevenci užívání návykových látek a léčbě závislostí, kontrole tabáku a odvykání kouření, dále oblasti výživy, pohybového režimu a rehabilitaci, ale též obecně zajištění kvality a bezpečí zdravotní péče. Do popředí staví psychické zdraví a psychickou pohodu pacientů během léčby.

Tomu bylo věnováno jedno z hlavních symposií, na kterém prezident *American Association of Lifestyle Medicine* doktor David Katz přednesl sdělení o významu psychického zdraví a psychologické přípravy pacientů na změny v životním stylu. Bez dostatečné motivace není možné předpokládat dlouhodobé změny chování pacientů v oblasti výživy, pohybové aktivity či nekuřáctví. Ve všech těchto oblastech je klíčová nejen informační a psychologická podpora odborníků, ale i společenské klima. Vliv médií, vrstevníků a společenských zvyklostí se v jednotlivých státech či oblastech velmi liší. Hlavní cíle a konkrétní programy je proto vhodné modifikovat dle místních podmínek.

Velmi přínosná byla možnost vidět principy programu HPH reálně v rámci komentovaných návštěv v *Griffin Hospital*, *Stanford Hospital* či *Yale University Hospital*, kde skutečně aplikují HPH přístup v každodenní praxi. Úspěšnou léčbu jistě podporuje i upravené prostředí, možnost návštěv rodiny 24 hodin denně, společné prostory s knihami a hračkami, fungující dobrovolnický program, možnost pohovorů s psychologem, rozsáhlá knihovna a informační servis zdarma pro pacienty i jejich rodiny. Samozřejmostí jsou komplexní programy zaměřené na již zmíněné změny životního stylu, podporu adaptace po propuštění z nemocnice a sociální poradenství. Přítomnost českých zástupců se ukázala jako nesporně užitečná i potřebná a dle jejich reakce lze konstatovat, že to byl zásadní krok pro jejich další práci v této oblasti. Blíže na webu: www.hphconferences.org/connecticut2016.html

V rámci jednotlivých sekcí (výživa, pohyb, tabák, psychosociální péče, programy pro zaměstnance, kontrola kvality) zazněly desítky ústních prezentací s následnými diskusemi. Během konference bylo představeno také více než 300 posterů. Zvláště mne oslovily části *Tobacco Cessation*

Needs, Services and Intervention a Promoting Tobacco Cessation on the Organizational, Patient and Community Level. Bylo velmi zajímavé slyšet zkušenosti s léčbou závislosti na tabáku a porovnat výsledky vývoje oboru v různých zemích. Další možnou spoluprací obou sítí, ENSH a HPH, které jsou již volně propojeny v *Tobacco Free United* (TFU, www.ensh.org/tfu.php), bylo možno prodiskutovat během setkání delegátů. Hlavním výstupem celé konference byla nová newhavenská doporučení pro poskytování zdravotní péče respektující principy HPH (7).

JAK VSTOUPIT DO SÍTĚ „NEKUŘÁCKÝCH NEMOCNIC“ ČI „NEMOCNIC PODPORUJÍCÍCH ZDRAVÍ“

V první fázi je samozřejmě rozhodující podpora managementu. Ve vhodných postupech by měl být vyškolen veškerý personál a měly by být plošně vedeny záznamy v dokumentaci.

Členství v síti „Nekuřáckých nemocnic“ je bezplatné, v současnosti je nutné podepsat přístupové dokumenty a vytvořit vlastní plán implementace i v anglickém jazyce a dále komunikovat s centrálou v Madridu. O dalších pozitivních a bariérách členství pojednává článek našich španělských kolegů (8). V průběhu roku by měla vzniknout česká pobočka sítě a dále bude možná komunikace v češtině. Nové informace budou dostupné na stránkách MZ ČR i SLZT.

Členství v síti HPH je zpoplatněno částkou 150 € ročně a organizačně podporováno MZ ČR, kde je možné se podrobně informovat.

ZÁVĚR

Kouření je stále nejdůležitější preventabilní příčinou morbidit a mortality ve vyspělých zemích. Vedle obecně známých důsledků a souvislostí s onkologickými a kardiovaskulárními onemocněními zasahuje prakticky do všech oblastí zdravotní péče. Zhoršuje hojení po operačních zákrocích, stav zubů a dutiny ústní, průběh roztroušené sklerózy i psychických onemocnění, diabetu či osteoporózy a způsobuje nesčetné množství dalších zdravotních problémů (9).

Zapojení do sítě „Nekuřáckých zdravotnických zařízení“ či „Nemocnic podporujících zdraví“ přináší možnost poskytování kvalitnější a bezpečnější péče, získání *know-how*, splnění předpokladů k mezinárodním i národním certifikacím a jednodušší vyhovění zákonným povinnostem nemocnic v oblasti kontroly tabáku a podpory zdraví obecně.

Seznam použitých zkratk

CO	oxid uhelnatý
ENSH	European Network of Smoke-free Hospitals (Evropská síť nekuřáckých nemocnic)
GNTHCS	Global Network of Tobacco-free Health Care Services
HPH	Health Promoting Hospital (Nemocnice podporující zdraví)
ISNCC	International Society of Nurses in Cancer Care
MZ ČR	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
SLZT	Společnost pro léčbu závislosti na tabáku
TFU	Tobacco Free United
VFN	Všeobecná fakultní nemocnice
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

Literatura

- 1. European Network of Smoke-free Hospitals.** Global Standards. Dostupné na: www.ensh.org/docs/34-2016_02_15__ENSH-Global_Standards.pdf
- 2. Štěpánková L, Králíková E, Bláha M.** Complex approach to tobacco control in the General University Hospital in Prague. *Clinical Health Promotion* 2016; 6(Suppl. 1): 248. Dostupné na: www.hphconferences.org/uploads/media/Abstractbook_2016_Connecticut.pdf
- 3. Whitehead D.** Health Promoting Hospitals: the role and function of nursing. *J Clin Nurs* 2005; 14(1): 20-27.
- 4. European Network of Smoke-free Hospitals.** The self audit tool. Dostupné na: www.ensh.org/most-downloaded.php?id=39
- 5. The International Network of Health Promoting Hospitals and Health Services.** The new global HPH strategy 2016-2018. Dostupné na: http://norskph.no/wp/wp-content/uploads/2016/12/HPH_Global_Strategy_2016_2018_A3-format.pdf
- 6.** Vládní návrh zákona o ochraně zdraví před škodlivými účinky návykových látek. Dostupné na: www.psp.cz/sqw/text/tiskt.sqw?O=7 & CT=828 & CTI=0
- 7.** New Haven Recommendations. Dostupné na: www.mzcr.cz/KvalitaABezpecni/dokumenty/-new-haven-recommendations-_13274_3628_29.html
- 8. Martínez C, García M, Méndez E et al.** Barriers and challenges for tobacco control in a smoke-free hospital. *Cancer Nurs* 2008; 31(2): 88-94.
- 9. WHO Tobacco Free Initiative.** Report on the global tobacco epidemic. The MPOWER package. WHO, 2008. Dostupné na: www.who.int/tobacco/mpower

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Lenka Štěpánková, Ph.D.

Centrum pro závislé na tabáku
3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze
Karlovo náměstí 32, 128 08 Praha 2
Tel.: 224 966 603
e-mail: lenka.stepankova@lf1.cuni.cz

Možnosti transplantace dělohy v České republice – indikace, výzkum a klinické zkušenosti

^{1,2}Roman Chmel, ^{1,2}Marta Nováčková, ¹Zlatko Pastor, ¹Jan Matěcha, ^{1,3}Miloš Čekal, ^{1,2}Jiří Froněk

¹Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol v Praze

²Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

³Centrum reprodukční medicíny Gest, Praha

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 28–35

SOUHRN

Transplantace dělohy představuje novou experimentální metodu léčby ženské neplodnosti. Jsou k ní indikovány ženy s chybějící nebo z pohledu těhotenství nefunkční dělohou – s vrozenou malformací či absencí dělohy, po hysterektomii, s nefunkční dělohou.

Před klinickým uvedením této metody do humánní medicíny byly v zájmu ověření bezpečnosti a efektivity provedeny úspěšné studie na zvířecích modelech. První studie transplantace dělohy u člověka byla provedena v letech 2012–2013 ve švédském Göteborgu a v roce 2014 se narodilo první dítě z transplantované dělohy. V zájmu potvrzení nadějných výsledků švédské studie je však nutné provést studie v dalších světových centrech.

Po přípravách byla v roce 2015 Ministerstvem zdravotnictví ČR povolena studie transplantace dělohy ve spolupráci pražských pracovišť – Institutu klinické a experimentální medicíny a Fakultní nemocnice Motol. Cílem studie je potvrzení proveditelnosti, efektivity a bezpečnosti transplantace dělohy ve dvou skupinách žen (10 příjemkyň dělohy od žijící a 10 od zemřelé dárkyně). Za hlavní podmínky úspěchu náš tým považuje podrobnou a pečlivou teoretickou i praktickou přípravu spolu s bezchybným plánem klinické studie. První transplantace dělohy v ČR byla provedena 30. dubna 2016. K prosinci 2016 byly v rámci české studie provedeny 4 transplantace (2 od žijícího a 2 od zemřelého dárce).

KLÍČOVÁ SLOVA

transplantace, děloha, žijící dárce, příjemce orgánu, neplodnost, sterilita

SUMMARY

Chmel R., Nováčková M., Pastor Z., Matěcha J., Čekal M., Froněk J.
Possibility of uterus transplantation trial in Czech Republic – indications, research and clinical experience

Uterus transplantation is a novel experimental method of female infertility treatment. It is an appropriate treatment modality for women with absolute uterine factor infertility – congenital uterine malformations, absent uterus, hysterectomized women and non-functional uterus.

Successful animal studies confirming the safety and efficacy were performed before introduction of uterus transplantation into human medicine. The first clinical trial was performed in 2012–2013 in Gothenburg, Sweden. The first child from the transplanted womb was delivered in 2014. Concerning the promising results of Swedish trial it is essential to perform trials in some other world centers.

In 2015 Czech Ministry of Health permitted uterus transplantation trial in cooperation of two Prague hospitals – namely Institute for Clinical and Experimental Medicine and University Hospital Motol. The aim of the Czech trial is to reassert feasibility, efficacy and safety of uterus transplantation in two groups of women – 10 recipients from living and 10 from deceased brain donor. We believe that detailed and precise long-term theoretic and practical preparation and perfectly arranged trial are the main conditions of the successful uterine transplantation survey. The first Czech uterus transplantation was performed in April 30, 2016.

Up to December 2016 four transplantations out of planned 20 (2 in living donor and 2 in deceased brain donor arm) were carried out by our team.

KEYWORDS

transplantation, uterus, living donor, transplant recipient, infertility, sterility

ÚVOD

Transplantologie je jedním z nejviditelnějších oborů medicíny, které v posledních desetiletích zaznamenaly velmi významný vědecko-výzkumný i klinický posun a celosvětový rozmach. Hlavními publikačními milníky na cestě k experimentální transplantaci dělohy (UTx) jsou odborné články týkající se první úspěšné transplantace solidního orgánu, tedy ledviny (1, 2), a porodu po *in vitro* fertilizaci sterilního páru (3). Tyto historické úspěchy medicíny otevřely cestu k netušeným možnostem spolupráce transplantační chirurgie a reprodukční medicíny.

Prevalence infertility v ženské populaci se podle různých studií pohybuje mezi 3,5 a 16,7 % (4). V současnosti je možné efektivně léčit absolutní většinu příčin sterility či infertility, ale existuje i podskupina cca 3–5 % infertilních žen (5), které jsou neléčitelné z důvodu uterinního faktoru infertility (UFI). Návrat k myšlence děložní transplantace nastal na přelomu 20. a 21. století v souvislosti s vývojem fertilitu zachovávajících operací pro karcinom děložního hrdla (6) a se stále více akcentovaným poukazem na rostoucí počet žen s absolutním faktorem infertility (AUFI), tedy absentující dělohou (7).

Uterinní faktor infertility má příčiny relativní a absolutní, resp. vrozené a získané. Absolutní UFI postihuje přibližně jednu z 500 žen fertillního věku (8), což může jen v Evropě představovat populaci 200 tisíc žen. V případě relativního UFI (např. vrozené vývojové vady, myomy) je vždy nutné vyčerpat všechny možnosti korektivní chirurgické léčby (např. metroplastika, enukleace myomu). Experimentální transplantace dělohy je primárně vhodná pro ženy s absolutním uterinním faktorem infertility (AUFI) – s chybějící či z pohledu těhotenství nefunkční dělohou. Kongenitální UFI může být způsobený agenezí nebo vrozenými malformacemi dělohy na základě anomálního vývoje Müllerových vývodů (např. *uterus septus*, *uterus didelphys*), které se vyskytují u žen až ve 4,3 % (8), přičemž okolo 10 % infertilních žen může mít některou z malformací dělohy (9). Získaný UFI je způsoben zejména hysterektomií či intrauterinními adhezemi (Ashermanův syndrom).

Současná transplantační chirurgie již není vyhrazená jen pro léčbu život ohrožujících stavů a chorob (transplantace srdce, ledvin, jater, slinivky břišní atd.), ale i pro zvyšování kvality života různých skupin pacientů, přičemž mezi typické příklady patří transplantace ruky (10), břišní stěny (11), hrtnu (12), obličje (13, 14) a multiviscerální transplantace (15).

SUROGÁTNÍ TĚHOTENSTVÍ A TRANSPLANTACE DĚLOHY

Ženy s chybějící nebo nefunkční dělohou (UFI) jsou stále považovány za neplodné. Rodičovství mohou tyto ženy dosáhnout buď adoptí, nebo těhotenstvím náhradní (surogátní) těhotné ženy a následným poporodním osvojením v případě, že se biologická matka vzdá rodičovství. Obě tyto cesty mají svá úskalí, a to nejen psychologická, ale i etická a právní. V případě náhradního (surogátního) těhotenství se úskalí týkají zejména autonomie a důstojnosti člověka, nejasných resp. sporných finančních úhrad, informovaného souhlasu, vlivu na zdraví náhradní matky, prospěchu pro takto narozené dítě atd. (16, 17). Institut náhradního těhotenství je vysloveně povolen (v České republice tomu tak není) jen v malém počtu zemí světa a je spojen zejména s právními, etickými a náboženskými problémy. Specifickou alternativou k rodičovství představuje pěstounská péče.

V kontextu s kontroverzními aspekty náhradního těhotenství jsou patrné výhody UTx. Například rizika vzniku komplikací v těhotenství (zejména tromboembolie, hypertenze, preeklampsie) nese biologická matka sama. Budoucí matka, která získá dítě osvojením po porodu, nemůže mít pod kontrolou způsob života tzv. náhradní matky (zejména užívání léků, příjem alkoholu, kouření); navíc pouto mezi matkou a dítětem se přirozeně vytváří již během těhotenství a porodu (18). V neposlední řadě je žena, která dítě porodí, z právního hlediska jasně a nepochybnitelně definována jako biologická matka.

Existuje ovšem i druhá strana mince, která spočívá zejména v chirurgickém riziku UTx jak pro dárkyni (v případě žijícího dárce), tak i pro příjemkyni dělohy, přičemž i těhotenství po transplantaci probíhá pod imunosupresivní terapií (19).

První práce týkající se výzkumu, který mohl vést v minulosti k transplantaci dělohy, vejcovodů a vaječnic, byly publikovány již v 60. a 70. letech 20. století (20). Následkem rozvoje léčby sterility pomocí různých metod asistované reprodukce po roce 1980 (které byly ve své době stejně kon-

troverzní a diskutované jako transplantace dělohy v současnosti) se však plány na transplantaci dělohy (v té době navíc i vejcovodů či vaječnic) na více než 20 let zastavily.

INDIKACE TRANSPLANTACE DĚLOHY

K transplantaci dělohy jsou vhodné ženy s chybějící či z pohledu těhotenství nefunkční dělohou, např. s vrozenými malformacemi.

A. VROZENÉ MALFORMACE A ABSENCE DĚLOHY

Saravelos et al. (21) uvádějí, že vrozená děložní malformace se vyskytuje v celé ženské populaci v 6,7 %, ve skupině neplodných žen v 7,3 % a v případě žen s opakovaným potratem až v 16,7 %. Většina těchto žen sice není sterilních, ale nemálo z nich je neplodných.

Nejčastější anomálii představuje *uterus septus*, jenž zahrnuje asi 30–35 % všech malformací dělohy (8, 21). Ve skupině hysteroskopicky neléčených žen dochází ke spontánním potratům až v 80 % pacientek s touto vrozenou anomálií (22). Hysteroskopická metroplastika sice vede k významné redukci potratů a zlepšení fertility, ale i přesto zůstává skupina nemocných, které jsou i po resekcii septa infertilní (23). Druhou nejčastější anomálií dělohy je *uterus bicornis* zahrnující cca 25 % děložních malformací (8). Metroplastika sice zlepšuje fertilitu (24), ale nemálo těchto žen nedonoší plod do viabilního stavu. *Uterus unicornis* a *uterus didelphys* společně představují cca 20 % děložních malformací, přičemž asi třetina těhotenství těchto žen je spontánně potracena a porodem živého plodu v této skupině končí jen 50 % gravidit (8). V poslední době byla publikována novější klasifikace vrozených malformací ženského genitálního traktu (25), ale její zavedení do každodenní klinické praxe bude jistě ještě nějakou dobu trvat.

Nejméně častou kongenitální anomálií je agenze dělohy, která se vyskytuje zhruba u jedné ze 4000 žen (26). Tento syndrom s aplazií pochvy byl popsán v roce 1829 Mayerem a následně v roce 1838 Rokitanským. Později publikovali své nálezy i Küster v roce 1910 a Hauser se Schreinerem v roce 1961 (27). Syndrom se dnes proto nazývá podle všech zmíněných autorů – Mayerův-Rokitanského-Küsterův-Hauserův (MRKH). Vzniká převážně sporadicky, ale existují i doklady jeho familiárního výskytu (28). Ženy s MRKH syndromem mají normální ženský karyotyp a po chirurgickém (či dilatčním) vytvoření neovaginy mohou žít funkčním sexuálním životem (29). Mladé ženy s typickým MRKH syndromem, tedy vrozeným AUFI, představují z medicínského i etického hlediska (nikdy dělohu neměly) nevhodnější kandidátky pro první transplantace dělohy ve fázi experimentální. Jsou nejen zdravé, ale mají i dobré výsledky *in vitro* fertilizace (IVF) cestou náhradního těhotenství (30). Žádná z dcer těchto žen, narozených po surrogátním těhotenství, neměla vrozenou malformaci dělohy (31).

B. STAVY PO HYSTEREKTOMII

Největší skupinu žen vhodných k UTx představují mladé pacientky po hysterektomiích z různých příčin, které chtějí otěhotnět. Dle publikovaných údajů (30) je až polovina žen zařazených do programu surrogátního těhotenství po hysterektomiích.

Nejčastějšími kandidátkami experimentálního programu UTx mohou být ženy po hysterektomiích s vyléčenou gynekologickou malignitou a mladé ženy po hysterektomiích

pro děložní leiomyomy, které nemohly být léčeny konzervativními postupy (laparotomická, laparoskopická či hysteroskopická myomektomie).

30–40 % žen s diagnostikovaným karcinomem děložního hrdla je ve fertilním věku (32). Prevalence leiomyomů u žen v reprodukčním věku osciluje mezi 6 a 20 % (33, 34, 35), přičemž až 2 % žen ve věku 30–40 let v USA podstoupí hysterektomii (36). Zejména skupina žen s konzervativně neléčitelnými leiomyomy představuje podle některých autorů (37) vhodné kandidátky pro experimentální UTx. V těchto případech se nabízí možnost provedení kombinované operace – abdominální hysterektomie a UTx. Přidanou hodnotou tohoto kombinovaného zákroku by mohla být možnost zachování části vlastních uterinních arterií a vén, které by mohly být použity pro vaskulární anastomózu s cévami transplantované dělohy. Tento postup by mohl být použit i v případě některých malformací dělohy, jež nejsou léčitelné metroplastikou.

Akutní peripartální hysterektomie se provádí jako život zachraňující zákrok v situacích, kdy nastává závažné děložní krvácení v důsledku atonie dělohy, děložní ruptury, invazivní poruchy placentace či císařského řezu. Recentně publikovaná kolaborativní studie autorů 5 zemí severní Evropy deklaruje incidenci této operace 0,35/1000 porodů (38). V souvislosti se stoupajícím procentem žen po císařském řezu lze rovněž očekávat zvýšený počet invazivních poruch placentace a emergentních hysterektomií (39).

C. NEFUNKČNÍ DĚLOHA

Funkce dělohy může být omezená například následkem radioterapie pánve z důvodu negynekologické malignity, zejména v dětství a dospívání. Ve světle recentních publikací dokumentující několik dětí porozených po ovariální kryoprezervaci (40, 41) a v kontextu s dalším vývojem může být tato metoda léčby neplodnosti brzdí dostupná a může být teoreticky kombinována i s UTx. Podmínkou však bude potvrzení UTx jako efektivní a bezpečné metody léčby infertility.

Děložním faktorem infertility mohou být i intrauterinní adheze (42). Prevalence intrauterinních adhezí se pohybuje okolo 1,5 %, přičemž za vyšším výskytem Ashermanova syndromu v rozvojových zemích stojí tuberkulóza, která může způsobit obliteraci děložní dutiny ve více než polovině případů (43). Další příčiny intrauterinních adhezí představují gynekologický pánevní zánět a poranění dělohy, které může vzniknout například po chirurgické revizi děložní dutiny po spontánním potratu. Hysteroskopická adhesiolýza vede k vyléčení infertility žen s tímto syndromem v závislosti na stupni potíží (lehký, střední, vážný) v 90, 70 a 30 % případů (44). I pro tyto pacientky může být po provedené hysterektomii alternativou léčby infertility transplantace dělohy.

HISTORIE TRANSPLANTACE DĚLOHY

A. VÝZKUMY NA ZVÍŘECÍCH MODELECH

V posledních dvou desetiletích byly provedeny experimentální studie transplantace dělohy na zvířecích modelech zahrnujících zejména hlodavce (myši, potkany) (45, 46), velká domácí zvířata (ovce, prasata) (47, 48) a později i nehumánní primáty (makaky, pavíány) (49, 50, 51), přičemž právě úspěšné studie na nehumánních primátech byly posledním krokem před zavedením této metody do humánní medicíny.

Ještě před tím však bylo nutné při ověřování bezpečnosti nové metody zhodnotit několik důležitých aspektů právě na

zvířecích modelech. Březost s imunosupresivní monoterapií (takrolimus) a porody po allogenní transplantaci dělohy na modelu potkana prezentoval tým švédských autorů v roce 2014 (52). Tentýž tým publikoval již v roce 2010 dobré výsledky gestace u potkanů po úspěšném provedení allogenní UTx (40). Ve zmíněné studii z roku 2014 prezentoval tento tým úspěšné gestace a porody potkaních mláďat s normální porodní hmotností (ve srovnání s kontrolními soubory) a jejich fyziologický dlouhodobý postnatální vývoj. Tato studie rovněž prokázala, že schopnost implantace embrya v transplantované děloze není ve srovnání s kontrolními soubory negativně ovlivněna.

Velmi důležitou reprezentativní studií transplantace dělohy na nehumánních primátech představuje práce, kterou publikovali Johannesson et al. (51). Studie proběhla na 36 pavíanech, kteří byli rozděleni na 18 dárců a 18 příjemců s kontrolní skupinou a dvěma typy imunosuprese (suboptimální, optimální). Studie prokázala slibné chirurgické výsledky. Rejkece transplantované dělohy byla podle očekávání zaznamenána u všech pavíánů bez imunosuprese a se suboptimálním léčebným protokolem. Z 10 zvířat léčených optimální imunosupresí zemřela dvě před ukončením studie následkem plicního edému (5., resp. 37. den po operaci), v jednom případě došlo k prolapsu dělohy a ve zbylých 7 případech zůstala děloha v ortotopické pozici bez rejekce.

V kontextu s těmito výzkumy a s cílem aplikace UTx na člověka bylo nutné na zvířecích modelech vyloučit všechny potenciálně nebezpečné situace, které by mohly vést k neúspěchu, ať už při odběru orgánu, nebo jeho transplantaci příjemkyni. Jednalo se zejména o techniku odběru orgánu, ischemicko-reperfuční poškození dělohy, rejekci a komplikace imunosupresivní léčby. Svědčí autoři (51) ve své publikaci založené na mnohaletém výzkumu zdůraznili nutnost sledování potransplantační rejekce dělohy pomocí pravidelných biopsií z děložního hrdla a samozřejmou potřebu pravidelného sledování sérové koncentrace imunosupresiv.

B. EXPERIMENTÁLNÍ TRANSPLANTACE DĚLOHY U ČLOVĚKA

2000: Saúdská Arábie

První publikovaná práce o transplantaci dělohy od žijící dárkyně v roce 2000 v Saúdské Arábii (53) biopsii děložní sliznice či děložního hrdla ze svého protokolu vyloučila pro riziko poškození transplantátu. Na základě vlastních zkušeností s 18 autologními ortotopickými retransplantačními dělohy u zvířat (16 pavíánů, 2 kozy) přistoupili saúdští autoři k transplantaci dělohy 26leté ženě, která byla 6 let po abdominální hysterektomii pro peripartální život ohrožující krvácení. Dárkyně byla 46letá žena s plánovanou operací pro peroperačně histopatologicky ověřené benigní ovariální cysty. Po provedené ovariectomii jí byla odebrána děloha i s vejcovody a následně transplantována příjemkyni. Po spojení děložních cév s *arteria et vena iliaca externa* byl použit štěp *vena saphena magna*. Po transplantaci příjemkyně dostávala adekvátní imunosupresi. 99. den po UTx byla zjištěna akutní vaskulární trombóza uterinních cév a následně byla provedena hysterektomie. Autoři tvrdí, že tato komplikace nastala pravděpodobně následkem neadekvátního závěsu a fixace dělohy, které vedly k napětí a torzi transplantovaných cév spojujících štěp s *vasa iliaca externa* příjemkyně.

UTx je v současnosti akceptovatelná jen bez současné transplantace vejcovodů, a to zejména v rámci redukce rizika

vzniku pánevního zánětu či ektopické tubární gravidity v souvislosti s přerušením inervace vejcovodů a sekundárně i jejich motility (54). Saúdskoarabská transplantace dělohy sice ve své době vyvolala oprávněně odborné i laické kontroverze, ale z dnešního pohledu ji můžeme považovat za milník experimentálního programu UTx u člověka, který napomohl následovníkům v dalším směřování výzkumu.

2011: Turecko

Po zkušenostech se zvířecími pokusy se k experimentální transplantaci dělohy od zemřelé dárkyně v roce 2011 odhodlali turečtí autoři (55, 56), kteří provedli UTx 21leté příjemkyni s MRKH syndromem. Multiorgánovou dárkyní byla 22letá žena se smrtí mozku po polytraumatu při dopravní nehodě.

Na základě zkušeností s publikovanými zvířecími studii a první lidskou transplantací dělohy v Saúdské Arábii se turečtí autoři důkladně připravili na svoji první UTx zvolením jasných vstupních kritérií, jež byla podmínkou provedení této léčby infertilitu. Provedení UTx bylo schváleno tureckou odbornou gynekologicko-porodnickou společností a ministerstvem zdravotnictví. Mezi kritéria přijetí do experimentální léčby patřily dostatečná ovariální rezerva příjemkyně, normální spermiogram partnera, normální karyotyp, BMI $\leq 25 \text{ kg/m}^2$, fyziologický zdravotní stav, normální výsledky požadovaných laboratorních vyšetření (zejména HIV, hepatitidy B a C, toxoplasmóza, zarděnky, cytomegalovirus) a stabilní psychické zdraví. Všechny vybrané zájemkyně o léčbu (celkem 10) měly vyšetřenu krevní skupinu, Rh faktor a HLA (lidský leukocytový antigen).

Samotná příjemkyně, její partner i rodina byli informováni o detailech léčby a možných komplikacích chirurgické i imunosupresivní terapie, potenciálním neúspěchu následné léčby sterility cestou asistované reprodukce, možných komplikacích v těhotenství a nutnosti provedení hysterektomie v případě komplikací. Všem byl předložen komplexní informovaný souhlas s popisem rizik souvisejících jak s operací, tak také s imunosupresivní léčbou. Pár byl informován rovněž o možnosti adopce a náhradního těhotenství v některé z mála zemí, kde je na rozdíl od Turecka zákonně povoleno tento léčebný postup provést.

Po dvouletých přípravách byly z 10 párů vybrány celkem 3 nejvhodnější. Nakonec byla jako první (a zatím i poslední) ze tří možných kandidátek vybrána výše zmíněná mladá žena, která měla odpovídající krevní skupinu a HLA dárkyně a která již dříve podstoupila 2 cykly IVF se ziskem 8 kryoprezervovaných embryí. Dárkyně byla rovněž kompletně vyšetřena dle protokolu, a to včetně onkologické cytologie z děložního hrdla.

Odběr štěpu od zemřelé dárkyně (dělohy s parametrii a proximální částí pochvy včetně obou hypogastrických arterií a vén) i jeho transplantace příjemkyni proběhly bez komplikací. Děloha byla uložena do ortotopické polohy a komplexně fixována jak k presakrálnímu peritoneu, tak pomocí ligamenta *teres uteri* i k inguinálním ligamentům příjemkyně a peritoneum vezikouterinního prostoru dárkyně bylo přišito k peritoneu nad močovým měchýřem příjemkyně.

Významnou výhodou této experimentální UTx byl fakt, že se jako první štěp od multiorgánové dárkyně odebrala právě děloha, která byla vystavena jen relativně krátké době tzv. teplé ischemie po přerušení jejího cévního zásobení. V budoucnu (v případě zavedení UTx do rutinní praxe) však na rozdíl od experimentálního provedení UTx tureckými

autory lze předpokládat, že před odběrem dělohy budou z multiorgánové zemřelé dárkyně získány nejdříve životně důležité orgány – hlavně ledviny, játra, plíce a srdce – a až poté bude přistoupeno k odnětí samotné dělohy (57).

Po iniciační perioperační imunosupresivní léčbě bylo pokračováno udržovací terapií, která byla ve stanovených intervalech kontrolována. Příjemkyně byla po operaci pravidelně sledována, biopsie z transplantované části pochvy byly odebrány v intervalu 2 týdnů během prvních 3 měsíců. Následně byly prováděny biopsie endometria v intervalu 3 měsíců, a to bez histopatologických známek rejekce štěpu. První menstruace se objevila již za 20 dnů po UTx.

Turečtí autoři s odkazem na pionýrskou saúdskoarabskou UTx (53) akcentovali význam zachování co nejdelší části cév zásobujících transplantovanou dělohu a důležitost chirurgické techniky podporující uložení dělohy v páni v zájmu prevence pooperačního poklesu či prolapsu dělohy a zkroucení cév vedoucích k následné trombóze.

V kontextu s doporučenými postupy turečtí autoři akceptovali sledování minimálně 12 měsíců po transplantaci solidního orgánu (před otěhotněním) s cílem potvrdit viabilitu a funkci transplantovaného orgánu a dosáhnout minimalizace udržovací imunosupresivní léčby (rizika: takrolimus – nefrotoxicita a diabetogenní efekt; azathioprin – útlum krvetvorby; kortikoidy – diabetogenní efekt). Pacientka po transplantaci dělohy měla nakonec 18 menstruačních cyklů a poté podstoupila 2× embryotransfer. Po prvním transferu embrya bylo potvrzeno biochemické těhotenství s nízkou elevací lidského choriového gonadotropinu (hCG) v séru s následným krvácením z dělohy. Druhý embryotransfer byl následován ultrazvukovým potvrzením intrauterinní gravidity 5. týdne, ale po 7 dnech od ultrazvukové kontroly se objevilo děložní krvácení s potracením těhotenství a provedením chirurgické revize děložní dutiny. Histopatologické vyšetření prokázalo deciduu a choriové klky bez známek intrauterinní infekce a cytogenetické vyšetření potvrdilo normální karyotyp 46,XX. Konečným cílem UTx je sice porod zralého novorozence, ale první klinické a ultrazvukem verifikované intrauterinní těhotenství u člověka bylo velmi důležitým krokem v potvrzení možnosti implantace embrya v transplantované děloze.

2012–2013: Švédsko

Po více než desetiletých zkušenostech s auto-, resp. allotransplantacemi dělohy na zvířecích modelech, myšími modely počínaje a nehumánními primáty (paviány) konče (37, 51, 58, 59), se s vědomím všech medicínských i psychologických výhod a rizik rozhodli pro první experimentální studii UTx od žijící dárkyně v roce 2012 švédští autoři ze univerzitní nemocnice Sahlgrenska v Göteborgu v čele s profesory Brännströmem a Olaussonem (60, 61). Plán zahrnoval transplantaci dělohy s následnou fertilizační cestou embryotransferu v odstupu cca 12 měsíců, porod jednoho či maximálně dvou dětí a následné odstranění dělohy kvůli možným rizikům vyplývajícím z dlouhodobého užívání imunosupresivní terapie.

Po schválení všemi příslušnými orgány byla zahájena studie maximálně 10 transplantací dělohy od žijících dárkyně. V září 2012 byly provedeny první dvě transplantace a po jejich pečlivém zhodnocení bylo přistoupeno k dalším. Z celkového počtu 30 perspektivních příjemkyň bylo vybráno 10 žen. Ze studie byly vyloučeny páry, u kterých bylo zjištěno zdravotní či psychologické riziko na straně příjemkyně či

dárkyně. Všechny vybrané ženy byly poučeny o možnosti podstoupit adopci či náhradní těhotenství (to v jiné zemi než ve Švédsku). Zároveň byly (lékaři participujících specializací, psychology) opakovaně informovány o přísně experimentálním charakteru UTx. Z vybraných 10 příjemkyň byla nakonec vyloučena jedna potenciální recipientka, která měla obě ledviny uložené v pánvi. Informovaný souhlas s participací na studii podepsali dárkyně, příjemkyně i partneři. Příjemkyněmi byly v 8 případech ženy s MRKH syndromem, jedna pacientka byla po radikální hysterektomii pro karcinom děložního hrdla před více než 5 lety. Všechny ženy byly kromě interního posouzení stavu vyšetřeny též imunologicky, mikrobiologicky a virologicky. Dárkyněmi orgánů byly v 5 případech matky příjemkyň, v ostatních případech se jednalo o sestru, tetu, tchyni a blízkou rodinnou přítelkyni.

Peroperační průběh byl standardní a anestezie proběhla bez komplikací. 16. den po operaci byla v jednom případě zaznamenána komplikace – ureterovaginální píštěl, která byla definitivně vyřešena 134. den po UTx úspěšnou reimplantací močového do močového měchýře. U jedné příjemkyně byl při kontrole 98. den po UTx zjištěn absces v děložní dutině a známky sepse, léčba nebyla úspěšná a 105. den po transplantaci musela být provedena hysterektomie. V případě poslední příjemkyně byla již 3. den po UTx provedena hysterektomie na základě ultrazvukového vyšetření neprůchodnosti *vasa uterina* pro okludující tromby v uterinních arteriích i věnách. Komplikace byly pečlivě sledovány a hodnoceny podle Clavien-Dindo klasifikace chirurgických komplikací I–IIIb (62).

Back-table příprava štěpu po odběru a před transplantací příjemkyni proběhla ve všech případech bez komplikací a studená i teplá ischemie byly v průběhu celého procesu UTx v požadovaných časových intervalech. Komplikace charakteru mírné rejeckce byly v prvním roce sledování zaznamenány u 5 příjemkyň a byly vyřešeny cca desetidenní terapií kortikoidy. Spontánní menstruace se objevila u všech 7 sledovaných žen do 2 měsíců po UTx s následnými pravidelnými menstruacemi v intervalu 27–32 dnů.

V rámci pooperační léčby byly příjemkyně pravidelně sledovány v postupně se prodlužujících intervalech, a to od týdenních až po měsíční kontroly zahrnující kromě jiného cervikální biopsie, monitorování pravidelnosti menstruačního cyklu, transvaginální a abdominální 2D ultrazvuková vyšetření, sledování sérových koncentrací imunosupresiv a jejich úpravu. Po vysazení mykofenolát mofetilu (MMF) po 6 měsících od UTx byly v rámci přípravy na otěhotnění 3 příjemkyně léčeny dále jen monoterapií (takrolimus), ve 4 případech byla podávána trojkombinace imunosupresivní léčby (takrolimus, azathioprin, prednisolon) kvůli histologii z biopsií hrdla se známkami lehkého zánětu. Ve srovnání s tureckou kazuistikou byla ve studii švédských autorů udržována nižší sérová koncentrace všech imunosupresiv a MMF byl podáván jen v průběhu prvních 6 měsíců po UTx. Autoři studie konstatují, že vzhledem k dočasnosti UTx by měla být imunosupresivní terapie minimalizována v zájmu vyloučení nežádoucích účinků souvisejících s dávkou a délkou podávání této léčby. Malé množství epizod mírné rejeckce je důkazem správnosti jejich postupu.

POROD PRVNÍHO DÍTĚTE PO UTx V ROCE 2014

Konečným cílem UTx je těhotenství a porod zdravého dítěte (císařským řezem). Začátkem roku 2015 Brännström

et al. publikovali práci (63) popisující první porod zdravého plodu po UTx u člověka ve světě. 35leté ženě darovala dělohu 61letá dárkyně (blízká rodinná přítelkyně příjemkyně). Odběr štěpu i transplantace byl bez komplikací, anastomózy tepen i žil proběhly standardním způsobem a podpora a závěs dělohy byly provedeny pomocí přiřítí dělohy k ligamentům s rozsáhlou suturou peritonea nad močovým měchýřem štěpu k měchýři příjemkyně. Po 6 dnech od operace byly příjemkyně i dárkyně propuštěny do ambulantní péče. Příjemkyní byla štíhlá žena s BMI 21 kg/m² s jednou ledvinou a aplazií pochvy, která byla léčena nechirurgicky dilatací. Dárkyně měla stejnou krevní skupinu, BMI 20 kg/m², byla po dvou spontánních porodech (3000 g a 3250 g), 7 let v postmenopauze a 3 měsíce před odběrem dělohy podstoupila hormonální antikoncepční léčbu v zájmu zvýšení průtoku krve v uterinních arteriích.

V intervalu 18 až 6 měsíců před UTx podstoupila příjemkyně 3 cykly IVF, z čehož bylo získáno celkem 11 kryoprezervovaných embryí. Úvodní i udržovací imunosupresivní léčba po UTx byla vedena v souladu s doporučeními pro léčbu po transplantaci solidního orgánu. Pravidelně byly prováděny cervikální biopsie kvůli včasné detekci případné rejeckce štěpu. Byly zaznamenány 3 epizody mírné rejeckce, které byly vyléčeny kortikoidy. Po roce od UTx byl proveden první embryotransfer jednoho embrya, které se úspěšně nidovalo a těhotenství dále pokračovalo. Sledování těhotenství se kromě úpravy dávek imunosupresiv (takrolimus, azathioprin, kortikoidy) v závislosti na výsledcích biopsií hrdla nelišilo od běžného těhotenství zdravé ženy.

Ve 31.+5. týdnu těhotenství byla pacientka přijata na göteborgskou gynekologicko-porodnickou kliniku, kde byla po celou dobu těhotenství sledována, pro elevaci krevního tlaku na 180/120 mmHg, s bolestí hlavy, proteinurií a s poklesem koncentrace trombocytů na 96×10⁹/l. Byl podán labetalol, nifedipin a betamethason a pro suspektní kardiokografický nálezy s variabilními deceleracemi při sílících děložních kontrakcích byl za 16 hodin po přijetí proveden císařský řez plodu v poloze koncem pánevním. Plod měl hmotnost 1775 gramů, Apgar skóre činilo 9-10-10. Matka byla propuštěna do domácího léčení 3. den po operaci a zdravý novorozenec byl propuštěn do domácí péče 16. den po porodu. V průběhu těhotenství byla zaznamenána jen jedna epizoda mírné rejeckce štěpu, která byla vyléčena tří denní intravenózní terapií methylprednisolonem. Pacientka podstoupila za 3 měsíce po porodu nekomplikovanou plánovanou hysterektomii.

Porod zdravého dítěte představuje významný mezník v dějinách léčby infertility. Byl tak uskutečněn další důležitý krok k eradikaci dosud definitivní diagnózy AUF1. Více než 10letý výzkum přinesl ovoce v podobě porodu živého plodu. Výzkum transplantace dělohy přitom začal krátce po první úspěšné transplantaci pro život člověka nezachraňujícího, ale kvalitu života zvyšujícího orgánu, a to ruky v roce 1998 (64). Transplantace obličejů a hrtnu se staly zavedenými chirurgickými metodami. Všechny tyto život nezachraňující transplantace jsou vždy spojeny s etickými otázkami zahrnujícími například zásadu nepoškození člověka, respekt k jeho autonomii, prospěchu zákroku, spravedlnosti či lidské důstojnosti a práva na spravedlivou léčbu zdravotního problému.

UTx s sebou navíc nese otázku transplantace orgánu od živého dárce. Tento koncept dnes spolehlivě funguje v případě transplantace ledviny a jater. Ve studii švédských autorů (60) byly prvotními plánovanými dárkyněmi matky příjemkyň,

ale vzhledem k nekompatibilitě krevních skupin byly matky u 4 z 9 příjemkyň vyloučeny a nahrazeny alternativními dárkyněmi (rodinná přítelkyně, teta, sestra, tchyně). Tento koncept získávání donorů by měl být v dalších experimentálních studiích UTx velmi pravděpodobně zachován, přestože není možné v některých zemích vyloučit povolené anonymní altruistické darování dělohy.

Ve srovnání s žijící dárkyní dělohy je získání dělohy od zemřelé dárkyně zatíženo významně nižším chirurgickým rizikem. Na druhé straně je však tento typ transplantace spojen s některými vyššími riziky (nedokonale vyšetřená zemřelá dárkyně nebo děloha dárkyně, která dosud nebyla těhotná a není důkaz o tom, že má schopnost donosit těhotenství do stadia viability plodu).

Riziko vzniku preeklampsie v těhotenství ve zdravé populaci žen je mimo jiné spojeno s věkem, paritou, komorbiditami apod. Riziko vzniku preeklampsie v graviditě žen po transplantaci ledviny dosahuje až 22 % (65). Tuto statistiku můžeme aproximovat i na populaci žen s UTx, protože zmíněná pacientka s předčasným porodem zdravého plodu měla vrozeně jen jednu ledvinu a byla rovněž na imunosupresivní léčbě (63). Riziko preeklampsie však stoupá rovněž s věkem samotné dělohy, což dokumentuje například studie z roku 2002 (66), která prokázala sedminásobně zvýšené riziko preeklampsie u těhotných žen ve věku 50–60 let. Preeklampsie je rovněž častější u žen po oplození cestou IVF než po přirozeném otěhotnění (67).

TRANSPLANTACE A TĚHOTENSTVÍ, ŽIJÍCÍ A ZEMŘELÁ DÁRKYNĚ DĚLOHY

První publikovaný případ porodu zdravého plodu po nepříbuzenské transplantaci ledviny v roce 1967 (těhotenství a porod zdravého plodu po transplantaci ledviny od identického dvojčete bez potřeby užívání imunosuprese byl popsán již v 50. letech 20. století) prokázal možnost těhotenství a porodu zdravého plodu po transplantaci solidního orgánu s užívanou imunosupresivní léčbou (68). To otevřelo cestu k těhotenstvím dalších transplantovaných žen. Ke konci prvního desetiletí 21. století bylo podle velkých registrů porozeno již více než 14 tisíc dětí transplantovaných žen (69, 70). Zkušeností s imunosupresivní terapií u žen v těhotenství po transplantaci solidního orgánu je tak více než dostatek. V odborné literatuře nebylo zaznamenáno vyšší riziko malformace plodu u žen po transplantaci ve srovnání se zdravou populací bez transplantace, a tedy i bez imunosuprese (71).

Alternativu získání dělohy od zemřelé dárkyně představuje transplantace od žijící dárkyně tak, jak je tomu dnes například v případě ledviny a jater. Mezi hlavní výhody transplantace dělohy od žijící dárkyně patří zejména dostatek času pro předtransplantační gynekologické vyšetření dárkyně, a to zejména vyloučení cervikální intraepitelové neoplazie, infekce HPV, myomů, polypů a cévních abnormalit. Nezanedbatelnou výhodou tohoto typu UTx mohou být i lepší dlouhodobé výsledky v případě získání štěpu od žijícího dárce než od dárce zemřelého, což prokázaly srovnávací studie transplantace ledvin. Jedním z hlavních faktorů lepších výsledků transplantace od žijícího dárce může být rovněž skutečnost, že mozková smrt indukuje v organismu systémovou zánětlivou reakci (57).

Mezi podstatné nevýhody UTx od žijící dárkyně (kromě toho, že je tento způsob léčby AUIF chirurgicky náročnější

a složitější) patří riziko na straně dárkyně, a to například poranění ureteru, které bylo zaznamenáno a peroperačně urologem vyřešeno v případě první humánní UTx (53) i v případě jedné švédské dárkyně dělohy. Problém může být také ve vypreparování co nejdelších uterinních artérií a vén k jejich anastomóze s ilickými cévami. Disekce artérií a jejich mobilizace od ureterů nepředstavuje takový problém jako časově náročná preparace a mobilizace uterinních vén, které jsou tenčí a křehčí, mohou být uloženy jak nad, tak i pod ureterem a mají obvykle několik větví, které ústí do vnitřní ilické vény. V případě získání štěpu od zemřelého dárce, jak tomu bylo u tureckých a autorů (55, 56), lze děložní cévy odebrat relativně rychle spolu s parametrií, protože uretery mohou být přerušeny.

DALŠÍ TRANSPLANTACE DĚLOHY PROVEDENÉ DO PROSINCE 2016

Úspěch švédské skupiny v letech 2012 a 2013 s následným porodem prvního dítěte z transplantované dělohy v roce 2014 akcentoval snahu několika málo týmů ve světě, které se zajímaly o tuto metodu léčby ženské neplodnosti již dříve. Výsledkem toho jsou další (většinou jednotlivé) transplantace.

V listopadu 2015 byla provedena UTx od žijícího dárce v Číně, která byla v lednu 2016 prezentována pouze ústně na ustavujícím setkání *International Society of Uterus Transplantation* ve švédském Göteborgu. Od té doby nenacházíme v literatuře či médiích zmínku o osudu ženy po této čínské transplantaci.

Následně byla v únoru 2016 v americkém Clevelandu provedena UTx od zemřelé dárkyně, děloha však byla 12. den po operaci odstraněna pro mykotickou infekci štěpu, kterou autoři zmiňují ve své recentní publikaci (72).

V září 2016 byly provedeny 4 UTx od žijících altruistických dárkyň v americkém Dallasu, přičemž ve třech případech musela být děloha po transplantaci do týdne od zákroku odstraněna následkem pravděpodobně trombózy děložních artérií a vén (ústní osobní sdělení dallaských autorů).

Poslední krátká zmínka o jedné transplantaci dělohy od žijícího dárce je z německého Tübingenu z října 2016, ale o osudu příjemkyně nejsou k dispozici žádné aktuální informace.

PROGRAM TRANSPLANTACE DĚLOHY V ČESKÉ REPUBLICĚ

Po několikaletých přípravách byla v roce 2015 povolena Ministerstvem zdravotnictví ČR studie transplantace dělohy ve spolupráci pražských pracovišť IKEM a FN Motol. Cílem studie je potvrzení efektivity a bezpečnosti léčby ženské neplodnosti pomocí UTx ve dvou skupinách žen s AUIF (10 příjemkyň dělohy od žijících a 10 od zemřelých dárkyň).

První UTx (od žijící dárkyně – matky) byla provedena 30. dubna 2016 v pražském IKEM (73). Ke konci prosince 2016 byly v rámci studie provedeny celkem 4 transplantace dělohy (2× od žijící dárkyně a 2× od zemřelé). Operace žijících dárkyň proběhly bez problémů, obě jsou aktuálně zdravé a bez pooperačních komplikací.

V jednom případě UTx od zemřelé dárkyně byla týden po úspěšném zákroku provedena hysterektomie pro akutní trombózu děložních cév, zbývajícím 3 příjemkyním děloh se daří dobře, jsou bez známek rejekce dělohy a jejich transplantované dělohy menstrují.

Podrobná analýza všech pacientek našeho souboru bude předmětem samostatných publikací po plánovaném minimálně 6měsíčním pooperačním sledování.

ZÁVĚR

Podle dosavadních zkušeností se transplantace dělohy jeví jako slibná a perspektivní metoda léčby infertility způsobená AUIF u neplodných žen, respektive párů, které touží po biologicky a i právně nezpochybnitelně vlastním dítěti. Přestože se z transplantovaných děloh narodilo už 5 dětí ve Švédsku, porozených sice předčasně mezi 32. a 36. týdnem gravidity, ale zdravých a prosperujících (74), dosud jediná provedená a ukončená studie 9 švédských transplantací dělohy není pro potvrzení efektivity a bezpečnosti této metody dostatečná.

Studie transplantace dělohy v ČR má nemalou ambici přispět k výzkumu této metody léčby infertility jako první ve světě na souboru žen, které podstoupí transplantaci dělohy jak od žijících, tak i zemřelých dárkyň. Konečným cílem celého procesu léčby je těhotenství a porod vlastního dítěte. Cesta, která čeká náš výzkumný multidisciplinární tým a několik dalších týmů ve světě, je tedy ještě poměrně dlouhá. Podrobnou a pečlivou dlouhodobou teoretickou i praktickou přípravu (75) považujeme spolu s předem bezchybně naplánovanou studií za alfu i omegu úspěchu celého výzkumu experimentální léčby infertility pomocí transplantace dělohy.

Poděkování

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203.

Seznam použitých zkratk

AUIF	absolutní uterinní faktor infertility
BMI	body mass index
hCG	lidský choriový gonadotropin
HLA	lidský leukocytový antigen
IVF	in vitro fertilizace
MMF	mykofenolát mofetil
MRKH	Mayerův-Rokitanského-Küsterův-Hauserův sy
UFI	uterinní faktor infertility
UTx	transplantace dělohy

Literatura

- Merril JP, Murray JE, Harrison JH. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc* 1956; 160: 277–282.
- Murray JE, Merrill JP, Dammin GJ et al. Study of transplantation immunity after total body irradiation: clinical and experimental investigation. *Surgery* 1960; 48: 272–282.
- Stephoe PC, Edwards RG. Birth after a reimplantation of human embryo. *Lancet* 1978; 2: 366.
- Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007; 22: 1506–1512.
- Milliez J. Uterus transplantation FIGO committee for the ethical aspects of human reproduction and women's health. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 106: 270.
- Smith JR, Boyle DC, Corless DJ et al. Abdominal radical trachelectomy: a new surgical technique for the conservative management of cervical carcinoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1196–1200.
- Nair A, Stega J, Smirh JR, Del Priore G. Uterus transplant. Evidence and ethics. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1127: 83–91.
- Grimbizis GF, Carnus M, Tarlatzis BC et al. Clinical implications of congenital uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 161–174.

- Raga F, Bauset C, Remohi J et al. Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. *Hum Reprod* 1997; 12: 2277–2281.
- Dubernard JM, Owen E, Herzberg G et al. Human hand allograft: report on first 6 month. *Lancet* 1999; 353: 1315–1320.
- Levi DM, Tzakis AG, Kato T et al. Transplantation of the abdominal wall. *Lancet* 2003; 361: 2173–2176.
- Birchall MA, Lorenz RR, Berke GS et al. Laryngeal transplantation in 2005: a review. *Am J Transplant* 2006; 6: 20–26.
- Devauchelle B, Badet L, Lengele B et al. First human face allograft: early report. *Lancet* 2006; 368: 203–209.
- Pomahač B, Pribaz J, Eriksson E et al. Three patients with full fascial transplantation. *N Engl J Med* 2012; 366: 715–722.
- Vianna R, Kubal C, Mangus R et al. Intestinal and multivisceral transplantation at Indiana University: 6 years' experience with 100 cases. *Clin Transpl* 2009; 219–228.
- Shenfield F, Pennings G, Cohen J et al. ESHRE task force on ethics and law 10: surrogacy. *Hum Reprod* 2005; 20: 2705–2707.
- Nakash H, Herdman J. Surrogacy. *J Obstet Gynaecol* 2007; 27: 246–251.
- Pektorová M, Ventruba P. Surogace, ano či ne? *Česká gynekologie* 2015; 80(4): 299–301.
- Diaz-Garcia C, Johansson L, Enskog A et al. Uterine transplantation research: laboratory protocols for clinical application. *Mol Hum Reprod* 2012; 18: 68–78.
- Eraslan S, Hamernik RJ, Hardy JD. Replantation of uterus and ovaries in dogs, with successful pregnancy. *Arch Surg* 1966; 92: 9–12.
- Saravesh SH, Cocksedg KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 415–429.
- Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000; 73: 1–14.
- Pabuccu R, Gornel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril* 2004; 81: 1675–1678.
- Papp Z, Mezei G, Gavai M et al. Reproductive performance after transabdominal metroplasty: a review of 157 consecutive cases. *J Reprod Med* 2006; 51: 544–552.
- Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezo Sardo A et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod* 2013; 28: 2032–2044.
- Folch M, Pigem I, Konje JC. Müllerian agenesis: etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: 644–649.
- Hauser GA, Schreiner WE. Das Mayer-Rokitansky-Küster syndrome. *Schwiz Med Wochenschr* 1961; 91: 381–384.
- Jones HW, Mermut S. Familial occurrence of congenital absence of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114: 1100–1101.
- Charvát M, Hořejší J, Teslík L. Laparoskopická neoplastika pochvy – modifikace Vecchiettiho operace. *Česká gynekologie* 2001; 66(4): 247–251.
- Goldfarb JM, Austin C, Peskin B et al. Fifteen years experience with an in-vitro fertilization surrogate gestational pregnancy programme. *Hum Reprod* 2000; 15: 1075–1078.
- Petrozza JC, Gray MR, Davis AJ, Reindollar RH. Congenital absence of the uterus and vagina is not commonly transmitted as a dominant genetic trait: outcomes of surrogate pregnancies. *Fertil Steril* 1997; 67: 387–389.
- Quinn MA, Benedet JL, Odicino F et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th annual report on the results of treatment in gynecological cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95(Suppl. 1): S43–S103.
- Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal ultrasonographic findings in the uterus and the endometrium: low prevalence of leiomyoma in a random sample of women age 25–40 years. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 202–207.
- Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RI et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 967–973.
- Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet* 2001; 357: 293–298.
- Farquhar CM, Steiner CA. Hysterectomy rates in the United States 1990–1997. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 229–234.
- Brännström M, Diaz-Garcia C, Hanafy A et al. Uterus transplantation: animal research and human possibilities. *Fertil Steril* 2012; 97: 1269–1276.
- Jakobsson M, Tapper AM, Colmorn LB et al. Emergency peripartum hysterectomy: results from the perspective Nordic Obstetric Surveillance Study (NOSS). *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 745–754.

- 39. Morlando M, Sarno L, Napolitano R et al.** Placenta accreta: incidence and risk factors in an area with a particularly high rate of cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 457–460.
- 40. Meirou D, Levron J, Eldar-Geva T et al.** Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in patient with ovarian failure after chemotherapy. *N Engl J Med* 2005; 353: 318–321.
- 41. Anderson CY, Rosenthal M, Byskov AG et al.** Two successful pregnancies following autotransplantation of frozen/thawed ovarian tissue. *Hum Reprod* 2008; 23: 2266–2272.
- 42. Asherman JG.** Amenorrhoea traumatica (atretica). *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1948; 55: 23–30.
- 43. Bukulmez O, Yarli H, Gürgan T.** Total corporal synechiae due to tuberculosis carry a very poor prognosis following hysteroscopic synechialysis. *Hum Reprod* 1999; 14: 1960–1961.
- 44. Fernandez H, Aj-Najjar F, Chauveaud-Lambling A et al.** Fertility after treatment of Asherman's syndrome stage 3 and 4. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13: 398–402.
- 45. Racho El-Akouri R, Kurlberg G, Dindelegan D et al.** Heterotopic uterine transplantation by vascular anastomosis in the mouse. *J Endocrinol* 2002; 174: 157–166.
- 46. Diaz-Garcia C, Akhi SN, Wallin A et al.** First report on fertility after allogenic uterus transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89: 1491–1494.
- 47. Wranning CA, El-Akouri R, Lundmark C et al.** Auto-transplantation of the uterus in the domestic pig (*Sus scrofa*): surgical technique and early reperfusion events. *J Obstet Gynecol Res* 2006; 32: 358–367.
- 48. Wranning CA, Marcickiewicz J, Enskog A et al.** Fertility after autologous ovine uterine-tubal-ovarian transplantation by vascular anastomosis to the external iliac vessels. *Hum Reprod* 2010; 25: 1973–1979.
- 49. Mihara M, Kisu I, Hara H et al.** Uterus autotransplantation in cynomolgus macaques: intraoperative evaluation of uterine blood flow using indocyanine green. *Hum Reprod* 2011; 26: 3019–3027.
- 50. Mihara M, Kisu I, Hara H et al.** Uterus autotransplantation in cynomolgus macaques: the first case of pregnancy and delivery. *Hum Reprod* 2012; 27: 2332–2340.
- 51. Johannesson L, Enskog A, Mölne J et al.** Preclinical report on allogenic uterus transplantation in non-human primates. *Hum Reprod* 2013; 28: 189–198.
- 52. Diaz-Garcia C, Johannesson L, Shao R et al.** Pregnancy after allogenic uterus transplantation in the rat: perinatal outcome and growth trajectory. *Fertil Steril* 2014; 102: 1545–1552.
- 53. Fageeh W, Raffa H, Jabbad H, Marzouki A.** Transplantation of the human uterus. *Int J Obstet Gynecol* 2002; 76: 245–251.
- 54. Del Priore G, Saso S, Meslin EM et al.** Uterine transplantation – a real possibility? The Indianapolis consensus. *Hum Reprod* 2013; 28: 288–291.
- 55. Ozkan Omer, Akar ME, Ozkan Ozlenen et al.** Preliminary results of the human uterus transplantation from multiorgan donor. *Fertil Steril* 2013; 99: 470–476.
- 56. Akar ME, Ozkan O, Aydinuraz B et al.** Clinical pregnancy after uterus transplantation. *Fertil Steril* 2013; 100: 1358–1363.
- 57. Brännström M.** Uterus transplantation. *Fertil Steril* 2013; 99: 348–349.
- 58. Brännström M, Wranning CA, Altchek A.** Experimental uterus transplantation. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 329–345.
- 59. Enskog A, Johannesson L, Chai DC et al.** Uterus transplantation in the baboon: methodology and long-term function after autotransplantation. *Hum Reprod* 2010; 25: 1980–1987.
- 60. Brännström M, Johannesson L, Dahm-Kähler P et al.** First clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertil Steril* 2014; 101: 1228–1236.
- 61. Johannesson L, Kvarnström N, Mölne J et al.** Uterus transplantation trial: 1-year outcome. *Fertil Steril* 2015; 103: 199–204.
- 62. Dindo D, Demartines N, Clavien PA.** Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–213.
- 63. Brännström M, Johannesson L, Bokström H et al.** Livebirth after uterus transplantation. *Lancet* 2015; 385: 607–616.
- 64. Dubernard JM, Owen E, Lefrançois N et al.** First human hand transplantation. Case report. *Transpl Int* 2000; 13(suppl 1): S521–S524.
- 65. Kallen B, Westgren M, Aberg A, Olausson PO.** Pregnancy outcome after maternal organ transplantation in Sweden. *BJOG* 2005; 112: 904–909.
- 66. Paulson RJ, Boostanfar R, Saadat P et al.** Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002; 288: 2320–2323.
- 67. Sazonova A, Kallen K, Thurin-Kjellberg A et al.** Obstetric outcomes in singletons after in vitro fertilization with cryopreserved/thawed embryo. *Hum Reprod* 2012; 27: 1343–1350.
- 68. Board JA, Lee HM, Draper DA, Hume DM.** Pregnancy following kidney homotransplantation from a nontwin. Report of a case with concurrent administration of azathioprine and prednisone. *Obstet Gynecol* 1967; 29: 318–323.
- 69. Framarino dei Malatesta M, Rocca B, Lappelli M et al.** Fertility following solid organ transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 2001–2004.
- 70. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM et al.** Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2011; 11: 2388–2404.
- 71. McKay DB, Josephson MA.** Pregnancy in recipients of solid organs – effects on mother and child. *N Engl J Med* 2006; 354: 1281–1293.
- 72. Flyckt R, Farrell RM, Perni UC et al.** Deceased donor uterine transplantation. Innovation and adaptation. *Obstet Gynecol* 2016; 128: 837–842.
- 73. Pastor Z, Froněk J, Nováčková M, Chmel R.** Sexual life of women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome after laparoscopic Vecchiotti's vaginoplasty. *Sexual Medicine* 2016, Open access. Accepted: 2016 Dec 20. In press.
- 74. Dahm-Kähler P, Diaz-Garcia C, Brännström M.** Human uterus transplantation in focus. *Br Med Bull* 2016; 117(1): 69–78.
- 75. Froněk J, Janoušek L, Chmel R.** Deceased donor uterus retrieval – the first Czech experience. *Rozhl v chirurgii* 2016; 95: 312–316.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Roman Chmel, Ph.D., MHA
 Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF a FN Motol
 V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
 Tel.: 224 434 201
 e-mail: roman.chmel@fnmotol.cz

Etické aspekty transplantace dělohy

^{1,2}Roman Chmel, ^{1,2}Marta Nováčková, ¹Zlatko Pastor, ¹Jan Matěcha, ^{1,3}Miloš Čekal, ^{1,2}Jiří Froněk

¹Gynekeologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol v Praze

²Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

³Centrum reprodukční medicíny Gest, Praha

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 36–42

SOUHRN

Transplantace dělohy je experimentální léčebnou metodou, která má ambici stát se uznanou metodou léčby žen s absolutním uterinním faktorem infertility. Legální alternativou rodičovství pro tyto ženy představuje adopce, která je akceptována většinou světových společností. Náhradní (surogátní) těhotenství je ve většině světa považováno za medicínsky, právně, eticky, nábožensky i sociálně kontroverzní.

Do analýzy rizik a výhod transplantace dělohy mají být vždy zahrnovány jak dárkyně (v případě žijících), tak i příjemkyně, ale i její partner a v neposlední řadě také plod v děloze, respektive nenarozené dítě. Etické konflikty pro příjemkyni mohou vznikat jak v souvislosti s chirurgickým zákrokem a imunosupresivní léčbou, tak i s následným těhotenstvím a porodem. Všechny potenciální příjemkyně dělohy musejí být poučeny rovněž o dalších etických aspektech týkajících se rejekce dělohy, možných infekcí, nežádoucích účinků léků, neúspěchu oplození či různých komplikací v těhotenství. Odběr dělohy od žijící dárkyně zahrnuje ve srovnání s běžnou abdominální hysterektomií časově náročnou preparaci uterinních arterií a zejména věn, jejichž cca 2mm průsvit a anatomická kolize s ureterem může zahrnovat vyšší peroperační riziko vzniku komplikací. Etické otázky však mohou být spojené i se získáním dělohy k transplantaci od dárkyň se smrtí mozku.

Porody po transplantaci dělohy jsou sice jistě velkým úspěchem, ale riziko předčasného porodu a nezralosti novorozenců rovněž nelze podceňovat.

KLÍČOVÁ SLOVA

etika, neplodnost, transplantace dělohy, absolutní uterinní faktor infertility, efektivita, bezpečnost

SUMMARY

Chmel R., Nováčková M., Pastor Z., Matěcha J., Čekal M., Froněk J.
Ethical aspects of uterus transplantation

Uterus transplantation is an experimental treatment method with an ambition to become accepted treatment modality for women with absolute uterine factor infertility. The only legal alternative for these women to get parenthood is adoption which is accepted by most world societies and countries. Surrogate pregnancy is connected with many medical, ethical, legal, religious and social controversies in the great part of the world.

Donors (in living donation), recipients, partners and also unborn children must be incorporated into the analysis of ethical risks and benefits of uterus transplantation. The main ethical risks for the recipient are surgery, immunosuppression, pregnancy and delivery. All the potential recipients have to be advised about further ethical issues like organ rejection, infection, side effects of the drugs, unsatisfactory fertilization and different complications during pregnancy. Uterus procurement in donor takes longer time than in standard hysterectomy due to preparation of uterine arteries and veins. Vessels with 2 mm diameter and their anatomical collision with ureter are connected with higher peroperative risk of uneventful surgical complications. Ethical issues might be connected with the uterus procurement in dead brain donors identically.

The deliveries after uterus transplantation are fruitful but the risk of preterm delivery and immaturity of the newborns cannot be underestimated as well.

KEYWORDS

ethics, infertility, uterus transplantation, absolute uterine factor infertility, efficacy, safety

ÚVOD

Transplantace dělohy (UTx) představuje novou experimentální metodu léčby sterility žen s vrozeným či získaným absolutním uterinním faktorem infertility (AUI). Po prvních dvou UTx provedených v roce 2000 v Saúdské Arábii od žijící dárkyně (1) a v roce 2011 v Turecku od zemřelé dárkyně (2) byla realizována první studie transplantační dělohy od žijících dárkyň ve švédském Göteborgu v letech 2012 a 2013, do které bylo zařazeno 9 žen (3). První porod dítěte z transplantované dělohy v roce 2014 (4) akcentoval odborný zájem dalších týmů, které se na transplantaci dělohy ve světě připravovaly.

Již první transplantace dělohy, provedená v Saúdské Arábii, vzbudila zájem médií i odborných periodik včetně přehnaně tvrdé kritiky. Britský *Lancet* otiskl komentář k údajně oficiální stížnosti rodiny dárkyně dělohy proti saúdskoarab-

skému lékařskému týmu provádějícímu transplantaci (5). Vyšetřením případu však byla původní obvinění shledána nepodloženými a neodůvodněnými. Redakce proto musela publikovat formální omluvu (6), která byla v roce 2002 následována původním sdělením popisujícím tuto transplantační dělohy od žijící dárkyně, která podstoupila plánovanou hysterektomií pro benigní ovariální cysty (1).

V době rostoucího zájmu o transplantaci dělohy byly hledány odpovědi na etické souvislosti takových výkonů. Zásadní otázkou je přípustnost překračování stávajících paradigmat léčby, tj. prevence a zmírnění utrpení pacienta. Má být medicína „službou na vyžádání“, která splní jakékoli přání pacienta? Může společnost chtít od medicíny, aby úplně vyhověla touhám po využití všech dostupných technologií či medicínských postupů? Může být provedena transplantace orgánů v situaci, kdy se nejedná o život zachraňující zákrok?

Takové a obdobné etické otázky a diskuse k nim se objevovaly zejména v době před porodem prvního dítěte po transplantaci dělohy v roce 2014 (7).

Do doby byl hlavním tématem komentářů propastný rozdíl mezi příliš velkým očekáváním a zcela nejasnou budoucností případného těhotenství (8). Švédské klinické zkušenosti, publikované zejména po roce 2013, zájem o etickou analýzu této metody léčby neplodnosti posílily. Zavádění nového terapeutického postupu, jako je transplantace dělohy, vyvolává etické otázky dotýkající se důležitých a přitom velmi rozmanitých aspektů, mezi jinými například rozmnožování, rodičovství, medicínského pokroku či úhrady nákladů na léčbu.

Diskuse o etických stránkách transplantace dělohy umožňuje tento nový postup lépe pochopit a je zásadní pro zařazení UTx mezi akceptovatelné klinické metody (9). Do analýzy rizik a výhod léčby uterinního faktoru infertility pomoci transplantace dělohy mají být vždy zakomponováni jak dárkyně (samozřejmě zejména v případě žijící), tak příjemkyně, ale i její partner a v neposlední řadě také zatím nenarozené dítě. Příma rizika (zejména chirurgická) jsou vyšší v případě UTx od žijící dárkyně, ovšem i darování dělohy od zemřelé dárkyně může být spojeno s mnoha otázkami, dominantně etickými, ale také náboženskými a filozofickými, protože zejména v některých společnostech má děloha značný význam symbolický.

Různé metody asistované reprodukce se v léčbě sterility uplatňují od konce 70. let, kdy se narodilo první dítě po *in vitro* fertilizaci (IVF) (10). S rostoucími zkušenostmi a stoupající úspěšností byly postupně akceptovány různé nové variace v IVF, například intracytoplazmatická injekce spermie (ICSI), darování vajíček, preimplantační genetická diagnostika či mrazení oocytů. Některé z výše uvedených metod však nebyly světovou odbornou ani laickou veřejností okamžitě přijaty. V naší zemi akceptovaná preimplantační genetická diagnostika jinde zpočátku narazila na odpor, ale nakonec i země, které byly primárně v opozici, např. Německo, postupně svůj názor změnil (11). Každá inovace v medicíně musí projít prokazováním účinnosti a bezpečnosti, ale též odpovědní na etické otázky. Bylo tomu tak v době implementace metod asistované reprodukce mezi standardy léčebné péče, nemůže tomu být jinak ani v případě léčby AUIF pomocí transplantace dělohy.

V souvislosti s těmito diskusemi nelze nepřipomenout, že i tolik diskutované náhradní (surogátní) těhotenství s sebou nese rozporuplné otázky týkající se zejména komplikací v těhotenství, za porodu a i po něm. Transplantace dělohy by proto v budoucnu mohla být alternativou pro ženy, kterým není legálně dostupné (nebo neakceptují) surogátní těhotenství, odmítají institut adopce dítěte či pěstounské péče a navíc chtějí mít geneticky vlastní dítě, jehož intrauterinní vývoj mohou osobně ovlivnit správnou životosprávou a podstoupením všech indikovaných vyšetření během těhotenství, což ve všech ostatních alternativách dosažení mateřství není stoprocentně možné.

Lze očekávat, že některé společenské či náboženské kultury budou tento nový postup léčby neplodnosti považovat za neakceptovatelný. Západní společnost však nepochybuje o tom, že rozmnožování a výchova dítěte patří mezi základní lidská práva a diagnóza AUIF by neměla bránit jedincům mít geneticky vlastní potomka za podmínky, že existuje dostupná efektivní a bezpečná možnost léčby příčiny jejich neplodnosti (11).

TRANSPLANTACE DĚLOHY VERSUS SUROGÁTNÍ TĚHOTENSTVÍ - VÝHODY A RIZIKA

Před rozšířením transplantace části jater od žijícího dárce byla zahájena podrobná a seriózní odborná a etická diskuse, jejíž výsledky byly publikovány již v roce 1989 (12). V případě UTx musí ještě před zavedením metody jako standardu léčebné péče proběhnout stejně hluboká diskuse a etická analýza. Ta může být ukončena až po provedení dostatečného množství dobře koncipovaných studií, které již jsou (a další budou) schváleny exekutivními orgány států, etickými komisemi a zdravotnickými zařízeními. Povolení k ověřování nezavedené léčebné metody transplantace dělohy (od žijící i zemřelé dárkyně) bylo schváleno Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2015 a zároveň i vedením obou zainteresovaných pražských zdravotnických zařízení (IKEM a FN Motol) a etickou komisí.

Transplantace dělohy je v současnosti experimentální léčebnou metodou, která má ambici stát se uznanou chirurgickou metodou léčby absolutního uterinního faktoru infertility. Švédští autoři (3, 4, 13), pionýři, hlavní výzkumníci a zároveň dominantní propagátoři metody UTx, se na základě vlastních bohatých zkušeností s transplantacemi ledvin a jater od žijících dárců rozhodli pro cestu experimentální transplantace dělohy od žijících dárců.

Transplantace dělohy je dosud první dočasnou – a tedy diskutabilní – orgánovou transplantací (protože po úspěšném těhotenství se děloha odstraní, viz dále). V případě UTx se na rozdíl od život zachraňujících transplantací mluví zejména o život propagující či život naplňující a kvalitu života zvyšující léčbě. Své první stanovisko k provedení UTx u člověka vydala i FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) již v roce 2009 (14). V něm bylo deklarováno varování před jejím brzkým zkoušením u člověka. V roce 2012 však bylo v návaznosti na další publikované výzkumné animální práce prezentováno nové etické stanovisko považující transplantaci dělohy za „dobrou alternativu“, kterou lze provést za jasně definovaných podmínek (9, 15). Tento postoj odborně legitimizoval pokračování výzkumu této metody léčby ženské neplodnosti.

Než bylo ve švédském Göteborgu povoleno zahájit první experimentální studii UTx u člověka, byli autoři metody konfrontováni s rozsáhlými etickými diskusemi, často ne příliš konstruktivní polemikou v médiích a podstoupili konzultace se státními exekutivními orgány, které se týkaly zejména posouzení výhod, rizik a hrozících komplikací v souvislosti s novou neověřenou léčbou. Nejinak tomu bylo a je ve všech zemích, kde již transplantace dělohy proběhly (zejména USA), ale i tam, kde se na studie jen připravují (např. Velká Británie či Francie). Ani v České republice tomu nemůže být jinak.

Zásadní rozdíl dnešních etických diskusí ve srovnání se švédskou zkušeností před první UTx spočívá v jednoduchém faktu: ve Švédsku se narodilo již 5 zdravých dětí (ve 32.–36. týdnu gravidity) z celkem 9 transplantovaných děloh (20, 21). Před touto studií proběhly ve světě jen dvě humánní transplantace dělohy s jedním ultrazvukově verifikovaným, ale neprosperujícím těhotenstvím (1, 2). Jediným cílem celého procesu léčby provádějící UTx je porod zdravého dítěte. Procentuální úspěšnost švédské studie je překvapivě vysoká a výzkumníci v dalších zemích, kteří se dnes touto metodou léčby zabývají, stojí před velkou výzvou a musejí svými

studiemi prokázat, zda je tato slibná úspěšnost dále reprodukovatelná i jinými týmy ve světě. Práce těchto týmů může posunout etickou diskusi spojenou s transplantací dělohy významně dále, a to samozřejmě oběma směry.

Legální alternativu rodičovství pro ženy s AUFI dnes představuje adopce, která je akceptována většinou světových společností. Náhradní (surogátní) těhotenství je považováno ve většině světa za medicínsky, právně, eticky, nábožensky i sociálně kontroverzní, protože jsou s ním kromě jiného spojeny mnohé otázky týkající se přesunu rizika morbidit a mortalit v souvislosti s těhotenstvím a porodem na jinou ženu, a to zpravidla za úplatu. Institut náhradního těhotenství navíc významně podkopává tradiční představu mateřství a rodičovství. Dosud nezodpovězenou zůstává otázka, zda výhoda spočívající v nabytí mateřství náhradní cestou může vyvážit morální a sociální minusy přenosu těhotenství a všech fyzických i psychických rizik na jinou ženu, která se pro to dobrovolně rozhodla, i když za domluvenou finanční stimulaci, respektive kompenzaci.

Pod pojmem surogace se zpravidla myslí *surogátní těhotenství (gestační surogace)*, ve kterém je náhradní matka oplodněna embryem patřícím cizímu neplodnému páru. Tento termín nemá nic společného s někdy se vyskytujícím pojmem *tradiční surogace*, čímž se myslí oplodnění vajíčka těhotné ženy cestou inseminace spermii biologického otce (11). Všechny země světa, kde je placená či neplacená surogace zakázána, preferují tradiční představu mateřství, brání svým postojem riziku poškození náhradních těhotných a upřednostňují tyto ženy před naplněním biologických potřeb neplodných žen. Evropská společnost pro lidskou reprodukci a embryologii (ESHRE) vytvořila na základě etických a právních doporučení prostor pro existenci náhradního těhotenství za (obtěžné kontrolovatelných) podmínek bezúplatnosti s výjimkou náhrad za placenou zdravotní péči v náhradním těhotenství a za úšlou mzdu.

Ženy s uteriním faktorem infertilit (UFI) nevyužívají surogátní těhotenství často a pro mnohé z nich může UTx znamenat východisko z dilematu, když nejsou ochotné akceptovat všechny psychické, právní, finanční a etické kontroverze surogátního těhotenství, ačkoli je dnes v zemích, kde je povoleno, jedinou možností získat geneticky vlastní dítě (11). Vtažení na komerční trh se surogátním těhotenstvím ani v USA nekonvenuje všem ženám, přestože je to v této zemi zákonně možné. Transplantace dělohy tak může ve Spojených státech amerických vyplnit volný prostor pro ty ženy s UFI, které vloží své finanční prostředky (při faktické neexistenci tamějšího zdravotního pojištění) raději do transplantace dělohy než do surogace.

Vést odborně podloženou komparativní etickou diskusi o náhradním těhotenství a transplantaci dělohy ve vztahu k rodičovství je v současnosti prakticky nemožné. Nejsou k dispozici studie týkající se dlouhodobého sledování zdravotního stavu žen během náhradního těhotenství ani po porodu a publikované jsou stále pouze zkušenosti týmu, který provedl dosud jedinou dokončenou studii sledování žen po UTx, následném těhotenství a porodu (4, 13).

Akceptování UTx jako složité a nákladné metody léčby ženské infertilit je a bude v rozdílných společnostech světa bezpochyby odlišné. Přijetí bude záviset zejména na náboženských, etických a právních podmínkách či zvyklostech každé konkrétní země. Experimentální UTx v sobě zahrnuje složité etické otázky související zejména s bezpečností léčby, posouzením její výhodnosti a prospěchu pro jedince

i lidstvo, zdůrazněním všech rizik i výhod a jejich poměru a v neposlední řadě i s dodržováním zákonů, principu důstojnosti každého jedince a spravedlivým výběrem vhodných příjemkyní i dárcyň transplantované dělohy. Na rozdíl od jiných transplantací je etická problematika léčby AUFI transplantací dělohy spojena nejen s příjemkyní a dárcyní (v případě dárcovství od zemřelé dárcyně pak v některých společnostech i s její rodinou), ale také s osobou partnera příjemkyně a s budoucím dítětem, konečným a jediným cílem tohoto složitěho léčebného postupu.

Dosud jen omezeně známé důsledky imunosupresivní terapie po dobu těhotenství v transplantované děloze neumožňují zájemkyním o tuto experimentální léčbu úplně vysvětlit všechna pro i proti. Na některé otázky zatím neexistují spolehlivé a ověřené odpovědi. Nebylo tomu jinak ani na přelomu 70. a 80. let minulého století při zavádění metod asistované reprodukce. V této souvislosti musí zaznít, že například intracytoplazmatická injekce spermií (ICSI) nebyla příliš úspěšná na zvířecích modelech, a proto se nejevilo jako pravděpodobné, že bude úspěšná v léčbě lidské sterility způsobené mužským faktorem (16). Specialisté na léčbu neplodnosti přesto ICSI poněkud riskantně přijali a dnes je s nadšením a úspěchem provozována v každodenní klinické praxi center asistované reprodukce po celém rozvinutém světě.

Ve srovnání s tím je UTx spojena s dlouholetým základním výzkumem na mnoha zvířecích modelech – hlodavcích, ovčích, makakích a pavíanech (17–20), což poskytuje dostatek informací pro získání důvěry pro tuto novou metodu léčby neplodnosti a pro její ověřování u člověka. Experimentální charakter UTx musejí po dobu ověřování akceptovat nejen všichni členové transplantačních týmů, ale rovněž dárcyně, příjemkyně a jejich partneři.

ETICKÉ OTÁZKY Z POHLEDU PŘÍJEMKYNĚ

Pro převážnou většinu žen představuje mateřství a porod vlastního dítěte fundamentální smysl života. UTx může mít do budoucna potenciál naplnit takové přání vybrané skupiny žen s AUFI, která bude ochotna podstoupit tuto psychicky i časově náročnou léčbu. Transplantace dělohy nemá menší cíl než zbavit utrpení z reprodukčního handicapu ženy bez dělohy toužící po vlastním dítěti, které mohou nezřídkou trpět pocitem společenské ostrakizace, depresivní náladou, studem či smutkem. UTx tedy může přispět k pocitu duševní pohody a radosti ze života jak samotné příjemkyně, tak i všem jejím blízkým. Pokračování a intenzifikace dalšího výzkumu na poli transplantace dělohy má velký význam pro ženy (a jejich partnery) s AUFI zejména v zemích, kde je surogátní těhotenství přísně zakázáno (muslimské země) nebo tak přísně právně regulováno, že je *de facto* nedostupné. V zemích s dostupným a zákony povoleným surogátním těhotenstvím (např. USA) přesto žijí ženy, které preferují těhotenství ve „vlastní“, byť transplantované děloze jak z etických a psychologických důvodů, tak i z důvodu oprávněných obav svěřit své budoucí dítě cizí ženě.

Práce dokumentující porod prvního dítěte po transplantaci dělohy byla publikována v roce 2015 (4). Optimismus v souvislosti s UTx potvrdí i publikace zmiňující porody dalších 4 dětí (21, 22). Tento pětinásobný úspěch švédských autorů vdechl této metodě léčby infertilit novou rozměr a dává velkou naději všem následovníkům.

Rizika UTx pro příjemkyni, která je třeba zmínit, spočívají zejména v chirurgickém zákroku, užívání imuno-

supresivní léčby, následném průběhu těhotenství a konečně i samotném porodu.

Chirurgické riziko (hlavně infekce rány, trombóza a peroperační krvácení) se v dosavadních publikovaných případech transplantace dělohy neobjevilo, přestože je u této metody nutné vypreparovat u příjemkyně oboustranně *vasa iliaca externa* a provést bilaterální diskretní anastomózy vypreparovaných *vasa uterina* štěpu *end-to-side* k těmto cévám. To představuje hlavní rozdíl ve srovnání s transplantací ledviny (*vasa uterina* mají mnohem užší průsvit než *vasa renalia* a v případě ledviny se cévní anastomóza příliš samozřejmě jen unilaterálně), která by mohla být považována za podobnou operaci jako UTx. Transplantace dělohy je navíc technicky a časově náročnější i s ohledem na provedení anastomózy darované dělohy k pochvě příjemkyně a potřebu pečlivé fixace dělohy v malé pávní pomoci závěsných ligament a peritonea nad močovým měchýřem dárkyně.

Z etického, ale i medicínského hlediska nelze zcela opomenout ani riziko kombinované celkové a epidurální anestzie (zejména možnost aspirace či závažné alergické reakce). Transplantace dělohy je navíc jen první z chirurgických zákroků, které příjemkyně během celé léčby podstoupí. V plánu jsou minimálně dvě další operace – porod císařským řezem (pokud samozřejmě transplantovaná žena po kryoembryotransferu otěhotní) a následně hysterektomie v odstupu cca 2–3 měsíců po porodu.

Z pohledu příjemkyně dělohy je rovněž neopomenutelné riziko spojené s užíváním imunosupresivní terapie. Jedná se zejména o riziko vzniku některých virových infekcí, a proto je po UTx až do doby před naplánovaným otěhotněním podávána léčba virostatiky. Léčba pomocí inhibitorů kalcineurinu (takrolimus, cyklosporin) může ovlivňovat renální funkce, ale vzhledem k mládí recipientek dělohy, krátkodobému podávání a informacím z mezinárodních registrů pacientů po transplantaci solidního orgánu (které neprokazují zvýšené riziko po dobu 5 let užívání) lze toto riziko považovat za nízké a eticky přijatelné. Ani rizika vzniku kožních nádorů či lymfomu, jež se objevují po mnoha letech užívání imunopresiv, nejsou pro ženy po UTx příliš reálné, protože trvalé užívání této léčby není plánováno a po porodu jednoho, ve výjimečných případech dvou dětí bude děloha chirurgicky odstraněna a imunosupresivní léčba ukončena. Užívání imunoprese (v těhotenství monoterapie takrolimem) by v typickém případě s jedním těhotenstvím nemělo přesahovat 2–3 roky (v závislosti na brzkém či pozdním úspěchu kryoembryotransferu).

Mírné riziko ovariálního hyperstimulačního syndromu (OHSS; 0,1–3 %) se popisuje v případech léčby sterility pomocí metod asistované reprodukce na podkladě IVF. Vzhledem k tomu, že samotné oplození rozmrazeným embryem bude provedeno až v naturálním cyklu po 9–12 měsících od UTx, lze toto teoretické riziko v souvislosti s IVF považovat u žen s transplantovanou dělohou za minimální.

Příjemkyně může být vystavena psychickému stresu, a to zejména v souvislosti s čekáním na termín plánovaného zákroku (v případě žijící dárkyně) nebo na vhodnou dárkyni se smrtí mozku. Stres bývá spojený i s náročnou operací, hrozcími komplikacemi v časném pooperačním období (krvácení, trombóza), se sledováním viability dělohy (pravidelně prováděné biopsie z děložního hrdla a ultrazvuková vyšetření dělohy sledující její perfuzi), s užíváním imunopresivní léčby a kontrolou jejich sérových koncentrací, s laboratorními a dalšími kontrolami, ale také se samotným těhotenstvím

a porodem, které však samozřejmě představují stresový podnět i pro ženy s vlastní dělohou. Těhotenství se u žen po UTx ukončuje plánovaně císařským řezem, což může představovat nižší stresový podnět ve srovnání s běžnou populací žen, které zpravidla rodí *per vias naturales* a předem u nich nelze říci, zda se porod nekomplikuje a nebude ukončen kdykoli v průběhu porodu akutně císařským řezem.

Všechny potenciální příjemkyně dělohy musí být poučeny i o dalších možných negativních aspektech souvisjících s UTx (a měly by být připraveny je psychicky i fyzicky zvládnout) týkajících se mimo jiné rejekce dělohy, možných infekcí, nežádoucích účinků léků, neúspěchu oplození či různých komplikací v těhotenství.

ETICKÉ OTÁZKY Z POHLEDU ŽIJÍCÍ DÁRKYNĚ

Jednou z hlavních podmínek převedení nové léčebné metody do klinické praxe musí být její reprodukovatelnost dobře připravenými týmy zdravotníků při zajištění jejího bezpečného provádění a dosažení stabilní a předem garantované efektivity. V případech transplantací solidních orgánů jsou preferovanou skupinou žijící dárči. Děloha, z pohledu života jedince po splnění reprodukční funkce zbytečný orgán, může být legitimně darována. Přestože dárcovství dělohy nelze považovat za reprodukční v užším slova smyslu (nejsou darovány gamety), umožňuje reprodukci příjemkyni jejími vlastními gametami. Pokud tedy daruje matka dělohu dceři, daruje tím své dceři možnost nového života vzniklého v děloze, v níž sama vyrůstala (22).

Volba žijících dárkyň dělohy, kterou pro svůj experimentální program učinili švédští autoři, se opírala o hlavní premisu: transplantace ledvin nebo části jater od žijících dárců vedou k lepším výsledkům a delší době funkce transplantovaného orgánu při potřebě nižšího dávkování imunopresivní terapie, což by mělo být v případě UTx podle očekávání velmi podobné. Turečtí autoři se ve svém výběru darování dělohy od zemřelého dárce opírali zejména o dočasné ponechání transplantované dělohy v těle příjemkyně do porodu dítěte a o závěry studií, které deklarovaly minimální rozdíly ve funkci transplantovaných orgánů od zemřelých či žijících dárců v pětiletém odstupu od operace (2).

Hlavními důvody výběru žijících dárců dělohy byly v případě švédských průkopníků metody jedno z nejnižších dárcovství orgánů v Evropě od zemřelých dárců právě ve Švédsku, dobrá zkušenost s transplantací dělohy od žijících dárců v případě jimi provedených animálních studií na nehumánních primátech (paviánech) a možnost koordinace a naplánování samotné transplantace s předstihem tak, aby byl přítomný celý multidisciplinární tým (23). Důvody pro výběr dárcovství dělohy od žijící či zemřelé donorky tedy nejsou jen čistě medicínské, ale výběrová kritéria jsou i praktického a subjektivního charakteru.

Dosud jediná studie UTx byla provedena v souboru žijících dárkyň a její úspěšnost byla porody 5 sice nedonošených, ale zdravých dětí jednoznačně prokázána. Schází nám však další potvrzení slibných švédských výsledků UTx od žijících dárkyň, navíc zatím byly ve světě odstartovány jen dvě studie UTx od zemřelých dárkyň. V únoru 2016 začala studie 10 UTx od zemřelých dárkyň v americkém Clevelandu (po prvním neúspěchu byla dočasně přerušena), studie 20 UTx (10 od zemřelých a 10 od žijících dárkyň) začala v dubnu 2016 v Praze a poslední známá studie 10 UTx od žijících dárkyň byla zahájena v září 2016 v americkém Dallasu (informace

na základě osobních sdělení a zpráv z médií). Otázkou tedy zůstává, zda i děloha od dárkyně se smrtí mozku bude schopna otěhotnění a porodu zdravého plodu. Úvahy na toto téma jsou však v tuto chvíli předčasné. První odpovědi bychom se měli dočkat do 2 let.

Ke konci prosince 2016 byly ve světě jen 2 příjemkyně s funkční transplantovanou dělohou od zemřelé dárkyně. První transplantace byla provedena v Turecku v roce 2011, po které bylo zaznamenáno těhotenství v 6. týdnu, ale s následným potracením. Druhá žena s funkční dělohou po UTx od zemřelé dárkyně je od srpna 2016 v České republice; na první oplodnění svým kryoprezervovaným embryem během roku 2017 teprve čeká.

Odběr dělohy žijící dárkyni je chirurgicky náročnější. Dárkyně dělohy k transplantaci podstupuje nezanedbatelné tělesné obtíže a přináší oběť, aby umožnila porod a výchovu dítěte jinému, byť blízkému člověku. Dobrovolná žijící dárkyně dělohy musí akceptovat rizika spojená s hysterektomií, která je jednou z nejčastějších abdominálních operací prováděných v západním světě. Jen ve Spojených státech amerických je ve věku 60 let až 35 % žen po hysterektomii. Odběr dělohy k UTx od žijící dárkyně v premenopauze musí splňovat mimo jiné jasnou deklaraci dárkyně, že neplánuje další těhotenství (14, 24).

Odběr dělohy pro transplantaci zahrnuje ve srovnání s běžnou abdominální hysterektomií časově náročnou preparaci uterinních arterií a zejména vén, jejichž 2mm průsvit a anatomická „kolize“ s ureterem může zvyšovat peroperační riziko. Podle švédské studie však není chirurgické riziko spojené s preparací uterinních cév před odběrem štěpu od dárkyně větší než při standardní abdominální radikální hysterektomii, ovšem s větší časovou náročností při preparaci cév a odběru transplantátu (25). Z etického hlediska může být diskutabilní švédská zkušenost s odběry dělohy k UTx, které trvaly velmi dlouho, a to mezi 10 a 13 hodinami, což významně přesahuje dobu odběru jiných orgánů od žijících dárců určených k transplantaci.

Teprve v prosinci 2016 publikovali švédští autoři (26) výsledky sledování 9 dárkyň děloh rok od operace. Kromě jedné pooperační ureterovaginální píštěle, která byla 4 měsíce po operaci vyřešena reimplantací ureteru do močového měchýře, zaznamenali jen dvě přechodné komplikace (nykturie, jednostranná porucha senzitivity na stehně). Nejsložitější a nejdelší odběry děloh (trvajících 13 hodin) byly shodou okolností spojeny s nutností hysterektomie po transplantaci (3. pooperační den kvůli trombóze děložních cév a 105. pooperační den kvůli intrauterinnímu abscesu, který nebylo možné vyléčit nechirurgicky). Dárkyně 9 děloh byly hospitalizovány v průměru 6 dnů a pracovní neschopnost trvala 14–132 dnů (medián 56 dnů). Námí dosud provedené odběry dělohy od 2 žijících dárkyň byly i s preparací děložních arterií a vén významně kratší (5 hodin), peroperační a pooperační komplikace jsme u těchto žen nezaznamenali a teoretické riziko spojené s 5hodinovou anestézií by mělo být ve srovnání se švédskými odběry rovněž nižší.

Mezi důležité etické otázky v souvislosti s UTx patří rovněž zvážení rizika pooperační tromboembolie po rozsáhlém chirurgickém zákroku v pánvi, jakým je odběr dělohy. V případě darování v premenopauze je nezbytné důkladné poučení také o nežádoucích dopadech a rizicích spojených s předčasnou menopauzou, protože cévní štěpy *vasa ovarica* mohou být použity pro anastomózy s uterinními cévami nebo pro zajištění kompletního venózního odtoku krve z dě-

lohy v případech, kdy jsou děložní žíly velmi nekvalitní a pro riziko pooperační trombózy nepoužitelné. V takové situaci se musí provést bilaterální ovariectomie a pro dárkyně v premenopauze to může znamenat doporučení k užívání estrogení hormonální substituce po odnětí dělohy a vaječníků. Hysterektomie však může obecně vést i k psychologickým problémům a sexuálními dysfunkcím, o čemž musí být dárkyně dělohy rovněž poučena.

Z pochopitelných důvodů neexistují informace o riziku spojeném s hysterektomií u žen se zdravou dělohou (jak je tomu v případě odběru dělohy k UTx), ale ve velkých souborech jsou popsána rizika poranění měchýře, močovodů a střev v případech provedené hysterektomie pro benigní onemocnění. K poranění močového měchýře dochází v 0,5–1 %, močovodu v 0,1–2 % a střeva v 0,1–1 % případů. Tyto informace musejí potenciální dárkyně znát a akceptovat je.

Další etické a psychologické riziko pro dárkyni představuje provedení hysterektomie u příjemkyně (zejména z důvodu rejeckce, infekce či trombózy), které se podle kazuistických zkušeností může vyskytnout zejména v časném pooperačním období (13, 27). Odnětí transplantované dělohy však bude provedeno i v případech, kdy nebude dosaženo konečného cíle UTx, tedy otěhotnění, respektive porodu zdravého dítěte.

Etické otázky však mohou být spojené i se získáním dělohy k transplantaci od dárkyň se smrtí mozku. V zemích, kde je na rozdíl od České republiky nutné získat písemný souhlas k odběru orgánů k transplantaci od zemřelého nebo jeho rodiny předem, může nutnost podpisu pod souhlas k odběru dělohy (podobně jako při odběru ruky, obličje, hrtnu, tedy orgánů k transplantaci, které život nezachraňují) způsobit psychické trauma, které může vést k vyjmutí dělohy ze soupisu orgánů, zemřelým povolených ze svého těla odejmout (11).

Na rozdíl od švédských a japonských autorů upřednostňujících koncept žijících dárkyň (28) se například turečtí výzkumníci rozhodli pro transplantaci dělohy od dárkyň se smrtí mozku na základě dočasného charakteru UTx, která nevyžaduje nutně dlouholeté fungování transplantovaného orgánu (2). Někteří američtí autoři (29) se rovněž kloní k zemřelým dárkyním a zdůrazňují hrozící riziko poškození dárkyně dělohy (chirurgicky i jinak), což by podle jejich názoru mohlo zdiskreditovat nadějně se rodící nový transplantáční program (projde-li samozřejmě úspěšně experimentální fázi).

ETICKÉ ASPEKTY Z POHLEDU DÍTĚTE

Plod v děloze je po transplantaci dělohy vystaven eticky diskutabilním účinkům imunosupresivní léčby, která může mít teoreticky negativní vliv na dítě před porodem i po něm. Děti žen užívajících imunosupresiva po transplantaci životně důležitých orgánů (v roce 2006 bylo ve velkých registrech již více než 14 tisíc dětí transplantovaných žen) nemají vyšší incidenci vrozených malformací (30, 31). Na druhé straně však bylo u těchto těhotných žen dokumentováno vyšší riziko vzniku preeklampsie, předčasných porodů a intrauterinní růstové restrikce plodů v průběhu těhotenství. Nelze však s jistotou tvrdit, že tyto komplikace vznikly v důsledku užívání imunosupresiv a nikoli v souvislosti s dalšími nemocemi a celkovým zdravotním stavem těchto závažně nemocných žen.

První dítě po UTx s porodní hmotností 1775 gramů se narodilo ve Švédsku v 31. +5. týdnu gravidity, tedy předčasně, a to pro známky preeklampsie u matky s hypertenzí a proteinurií

a pro suspektní až patologický kardiokografický záznam při sledování plodu *in utero*. Riziko preeklampsie u těhotných žen po jakékoli transplantaci je zvýšené, ale v tomto konkrétním případě nelze s jistotou tvrdit, že to byl jediný důvod vzniku této komplikace. Roli mohl sehrát také věk dárkyně (61 let) a v neposlední řadě i vrozené solitární ledvina příjemkyně. Matka s dítětem byly propuštěny do domácího léčení 16. den po porodu (4).

Druhou ženou, která porodila zdravé dítě po UTx, byla 28letá příjemkyně, která dostala dělohu od své matky. Otěhotnění nastalo po prvním kryoeembryotransferu. Ke konci těhotenství se objevil pruritus a cholestatická hepatóza a porod císařským řezem se uskutečnil ve 34. +6. týdnu gravidity. Novorozenec vážil 2335 gramů a matka i dítě byly 8. den po porodu propuštěny do domácí péče. Příjemkyně podstoupila za 3 měsíce po porodu plánovanou hysterektomii (22).

O dalších 3 ženách po porodech jsou k dispozici jen přízvnivé osobní informace členů švédského týmu. Prvních 5 dětí porozených z transplantovaných děloh ve Švédsku se narodilo mezi 32. a 36. gestačním týdnem, s porodní hmotností od 1800 gramů do 3000 gramů. Jsou pravidelně kontrolovány, zatím však nebyla publikovaná práce s výsledky jejich sledování, na niž odborná i laická veřejnost netrpělivě čeká.

Porody po transplantaci dělohy jsou sice jistě velkým úspěchem, ale riziko předčasného porodu a nezralosti novorozenců nelze rovněž podceňovat a příjemkyně na to musí být upozorněna ještě před vstupem do studie. Hodnocení prospěchu pro dítě porozené vlastní matkou po UTx zatím prakticky není možné. Analýza prospěchu je však *de facto* nemožná i pro děti porozené po IVF obecně či po náhradním těhotenství (32). Vždy by ovšem měl být spolehlivě prokazatelný, a dokonce i kvantifikovatelný prospěch pro dítě, které získalo rodiče po adopci.

ETICKÉ ASPEKTY Z POHLEDU PARTNERA PŘÍJEMKYNĚ

Partner je nedílnou součástí procesu transplantace dělohy. Sdílí po celou dobu léčby pozitiva i negativa s ní spojená, jak obavy a strach z neúspěchu, tak i radost z úspěšného zvládnutí všech kroků na cestě k porodu vlastního dítěte. Partner má často také vztah s dárkyní dělohy, která je zpravidla osobou blízkou jeho partnerky, a může být dokonce jeho příbuznou – ve švédské studii byla jednou z dáreků matka partnera, tedy tchyně příjemkyně. Určitý stupeň obav partnera týkajících se partnerky, dárkyně i narozeného dítěte může přetrvávat nejen po transplantaci a následném otěhotnění, ale i dlouho po úspěšném porodu.

ETICKÉ ASPEKTY Z POHLEDU SPOLEČNOSTI

Cílem etické reflexe při uvedení jakékoli nové léčebné metody je posouzení možného střetu dříve platných hodnotových kritérií. Dosavadní léčba neplodnosti pomocí metod asistované reprodukce umožnila milionům párů přivést na svět vlastní dítě, i když ne vždy geneticky příbuzné (v případech dárcovství oocytů či spermií). Diagnóza AUIF vyčleňovala jedinou velkou skupinu infertilních žen, kterým až do roku 2014 nebylo možné pomoci porodit vlastními silami geneticky, biologicky i právně vlastní dítě.

Společnost se má i při poskytování zdravotní péče řídit základními etickými pravidly, mezi něž patří princip lidské důstojnosti rovnosti bez ohledu na osobnost či postavení ve

společnosti. Z tohoto pohledu je metoda léčby AUIF pomocí transplantace dělohy v západní společnosti bezpochyby obhajitelná. Dalším je princip rovných možností, potřeb a solidarity. Zdroje tedy mají být určeny těm, kteří je potřebují (33). I tento princip alokace zdrojů je v případě AUIF bez etických námitek, pokud bychom samozřejmě uvažovali jen v jedné rovině poskytování léčby. V rámci poskytování zdravotních služeb je však nezbytné dodržovat principy solidarity také se všemi ostatními skupinami nemocných, a to jak v rovině jedné lékařské specializace, tak i napříč všemi existujícími obory a podobory medicíny.

Neméně významným etickým principem je nákladová efektivita, tj. při výběru indikované léčby by mělo být měřitelné zlepšení zdraví, respektive zvýšení kvality života jedince i souboru pacientů. Skupina infertilních žen s AUIF má právo rovnosti příležitostí v přístupu k léčbě ve srovnání s ostatními skupinami pacientů, jejichž onemocnění společnost již dříve akceptovala jako důvod k léčbě či úpravě handicapu.

Transplantace dělohy bude nepochybně spojena s nižšími finančními náklady než jiné transplantace, a to zejména kvůli dočasnému charakteru celého procesu léčby a mládí příjemkyně, které budou podle očekávání zdravé (34). Chirurgická úprava děložních malformací (např. *uterus bicornis*, *septus* či *duplex*) nebo metody asistované reprodukce již byly společností akceptovány jako důvod pro léčbu neplodnosti, a tak by i transplantace dělohy (pokud se prokáže její efektivita a bezpečnost) měla být v kontextu s těmito léčebnými postupy a s principem zajištění lidské důstojnosti eticky rovněž obhajitelná. Podle principu nákladové efektivitě je třeba srovnat transplantaci dělohy nejen s adopcí, respektive s náhradním (surogátním) těhotenstvím, ale i s ostatními nikoli životně důležitými, nicméně kvalitu života zvyšujícími léčebnými postupy (jen namátkou například s řešením močové inkontinence).

Abyste bylo možné přejít od experimentů ke klinické praxi, tedy zařadit transplantaci dělohy jako jednu z možností léčby neplodnosti na podkladě absolutního uterinního faktoru, nestačí jen zhodnotit výsledky. Publikace všech výsledků, pozitivních i negativních, by samozřejmě měla být podmínkou. Přestože bylo dosaženo již 5 porodů zdravých dětí ve švédské studii a ke konci prosince 2016 bylo provedeno celkem 22 (nám dosud známých) transplantací dělohy ve světě (1× Saudská Arábie, 1× Turecko, 9× Švédsko, 1× Čína, 1× Cleveland v USA, 4× Dallas v USA, 4× Česká republika a 1× Tübingen v Německu), je na cestě k uznání metody UTx jako standardu léčby AUIF třeba zdolat ještě nemálo dalších kroků.

Cílem etických úvah je pojmenovat a zhodnotit možné konflikty hodnot, ke kterým při zavádění nových léčebných metod dochází. Pacientka musí porozumět a podpisem informovaného souhlasu stvrdit, že si je vědoma zatím nedostatečných znalostí o efektivitě a bezpečnosti transplantace dělohy.

ZÁVĚR

Transplantace dělohy by v experimentální fázi měly být prováděny jen v rámci etickými komisemi schválených a pečlivě sledovaných studií, ne jako jednotlivé případy. Snahy o zviditelnění nebo o prvenství alespoň v rámci kontinentu či konkrétního státu (z důvodu „soutěže“) hrozí diskreditaci nadějných léčebných metod.

I pokud se UTx stane zavedenou metodou léčby u žen s AUIF, které touží po vlastním dítěti, výzkum bude muset

dále pokračovat. Měl by se týkat jak zvířecích modelů s cílem detekce nepředpokladatelných následků transplantace dělohy, tak i dlouhodobého sledování operovaných žen a dětí narozených z transplantované dělohy.

Poděkování

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO, FN Motol 00064203.

Seznam použitých zkratk

AUFI	absolute uterine factor infertility
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
ICSI	intracytoplazmatická injekce spermie
IVF	in vitro fertilizace
OHSS	ovariální hyperstimulační syndrom
UFI	uterinní faktor infertility
UTx	transplantace dělohy

Literatura

1. Fageeh W, Raffa H, Jabbar H, Marzouki A. Transplantation of the human uterus. *Int J Obstet Gynecol* 2002; 76: 245–251.
2. Ozkan O, Akar ME, Ozkan O et al. Preliminary results of the human uterus transplantation from multiorgan donor. *Fertil Steril* 2013; 99: 470–476.
3. Brännström M, Johannesson L, Dahm-Kähler P et al. First clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertil Steril* 2014; 101: 1228–1236.
4. Brännström M, Johannesson L, Bokström H et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet* 2015; 385: 607–616.
5. Kandela P. Uterus transplantation failure causes Saudi Arabian government clampdown. *Lancet* 2000; 356: 838.
6. Fageeh W. Apology to Dr Wafa Mohammed Khalil Fageeh, obstetrician and gynecologist and assistant professor at King Abdilaziz University, and her medical team. *Lancet* 2001; 358: 1076.
7. Benagiano G, Landeweerd L, Brosens I. Medical and ethical considerations in uterus transplantation. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 123: 173–177.
8. Catsanos R, Rogers W, Lotz M. The ethics of uterus transplantation. *Bioethics* 2013; 27: 65–73.
9. Lefkowitz A, Edwards M, Balayla J. Ethical considerations in the era of the uterine transplant: an update of the Montreal Criteria for the Ethical Feasibility of Uterine Transplantation. *Fertil Steril* 2013; 100: 924–926.
10. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after a reimplantation of human embryo. *Lancet* 1978; 2: 366.
11. Robertson JA. Other women's womb: uterus transplants and gestational surrogacy. *J Law Biosci* 2016; 3: 68–86.
12. Singer PA, Siegler M, Whittington PF et al. Ethics of liver transplantation with living donors. *N Engl J Med* 1989; 321: 620–622.
13. Johannesson L, Kvarnström N, Mölne J et al. Uterus transplantation trial: 1-year outcome. *Fertil Steril* 2015; 103: 199–204.
14. Milliez J. Uterine transplantation FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 106: 270.
15. Lefkowitz A, Edwards M, Balayla J. The Montreal criteria for the ethical feasibility of uterine transplantation. *Transpl Int* 2012; 25: 439–447.
16. Palermo GD, Cohen J, Rosenwaks Z. Intracytoplasmic sperm injection: a powerful tool to overcome fertilisation failure. *Fertil Steril* 1996; 65: 899–908.
17. Diaz-Garcia C, Akhi SN, Wallin A et al. First report on fertility after allogeneic uterus transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89: 1491–1494.
18. Wranning CA, Marcickiewicz J, Enskog A et al. Fertility after autologous ovine uterine-tubal-ovarian transplantation by vascular anastomosis to the external iliac vessels. *Hum Reprod* 2010; 25: 1973–1979.
19. Mihara M, Kisu I, Hara H et al. Uterus autotransplantation in cynomolgus macaques: the first case of pregnancy and delivery. *Hum Reprod* 2012; 27: 2332–2340.
20. Johannesson L, Enskog A, Mölne J et al. Preclinical report on allogeneic uterus transplantation in non-human primates. *Hum Reprod* 2013; 28: 189–198.
21. Dahm-Kähler P, Diaz-Garcia C, Brännström M. Human uterus transplantation in focus. *Br Med Bull* 2016; 117: 69–78.
22. Brännström M, Bokström H, Dahm-Kähler P et al. One uterus bridging three generations: first live birth after mother-to-daughter uterus transplantation. *Fertil Steril* 2016; 106: 261–266.
23. Williams N. Should deceased donation be morally preferred in uterine transplantation trials? *Bioethics* 2016; 30: 415–424.
24. Farrell RM, Falcone T. Uterine transplants: new medical and ethical considerations. *Lancet* 2015; 385: 581–582.
25. Johannesson L, Diaz-Garcia C, Leonhardt H et al. Vascular pedicle lengths after hysterectomy. Towards future human uterus transplantation. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 1219–1225.
26. Kvarnström N, Järholm S, Johannesson L et al. Live donors of the initial observational study of uterus transplantation – psychological and medical follow up until 1 year after surgery in the 9 cases. *Transplantation* 2017; 101(3): 664–670.
27. Flyckt R, Farrell RM, Perni UC et al. Deceased donor uterine transplantation. Innovation and adaptation. *Obstet Gynecol* 2016; 128: 837–842.
28. Kisu I, Banno K, Mihara M et al. Current status of uterus transplantation in primates and issues for clinical application. *Fertil Steril* 2013; 100: 280–294.
29. Del Priore G, Gudipudi DK. Promise of uterine transplant – myth or reality? *Maturitas* 2014; 77: 20–23.
30. Framarino dei Malatesta M, Rocca B, Lappelli M et al. Fertility following solid organ transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 2001–2004.
31. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2011; 11: 2388–2404.
32. Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, Loft A et al. Surrogacy: outcomes for surrogate mothers, children and the resulting families—a systematic review. *Hum Reprod Update* 2016; 22: 260–276.
33. Brännström M, Dahm-Kähler P, Diaz-Garcia C. Uterine transplantation is not a good use of limited resources: AGAINST: It is a highly effective infertility treatment. *BJOG* 2016; 123: 1440.
34. Johannesson L, Dahm-Kähler P, Eklind S, Brännström M. The future of human uterus transplantation. *Womens Health* 2014; 10: 455–467.
35. Del Priore G, Saso S, Meslin EM et al. Uterine transplantation – a real possibility? The Indianapolis consensus. *Hum Reprod* 2013; 28: 288–291.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Roman Chmel, Ph.D., MHA
 Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF a FN Motol
 V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
 Tel.: 224 434 201
 e-mail: roman.chmel@fnmotol.cz

K otázce hodnocení dostupnosti zdravotní péče v Česku

¹Luděk Šídlo, ¹Martin Novák, ²Přemysl Štych, ¹Boris Burcin

¹Katedra demografie a geodemografie PřF UK

²Katedra aplikované geoinformatiky a kartografie PřF UK

Čas. Léč. čes. 2017; 156: 43–50

SOUHRN

Tématem článku je hodnocení dostupnosti zdravotní péče v Česku v kontextu aktuálního znění příslušných legislativních nařízení. Dostupnost zdravotní péče jako taková je jednou z často diskutovaných otázek, avšak její kvantitativní podchycení je poměrně problematické. V rámci Česka neexistují oficiální normativy, které by určovaly, jaká kapacita pracovníků ve zdravotnictví, s ohledem na jejich kategorii a typ poskytované péče, má být pro určité obyvatelstvo bydlící v daném regionu dostupná. Nicméně s účinností od roku 2013 vešlo v platnost nařízení vlády o místní a časové dostupnosti zdravotních služeb. Ačkoliv se jedná o první nařízení tohoto druhu na našem území (nebo právě proto), v jeho znění lze najít hned několik nejasností, bez jejichž bližší specifikace jej nelze řádně aplikovat do praxe a vyžadovat jeho dodržování.

Cílem článku je pokusit se jednak identifikovat tyto nejasnosti a dále v širším pohledu identifikovat hlavní faktory, které mohou mít na problematiku dostupnosti zdravotní péče vliv. K těmto cílům je přistoupeno nejen pomocí základní analýzy dat za poskytovatele zdravotních služeb, ale také pomocí pokročilejších prostorových analýz v rámci geografických informačních systémů (GIS). S ohledem na široké spektrum poskytovaných zdravotních služeb jsou veškeré příklady ukázány na segmentu primární zdravotní péče, konkrétně odbornosti praktického lékařství pro děti a dorost.

KLÍČOVÁ SLOVA

dostupnost zdravotní péče, lékaři, věková struktura, regionální diference, primární zdravotní péče, legislativa, Česko, GIS

SUMMARY

Šídlo L., Novák M., Štych P., Burcin B.

Assessing health care accessibility in Czechia

The article looks at the accessibility of health care in Czechia in relation to the relevant legislation. Health care access is a frequently debated issue, but quantifying it is a difficult task. There are no official regulations in our country for determining the capacity of health care workers by category and type of health care provision that could be used to ensure health care is accessible to the inhabitants of a given region. Nonetheless, a government regulation came into force in 2013 regulating local health care access and travel time. This regulation is the first of its kind in Czechia, but (perhaps because of this) it contains a number of ambiguities, and this lack of detail makes it impossible to ensure the regulation is fully implemented and adhered to.

The aim of this article is to attempt to identify these ambiguities and to broadly pinpoint the main factors potentially affecting health care access. To achieve this, an analysis is performed on the data on health care providers and methods using advanced GIS (geographic information systems) are utilized. Given the wide range of health care services on offer, the examples relate to primary health care, specifically practical medicine for children and adolescents.

KEYWORDS

health care access, physicians, age structure, regional differences, primary health care, legislation, Czechia, GIS

ÚVOD

Kvalitní a dostupná zdravotní péče je jedním z hlavních cílů vyspělých společností. Zásadní součástí naplnění tohoto cíle by měla být snaha aktérů v oblasti veřejného financování o minimalizaci vlivu faktorů omezujících přístup k veřejné zdravotní péči.

Janečková a Hnilicová (1) uvádějí, že veřejné zdravotnictví je charakteristické svou multidisciplinaritou a není tvořeno jen medicínskými vědními obory, ale i společenskými, které přispívají k chápání zdraví jakožto veřejného statku a hrají významnou roli při stabilizaci celého společenského a ekonomického systému.

Diskuse nad dostupností zdravotní péče tak vyžaduje komplexní pohled, který bude reflektovat jednotlivé determinanty (primárně zdravotnické, ale i ty, které působí z vnějšího prostředí tohoto systému), jež tuto dostupnost ovlivňují.

Pojem „dostupnost zdravotní péče“ lze spojovat s několika dílčími atributy – např. vnímáme dostupnost časovou („za jak dlouho mi bude poskytnuta potřebná péče“), prostorovou („kde je nejbližší poskytovatel zdravotních služeb“) či ekonomickou („kdo bude financovat tuto péči“, případně „budu mít na tuto péči finanční prostředky?“). Možná až příliš velká obecnost tohoto pojmu způsobuje, že v současné době chybí jeho jednoznačná definice, přičemž – jak uvádějí mj. také závěry z projektu Kulatý stůl (2; s. 112) – „...samotná analýza dostupnosti a její kvantifikace, která by zahrnovala celou šíři vstupních atributů dostupnosti zdravotní péče, je velice obtížná“.

Právě existence mnoha atributů ovlivňujících dostupnost zdravotní péče způsobuje, že v české odborné literatuře je toto téma analyzováno spíše odděleně, dle povahy studovaného problému, a chybí komplexní přístup k hodnocení této problematiky. V rámci dostupné literatury lze najít

studie zabývají se analýzou věkové struktury lékařů vybraných oborů zdravotní péče, jejich stárnutím a odhadem budoucího vývoje (2–8), v případě zubních lékařů hodnotící také prostorovou dostupnost (9) nebo frekvenci využívání základní stomatologické péče (10). Nicméně se již objevují první analýzy, které se snaží použít komplexnější přístup při hodnocení a modelování dostupnosti na příkladu ambulantní diabetologické péče v Česku (11, 12).

Stav dostupnosti zdravotní péče lze vyčíst také z výsledků výběrových šetření, které se této problematice částečně věnovaly. Jedná se o deklarativní hodnocení na základě určitého vzorku pacientů, tudíž je do značné míry ovlivněno jejich subjektivním vnímáním. Příkladem tohoto typu výzkumu je analýza WHO z roku 2002 (13), ze které je patrné, že dostupnost nemocniční a ambulantní péče v Česku dosahovala vysoké úrovně, jež byla srovnatelná s nejmypělejšími zeměmi – přes 75 % všech hodnotících uvedlo, že na nemocniční péči dosáhli do 30 minut, resp. přibližně 90 % respondentů deklarovalo dostupnost do 60 minut. V případě ambulantní zdravotní péče jen cca 3 % respondentů uvedla, že cesta k poskytovateli ambulantní péče trvala déle než hodinu, 85 % dotazovaných by takováto cesta netrvala více než půl hodiny. Také při pohledu na výsledky z dotazníkového šetření EU SILC z roku 2005 (2) bylo zjištěno, že dostupnost zdravotní péče v Česku není problémem, jelikož „přístup k lékařům“ jako důvod nečerpání zdravotní péče uvedlo jen necelé procento dotazovaných.

Z výše uvedených informací se může zdát, že dostupnost zdravotní péče je na území naší republiky téměř optimální. Bude tomu tak i v blízké či vzdálenější budoucnosti v případě, že do jejího zhodnocení zakomponujeme rovněž další dynamicky se měnící faktory? Z těch nejednoznačnějších můžeme uvést jednak eskalující akutní nedostatek zdravotnického personálu v důsledku nerovnováhy mezi vstupy a výstupy do systému či v důsledku jeho stárnutí (např. 4, 7, 8) nebo neodpovídající mzdové ohodnocení stejně jako dlouhodobé stárnutí klientů zdravotnického systému (např. 14–17), které vyvolává tlak na zvýšení poptávky a intenzity čerpání zdravotní péče.

Na základě uvedených skutečností jsme zformulovali hlavní cíle této práce:

1. Analýza současného stavu hodnocení dostupnosti zdravotní péče v Česku.
2. Prezentace a diskuse vlivu dalších významných faktorů ovlivňujících dostupnost zdravotní péče.

Při realizaci obou cílů jsme dokumentovali výsledky svého výzkumu na příkladu vybrané odbornosti segmentu primární zdravotní péče.

METODICKÉ POZNÁMKY A DATOVÉ ZDROJE

S ohledem na celkové vymezení cílů projektu, v rámci kterého je tento článek zpracováván¹⁾, je otázka hodnocení dostupnosti zdravotní péče analyzována na příkladu odbornosti praktického lékařství pro děti a dorost. Důvod volby této specializace je dán především skutečností, že je ze všech odborností primární zdravotní péče (PZP) nejvíce ovlivněna procesem stárnutí kmene lékařů (18), což je jeden z hlavních faktorů, který v krátkodobém horizontu může výrazně ovlivnit dostupnost této zdravotnické služby.

Data využitá v tomto článku pocházejí z databáze Všeobecné zdravotní pojišťovny ČR (VZP ČR) (19). Jedná se o vyříděné anonymizované údaje poskytovatelů ve zdra-

votnické odbornosti 002, tj. pracoviště praktického lékaře pro děti a dorost (PLDD), k 31. 12. 2015, které se týkají jak pracovišť poskytovatelů ambulantních služeb (PAS), tak také pracovišť v rámci poskytovatelů lůžkových služeb (PLS). Podíl druhé jmenované skupiny pracovišť je u této zdravotnické odbornosti velmi nízký, z celkového počtu 2155 pracovišť jde pouze o 33, což představuje 1,5 % (18).

Pro analýzu bylo zapotřebí získat aktuální data za pohlavní a věkovou strukturu lékařů a jejich úvazkovou kapacitu na příslušném pracovišti, přičemž bylo nutné, aby za tato pracoviště byly k dispozici údaje o jejich lokalizaci ve formě geografických souřadnic, jež určují přesnou polohu. Tyto požadavky jednoznačně naplňuje databáze VZP ČR. Další potenciální poskytovatelé těchto údajů – Ministerstvo zdravotnictví ČR (MZ ČR) a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR) – všechna pro realizaci našeho výzkumu potřebná data v současné době veřejně nepublikují. Poskytnutá data pokrývají – obzvláště v oblasti primární zdravotní péče – naprostou většinu poskytovatelů zdravotních služeb v Česku, což vyplývá ze samotného postavení VZP ČR, která má jako dominantní zdravotní pojišťovna, s téměř 60% podílem z celkového počtu pojištěnců (20), ze zákona povinnost zajistit kvalitní a dostupnou zdravotní péči (viz dále).

VYMEZENÍ POJMU „DOSTUPNOST ZDRAVOTNÍ PÉČE“

Na pojem „dostupnost zdravotní péče“ můžeme nahlížet z několika úhlů, přičemž je rozdíl, zda posuzujeme dostupnost z pohledu geografického (tzv. dopravní dostupnost), či zdravotnického. Pokud mluvíme o *dopravní dostupnosti*, zabýváme se dostupností geografických objektů, kterou můžeme vyjádřit mírou dosažitelnosti určité lokality při využití přepravního systému (21). Tuto dostupnost můžeme dále dělit na tzv. časovou, vzdálenostní a frekvenční, přičemž hledisko času a vzdálenosti se nejčastěji využívá při analýze dopravní dostupnosti osobní automobilovou dopravou, frekvenční pak při využití veřejné dopravy (např. 22, 23). Oproti tomu *dostupnost zdravotní péče* lze chápat např. jako prostorovou nebo časovou schopnost dosáhnout na danou péči; můžeme ji definovat také jako rovný přístup k péči, který je legislativně ošetřen (2).

Zakotvení dostupnosti zdravotní péče do české legislativy lze spojovat především s nařízením vlády č. 307/2012 Sb., o místní a časové dostupnosti zdravotních služeb, které bylo přijato v roce 2012 a vešlo v účinnost 1. ledna 2013 (24). Jedná se o vůbec první legislativní opatření v Česku, které definuje plošnou dostupnost jednotlivých oborů ambulantní a lůžkové zdravotní péče. Obsahem tohoto dokumentu je také vymezení následujících pojmů:

1. *Místní dostupnost* = tj. dojezdová doba místní dostupnosti zdravotních služeb ambulantní a lůžkové péče, přičemž dojezdové doby jsou stanoveny jako nejzazší možné.
2. *Časová dostupnost* = tj. maximální doba dostupnosti hrazených služeb.

Místní (geografická) dostupnost udává dle tohoto nařízení nejen vzdálenost od nejbližšího poskytovatele poptávané zdravotní péče, ale také hranici maximální dojezdové doby, během které je pacient schopen na tuto péči dosáhnout. Časová dostupnost je spojována s dostupností hrazených služeb: „Plánovanými hrazenými službami se rozumí hrazené služby (např. náhrada kyčelního kloubu, artroskopie, magnetická rezonance), jejichž poskytnutí je z důvodu veřejného

zájmu třeba plánovat tak, aby pojištěncům byl zajištěn dostatečný, trvalý a vyvážený přístup.“ (24).

Z výše popsaných rozdílů v definici dostupnosti ze strany (dopravní) geografie a zdravotnického systému je zřejmé, že jejich chápání časové dostupnosti je výrazně odlišné. Proto pro snadnější orientaci pro účely našeho výzkumu budou pojmy místní a časová dostupnost brána jako synonyma, která vyjadřují dobu dojezdu k nejbližšímu poskytovateli zdravotnické služby, resp. je lze definovat jako čas, za který je pacient schopen dojet z bodu A do bodu B.

SOUČASNÉ PŘÍSTUPY K HODNOCENÍ DOSTUPNOSTI ZDRAVOTNÍ PÉČE NA ÚZEMÍ ČESKA

Jak již bylo zmíněno v úvodu, hodnocení dostupnosti zdravotní péče vyžaduje komplexní pohled. U běžně používaných ukazatelů tento pohled naprosto chybí a dá se obecně konstatovat, že využití strukturálních ukazatelů (viz dále) jako hodnotících kritérií pro dostupnost zdravotní péče je vesměs opomíjeno. V odborné literatuře, ale i v rámci hodnocení rozdílů dostupnosti zdravotní péče v mezinárodním pohledu (viz např. v databázích WHO²⁾, OECD³⁾ či Eurostatu⁴⁾) se při hodnocení dostupnosti zdravotní péče a postihnutí regionálních rozdílů nejčastěji využívá ukazatel, který přepočítává fyzický počet lékařů na určitém území, případně lépe úvazkovou kapacitu lékařů, na počet obyvatel daného území. Tento postup hodnocení dostupnosti zdravotní péče není dostačující, neboť nezohledňuje v dostatečné míře charakter jednotlivých územních jednotek a zároveň specifika (např. v oblasti struktury zdravotnického personálu) na straně poskytovatelů zdravotní péče. Přesto právě jednoduchost jeho výpočtu bývá hlavním důvodem, proč se tento ukazatel pro porovnání regionálních rozdílů v dostupnosti zdravotní péče používá nejčastěji, a to i pro potřeby českého zdravotnictví.

V některých zemích (viz např. 25) bývá výše uvedený poměr počtu lékařů a obyvatel konfrontován s tzv. *směrným kapacitním číslem*, tj. doporučeným „průměrným“ počtem lékařů na příslušný počet obyvatel, který by měl zajistit optimální dostupnost této péče, což je samo o sobě nesmírně složité. V Česku aktuální číselník směrných kapacitních čísel neboli kvantifikace „optimálního“ počtu lékařů na daný počet obyvatel dle jednotlivých územních jednotek a oborů zdravotní péče neexistuje stejně jako právní předpis či nařízení, které by tuto problematiku ošetřovalo. Poslední veřejně dostupný materiál obsahující směrná kapacitní čísla je z roku 1996; konkrétně se jedná o dokument z jednání Poslanecké sněmovny Parlamentu ČR na téma „Zdravotně pojistný plán Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky na rok 1997“ (26), který obsahuje část věnovanou síti smluvních zdravotnických zařízení, kde jsou uvedeny doporučené přepočtené počty lékařských míst na 100 tisíc obyvatel v dané územní jednotce.

Takto konstruované hodnoty směrných kapacitních čísel však mají několik nedostatků. Jedním z nich je vymezení exponované populace, čímž se myslí celkový počet obyvatel bez ohledu na věk na daném území – např. v rámci praktické péče o děti a dorost by bylo vhodnější počítat kapacitu lékařů na počet osob ve věku 0–19 let. Dalším faktorem, který významně omezuje využitelnost tohoto ukazatele při hodnocení, je zastaralost jeho publikovaných hodnot, jež nereflktují aktuální situaci z hlediska nabídky i poptávky po zdravotní péči.

S ohledem na tyto nedostatky běžně používaných ukazatelů se jako dobrý počín zdálo vydání výše uvedeného nařízení vlády č. 307/2012 Sb., o místní a časové dostupnosti zdravotních služeb (24), které vychází ze zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění (27), a zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (28). Pojem místní dostupnost se v těchto zákonech explicitně vyskytuje. Zákon č. 48/1997 Sb. jej v § 40, odst. 7a přímo definuje následovně (27): „Místní dostupností se rozumí přiměřená vzdálenost místa poskytování hrazených služeb vzhledem k místu trvalého pobytu nebo k místu bydliště pojištěnce. Místní dostupnost se vyjadřuje dojezdovou dobou... Dojezdovou dobou se pro účely tohoto zákona rozumí doba v celých minutách, která odpovídá efektivní dostupnosti místa dopravním prostředkem rychlostí, která je přiměřená typu pozemní komunikace a je v souladu se zákonem upravujícím provoz na pozemních komunikacích. Dojezdové doby stanoví vláda nařízením.“

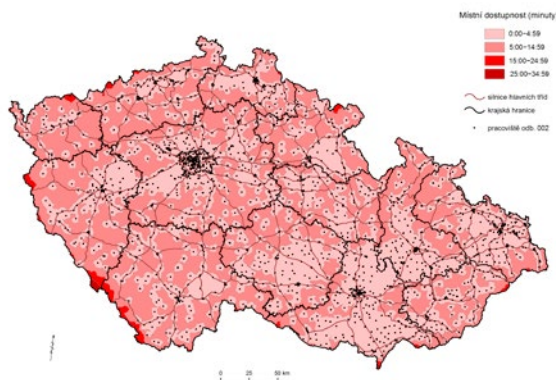
Vymezení místní dostupnosti v těchto legislativních dokumentech je však příliš obecné, nekonkretizuje parametry, na základě kterých by bylo možné dostupnost zdravotní péče v Česku objektivně hodnotit. Základním výstupem části nařízení vlády č. 307/2012 Sb., které se věnuje místní dostupnosti, je stanovení nejzastřížších možných dojezdových dob za zdravotními službami hrazenými z veřejného zdravotního pojištění. Stanovené dojezdové doby jsou rozděleny do několika skupin, přičemž jsou určeny zvlášť pro poskytovatele ambulantní péče a zvlášť pro poskytovatele lůžkové péče. Zde nacházíme zásadní rozpor, kdy jsou pro totožnou službu stanovené odlišné dojezdové doby. Například ambulantní gynekologická péče v rámci nemocnic má o 25 minut delší dojezdovou dobu, než „samostatná“ ambulantní gynekologická pracoviště, což nemá racionální opodstatnění.

Další problém lze identifikovat ve výčtu tzv. oborů služeb (viz znění příslušného nařízení), které jsou široce definované a není možné je tak jednoznačně přiřadit k jednotlivým zdravotnickým odbornostem. Ideálním řešením by v tomto případě byla taková přílohavá část, která by pro danou zdravotnickou odbornost stanovila příslušnou dojezdovou dobu.

Zásadní nedostatky v daném nařízení vlády však podle nás lze spatřovat ve dvou jiných, zdánlivě banálních aspektech. Prvním z nich je neuvedení specifikace, pro jaký způsob dopravy (tj. individuální vs. hromadná) a typ dopravního prostředku (automobil, autobus...) jsou uvedené dojezdové doby konstruovány. Předpokládáme-li, že se jedná o individuální automobilovou dopravu, mělo by nařízení také stanovit průměrnou rychlost pro každý typ komunikace. Zároveň v tomto nařízení chybí informace o kapacitním vytížení pracovišť – na stejnou úroveň jsou zde stavěna pracoviště, kde lékař pracuje na plný úvazek, s těmi, jež poskytují péči jen v omezeném počtu hodin.

Stejně tak by se měla pozornost věnovat samotnému stanovení hraničních dojezdových dob. Z dostupných informací není znám postup, jak byly dojezdové doby v příslušném nařízení definovány. Jedním z efektivních nástrojů verifikace expertně určených dojezdových dob je využití geografických informačních systémů (GIS). Skutečnost, že vhodné stanovení dojezdových dob v popisovaném nařízení by mohlo být podrobeno hlubší analýze, lze doložit na příkladu odbornosti praktického lékařství pro děti a dorost. Nařízení vlády stanovuje, že tato zdravotní služba by měla být dostupná do 35 minut. Pokud vypočteme dostupnost v GIS,

zjistíme, že na území Česka neexistuje lokalita, která by při využití osobní automobilové dopravy nesplňovala uvedené kritérium (obr. 1)⁵⁾.



Obr. 1 Místní dostupnost k pracovištím praktického lékařství pro děti a dorost v minutách; stav k 31. 12. 2015 (zdroj dat: 19; vlastní zpracování v programu ArcGIS ArcMap 10.4 a jeho nadstavby Network Analyst).

Nástroje prostorových analýz v GIS mají široké využití. Jedním z dalších konkrétních příkladů může být návrh redukce sítě poskytovatelů zdravotních služeb tak, aby odpovídalo již zmíněnému nařízení vlády. Modelovým případem může být například situace, kdy bychom chtěli rozmístit pracoviště na území Česka tak, aby byla zachována podmínka dostupnosti v maximální dojezdové době 35 minut. Vstupním předpokladem navíc může být podmínka lokalizovat pracoviště v obcích, které mají více než např. 2000 obyvatel, a to zejména z toho důvodu, aby se jednalo o obce, které budou v dané oblasti spádové. Výsledkem takového postupu je, že by teoreticky stačilo rozmístit pracoviště do 125 obcí Česka, čímž by zákonná podmínka upravující dostupnost primární zdravotní péče byla naplněna.



Obr. 2 Rozmístění obcí s pracovišti zdravotnických služeb tak, aby byla splněna maximální dojezdová doba 35 minut (zdroj: vlastní zpracování v programu ArcGIS ArcMap 10.4 a jeho nadstavby Network Analyst).

Tyto příklady názorně ilustrují vhodnost nástrojů GIS, jelikož lze pomocí nich nejen vypočítat dojezdové doby, které budou více reflektovat reálnou dostupnost, ale také poukázat na problematická území s horší dostupností zdravotní péče.

Pouhé stanovení maximálních dojezdových dob však samo o sobě nezaručuje naplnění požadavku dostupnosti

zdravotní péče. Nutností je hledání postupů umožňujících zakomponování faktorů, které mohou výrazně ovlivňovat dostupnost zdravotní péče nejen v současnosti, ale i blízké budoucnosti.

FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ DOSTUPNOST ZDRAVOTNÍ PÉČE

Jak bylo poukázáno výše, kvantifikovat dostupnost zdravotní péče je složité. Existuje několik skupin faktorů, které ji ovlivňují. Hlavní omezení v dostupnosti zdravotní péče byla shrnuta již v publikovaných studiích (např. 1, 2, 29, 30). Schématem na obr. 3 lze tyto okruhy hlavních faktorů vizualizovat.



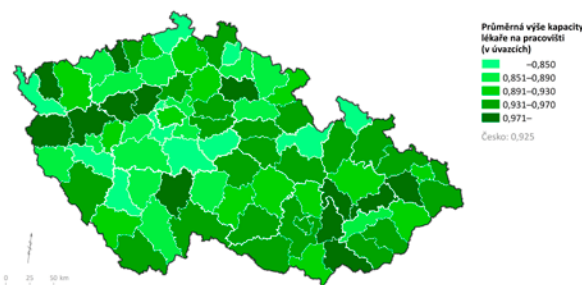
Obr. 3 Dostupnost zdravotní péče a vazba na faktory, které ji ovlivňují (zdroj: 29; upraveno autory).

Jednak jde o již zmiňovanou místní a časovou dostupnost, jejímž vymezení jsme se věnovali výše, dále je to tzv. ekonomická dostupnost, která odpovídá možnostem pacienta hradit poskytnutou zdravotní péči. Další tři faktory (kapacitní, odborně medicínské a organizační) odrážejí kvalitu a nabídku poskytované péče. Otázkou je, zda je kapacita lékařské péče dostatečná pro uspokojení potřeb pacientů a zda počet lékařů (jejich úvazků) odráží změny ve zdravotním stavu obyvatelstva a poptávku po daném oboru zdravotní péče. Důležité také je, zda odbornost či nabízené služby (organizační dostupnost) odpovídají potřebám obyvatelstva v příslušné spádové oblasti.

Pro lepší pochopení vlivu faktorů na dostupnost zdravotní péče se pokusíme v následujících odstavcích uvedené determinanty více konkretizovat. Pro ilustraci jsme si vybrali odbornost praktického lékařství pro děti a dorost, která se v současné době potýká s nemalými problémy (viz dříve – popis vstupních dat).

FYZICKÝ POČET LÉKAŘŮ VS. ÚVAZKOVÁ KAPACITA LÉKAŘŮ

Pro fungování zdravotnického systému je důležité mít k dispozici dostatečný počet zdravotnických pracovníků.



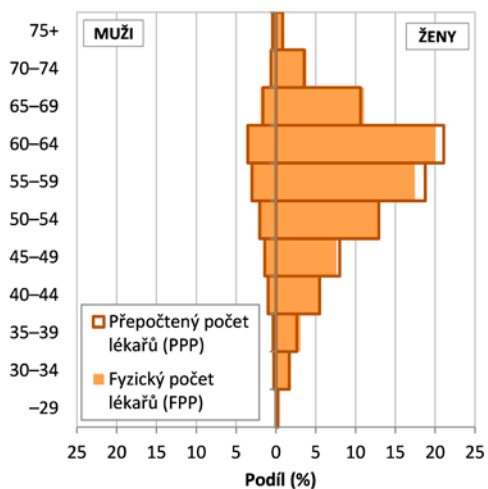
Obr. 4 Průměrná výše kapacity lékaře na pracovišti praktického lékařství pro děti a dorost; stav k 31. 12. 2015 (zdroj dat: 19; vlastní zpracování v programu ArcGIS ArcMap 10.4).

Avšak jejich počet nelze ztotožňovat s jejich celkovou kapacitou. Úvazková kapacita lékařů (tj. celkový úhrn kapacit lékařů vycházející z ordinčních hodin, v praxi používaný spíše pojem přepočtený počet pracovníků, dále jen PPP) je u téměř všech zdravotnických odborností nižší než jejich fyzický počet (FPP). Například poměr mezi PPP a FPP u praktických lékařů pro děti a dorost činí 93 % (3, 18), přičemž jsou patrné regionální rozdíly již na úrovni okresů (obr. 4). V praxi je tak znatelný rozdíl v tom, zda lékař na daném pracovišti ordinuje na plný úvazek (tj. 1,00 PPP), nebo např. na čtvrtinový (tj. 0,25 PPP).

VĚKOVÁ A POHLAVNÍ STRUKTURA LÉKAŘŮ

Významný vliv na poskytování kvalitní zdravotní péče má také struktura lékařů dle věku a pohlaví. Pohlavní struktura na straně poskytovatelů péče může hrát roli především ve věku, kdy se ženy-lékařky stávají matkami a na určitou dobu jsou nucené omezit svou lékařskou praxi, stejně jako v rozdílném věku odchodu do důchodu pro muže a ženy. Dle věku a pohlaví lékaře lze vysledovat odlišnou intenzitu tzv. výstupu ze zdravotnického systému (např. 7).

Ačkoliv je možné dokumentovat rozdíly mezi lékaři a lékařkami co se týče výše a struktury jejich úvazků a zapojení se do systému poskytování péče, mnohem významnější pro dlouhodobou udržitelnost poskytování zdravotní péče je věková struktura lékařů. Obecně lze konstatovat, že věková struktura lékařů primární péče je značně regresivní, a to především v obou odbornostech praktického lékařství (viz např. 3). Průměrný věk na konci roku 2015 činil u praktických lékařů pro děti a dorost 57 let, což bylo způsobeno především tím, že 42 % úvazků patří lékařům ve věku 60 a více let. Lékařů mladších 40 let je pouze 5 % (obr. 5).

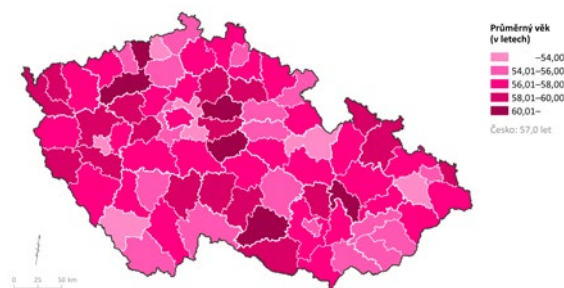


Obr. 5 Věková struktura fyzického a přepočteného počtu praktických lékařů pro děti a dorost; stav k 31. 12. 2015 (zdroj dat: 19; vlastní zpracování).

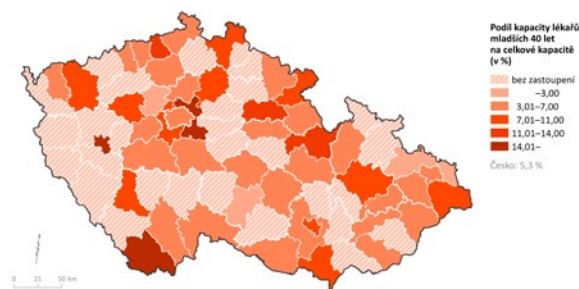
Při pohledu na ne zcela příznivou věkovou strukturu lékařů v oboru PLDD je z hlediska budoucího fungování systému zřejmé, proč je při hodnocení dostupnosti zdravotní péče nutností tento aspekt zohledňovat. Potenciálně hrozí výrazné snížení dostupnosti zdravotní péče (obr. 6-8). Regionální diference hodnot souhrnných ukazatelů věkové struktury lékařů PLDD je relativně vysoká, u průměrného

věku registrujeme variační rozpětí téměř 11 let (nejvyšší průměrný věk je v okrese Nymburk, a to 62,8 roku; nejnižší pak v okrese Ústí nad Orlicí, a to 52,0 let); stejně tak jsou značné rozdíly v zastoupení lékařů této odbornosti podle hlavních věkových skupin.

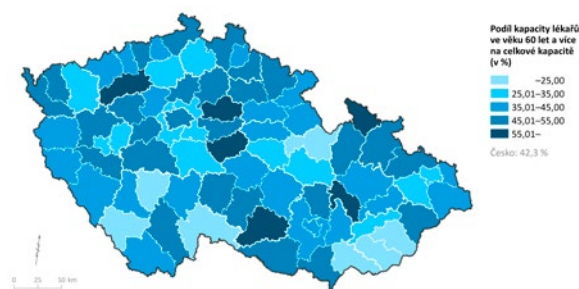
Problémy lze vidět především v případě podílu mladých lékařů, kdy např. ve věku do 40 let nebyl ve 29 okresech evidován ani částečný úvazek této skupiny lékařů a podíl v dalších 16 okresech nepřevýšil 5% hranici (pouze 9 okresů vykazuje podíl vyšší než 10 %, nejvíce Praha-východ – 19 %). Stejně tak při pohledu na podíl kapacity lékařů PLDD ve věku 60 a více let lze sledovat značné rozdíly – nejvyšší zastoupení bylo evidováno v okrese Kutná Hora (65,5 %), přičemž dalších 4 okresy vykazovaly více než 60% podíl; nejnižší hodnoty byly zaznamenány v okrese Prachatice (9,5 %).



Obr. 6 Průměrný věk praktického lékaře pro děti a dorost; stav k 31. 12. 2015 (zdroj dat: 19; vlastní zpracování v programu ArcGIS ArcMap 10.4).



Obr. 7 Podíl kapacity praktických lékařů pro děti a dorost mladších 40 let na celkové kapacitě; stav k 31. 12. 2015 (zdroj dat: 19; vlastní zpracování v programu ArcGIS ArcMap 10.4).



Obr. 8 Podíl kapacity praktických lékařů pro děti a dorost ve věku 60 a více let na celkové kapacitě; stav k 31. 12. 2015 (zdroj dat: 19; vlastní zpracování v programu ArcGIS ArcMap 10.4).

Tab. 1 Průměrná výše úvazku praktického lékaře pro děti a dorost podle věku a pohlaví; stav k 31. 12. 2015 (zdroj dat: 19; vlastní zpracování).

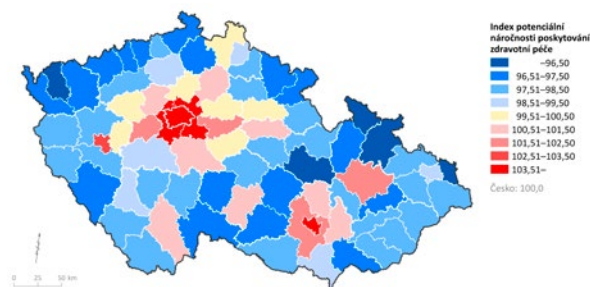
Pohlaví	Věková skupina										
	-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75+
Muži	0,00	0,78	0,89	0,84	0,82	0,78	0,88	0,83	0,75	0,86	0,73
Ženy	0,49	0,76	0,75	0,86	0,92	0,89	0,94	0,92	0,84	0,81	0,69
Celkem	0,45	0,76	0,76	0,86	0,90	0,88	0,93	0,91	0,83	0,82	0,71

V souvislosti s věkovou a pohlavní strukturou lékařů a jejich průměrnou úvazkovou kapacitou je na místě zmínit skutečnost, že s věkem se tato průměrná výše mění. Z tab. 1 je zjevné, že s věkem se postupně průměrná kapacita lékaře na pracovištích primární péče zvyšuje, avšak po dosažení důchodového věku naopak klesá. V souvislosti s nepříznivou věkovou strukturou lékařů v primární zdravotní péči značí tato skutečnost potenciální problémy v dostupnosti zdravotní péče.

VĚKOVÁ A POHLAVNÍ STRUKTURA PACIENTŮ, KTERÁ SE VZTAHUJE K DANÉMU TYPU POSKYTOVANÉ ZDRAVOTNÍ PÉČE

Důležitou roli v otázce poskytování a čerpání zdravotní péče hraje rovněž věková a pohlavní struktura na straně obyvatelstva, resp. na straně příjemců péče. Věková skladba obyvatelstva v jednotlivých regionech Česka je odlišná. To dokládá obr. 5, který ukazuje regionální rozdíly tzv. indexu potenciální náročnosti poskytování zdravotní péče. Tento ukazatel byl vypočten na základě aplikace věkových indexů používaných pro kapitační účely u praktických lékařů (dáno úhradovou vyhláškou MZ ČR⁶; 31) na věkovou strukturu obyvatelstva v jednotlivých okresech Česka.

Na úrovni okresů se tak dají vymezit oblasti, které s ohledem na starší věkovou skladbu svých obyvatel mohou vykazovat možnou vyšší náročnost poskytování zdravotní péče, jelikož dochází k vyšší frekvenci kontaktů mezi pacientem a lékařem. Tzn. při stejné kapacitě poskytovaných služeb na určitý počet obyvatel lze předpokládat zvýšené počty kontaktů mezi pacienty a lékaři. Jako názorný příklad lze uvést obyvatelstvo ve věku 0-19 let, tj. kmene pojištěnců pro odbornost praktických lékařů pro děti a dorost. Vyšší podíl dětí a mladistvých v populaci jednotlivých spádových oblastí bude zvyšovat nároky na počet praktických lékařů pro děti a dorost. V okresech městského typu či v zázemí velkých měst je potenciální náročnost péče o pacienty vyšší i o více než 5 % proti průměru Česka, zatímco v oblastech, které se potýkají s nízkou porodností, je tato náročnost oproti celostátnímu průměru o 5 % nižší (obr. 9).



Obr. 9 Index potenciální náročnosti poskytování zdravotní péče pro obyvatelstvo ve věku 0-19 let; stav k 31. 12. 2015 (zdroj dat: 19, 32; vlastní zpracování v programu ArcGIS ArcMap 10.4).

Z uvedené analýzy plyne, že při hodnocení dostupnosti zdravotní péče je nutné brát v potaz právě věkovou strukturu exponované populace, tzn. kapacity lékařské péče v dané odbornosti vztahovat na tu část populace, která danou péči nejvíce spotřebovává.

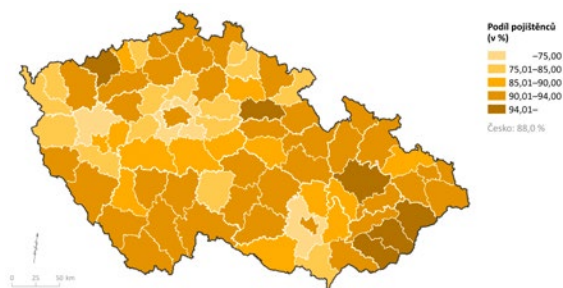
VYMEZENÍ A TYP HODNOCENÉHO ÚZEMÍ

Mezi hlavní důvody, proč není vhodné se při hodnocení dostupnosti zdravotní péče omezit jen na často používaný ukazatel počtu lékařů na 100 000 obyvatel, je problematika typu regionu, za který je zmíněný ukazatel obvykle počítán. Územní jednotky (např. okresy) představují v tomto pojetí statické rozdělení Česka na menší administrativní celky, které nemusejí reflektovat přirozenou spádovost v rámci území. Přirozené, spádové regiony tak mohou být rozděleny např. hranicí okresu a dostupnost je tak značně zkruslena. V tomto ohledu je lepší sledovat územní rozdíly např. na úrovni obcí s rozšířenou působností (ORP), které již více reflektují přirozenou dopravní spádovost v rámci území. Nejvhodnějším přístupem je však zvolení metody, která vliv administrativních územních jednotek zcela eliminuje. Pomocí metod GIS lze pro každý bod poptávky, na základě času či vzdálenosti, určit nejbližší pracoviště zdravotní péče a tím vytvořit přirozené spádové regiony pro každé takové pracoviště.

Co se týče typu hodnoceného území, i zde existuje široké spektrum faktorů majících vliv na hodnocení dostupnosti zdravotní péče. Jednou z nich je postavení studovaného území ze sociálně-geografického hlediska v kontextu jádrových a periferních oblastí (33). Jedná se o to, že jádrové oblasti v sobě koncentrují značné množství různorodé zdravotní péče pro velký počet obyvatel. Z tohoto důvodu nejsou dojezdové doby hlavním problémem, tím je spíše dostatečná kapacita poskytované zdravotní péče. Naopak u poskytovatelů zdravotní péče, kteří obsluhují regiony periferního typu (především u lékařů primární zdravotní péče), je nutné brát v potaz rozsah území, jež lékař musí obsluhovat. Často se jedná o rozlehlejší, příhraniční oblasti s horší dopravní dostupností, což výrazně znesnadňuje poskytování zdravotní péče. Svou roli zde hraje zřejmě nízká atraktivita regionu (zvláště pro začínající lékaře), ale také jeho specifická poloha (např. poskytování zdravotní péče v příhraničních oblastech pro zahraniční pacienty či dojíždka za prací za hranice Česka). Právě proto by sociálně geografické aspekty měly být brány v potaz při hodnocení dostupnosti zdravotní péče.

S výše uvedenými typy území blíže souvisí ještě jeden faktor, který by neměl být opomíjen, a to dojíždka za zdravotní péčí, resp. nesoulad mezi místem bydliště pacienta a místem ošetřujícího lékaře. Ačkoliv většina obyvatel volí svého ošetřujícího lékaře v místě svého bydliště (zvláště v oblasti primární zdravotní péče), určité skupiny obyvatelstva mají svého ošetřujícího lékaře jinde, např. v místě výkonu svého povolání. V rámci praktického lékařství pro děti a dorost se místo pracoviště PLDD může shodovat s místem výkonu práce rodičů dítěte. Pro ilustraci tohoto problému

možno uvést zázemí Prahy (obr. 10), kde mnoho obyvatel pracuje v hlavním městě a zároveň – především z praktických důvodů – v tomto městě mají ošetřující lékaře jak pro sebe, tak pro své děti. Proto např. v okrese Praha-západ má pouze 56 % osob ve věku 0–19 let svého registrovaného PLDD v tomto okrese, do Prahy dojíždí za péčí z tohoto okresu 38 % obyvatel ve věku 0–19 let (u okresu Praha-východ se jedná o 59 % obyvatel s PLDD v místě bydliště, 28 % dojíždí za péčí do Prahy).



Obr. 10 Podíl pojištěnců ve věku 0–19 let, kteří mají shodný okres svého trvalého bydliště s okresem pracoviště svého praktického lékaře pro děti a dorost; stav k 31. 12. 2015 (zdroj dat: 19; vlastní zpracování v programu ArcGIS ArcMap 10.4).

Tyto hodnoty jsou také ovlivněny dalším faktorem, a to problematikou trvalého vs. obvyklého bydliště, kdy má mnoho obyvatel své trvalé bydliště (podle něhož jsou ovšem přisuzováni k příslušným spádovým obvodům) jinde, než obvykle žijí (viz např. výsledky posledního sčítání lidu v roce 2011, které byly pro větší relevantnost publikovány právě podle obvyklého, nikoliv trvalého bydliště obyvatele).

ZÁVĚR

Dostupná a kvalitní zdravotní péče jsou důležitými aspekty při hodnocení vyspělosti úrovně zdravotnictví. Kvalitu zdravotní péče by měly zajišťovat – a také zajišťují – příslušné standardy vytvořené ministerstvem zdravotnictví nebo příslušnými odbornými společnostmi. Avšak hodnocení dostupnosti zdravotní péče se věnuje prozatím malá pozornost. Nejčastěji se používají ukazatele, které nezohledňují komplexnost dané problematiky, často jsou určovány za „umělé“ vytvořené administrativní jednotky nebo vycházejí z nevhodných datových podkladů a tím nereflektují reálný stav.

Dalším častým nedostatkem je skutečnost, že se při hodnocení dostupnosti nevyužívají moderní výzkumné metody jako například nástroje GIS, které umožňují přesné vymezení spádových regionů. S takto vymezenými regiony se následně dá pracovat i v rámci zakomponování dalších faktorů, které mají vliv na hodnocení dostupnosti zdravotní péče. Důležitá je také otázka použití vhodných datových podkladů, kdy je zapotřebí pracovat s prostorovými daty a mít v patřičných databázích poskytovatelů péče údaje týkající se geografické lokalizace jednotlivých pracovišť (geografické souřadnice pro přesné určení místa poskytnuté péče či napojení na Registr územní identifikace, adres a nemovitostí – RÚIAN). Spojení různých databází je na některých zainteresovaných institucích teprve v počátcích (MZ ČR, resp. ÚZIS ČR nebo zdravotní pojišťovny...), případně se vůbec neřeší.

Faktorů, které ovlivňují dostupnost zdravotní péče, je dlouhá řada, nicméně mezi ty nejvýznamnější se v současné době nejen v oblasti primární zdravotní péče řadí věková struktura lékařů, kdy se mnohé odbornosti potýkají s vysokým podílem lékařů ve vyšším a vysokém věku, aniž by byla zajištěná dostatečná náhrada mladšími kolegy. Vedle toho existuje další skupina faktorů, které ovlivňují dostupnost zdravotní péče, avšak nelze je přímo kvantifikovat, jako je např. samotná osobní volba lékaře, kolik bude mít registrovaných pacientů.

Je nezbytné debatovat o současných metodách hodnocení dostupnosti zdravotní péče a věnovat pozornost jejich patřičnému legislativnímu ukotvení. Důvody pro změnu současné legislativy lze nalézt především v nepřesné specifikaci základních kritérií a pojmů. Bez tohoto opatření není možno vyžadovat dodržování zajištění dostupnosti ze strany zdravotních pojišťoven, které to mají zákonem nařízeno. V rámci změny přístupu a celkové koncepce v hodnocení dostupnosti zdravotní péče je pak zapotřebí brát v potaz nepříznivé demografické parametry jak na straně poskytovatelů, tak i příjemců zdravotních služeb, a též zvyšující se společenský a ekonomický tlak na poskytování zdravotní péče. Zároveň je nezbytné na řešení problematiku nahlížet v perspektivě a včas identifikovat prozatím skryté hrozby. Včasné rozpoznání problémů nejen na celostátní, ale především na regionální úrovni je jednou z klíčových podmínek pro udržení dostupnosti a kvality zdravotní péče.

Poznámky:

1. Článek vznikl v rámci projektu TAČR Omega č. TD03000312 „Hodnocení a modelování dostupnosti primární zdravotní péče jako klíčového aspektu zdravotní péče v ČR“.
2. Např. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A1442?lang=en>
3. Např. <https://data.oecd.org/healthres/doctors.htm#indicator-chart>
4. Např. <http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>, sekce Health > Health Care > Health Care Staff
5. Tato analýza byla provedena nad současnou silniční sítí při použití expertně stanovených průjezdních rychlostí (viz 19).
6. I přes určité změny v hodnotách věkových indexů od začátku roku 2016 byl použit stav platný k roku 2015, a to s ohledem na dostupné stavy počtu obyvatel dle věku za jednotlivé okresy Česka stejně jako na srovnatelnost s ostatními datovými výstupy, které jsou v tomto článku prezentovány.

Poděkování

Článek vznikl za finanční podpory projektu TAČR Omega: „Hodnocení a modelování dostupnosti primární zdravotní péče jako klíčového aspektu zdravotní péče v ČR“ (č. TD03000312).

Seznam použitých zkratk

FPP	fyzický počet pracovníků
GIS	geografický informační systém
MZ ČR	Ministerstvo zdravotnictví ČR
ORP	obce s rozšířenou působností
PAS	poskyvatelé ambulancí služeb
PLDD	praktické lékařství pro děti a dorost
PLS	poskyvatelé lůžkových služeb
PZP	primární zdravotní péče
PPP	přepočtený počet pracovníků (úvazková kapacita)
RÚIAN	Registr územní identifikace, adres a nemovitostí
ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
VZP ČR	Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR

Literatura

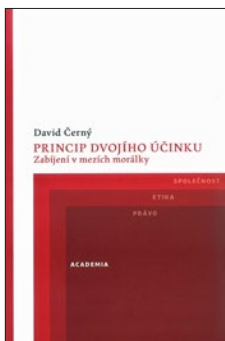
1. Janečková H, Hnilicová H. Úvod do veřejného zdravotnictví. *Portál*, Praha, 2009.
2. Kulatý stůl k budoucnosti financování zdravotnictví v ČR. Zpráva o stavu, vývoji a výhledu zdravotnictví v ČR. Zdravotnictví v číslech a názorech. *Kulatý stůl...*, Praha, 2008.
3. Šídlo L, Novák M, Kocová M, Bartoň P. Physicians in the Czech Republic: a demographic perspective. *Demografie* 2015; 57(4): 309–318.
4. Šídlo L. Lékaři primární zdravotní péče v České republice z pohledu demografie – současný stav jako základní kámen budoucího vývoje. *Časopis lékařů českých* 2010; 149(12): 563–571.
5. Šídlo L. Regionální diferenciace věkové struktury praktických lékařů v České republice na počátku 21. století. *Praktický lékař* 2010; 90(12): 704–707.
6. Šídlo L. Primární zdravotní péče v ohrožení? Modelová scénáře budoucího vývoje lékařů primární zdravotní péče v ČR. *Zdravotnictví v ČR* 2011; 14(1): 2–7.
7. Šídlo L. Stárnutí lékařů primární zdravotní péče v České republice. *Demografie* 2011; 53(3): 203–213.
8. Fischer J. Bude v ČR za 15 let dostatek zubních lékařů? *LKS* 2007; 17(7–8): 9–13.
9. Svobodová M. Nedostatek zubních lékařů je pouze relativní. *Zdravotnické noviny* 2011. Dostupné na: <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/nedostatek-zubnich-lekaru-je-pouze-relativni-459937>
10. Rodríguez V. Zubaři nad zlato: stomatologů je dost, jsou jen špatně rozmístění. *Tyden* 2011. Dostupné na: www.tyden.cz/rubriky/domaci/zdravotnictvi/stomatologu-je-dost-jsou-jen-spatne-rozmisteni_202656.html
11. Novák M. Dostupnost zdravotní péče v ČR v závislosti na geodemografických charakteristikách obyvatelstva. Disertační práce. *Katedra demografie a geodemografie PFF UK*, Praha, 2015.
12. Kocová M, Novák M, Šídlo L. Accessibility of diabetes care in the Czech Republic. *AUC Geographica* 2016; 51(2): 167–176.
13. World Health Survey 2003. Report of Czech Republic. *WHO*, 2012. Dostupné na: http://apps.who.int/healthinfo/systems/surveydata/index.php/catalog/74/related_materials
14. Rychtaříková J, Kuchařová V. Úvod. In: Rychtaříková J, Kuchařová V (eds.): Rodina, partnerství a demografické stárnutí. *Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze a Výzkumný ústav práce a sociálních věcí, v. v. i.*, Praha, 2008.
15. Rychtaříková J. Demografické stárnutí: společný problém, stejné strategie? *Zpravodaj České demografické společnosti* 2010; 51: 1–2.
16. Rychtaříková J. Poválečný vývoj demografického chování obyvatelstva na území České republiky do počátku devadesátých let. In: Burcin B. a kol.: Demografická situace České republiky: proměny a kontexty 1993–2008. *Sociologické nakladatelství (SLON)*, Praha, 2010: 19–36.
17. Mašková M. Demografické aspekty stárnutí obyvatelstva České republiky. *Demografie* 1993; 35(4): 236–246.
18. Ročenka VZP ČR za rok 2015. *VZP ČR*, Praha, 2016.
19. Vytříděná anonymizovaná data poskytnutá VZP ČR pro účely projektu TAČR Omega (č. TD03000312). *VZP ČR*, Praha, 2016.
20. Změny počtu pojištěnců jednotlivých zdravotních pojišťoven mezi 1. 1. 2015 a 1. 1. 2016 po krajích. *MZ ČR*, Praha, 2016. Dostupné na: www.mzcr.cz/obsah/zmeny-poctu-pojistencu-jednotlivych-zdravotnich-pojistoven-mezi-112015-a-112016-po-krajich_3507_3.html
21. Morris JM, Dumble PL, Wigan MR. Accessibility indicators for transport planning. *Transportation Research* 1978; 13A: 91–109.
22. Jarolímeček J. Analýza dopravní obslužnosti v okrese Benešov z hlediska dojíždky do zaměstnání. Bakalářská práce. *Pedagogická fakulta ZČU*, Plzeň, 2005.
23. Hudeček T. a kol. Dopravní dostupnost Prahy. Časová dostupnost v silniční a železniční síti v roce 2012. *Univerzita Palackého v Olomouci*, Olomouc, 2012.
24. Nařízení vlády o místní a časové dostupnosti zdravotních služeb. In: Sběrka zákonů České republiky 2013, částka 110, č. práv. předpisu 307/2012, s. 3986–3991.
25. Ettelt S. et al. Capacity planning in health care. A review of the international experience. *European Observatory on Health Systems and Policies, WHO European Centre for Health Policy*, 2008.
26. Zdravotně pojistný plán Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky na rok 1997. Společná Česko-slovenská digitální parlamentní knihovna. *PSP ČR*, 1996. Dostupné na: www.psp.cz/eknih/1996ps/tisky/t011300a.htm
27. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.
28. Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování.
29. Ivanová K. Dostupnost zdravotní péče v Olomouckém kraji. Atestační práce. *Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Škola veřejného zdravotnictví*, Praha, 2003.
30. Gulliford M, Morgan M (eds.). Access to Health Care. *Routledge*, London, 2003.
31. Číselník věkových indexů. *VZP ČR*. Dostupné na: www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/vekove-indexy
32. Věkové složení obyvatelstva – 2015. ČSÚ. Dostupné na: www.czso.cz/csu/czso/vekove-slozeni-obyvatelstva
33. Hampl M. Geografická organizace společnosti v České republice: transformační procesy a jejich obecný kontext. *DemoArt*, Praha, 2005.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

RNDr. Luděk Šídlo, Ph.D.
 Katedra demografie a geodemografie
 Přírodovědecká fakulta UK
 Albertov 6, 128 43 Praha 2
 Tel.: 603 975 492
 e-mail: ludek.sidlo@natur.cuni.cz

Princip dvojího účinku. Zabíjení v mezích morálky

Černý D. Academia, Praha, 2016, 248 stran.



Nebývá obvyklé recenzovat v lékařském časopise knihu, kterou napsal filozof. Učíme však výjimku, protože monografie Davida Černého s názvem „Princip dvojího účinku“ může oslovit i řadu lékařů, kteří se chtějí nejen o teoretickém zakotvení tohoto fenoménu dozvědět více. Lze předpokládat, že jich nebude málo, protože právě oni často pracují s principem dvojího účinku ve své klinické praxi. Doplňme jen, že i v běžném životě lidé činí nebo jsou nuceni činit taková rozhodnutí, které nemají

jen morálně kladný účinek, ale i doprovodný nebo následný účinek morálně špatný.

Po velmi pěkném a stručném úvodu z pera Vlastimila Vohánky je monografie rozdělena do základních šesti kapitol a řady podkapitol. Ta první se jmenuje „Princip dvojího účinku“. Je v ní uvedena jeho klasická moderní podoba spočívající na čtyřech základních podmínkách: 1. Jednání musí být dobré či alespoň indiferentní. 2. Intencí aktéra je dobrý účinek, a i když špatný předvídá nebo připouští, rozhodně jej nezamýšlí. 3. Rozlišení mezi prostředky a důsledky spočívá v tom, že ten špatný nesmí být prostředkem k dosažení účinku dobrého. 4. Proporce mezi dobrým a špatným účinkem musí převážet ve prospěch dobrého účinku.

Principu dvojího účinku dnes rozumíme jinak, než tomu bylo v minulosti. Proto David Černý v dalších kapitolách prezentuje historický vývoj názorů, které nakonec vedly ke konstrukci principu dvojího účinku. Začíná dílem Tomáše Akvinského, jeho konceptem morálního hodnocení lidského jednání. Následuje rozbor děl jeho interpretů. Pokračuje prezentací názorů dalších katolických myslitelů, od Kajetána až po Jeana-Pierra Guryho. Z těch, kteří jsou nám už časově bližší, uvádí Petera Knauera a jeho dílo z roku 1965 „Určení morálního dobra a zla podle principu dvojího účinku“, které po různých peripetiích nakonec výrazně ovlivnilo teoretický směr tzv. proporcionalismu.

Podstatné je, že na uvedené katolické tradiční i moderní myšlení o principu dvojího účinku navazuje výklad názorů nereligiózních autorů: britského teoretika a filozofa práv H. L. A. Harta, britské morální filozofky P. Footové a její americké kolegyně a zastánkyně opačných názorů J. J. Thomsonové.

V páté kapitole je prezentována tzv. trolleyologie (dnes součást morální filozofie) postavená na příkladu tzv. splašené tramvaje. Tato dilematická situace uměle vytvořená Philippou Footovou inspiruje k rozsáhlým úvahám o analogických

situacích, které je třeba řešit nejlepším z možných a eticky přijatelných způsobů. V závěru této kapitoly David Černý zcela správně konstatuje, že „nesledoval pouze to, co řekli (dotyční myslitelé – pozn. aut.), jaké argumenty předkládali či k jakým závěrům došli“, ale snažil se „primárně ilustrovat princip dvojího účinku v praxi“. Předpokládám, že tato část textu bude lékaře zajímat nejvíce, nejen pro řadu příkladů i z oblasti medicíny, ale zejména pro důraz na „zapomínané“ intence svého skutečného odborného jednání.

Podobně přínosný bude pro lékaře i obsah šesté kapitoly s názvem „Obrana principu dvojího účinku“. Názory známých a v lékařské etice často citovaných autorů Toma Beauchampa a Jamese Childresse na princip dvojího účinku porovnává s názory jiných autorů. V této části textu najdeme též vysvětlení k zvolenému podtitulu recenzované monografie, neboť je zde probírána též závažná otázka, zda jsou hysterektomie a kraniotomie morálně ekvivalentní. Nezanedbatelná role intencí je zřejmá v několika dalších praktických příkladech. Ten s názvem „Návštěva babičky“ je často uváděn i v etických diskusích na konferencích lékařů. Starou nemocnou paní přicházejí navštívit do nemocnice její vnuci, Petr a Jana. Zatímco Petr k ní jde s květinou a bonboniérou z upřímné lásky, Jana sice učiní totéž, ale jejím motivem je touha po dědictví. Výsledek je sice stejný a je dobře, že babička má z návštěvy obou vnoučat radost. Jenomže etické hodnocení má vzít v úvahu i intenci jednání. K tomu zpravidla v běžné nemocniční praxi nedojde, protože je hodnocen jen konečný výsledek. V daném případě je spokojenost babičky i ošetřujících pochopitelná. Příklad ale inspiruje k hlubším etickým úvahám o intencích jednání aktérů, které se zdaleka netýkají jen triviální návštěvy babičky.

Sedmá kapitola je stručným závěrem, po které je zařazen rejstřík a seznam literatury. Recenzovanou knihu lze ocenit především za to, že její autor dovede kombinovat jednoduché příklady z běžného života i typické dilematické situace z medicínské praxe s poměrně náročnými filozofickými teoriemi týkajícími se principu dvojího užítku. Proto ji vřele doporučuji ke studiu lékařům, i když s vědomím, že některé pasáže při čtení přeskochí. Zbývá dodat, že David Černý se dlouhodobě věnuje bioetice, o čemž svědčí řada knižních publikací, na kterých se autorsky podílel. Jsou to „Etické a právní aspekty výzkumu kmenových buněk“ (2013), „Lidské embryo v perspektivě bioetiky“ (2011), „Snadnější než smrt? Filozofické a právní předpoklady eutanazie“ (2016) a „Kapitoly o právech zvířat“ (2016).

prof. PhDr. RNDr. Helena Haškovcová, CSc.
Fakulta humanitních studií UK v Praze

Jubilanti

Na únor 2017 připadají významná jubilea následujících členů České lékařské společnosti JEP:

90 let

MUDr. Růžena Jebavá, Hradec Králové
prof. MUDr. Jiří Zámečník, CSc., Praha

85 let

Dr. Emilie Jakovljevičová, České Budějovice
PhDr. Aleš Kolářský, CSc., Praha 6
prof. Dr. Ing. Josef Kott, DrSc., Slabce
MUDr. Marta Krechlerová, Praha
Dr. Františka Paveleková, Hodonín
MUDr. Radomír Růžička, CSc., Prostějov
prof. MUDr. Pavel Těšínský, DrSc., Plzeň
prim. MUDr. Bohumil Zrnečko, Lomnice nad Popelkou

80 let

MUDr. Věra Adamcová, Hradec Králové
doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., Praha
MUDr. Marie Hricková, Benátky nad Jizerou
prof. Ing. Vratislav Chromý, CSc., Brno
Mgr. Helena Klímová, Praha
RNDr. Hana Vajcíková, Brno
prof. MUDr. Eduard Zvěřina, DrSc., Praha

75 let

MUDr. Eva Bednářová, Šumperk
MUDr. Jana Hamousová, Mělník

MUDr. Anna Hlávková, Plzeň
MUDr. Radomír Ichnovský, Ostrava
MUDr. Eva Janečková, Praha
doc. MUDr. Vladislav Krtek, CSc., Praha
MUDr. Jana Kušková, Rokycany
MUDr. Karel Masný, Karlovy Vary
prof. MUDr. Jiří Nevorál, CSc., Praha
MUDr. Regina Pavlásková, Jablonec nad Nisou
MUDr. František Pekárek, Vimperk
RNDr. Petr Petráš, CSc., Praha
MUDr. Jana Půčková, Znojmo
MUDr. Anastázie Růžičková, Karlovy Vary
MUDr. Milena Slavíčková, Praha
MUDr. Marta Slezáková, Praha
MUDr. Jelena Strnadová, Praha
MUDr. Božena Sůvová, Plzeň
MUDr. Anna Škeříková, Nová Paka
MUDr. Olga Tkáčová, Jistebník
MUDr. Karel Vácha, Hradec Králové
MUDr. Petr Vašek, Štířín
MUDr. Petr Vošta, Malšice
doc. MUDr. Jiří Votava, CSc., Praha
MUDr. Jiřina Zemanová, Prachatice
RNDr. Zdeněk Zídek, DrSc., Praha
MUDr. Anna Grosmanová, Praha

Na březen 2017 připadají významná jubilea následujících členů České lékařské společnosti JEP:

95 let

doc. MUDr. Josef Korynta, Praha

90 let

prof. MUDr. Vlasta Hrazdírová, DrSc., Brno
PhMr. Eliška Melicharová, Praha
doc. MUDr. Václav Michal, DrSc., Praha
doc. MUDr. Jiří Vítek, CSc., Brno

85 let

MUDr. Miroslav Bednařík, Brno
MUDr. Jaroslav Formánek, CSc., Praha
MUDr. Marcela Lukášová, Praha
doc. MUDr. Vladimír Votava, CSc., Praha

80 let

MUDr. Jarmila Blachová, Ostrava
MUDr. Alena Honzalová, Říčany u Prahy
MUDr. Věra Kaňovská, Uherské Hradiště
MUDr. Olga Mrázková, Karlovy Vary

75 let

prof. MUDr. František Antoš, CSc., Praha
MUDr. Jaroslava Aschenbrennerová, Teplice
doc. MUDr. Karel Barták, CSc., Hradec Králové
MUDr. Marie Brožová, Praha
prim. MUDr. Jaroslav Bůžil, Veselí nad Moravou

MUDr. Slavomír Černý, Čeladná
doc. MUDr. Václav Dostál, Hradec Králové
MUDr. Josef Dubský, Louny
MUDr. Maria Frindová, CSc., Znojmo
MUDr. Anna Gregorová, Zlín
MUDr. Jaroslava Hudcová, Příbram
MUDr. Miroslava Hynková, Praha
MUDr. Jitka Jouzová, Velvary
doc. MUDr. Pavel Kasal, CSc., Praha
MUDr. Josef Knot, Písek
MUDr. Dušan Medek, Dambořice
doc. MUDr. Petr Morávek, CSc., Hradec Králové
MUDr. Jiří Pavlásek, Jablonec nad Nisou
MUDr. Anna Pijáčková, CSc., Brno
MUDr. Jana Roztočilová, Praha
MUDr. Jan Rybáček, Beroun
MUDr. Ladislav Šabata, České Budějovice
MUDr. Jaroslav Šilhan, Třešť
MUDr. Eva Šolcová, Bílovice nad Svitavou
MUDr. Marie Tomečková, CSc., Praha
MUDr. Jan Tuček, České Budějovice
MUDr. Karel Veselý, Praha
MUDr. Jaroslav Vícha, Bruntál
MUDr. Marie Voldánová, Jindřichův Hradec
MUDr. Ivana Zdichyncová, Ústí nad Labem

Gratulujeme!

PŘEDNÁŠKOVÉ VEČERY SPOLKU ČESKÝCH LÉKAŘŮ V PRAZE (DUBEN 2017)

Přednáškové večery **Spolku českých lékařů** se konají vždy od **17.00 hodin** v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.
Více informací: www.scl-praha.cz

HENNERŮV VEČER NEUROLOGICKÉ KLINIKY 1. LF UK A VFN

3. dubna 2017

Cévní mozkové příhody

- Fiksa J. Akutní ischemická CMP – standardy péče
- Ručka D. Rekanalizační terapie
- Hoskovicová M. Novinky v rehabilitaci spastické parézy

TRAPLŮV VEČER ÚSTAVU PRO PÉČI O MATKU A DÍTĚ

10. dubna 2017

5 let fetálního centra

- Feyereisl J. Úvodní slovo
- Hašlík L. Současné možnosti diagnostiky a léčby twin-to-twin transfusion syndromu
- Pock R. Selektivní intrauterinní růstová restrikce u vícečetného těhotenství
- Vojtěch J. Problematika vrozených vývojových vad u monochoriálních dvojčat
- Běhávková K. Výsledky péče o monochoriální dvojčata v Centru fetální medicíny za období 2012–2016
- Macková K. Postavení placentárního růstového faktoru v predikci závažné preeklampsie a růstové restrikce plodu
- Brožová T. Neonatální výsledky péče u monochoriálních dvojčat

POPELKŮV VEČER KLINIKY DĚTSKÉ A DOSPĚLÉ ORTOPEDIE A TRAUMATOLOGIE 2. LF UK A FN MOTOL

24. dubna 2017

- Trč T. Úvod
- Hanus M. Kdy operovat dětské úrazy a které
- Philippou T. Plica syndrom kolena – záchranná diagnóza pro nejasné obtíže
- Šťastný E. TEP kyčle – cementovat, necementovat, nebo obojí?
- Smetana P. Hemarthros – akutně operovat nebo ne?
- Trč T. RHB po náhradě kloubu – kdy a jak?

Pod odbornou garancí České onkologické společnosti a v rámci projektu

„Kontinuální vzdělávání mladých onkologů“



KONTINUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ
MLADÝCH ONKOLOGŮ

Vás zve Klub mladých onkologů na interaktivní seminář s názvem

SDĚLOVÁNÍ ZÁVAŽNÝCH ZPRÁV V ONKOLOGII

EVIDENCE BASED DOPORUČENÍ PRO PRAXI

Odborný garant semináře:

Doc. MUDr. Jana Prausová, Ph.D., MBA
Předsedkyně České onkologické společnosti ČLS JEP
Přednostka kliniky
Onkologická klinika 2. LF UK
Fakultní nemocnice v Motole

Akreditace ČLK dle Stavovského předpisu č. 16

Přednášející:

MUDr. Adam Houska
PhDr. Martin Loučka, Ph.D.

Program

13.15 – 13.30 Úvodní slovo
Doc. MUDr. Jana Prausová, Ph.D., MBA
13.30 – 14.15 Jak (ne)mluvit o špatné prognóze
14.15 – 15.00 Příklady dobré praxe
15.00 – 15.15 Diskuse

MUDr. Radim Němeček, Ph.D.
předseda Klubu mladých onkologů
MOÚ Brno

Seminář se
uskuteční dne

27. 4. 2017

na BVV v rámci
BOD 2017

13.15 - 15.15 hod.