

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 146
2008, č. 4, s. 196–252
CLC EAL 147 (4)
196–252 (2008)

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

ROČNÍK 147/2008, č. 4

VEDOUcí REDAKTOR

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

REDAKČNÍ RADA

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

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

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

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

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

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

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

Prof. MUDr. Miloš Hájek, DrSc.
Chirurgická klinika UVN
U Vojenské nemocnice 1/200, 169 02 Praha 6

Pavel Hamet, M.D., PhD.
Centre hospitalier de l'université de Montreal
Hotel Dieu, 3840, rue Saint-Urban
Montreal (Québec) H2W 1T8, Canada

Prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.
Ústav sociálního lékařství LF MU
Komenského nám. 2, 662 43 Brno

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

KONZULTANTI

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

Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 120 21 Praha 2

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

OBSAH

Přehledové články

- Toporcer T., Lakyová L., Radoňák J.*: Venózní ulkus – současné pohledy na etiopatogenézu, diagnostiku a terapii 199
- Mayer J., Žáčková D., Klamová H., Doubek M.*: Léčba chronické myeloidní leukémie – méně běžný pohled na moderní postupy 206

Původní práce

- Chovancová Z., Kaňovský P., Nestražil I., Dufek J., Nevrlý M., Otruba P.*: Postižení periferního nervového systému a míra motorického postižení u Parkinsonovy nemoci: korelační studie 211
- Kukla L., Hrubá D., Tyrlik M.*: Vývoj respirační morbidity dětí ve vztahu k jejich expozici pasivnímu kouření 215
- Lakyová L., Belák J., Vajó J., Kudláč M., Radoňák J.*: Parenterální nutrice před resekcí výkonom na hornom gastrointestinálnom trakte 222
- Stolz A. J., Petřík F., Šimonek J., Schützner J., Lischke R., Pafko P.*: Rizikové faktory vzniku atelektázy po plicní lobektomii 228

Kazuistika

- Bednaříková M., Valík D., Vyzula R.*: Analoga somatostatínu v léčbě karcinoidu 233

Speciální sdělení

- Lochman P., Páral J., Šmejkal K., Dušek T.*: Stimulace sakrálního nervu v léčbě neurogenní anální inkontinence 236

Dějiny lékařství

- Nařka O., Grim M.*: Alfred Kohn, profesor histologie na Německé univerzitě v Praze 240

Vybrané souhrny

- 245

Osobní zprávy

- 239, 247

Zprávy

- 249

Knihy

- 221

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

- 250

Laureáti Nobelovy ceny

- Procházková O.*: Gerhard Domagk 252

CONTENTS

(No. 4, 1st April) Journal of Czech Physicians

Review Articles

- Toporcer T., Lakyová L., Radoňák J.*: Venous Ulcer – Present View on Aetiology, Diagnostics and Therapy 199
- Mayer J., Žáčková D., Klamová H., Doubek M.*: Therapy of Chronic Myeloid Leukemia. Uncommon View of the Modern Approaches 206

Original Articles

- Chovancová Z., Kaňovský P., Nestražil I., Dufek J., Nevrlý M., Otruba P.*: Peripheral Nerve Injury and the Degree of Motor Involvement in Parkinson's Disease: A Correlation Study 211
- Kukla L., Hrubá D., Tyrlik M.*: Trends in Respiratory Morbidity of Children in Relation to Their Passive Smoking Exposure 215
- Lakyová L., Belák J., Vajó J., Kudláč M., Radoňák J.*: Parenteral Nutrition Before Surgery in Patients with Upper Gastrointestinal Tract Resection 222
- Stolz A. J., Petřík F., Šimonek J., Schützner J., Lischke R., Pafko P.*: Risk Factors of Atelectasis Following Pulmonary Lobectomy ... 228

Case Report

- Bednaříková M., Valík D., Vyzula R.*: Somatostatin Analogues in the Treatment of Carcinoid 233

Special Article

- Lochman P., Páral J., Šmejkal K., Dušek T.*: Sacral Nerve Stimulation in the Treatment of Anal Incontinence 236

History of Medicine

- Nařka O., Grim M.*: Alfred Kohn, Professor of Histology at German University in Prague 240

Selected Abstracts

- 245

Personal News

- 239, 247

News

- 249

Books

- 251

Instruction to the Authors

- 250

Nobel Prize Laureates

- Procházková O.*: Gerhard Domagk 252

<http://www.clsjep.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2008

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Vydává Česká lékařská společnost J: Ev. Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2.
 Vedoucí redaktor prof. MUDr. Jiří Horák, CSc. Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Glezgová.

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

Tiskne: Tiskárna Prager – LD s.r.o., Kováků 9, 150 00 Praha 5.

Rozšiřuje: V České republice Nakladatelství Olympia, a.s., Praha, do zahraničí (kromě SR) – Myris Trade s.r.o., V Štíhlách 1311/3, P.O. Box 2, 142 01 Praha 4,
 ve Slovenské republice Mediaprint Kapa Pressegross, a.s. oddelenie inej formy predaja - P.O. BOX 183,
 Vajnorská 137, 831 04 Bratislava, tel.: 02/444 588 21, fax: 02/444 588 19, e-mail: predplatne@abompka.p.s.k.

Vychází 12x ročně. Předplatné na rok 1212 Kč (1668 Sk), jednotlivé číslo 101 Kč (139 Sk).

Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP,
 Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: 296 181 805 – Jana Špalová, e-mail: spalova@cls.cz

Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Inzertní oddělení ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,
 tel.: 224 266 253, tel./fax: 224 266 265, e-mail: ntsinzerce@cls.cz

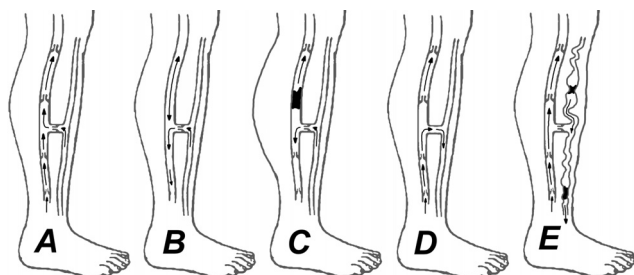
Registrační značka MK ČR E 77.

Rukopisy zasílejte na adresu prof. MUDr. Jiří Horák, CSc., I. interní klinika 3. LF UK a FNKV, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: horak@fnkv.cz
 Rukopis předán do výroby dne 26. 3. 2008. Zasláné příspěvky se nevracejí, jsou archivovány ČSL JEP. Vydavatel získá otiskem příspěvku výlučné nakladatelské právo k jejich užití. Otiskované příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým či elektronickým včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění. Zpracování pro internet provádí: NT Servis s. r.o., U Kněžské louky 2124/53, 130 00 Praha 3, tel.: 284 818 342-3, fax: 284 820 966, e-mail: ntservis@ntservis.cz, internet: www.ntservis.cz

Epidemiologické štúdie prezentujú, že CVI postihuje 5 až 8 % svetovej populácie, pričom približne 1 % pacientov sa dostáva do štádia venózneho ulkusu (VU) (4). CVI a VU je ochorenie, vyžadujúce dlhodobú zdravotnícku starostlivosť, čo sa odzrkadľuje aj v jeho závažnom ekonomicko-spoločenskom dopade. V európskych krajinách výdavky na liečbu CVI predstavujú 1 až 2 % celkových zdravotníckych nákladov (4).

ETIOPATOGENÉZA

Vznik a vývoj VU je priamo viazaný na prítomnosť a štádium CVI. CVI môže vzniknúť ako dôsledok insuficiencie chlopni hlbokého venózneho systému DK, obštrukcie hlbokého systému, insuficiencie chlopni perforátorov, insuficiencie povrchového systému, artériovenózných fistúl, alebo kombinácie týchto faktorov (obr. 1). Medzi



Obr. 1. Etiológia vzniku CVI DK

A – fyziologická funkcia hlbokého i povrchového venózneho systému DK, B – insuficiencia chlopni hlbokého venózneho systému, C – obštrukcia hlbokého systému (flebotrombóza), D – insuficiencia chlopni perforátorov, E – insuficiencia povrchového systému

najčastejšie príčiny patria varices cruris a flebotrombóza hlbokého systému (5).

CVI vedie nezvratne ku chronickej venóznej hypertenzii. Riziko vzniku VU je od venóznej hypertenzie priamo závislé. Zatiaľ čo venózny tlak < 30 mm Hg vylučuje prítomnosť VU, tlak > 90 mm Hg sa spája s ich 100 % incidenciou (6).

Prvú významnejšiu teóriu publikovali v časopise Lancet v roku 1982 Browse a Burnand. Venózna hypertenzia spôsobuje zväčšovanie intercelulárnych kapilárnych priestorov a následné prenikanie vysokomolekulárnych látok do extrakapilárneho priestoru. Vznik takzvaných perikapilárnych fibrínových zátek tvorí bariéru prenosu nutričov a kyslíka (5). Falanga et al. však dokumentujú, že fibrínové zátky vzhľadom na ich necelistvosť nemôžu tvoriť tak významnú bariéru (7).

V roku 1988 publikujú Coleridge et al. novú tézu patogenezy VU (8). Zvýšený venózny tlak vedie k zníženiu prúdenia krvi v kapilárach a ukladaniu leukocytov. Zachytené leukocyty uvoľňujú toxické metabolity kyslíka a proteolytické enzýmy, zodpovedné za deštrukciu kapilár. Ani to sa však neskôr nepotvrdilo.

Claudi et al. v roku 1991 popisali prítomnosť aktivovaných leukocytov zvyšujúcich aktivitu elastázy, s následným poškodením epiteliu a zväčšením permeability kapilár (9). Leukocyty uvoľňujú tumorózne nekrotický faktor α , ktorý

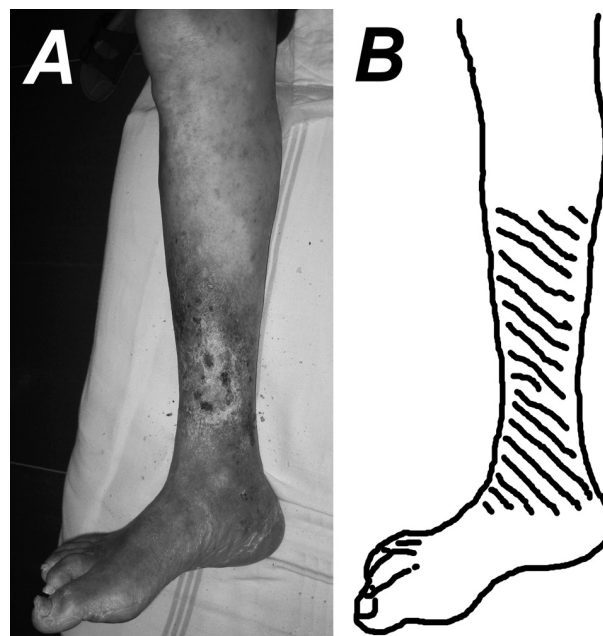
znižuje fibrinolytickú aktivitu, čím podporuje perikapilárne hromadenie fibrínu. Neskôr bola teória modifikovaná zahrnutím poruchy regulácie endotelového rastového faktora a tumorózneho nekrotického faktora β (7).

Súčasná koncepcia predpokladá intrakapilárnu akumuláciu leukocytov s ich následnou aktiváciou. Lokálna kumulácia aktivovaných leukocytov vedie k zvýšeniu aktivít metaloproteináz (MMP) a iných rastových faktorov (10). Pod vplyvom nerovnováhy hladín MMP, ich inhibítorov, rastových faktorov a chemoatraktantov dochádza k dysregulácii zápalovej fázy hojenia s takzvaným predčasným starnutím fibroblastov (5,11). Senilné fibroblasty nie sú schopné dostatočne kvalitatívne, ani kvantitatívne reagovať na rastové faktory (11). Senilný fenotyp fibroblastov je dokázaný aj v tkanivách pri miernejšom štádiu CVI (12).

Vznik a perzistencia VU je tak vysvetlená navodením patologickej zápalovej odpovede s následnou dysreguláciou riadiacich molekúl zápalu, čo vedie k patologickej zmene fenotypu buniek, podieľajúcich sa na hojení rán.

DIAGNOSTIKA – KLINICKÝ OBRAZ

Typickou lokalitou výskytu VU sú DK od polovice lýtko po členok, s najčastejším výskytom v oblasti mediálneho maleolu (obr. 2). Vo všeobecnosti sú lézie viacpočetné,



Obr. 2. A – typická lokalizácia a tvar VU (fotografia pravej dolnej končatiny 79-ročného muža s 12-ročnou anamnézou VU DK pre posttrombotický syndróm), B – šrafovanie vyznačuje typickú lokalizáciu VU

nepravidielného tvaru. Okolie ulkusu je často hyperpigmentované, postihnuté lipodermatosklerózou – tuhá, indurovaná koža. Lýtko môže mať až tvar takzvanej obrátenej šampusovej fľaše, keď je proximálna časť postihnutá edémom a distálna atrofickou lipodermatosklerózou (7).

Pacienti popisujú svrbenie a bolesť zhoršujúcu sa počas dňa a ustupujúcu s eleváciou končatiny. Scott et al. považujú za rizikové faktory vzniku CVI a VU ženské pohlavie,

vek, prekonanú tromboflebitídu, traumy, kongestívne srdcové zlyhávanie, obezitu a vyšší počet tehotenstiev (13). Veľké kontrolované štúdie popierajú vplyv väčšiny z týchto faktorov, pričom uvádzajú iba ich pozitívnu koreláciu s vekom ako najdôležitejším rizikovým faktorom vzniku CVI (5). Hlavnou rizikovou skupinou vzniku VU sú 60–80roční pacienti, skorší výskyt CVI však nie je vzácnosťou.

DIAGNOSTIKA – VYŠETROVACIE METÓDY

Doplerovské ultrasonografické vyšetrenie (USG) venózneho systému DK je zlatým štandardom diagnostiky CVI. Pacienti s anamnézou venózneho trombozy by mali podstúpiť hemokoagulačné vyšetrenie zahrňujúce antifosfolipidové protilátky, faktor V, protrombínovú génovú mutáciu a vyšetrenie hladiny proteínu C, S a antitrombínu III (14).

Z hľadiska terapie je dôležité odlišenie venózneho a ischemického pôvodu ulkusu. Koincidenciu arteriálneho postihnutia najlepšie dokumentuje vyšetrenie indexu členkovo-brachiálneho tlaku (ABPI). Humphreys et al. vo svojej klinickej štúdií určujú za hranicu simplicite venózneho postihnutia ABPI > 0,85. Za kombinovanú etiológiu považujú prípady ak ABPI > 0,5 a ABPI < 0,85. Ak je ABPI < 0,5 za etiológiu považujú samostatné arteriálne postihnutie (tab. 1) (15). Nesmie sa však zabúdať na nere-

Tab. 1. Diagnostika a terapia chronických rán DK podľa hodnoty ABPI (15)

ABPI	diagnóza	terapia
> 0,85	CVI	kompresívna
0,5–0,85	CVI a IChDK	kompresívna a revaskularizačná
< 0,6	IChDK	revaskularizačná

prezentatívnoť výsledkov merania ABPI pri mediokalcinóze spájajúcej sa s DM (7). Funkčné vyšetrenia, ako meranie prstového tlaku za pomoci ultrazvuku alebo prstová fotopletyzmozgrafia, môžu mať tiež vysokú výpovednú hodnotu.

Dôležitá je aj diagnostika dvoch najnebezpečnejších komplikácií VU, osteomyelitída a malignizácie (16). Ak hojenie neprogreduje, rana fistuluje, alebo je v rane prítomná kosť, je na mieste röntgenologické vyšetrenie. Publikované práce ďalej zdôrazňujú využiteľnosť kostného scenu alebo magnetickej rezonancie, ako diagnostických metód osteomyelitídy (14). Na malignizáciu treba myslieť u VU trvajúcich dlhšie ako 3 mesiace so známami elevácie okrajov, alebo evertujúceho ložiska granulačného tkaniva. Impola et al. prezentujú vyhodnotenie expresie MMP-7 a MMP-13 z rany ako vhodnú metódu diagnostiky prítomnosti malignity v rane (17). Prezentované riziko malignizácie VU je 5,8 %. Napriek tomu, že toto riziko vykazuje jednoznačnú koreláciu s dĺžkou trvania VU, sú popísané prípady malignizácie aj pri VU trvania kratšieho ako 5 mesiacov (16).

KLASIFIKÁCIA

Na piatom ročníku Amerického venózneho fóra (AVF) v roku 1993 John Porter inicioval vytvorenie medzinárodnej klasifikácie CVI podľa modelu TNM klasifikácie. O rok neskôr, vo februári 1994 bola na šiestom ročníku AVF vytvorená a schválená prvá verzia CEAP klasifikácie, založenej na hodnotení klinického štádia (C), etiológie (E), anatomickej klasifikácie (A) a patofyziológie (P) CVI. V tomto roku bola klasifikácia publikovaná v 25 periodikách a 8 jazykoch. Neskôr bola klasifikácia modifikovaná, pričom súčasnú podobu nadobudla v roku 2004 (tab. 2) (18, 19).

Tab. 2. CEAP klasifikácia (18)

Klinická klasifikácia	
C ₀ :	žiadne viditeľné, alebo palpovateľné príznaky CVI
C ₁ :	teleangiektázie, alebo retikulárne žily
C ₂ :	varikózne žily
C ₃ :	edém
C _{4a} :	pigmentácie, alebo ekzémy
C _{4b} :	lipodermatoskleróza, alebo atrophia blancha
C ₅ :	zahojené venózne ulkusy
C ₆ :	aktívne venózne ulkusy
S:	symptomatické – bolesť, dráždenie kože, svalové kŕče a iné príznaky CVI
A:	asymptomatické
Etiologická klasifikácia	
E _c :	kongenitálny
E _p :	primárny
E _s :	sekundárny (posttrombotický)
E _n :	bez známej etiológie
Anatomická klasifikácia	
A _s :	povrchové vény
A _p :	perforátory
A _d :	hlbkové vény
A _n :	bez známej anatomickej lokalizácie
Patofyziologická klasifikácia	
P _r :	reflux
P _o :	obštrukcia
P _{ro} :	reflux a obštrukcia
P _n :	bez známej patofyziológie

TERAPIA

Pre hojenie VU sú nevyhnutné štyri základné terapeutické metódy, nekrektómia, liečba infekcie, kompresia a stimulácia spodiny rany. V praxi sú používané aj ďalšie podporné metódy. Podľa súčasných štúdií je incidencia recidív VU 78 %, čo vyžaduje dôslednú chirurgickú i medikamentóznou terapiu CVI nielen počas perzistencie VU, ale aj po ich vyhojení (14, 20, 21).

NEKREKTÓMIA (DEBRIDEMENT)

Súčasná koncepcia terapie chronických rán stavia do popredia toaletu lôžka rany, ktorej hlavným cieľom je odstránenie nekrotického tkaniva, tkaniva s nízkym potenciálom k hojeniu, cudzorodej hmoty a infekcie (22).

Chirurgická nekrektómia je v našich podmienkach najča-

stejšie využívaným postupom. Jej výhodou je nízka náročnosť na materiálne a technické vybavenie, avšak je plne závislá od subjektívneho prístupu a skúseností chirurga. V súčasnosti je k dispozícii široké spektrum modifikovaných metodík nekrektómie.

Medzi novšie mechanické formy nekrektómie patrí použitie vodnej trysky. Mechanizmus spočíva v aplikovaní fyziologického roztoku cez malý otvor (< 0,1 mm) pod vysokým tlakom (> 103 MPa). Vodná tryska je veľmi vhodnou metódou nekrektómie u tlakových, diabetických, ischemických i venózných ulkusov (23). Granick et al. poukazujú na zníženie priemerného počtu nekrektómii, čo v konečnom dôsledku pri použití vodnej trysky zníži náklady na hospitalizáciu jedného pacienta s VU (22).

Autolytický debridement je založený na aplikovaní okluzívnej drenáže, ktorá zabezpečí permanentné čistenie rany, stimuláciu bunkového delenia, udržiavanie stálej teploty, čo vedie k skoršiemu odstráneniu infekcie a rýchlejšej reepitelizácii (24).

Najčastejšie používanou formou biologického debridementu sú larvy. Jediná larva je schopná odstrániť za 24 hodín až 0,15 g mŕtveho tkaniva (25).

Populárna je aj enzymatická forma. Väčšina enzymatických substancií je založená na báze kolagenáz. Kolagenázy veľmi účinne degradujú kolagén a elastín, avšak ich účinnosť na fibrín je značne obmedzená. Túto nevýhodu odstraňuje kombinácia papaínu a urey, pri ktorej však hrozí poškodenie okolitej kože. Zaujímavé je aj potencovanie účinnosti antibiotickej terapie použitím chemického debridementu (24).

Debridement teda neznamená iba chirurgickú nekrektómiu. Je to komplexný súbor metodík so širokým miestom uplatnenia. Debridement je súčasne prvým a nevyhnutným krokom v terapii VU i chronických rán všeobecne.

LIEČBA INFEKČIE

Úloha bakteriálnej infekcie a jej vzťah k vzniku a perzistencii chronických rán je doposiaľ nedostatočne známa (1). Napriek tomu je prítomnosť klinických známkov infekcie jednoznačnou indikáciou k zahájeniu aj empirickej systémovej antibiotickej terapie (26). Medzi odporúčané antibiotiká prvej voľby radíme cefalexín, amoxicilín, fluorochinolóny a pre gram pozitívne baktérie aj clindamycín (27).

Použitie celkovej antibiotickej terapie pri asymptomatickej infekcii je kontroverzné. Aj pri celkovej antibiotickej terapii je zastúpenie kontaminovaných rán viac ako 90 % (28). Orálne aplikované antibiotiká majú značne zníženú penetračnú schopnosť do prostredia chronickej rany. Súčasné práce poukazujú na možnosť zlepšenia prieniku antibiotík použitím enzymatickej, alebo inej formy nekrektómie. Postoj k použitiu lokálnej antibiotickej terapie je tiež nejednoznačný. White et al. však vo svojej práci prezentujú záver, že lokálna antibiotická terapia pre zvýšené riziko vzniku rezistencie je vyhradená len pre prípady, keď neexistuje iná alternatíva liečby infekcie (1).

Diskutovanou je aj téma lokálneho použitia antiseptických prípravkov. Bunková toxicita je jedným z nosných argumentov proti ich používaniu. Napriek tomu, že súčasné antiseptické prípravky nie sú vyslovene toxické, je po ich aplikácii popisovaný spomalený rast keratinocytov a fibroblastov *in*

vivo (29). White et al. charakterizujú ideálny antiseptický prípravok ako antiseptikum rýchlo účinkujúce s prolongovanou účinnosťou, s minimálnou systémovou absorpciou, bez karcinogénnych a teratogénnych účinkov, netoxické, lacné a široko dostupné. Žiadny v súčasnosti používaný preparát však tieto kritéria nespĺňa (1). Preparáty striebra vykazujú schopnosť destabilizácie ochranných biofilmov baktérii, pôsobiacich ako bariéra účinku antibiotík. Jednopercentný krém sulfadiazidu strieborného pozitívnym protizápalovým účinkom zlepšuje hojenie VU aj bez prítomnosti bakteriálnej infekcie. Nízka prítomnosť iónov striebra navyše potencieje antibakteriálny účinok liečiv. Na druhej strane, iná práca poukazuje, že administrácia preparátov striebra nemá odzrkadlenie v zvýšení percenta kompletne zhojených VU (30).

Napriek mnohým rizikám a negatívnym dopadom, antibiotická a lokálna antiseptická terapia sú nenahraditeľným krokom v terapii VU.

KOMPRESIA

Kompresia je ďalšou z najdôležitejších súčastí liečby VU a CVI (31). Hlavným mechanizmom účinku je nahradenie insuficientnej lýtbovej pumpy. Nasleduje kompenzácia tlakového gradientu extravaskulárneho a intravaskulárneho priestoru a ústup tkanivového edému.

Základnou podmienkou pri indikácii kompresívnej terapie je diferenciálna diagnostika venózných a ischemických ulkusov. Aplikovanie kompresného tlaku pri IChDK môže stav pacienta a jeho vyhliadky na vyliečenie výrazne zhoršiť (32). Väčšina autorov stanovuje za podmienku aplikácie kompresívnej terapie ABPI viac ako 0,7–0,9 (27). Ak je ABPI v rozsahu 0,5–0,85, niektorí autori odporúčajú kombináciu kompresívnej terapie a revaskularizačného chirurgického výkonu (tab. 1) (15). Rôzne spôsoby aplikácie kompresívnej terapie môžeme rozdeliť do niekoľkých kategórií: neelastická bandáž, elastická bandáž, viacvrstvová bandáž, kompresná pumpa, ortotické zariadenia a stupňovito kompresívna bandáž (14).

Rigidná neelastická bandáž je používaná u pacientov s hraničným postihnutím aj arteriálneho systému DK. Elastická bandáž je používaná pri liečbe VU po ústupe iniciálneho edému. Skupina viacvrstvových bandáží je charakterizovaná zabezpečením stáleho tlaku, 40–45 mm Hg v oblasti členka a 17 mm Hg v oblasti kolena. Viacero autorov potvrdzuje najlepšie výsledky práve pri použití tejto kompresívnej terapie (14). Napriek vyššej cene viacvrstvových bandáží, no časovo kratšej terapii, sa náklady liečby jedného pacienta znižujú (14).

Mechanizmus účinku kompresívnej pumpy spočíva v podpore venózneho návratu a zlepšení hemodynamických parametrov. Sú vhodné najmä u imobilných a geriatrických pacientov. Ich použitím stúpa fibrinolytická aktivita, klesá riziko trombembolických komplikácií, na druhej strane si však vyžadujú imobilitu pacienta najmenej 6 hodín denne.

Stupňovito kompresívna bandáž je podľa štúdií najčastejšie používaná ako prevencia recidívy po zhojení VU. Podľa aplikovaného tlaku ju delíme na štyri stupne (tab. 3) (33).

Kompresívna terapia vo svojich rôznych variantoch a obmenách zastáva nenahraditeľné miesto v terapii i prevencii VU.

Tab. 3. Rozdelenie stupňovito kompresívnej bandáže s indikáciami (33)

Stupeň	aplikovaný tlak	indikácia
I	20–30 mm Hg	mierny edém a varices cruris
II	30–40 mm Hg	stredne vyjadrený edém a varices cruris ťažkého stupňa
III	40–50 mm Hg	výrazné štádium CVI
IV	> 60 mm Hg	výrazné štádium CVI

STIMULÁCIA SPODINY RANY

Drenáž chronických rán je používaná ako doplnková terapia. V súčasnosti je používané množstvo variantov drenáže, ktoré zabezpečujú absorpciu výpotku, debridement rany a urýchlenie granulácie mechanickou stimuláciou. Úlohou drenáže je uchovať ranu vlhkú a súčasne zabrániť nadmernému mokvaniu.

V roku 1996 Morykwas a Argenta prezentujú metódu podtlakového uzatvárania rán, ktorá je v kontinuálnom režime pri aplikovaní podtlaku 50–70 mm Hg aplikovateľná aj u VU. Aplikovaný podtlak zabezpečuje vlhké prostredie rany, zlepšuje manažment výpotku, znižuje infekčnú záťaž, zabezpečuje lokálne zvýšenie teploty a mechanicky stimuluje spodinu rany, čím zvyšuje tvorbu granuláčného tkaniva (34).

Inou možnosťou stimulácie a urýchlenia hojenia je biostimulácia laserovým žiarením. V súčasnosti je publikovaných množstvo prác prezentujúcich pozitívny vplyv stimulačného laserového žiarenia na chronické ulkusy, najmä diabetické rany (35). Vzťah laserového žiarenia a VU je však veľmi kontroverzný a väčšina autorov prezentuje neúspešnosť tejto terapie na hojenie chronických rán pri CVI (36).

APLIKÁCIA KOŽNÝCH ŠTEPOV

Na prekrytie chronických rán sa v súčasnosti používa široké spektrum kožných štepov (tab. 4). Základnou podmienkou

Tab. 4. Druhy kožných štepov (27)

1.	plná hrúbka (transplantovaná koža)
2.	parciálna hrúbka (transplantovaná koža)
3.	alogenetická (kultivovaná koža)
4.	arteficiálna (pestovaná koža)
	a. dermagraft (z neonatálnych buniek)
	b. apligraf (z ľudských fibroblastov)

aplikácie je čistá, neinfikovaná rana s adekvátnym cievnyim zásobením, čo je aj hlavnou limitáciou použitia tejto metódy. Keratinocyty a fibroblasty transplantátu nie sú postihnuté senilnou fenotypizáciou, a preto rýchlejšie reagujú produkciou fyziologických rastových faktorov a chemoatraktantov.

V súčasnosti stúpa záujem aj o používanie takzvanej pestovanej kože. Apligraf® je náhrada kože, pestovaná z neonatálnych buniek, zahrňujúca keratinocyty a fibroblasty, tvoriace kožu a podkožie. Dermagraft je vyrobený z ľud-

ských fibroblastov, pestovaných na biodegradovateľných sieťkach. Aj tieto produkty sú použiteľné pri terapii VU (27).

CHIRURGICKÁ TERAPIA CVI

Medzi najpoužívanejšie chirurgické metodiky liečby CVI patrí exstirpácia povrchového venózneho systému a oklúzia insuficientných perforátorov. V roku 1985 bola prezentovaná nová chirurgická metóda terapie insuficiencie chlopni perforátorov endoskopická chirurgia perforačných vén (SEPS). Baron et al. vo svojej štúdií prezentujú širokú použiteľnosť SEPS s veľmi pozitívnymi aspektmi (37).

Chirurgická terapia zaistuje nižšie riziko recidív VU. Barwel et al. prezentujú 50% pokles recidív do jedného roka, napriek neúspešnosti terapie pri hodnotení dvojročného relapsu (38). Aj iné práce porovnávajúce chirurgickú a konzervatívnu terapiu CVI, preferujú chirurgický prístup (27). Gohel et al. doporúčujú kombináciu chirurgickej a dlhodobej kompresívnej terapie (39). Z prezentovaného vyplýva, že chirurgická terapia CVI nie je len prevenciou vzniku VU, ale i výraznou terapeutickou metódou a spôsobom zabraňujúcim vznik recidív.

MEDIKAMENTÓZNA TERAPIA CVI

Okrem antibiotickej sa pri liečbe VU uplatňuje aj podporná medikamentózna terapia CVI. Medzi konzervatívnu medikamentóznú liečbu CVI patria vazodilatačne pôsobiace lieky, najmä pentoxifylin a flavonoidy. Prvé miesto zastáva pentoxifylin. Väčšina autorov prezentuje úspešnosť vyšších dávok 3 × 800 mg, oproti používaným 3 × 400 mg (14). Publikované sú dvojito slepé štúdie, poukazujúce na úspešnosť terapie pri administrácii 1 g flavonoidov na deň (14). Iná štúdia poukazuje na úspešnosť kombinácie terapie flavonoidmi a kompresívnej terapie (40). Aj medikamentózna liečba má teda svoje nezastupiteľné miesto v terapii CVI i VU.

ZÁVER

Incidenca a terapia VU a CVI je stále aktuálnou témou s rozsiahlym medicínskym a ekonomickým dopadom. Aj epidemiologické štúdie 21. storočia poukazujú na stále vysoké incidencie tohto zákerného ochorenia. Napriek zložitej a dodnes nejasej etiopatogenéze CVI a VU, máme v súčasnosti k dispozícii široké spektrum terapeutických možností.

Aj pri VU je však prvým krokom k terapii dokonalá diagnostika ochorenia. Špecifické metódy terapie VU môžu pri ich aplikovaní na chronickú ranu inej etiológie spôsobiť značné iatrogénne poškodenie pacienta. Dôležitá je aj špecifikácia postihnutia venózneho systému DK, čo tiež do značnej miery modifikuje terapeutické metódy.

Základnou terapeutickou metódou VU je debridement v jeho širokých modifikáciách. Liečba bakteriálnej kolonizácie rany nie je doposiaľ celkom štandardizovaná a celková antibiotická terapia je indikovaná len pri jednoznačných prejavoch infekcie. Máme však široké možnosti lokálnej antiseptickej terapie. Stimulácia spodiny rany patrí vo svete, a postupne aj u nás, k štandardom terapie chronických rán,

medzi ktorými VU nie je výnimkou. Netreba však zabúdať ani na komplexnú liečbu CVI v zmysle kompresívnej, chirurgickej, či medikamentóznej terapie.

Liečba VU je teda interdisciplinárnu problematikou, vyžadujúcou rozsiahle diagnostické i terapeutické metódy, patriaca do rúk lekára špecializovaného na problematiku chronických rán.

Skratky

ABPI	– index členkovo-brachiálneho tlaku
AVF	– Americké venózne fórum
CVI	– chronická venózna insuficiencia
DK	– dolná končatina
DM	– diabetes mellitus
ICHDK	– ischemická choroba dolných končatín
MMP	– matrixová metaloproteináza
SEPS	– endoskopická chirurgia perforačných vén
USG	– doplerovské ultrasonografické vyšetrenie
VU	– venózný ulkus

LITERATÚRA

1. **White, R. J., Cutting, K., Kingsley, A.:** Topical antimicrobials in the control of wound bioburden. *Ostomy. Wound.Manage.*, 2006, 52, s. 26–58.
2. **Lim, T., Mwapatayi, B., Murray, R. et al.:** Microbiological profile of chronic ulcers of the lower limb: a prospective observational cohort study. *ANZ. J. Surg.*, 2006, 76, s. 688–692.
3. **Bergqvist, D., Lindholm, C., Nelzen, O.:** Chronic leg ulcers: the impact of venous disease. *J. Vasc. Surg.*, 1999, 29, s. 752–755.
4. **Ruckley, C. V.:** Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcers. *Angiology*, 1997, 48, s. 67–69.
5. **Abbade, L. P., Lastoria, S.:** Venous ulcer: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Int. J. Dermatol.*, 2005, 44, s. 449–456.
6. **Nicolaides, A. N., Hussein, M. K., Szendro, G. et al.:** The relation of venous ulceration with ambulatory venous pressure measurements. *J. Vasc. Surg.*, 1993, 17, s. 414–419.
7. **Falanga, V., Eaglstein, W. H.:** The “trap” hypothesis of venous ulceration. *Lancet*, 1993, 341, s. 1006–1008.
8. **Coleridge Smith, P. D., Thomas, P. et al.:** Causes of venous ulceration: a new hypothesis. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed)*, 1988, 296, s. 1726–1727.
9. **Claudy, A. L., Mirshahi, M., Soria, C. et al.:** Detection of undegraded fibrin and tumor necrosis factor- α in venous leg ulcers. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1991, 25, s. 623–627.
10. **Bergan, J. J., Schmid-Schonbein, G. W., Smith, P. D. et al.:** Chronic venous disease. *N. Engl. J. Med.*, 2006, 355, s. 488–498.
11. **Wong, T., McGrath, J. A., Navsaria, H.:** The role of fibroblasts in tissue engineering and regeneration. *Br. J. Dermatol.*, 2007, 156, s. 1149–1155.
12. **Raffetto, J. D., Mendez, M. V., Marien, B. J. et al.:** Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the presence of chronic wound fluid. *J. Vasc. Surg.*, 2001, 33, s. 1233–1241.
13. **Scott, T. E., LaMorte, W. W., Gorin et al.:** Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. *J. Vasc. Surg.*, 1995, 22, s. 622–628.
14. **Etufugh, C. N., Phillips, T. J.:** Venous ulcers. *Clin. Dermatol.*, 2007, 25, s. 121–130.
15. **Humphreys, M. L., Stewart, A. H., Gohel, M. S. et al.:** Management of mixed arterial and venous leg ulcers. *Br. J. Surg.*, 2007, 94, s. 1104–1107.
16. **Reich, A., Císlo, M., Szepietowski, J. C.:** Squamous Cell Carcinoma Arising in Long Lasting Leg Ulceration. *Čes.-slov. Derm.*, 2006, 81, s. 290–292.
17. **Impola, U., Jeskanen, L., Ravanti, L. et al.:** Expression of matrix metalloproteinase (MMP)-7 and MMP-13 and loss of MMP-19 and p16 are associated with malignant progression in chronic wounds. *Br. J. Dermatol.*, 2005, 152, s. 720–726.
18. **Eklöf, B., Rutherford, R. B., Bergan, J. J. et al.:** Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J. Vasc. Surg.*, 2004, 40, s. 1248–1252.
19. **Golian, D., Mazuch, J., Mištuna, D. et al.:** Klinické hodnotenie varikózneho ochorenia DK z pohľadu CEAP, pooperačné sledovanie významných etiopatogenetických faktorov v našom súbore. *Praktická flebologie*, 2004, 13, s. 72–75.
20. **Radoňák, J., Vajó, J., Brandebur, O. et al.:** Liečba chronických žilových vredov. *Praktická flebologie*, 2007, 16, s. 22.
21. **Marston, W.:** Evaluation and treatment of leg ulcers associated with chronic venous insufficiency. *Clin. Plast. Surg.*, 2007, 34, s. 717–730.
22. **Granick, M. S., Posnett, J., Jacoby, M. et al.:** Efficacy and cost-effectiveness of a high-powered parallel waterjet for wound debridement. *Wound.Repair Regen.*, 2006, 14, s. 394–397.
23. **Gurunluoglu, R.:** Experiences with waterjet hydrosurgery system in wound debridement. *World J. Emerg. Surg.*, 2007, 2, s. 10.
24. **Steed, D. L.:** Debridement. *Am. J. Surg.*, 2004, 187, s. 71S–74S.
25. **Blake, F. A., Abromeit, N., Bubenheim, M. et al.:** The biosurgical wound debridement: experimental investigation of efficiency and practicability. *Wound. Repair Regen.*, 2007, 15, s. 756–761.
26. **Ebright, J. R.:** Microbiology of chronic leg and pressure ulcers: clinical significance and implications for treatment. *Nurs. Clin. North Am.*, 2005, 40, s. 207–216.
27. **Reichenberg, J., Davis, M.:** Venous ulcers. *Semin.Cutan.Med.Surg.*, 2005, 24, s. 216–226.
28. **Tammelin, A., Lindholm, C., Hambraeus, A.:** Chronic ulcers and antibiotic treatment. *J. Wound. Care*, 1998, 7, s. 435–437.
29. **Wilson, J. R., Mills, J. G., Prather, I. D. et al.:** A toxicity index of skin and wound cleansers used on in vitro fibroblasts and keratinocytes. *Adv. Skin Wound. Care*, 2005, 18, s. 373–378.
30. **Vermeulen, H., van Hattem, J. M., Storm-Versloot, M. N. et al.:** Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, 2007, CD005486.
31. **Milic, D. J., Zivic, S. S., Bogdanovic, D. C. et al.:** A randomized trial of the Tubulcus multilayer bandaging system in the treatment of extensive venous ulcers. *J. Vasc. Surg.*, 2007, 46, s. 750–755.
32. **Lorimer, K. R., Harrison, M. B., Graham, I. D. et al.:** Venous leg ulcer care: how evidence-based is nursing practice? *J. Wound. Ostomy. Continence. Nurs.*, 2003, 30, s. 132–142.
33. **Bello, Y. M., Phillips, T. J.:** Chronic leg ulcers: types and treatment. *Hosp. Pract. (Minneap.)*, 2000, 35, s. 101–107.
34. **Toporcer, T., Radoňák, J.:** Podtlakové uzatváranie rán – nové poznatky a možnosti aplikácie. 2006, 145, s. 702–707.

35. **Kilík, R., Bober, J., Gál, P. et al.:** Vplyv laserového žiarenia rôznych intenzít na hojenie incízných rán u zdravých a diabetických potkanov. *Rozhl. Chir.*, 2007, 86, s. 384–387.
36. **Kopera, D., Kokol, R., Berger, C. et al.:** Does the use of low-level laser influence wound healing in chronic venous leg ulcers? *J. Wound. Care*, 2005, 14, s. 391–394.
37. **Baron, H. C., Wayne, M. G., Santiago, C. et al.:** Treatment of severe chronic venous insufficiency using the subfascial endoscopic perforator vein procedure. *Surg. Endosc.*, 2005, 19, s. 126–129.
38. **Barwell, J. R., Davies, C. E., Deacon, J. et al.:** Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet*, 2004, 363, s. 1854–1859.
39. **Gohel, M. S., Barwell, J. R., Taylor, M. et al.:** Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ*, 2007, 335, s. 83.
40. **Glinski, W., Chodyncka, B., Roszkiewicz, J. et al.:** Effectiveness of a micronized purified flavonoid fraction (MPFF) in the healing process of lower limb ulcers. An open multicentre study, controlled and randomized. *Minerva Cardioangiol.*, 2001, 49, s. 107–114.



OSTEOPORÓZA A JEJÍ LÉČBA

Petr Broulík

Osteoporóza se dnes považuje za civilizační chorobu, její prevalence ve vyspělých zemích vzrůstá. Podle střízlivých odhadů trpí osteoporózou v České republice kolem 700 000 lidí. Této závažnosti přitom zdaleka neodpovídá přístup široké lékařské veřejnosti k diagnostice ani k léčbě osteoporózy. Ta bývá diagnostikována až v pokročilém stadiu (často při výskytu zlomeniny), kdy je již léčba mimořádně obtížná, a to přesto, že moderní farmakologie nabízí velmi účinné terapeutické přístupy.

Vydalo nakladatelství Maxdorf v roce 2007, 136 str.,

Edice Farmakoterapie pro praxi / Sv. 27, formát: 110 × 190 mm, brož., cena 195 Kč, ISBN 978-80-7345-134-9.

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

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Léčba chronické myeloidní leukémie – méně běžný pohled na moderní postupy

¹Mayer J., ¹Žáčková D., ²Klamová H., ¹Doubek M.

¹Interní hematoonkologická klinika FN, Brno

²Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Česká leukemická skupina – pro život (The CzEch Leukemia Study Group – for Life, CELL)

SOUHRN

Chronické myeloidní leukémii přísluší mezi ostatními onkologickými onemocněními výsadní postavení, které je dáno mimo jiné existencí pro ni specifické chromozomální abnormality – tzv. Philadelphského chromozómu, jejího molekulárního důsledku – fúzního genu BCR/ABL a jeho biologického produktu – konstitutivně aktivovaného enzymu tyrosinkinázy BCR/ABL, zodpovědného za transformaci normální krvinečky v leukemickou. V posledních letech jsme svědky převratných objevů na poli léčby této choroby. Autoři sdělení popisují cestu vedoucí k vývinu cílené necytostatické terapie zasahující přímo molekulární podstatu choroby v širokých historických souvislostech, od počátků poznání choroby jako takové v 19. století až po uvedení nových specifických molekul blokujících patologickou tyrosinkinázovou aktivitu do klinické praxe.

Klíčová slova: chronická myeloidní leukémie, tyrosinkináza, BCR/ABL, cílená terapie.

SUMMARY

Mayer J., Žáčková D., Klamová H., Doubek M.: *Therapy of Chronic Myeloid Leukemia. Uncommon View of the Modern Approaches*

Chronic myeloid leukemia has got an outstanding position among the other oncology diseases, particularly due to specific chromosomal abnormality called Philadelphia chromosome, its molecular consequence BCR/ABL fusion gene and its biologic product BCR/ABL tyrosinekinase, which is responsible for the leukemic transformation of the hematopoietic cells. We can see a real revolution in the treatment of the chronic myeloid leukemia in the last few years. The authors pay attention to the development of the new drugs in the large historical consequences from the beginning in the 19th century (describing leukemia first time) to the introduction of the new small specific molecules into the clinical practice.

Key words: chronic myeloid leukemia, tyrosinekinase, BCR/ABL, targeted therapy.

Ma.

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 206–210.

Cílem následujícího krátkého přehledu je podat informace o moderní terapii z hlediska jejího vývoje, zamyslet se nad tím, jak byla tato moderní, vysoce účinná, ale také extrémně drahá léčba vlastně objevena. Jde o mimořádně zajímavou a napínavou historii s velmi úspěšným dílčím koncem, kterým je současný stav, ale také s neméně zajímavou budoucností. Je to ukázka nesmírné akcelerace pokroku v poslední době a toho, jakého obrovského množství poznatků z mnoha oborů bylo třeba, než byla jejich kvantita taková, že přešla v novou kvalitu – moderní tyrosin-kinázové inhibitory, které kompletně změnily terapii chronické myeloidní leukémie.

Chronická myeloidní leukémie (CML) je maligní klonální myeloproliferativní onemocnění charakterizované expanzí transformovaných primitivních hematopoetických progeni-

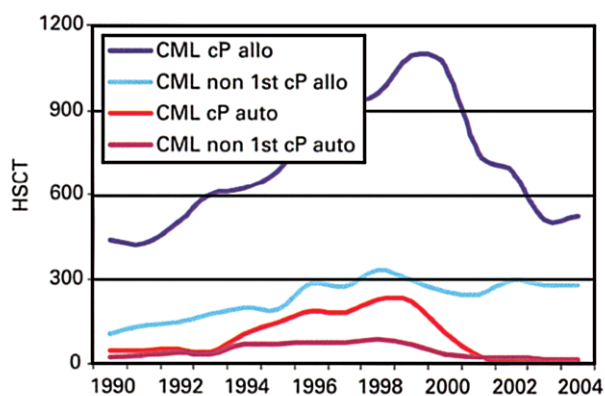
torových buněk. Přírozený průběh onemocnění je charakterizován přechodem z relativně benigní chronické fáze do rychle fatální blastické krize v průběhu 3–5 let. Blastické krizi často předchází tzv. fáze akcelerace. Nejde o frekventní onemocnění, roční incidence je asi 1–2 případy na 100 000 obyvatel (1).

OBJEV LEUKÉMIE A KOŘENY DONEDÁVNÁ STANDARDNÍ LÉČBY

První poznání leukémií spadá do první poloviny 19. století. Termín „leukémie“, zprvu „bílá krev“ poprvé použil v roce 1847 Virchow (obr. 1).

Následujících 100 let jako by se nic nedělo. Kumulovaly

prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.
Interní hematoonkologická klinika FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
fax: +420 532 233 609, e-mail: jmayer@fnbrno.cz



Obr. 3. Vývoj alogenních transplantací krvetvorných buněk pro CML v Evropě v posledních letech (upraveno dle (16))
cP – chronická fáze

čila, nebo jim výrazně prodloužila život, se nyní u CML ocitá pod nezadržitelným tlakem moderních cílených léků a je výrazně na ústupu (obr. 3) (16). Dnes je již jako metoda první linie používána výjimečně. Autologní transplantace nikdy nepřekročily rámec experimentální procedury (obr. 3).

Alogenní transplantace je, bohužel, i po více než 30 letech klinického používání a téměř 50 letech bádání nutno hodnotit jako poměrně necitlivou a z dnešního pohledu přece jen technologicky zastaralou metodu. Zastaralost spočívá zejména v nespecifické a tvrdé eliminaci imunity a krvetvorby příjemce, které je dosaženo celotělovým ozářením a/nebo cytostatiky, tedy prostředky s „válečnými kořeny“. Pro představu, dávka celotělového ozáření bývá u transplantací kolem 10 Gy, tedy asi jako ve vzdálenosti 500–1000 metrů od místa, nad nímž explodovala hirošimská bomba.

Z výše uvedeného vyplývá, že chemoterapie anebo transplantace krvetvorných buněk jsou vlastně prastaré metody. V terapii CML se výrazně uplatnil i jeden novější postup, terapie interferonem alfa. První práce na toto téma byla publikována v roce 1983 (17) a vzbudila obrovský zájem. Záhy se tato léčba stala novým standardem u CML. Technologie genetického inženýrství později farmaceutickým firmám umožnila vyrábět interferon ve velkém. Nicméně i použití interferonu se nyní výrazně zredukovalo. Byť se nejedná o toxickou protinádorovou chemoterapii, také interferon není prost řady vedlejších účinků a nemá zcela specifický účinek na CML. Využívalo se jeho antiproliferačních a imunomodulačních vlastností.

MOLEKULÁRNÍ PODSTATA NEMOCI

Ideální by bylo pro každou nemoc poznat její molekulární podstatu a tu cíleně ovlivnit. V onkologii je to zatím spíše výjimka než pravidlo, ale tento trend je jistě do budoucna jediný možný a nyní je v intenzivním vývoji. CML je unikátní modelový příklad. K elegantním účinným tabletkám s minimem vedlejších účinků však vedla velmi složitá a napínavá cesta, plná zásadních objevů. Kořeny rozvoje molekulární cílené terapie můžeme najít v době, kdy chemoterapie zažívala svůj rozkvět a transplantace byly zcela v počátcích – před érou klinické aplikace. Stručně zmíníme některé klíčové práce. Většinou byly publikovány ve špičkových vědeckých časopisech, jako je Science, Nature a Cell.

1960. Philadelphský chromozóm. V tom roce popsali dva autoři ze Spojených států amerických z Philadelphie své pozorování malého chromozómu u 7 nemocných s CML (18). Zdálo se jim, že je to jediná leukémie, kde lze takovou abnormalitu konzistentně najít. Přestože jejich sdělení tvořily 3 malé odstavečky, bylo to sdělení zásadní (obr. 4). Jejich závěr byl velmi prorocký: „... nálezy naznačují možný vztah mezi pozorovanou chromozomální abnormalitou a chronickou granulocytární leukémií ...“ (obr. 4).

1973. Chromozomální translokace. Onen malý chromozóm popsán v předchozím odstavci je chromozómem 22,

A Minute Chromosome in Human Chronic Granulocytic Leukemia

In seven cases thus far investigated (five males, two females), a minute chromosome has been observed replacing one of the four smallest autosomes in the chromosome complement of cells of chronic granulocytic leukemia cultured from peripheral blood. No abnormality was observed in the cells of four cases of acute granulocytic leukemia in adults or of six cases of acute leukemia in children. There have been several recent reports of chromosome abnormalities in a number of cases of human leukemia [including two of the seven cases reported here: Nowell and Hungerford, *J. Natl. Cancer Inst.* 25, 85 (1960)], but no series has appeared in which there was a consistent change typical of a particular type of leukemia.

Cells of the five new cases were obtained from peripheral blood (and bone marrow in one instance), grown in culture for 24–72 hours, and processed for cytological examination by a recently developed air-drying technique (Moorhead, *et al.*, *Exptl. Cell Research*, in press). The patients varied from asymptomatic untreated cases to extensively treated

cases of several years duration in terminal myeloblastic crisis. All seven individuals showed a similar minute chromosome, and none showed any other frequent or regular chromosome change. In most of the cases, cells with normal chromosomes were also observed. Thus, the minute is not a part of the normal chromosome constitution of such individuals.

The findings suggest a causal relationship between the chromosome abnormality observed and chronic granulocytic leukemia.

PETER C. NOWELL

School of Medicine,
University of Pennsylvania
DAVID A. HUNGERFORD
Institute for Cancer Research

Obr. 4. První publikace o dnes tzv. Philadelphském chromozómu

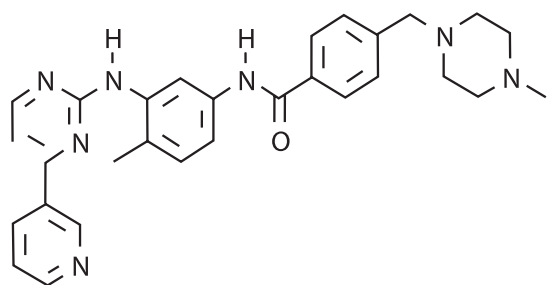
z něhož je velká část translokována na chromozóm 9 a naopak, z chromozómu 9 je malá část translokována na chromozóm 22. Dnes to bereme jako samozřejmost a označujeme $t(9;22)$. Že by se mohlo jednat o translokaci, bylo ale popsáno až v roce 1973 (19). Tato práce obsahuje domněnku, že: „... by se mohlo jednat o dosud nerozpoznanou translokaci mezi dlouhým raménkem 22. a dlouhým raménkem 9. chromozómu, tvořící chromozóm $9q+$...“

1982. Role ABL. ABL gen je lidský homolog v-abl onkogenu Abelsonova viru myši leukémie. Vir byl popsán Abelsonem v roce 1970 (20). V roce 1982 bylo ukázáno, že lidský ABL gen je lokalizován na chromozómu 9 (21): „... nyní můžeme prokázat, že lidské ekvivalenty genů c-fes a c-abl jsou umístěny na lidských chromozómech 15, resp. 9. Je zajímavé, že oba tyto chromozómy se podílejí na specifických přestavbách nalézáných u určitých typů lidských nádorových onemocnění ...“

V téměř roce se ukázalo, že ABL gen je účasten translokace u nemocných s CML (22): „... náš závěr je takový, že u CML je gen c-abl translokován z chromozómu 9 na chromozóm 22q-. Tento nálezy je přímou ukázkou reciproké výměny mezi dvěma chromozómy a naznačuje, že gen c-abl sehrává roli ve vzniku CML ...“

Všechna tato mimořádně závažná zjištění jednoznačně ukazovala správným směrem k patogenezi CML s obviněním ABL genu. Záhy následovaly další objevy.

1984. Definice BCR. Groffen *et al.* v tomto roce publikovali práci, v níž ukázali, že ke zlomům na 22. chromozómu dochází v relativně malé oblasti, kterou nazvali BCR (break-



Obr. 5. Chemická struktura imatinibu

point cluster region = oblast bodů zlomu) (23): „... u 17 pacientů byla zlomová místa na chromozómu nalezena v ohraničené oblasti o velikosti 5,8 kb, pro kterou navrhuje me termín oblast bodů zlomu (breakpoint cluster region – bcr). Vysoká specifita nálezů chromozomálních zlomů v bcr u pacientů s Ph1-pozitivní CML je silným předpokladem účasti bcr u tohoto typu leukémie ...“

1984. ABL tyrosin-kinázová aktivita v buňkách s translokací t(9;22). Konopka et al. v tomto roce ukázali, že v buňkách buněčné linie K562, které nesou tuto translokaci, je abnormální ABL protein s jasnou tyrosinkinázovou aktivitou (24): „... v leukemické buněčné linii K562 jsme detekovali abnormální lidský protein c-abl (P210) s tyrosinkinázovou aktivitou. Tento pozměněný protein c-abl může mít důležitý vztah k mechanismu aktivace tohoto onkogenu ...“

1985. Fúzní protein BCR-ABL. Na podkladě analýzy RNA se ukázalo, že se v případě CML jedná o fúzní transkript 2 genů, BCR a ABL (25): „... charakterizace 8-kb RNA specifické pro chronickou myeloidní leukémii ukazuje, že jde o fúzní transkript dvou genů. Fúzní protein coby jeho produkt je pravděpodobně zapojen do maligního procesu ...“

1990. Důkaz patogenetické role BCR-ABL. V této době již byl pokrok v dalších oblastech molekulární biologie a bylo možné transfekovat gen *BCR-ABL* do myších krvetvorných buněk a tyto buňky transplantovat jiným syngenním myším. Ukázalo se, že příjemci rozvinuli různé hematologické choroby, mezi nimiž dominovala myeloproliferace podobná CML (26): „... tyto výsledky ukazují, že exprese proteinu P210 může dát vznik chronické myeloidní leukémii ...“

SPECIFICKÁ, CÍLENÁ LÉČBA BLOKACÍ BCR-ABL TYROSIN-KINÁZOVÉ AKTIVITY

Pokroky v molekulární biologii, biochemii a strukturální biologii umožnily syntetizovat různé látky s účinkem v cílené blokaci určitých proteinových katalytických schopností. V roce 1988 byla publikována práce o malých molekulách, schopných inhibovat tyrosin-kinázovou aktivitu receptoru pro epidermální růstový faktor (EGF – epidermal growth factor) (27). Autoři práci uzavírají úvahou o možnosti racionálního návrhu selektivních blokátorů různých tyrosin-kináz. Tyto látky by měly mít antiproliferativní účinky ve specifických patologických podmínkách vázaných na určité tyrosin-kinázy. Pro tyto látky byl navržen termín tyrophostiny.

1996. CGP 57148B = STI 571 = imatinib. V roce 1996 byla publikována experimentální práce o látce, tehdy označované jako CGP 57148B, později označené jako STI 571 (signal transduction inhibitor = inhibitor přenosu signálů)

a ještě později jako imatinib, látky, kterou nyní známe jako lék Glivec (28) (obr. 5). CGP 57148 byla syntetizována farmaceutickou firmou CIBA Pharmaceutical Division (Ciba-Geigy v roce 1996 fúzovala s firmou Sandoz za vzniku firmy Novartis). Tato látka blokovala autofosforylaci v-Abl a receptoru pro PDGF a také inhibovala růst v-*abl*-transformovaných buněk. Ve stejném roce byly též publikovány práce, které ukazovaly, že tato látka tlumí růst buněk exprimujících BCR-ABL protein *in vitro* i *in vivo* (myší model) (29, 30). Byly tedy položeny základy pro její využití jako léku pro CML: „... proliferace a nádorová formace buněk exprimujících Bcr-Abl byla touto sloučeninou specificky inhibována. Tato látka může být užitečná v terapii bcr-abl pozitivních leukémií ... léčebný režim zaručující nepřetržitou blokádu fosforylační aktivity Bcr-Abl, podaný v intervalu 11 dní, vyléčil 87–100 % pokusných myší...“ (obr. 5).

1999. Klinické využití STI 571. V roce 1999 bylo na sjezdu Americké hematologické společnosti (The American Society of Hematology) referováno o využití tohoto specifického blokátoru pro léčbu CML (31). Bylo konstatováno, že: „... tato data ukazují, že specifický inhibitor tyrosinkinázy Abl je u CML vysoce účinný... tato studie je příkladem úspěšného vývoje léku založeného na existenci pro lidský nádor specifické molekulární abnormality ...“

ZÁVĚR

Vzhledem k tomu, že výše uvedená práce shrnuje historii objevu inhibitorů tyrosin-kinázové aktivity fúzního proteinu BCR-ABL pro terapii CML, mohli bychom na tomto místě skončit. Je však vhodné přidat některé doplňující informace. Mechanismus účinku imatinibu byl podrobněji objasněn krystalografickými daty (32). Záhy se také ukázalo, jak je příroda dynamická, a byla popsána rezistence na imatinib (33).

Imatinib (lék Glivec) zcela zásadně změnil terapii CML k lepšímu a za relativně krátkou dobu jeho klinického používání již bylo publikováno obrovské množství dat a studií (34). Vzhledem k tomu, že se princip cílené terapie CML ukázal jako nesmírně účinný, byly brzy studovány další látky podobného mechanismu účinku. Takovou látkou, která je již nyní regulérně registrovaná, je dasatinib (lék Sprycel) (35). Dasatinib blokuje i tzv. Src kinázy a je vhodným lékem ke zvládnutí případů rezistentních na imatinib. Jeho význam jako léku první linie pro CML se intenzivně studuje.

Bádání o CML se posunulo zásadně dál do dalších tajů podstaty molekulární patogeneze choroby. Studuje se leukemická kmenová buňka, rezistence na imatinib a testují se nové léky. O některých těchto otázkách bylo, nebo v nejbližší budoucnosti bude v České republice přehledně pojednáno (36–38).

Nutno zmínit, že tento nebyvalý pokrok je možný jen v součinnosti s novými poznatky zvláště na poli molekulární biologie, chemie, strukturální biologie, informatiky a dalších oblastí. Nepochybně se tedy v blízké budoucnosti dočkáme dalších nových léků, vedoucích ke zlepšení naší zatím mnohdy neuspokojivé léčby.

Zkratky

bcr – oblast bodů zlomu (breakpoint cluster region)
CML – chronická myeloidní leukémie

EGF – epidermální růstový faktor (epidermal growth factor)
 GvHD – graft vs. host disease
 STI 571 – inhibitor přenosu signálů
 (signal transduction inhibitor)

LITERATURA

- Geryk, E., Kolcová, V.: Epidemiologie. In: Mayer, J., Starý, J.: Leukémie. Praha, Grada, 2002, s. 22–30.
- Friedreich, N.: Ein neuer Fall von Leukämie. Virchows Arch. Path. Anat., 1857, 12, s. 37–58.
- Neumann, E.: Ein Fall von Leukämie mit Erkrankung des Knochenmarkes. Archiv d Heilkunde, 1870, 11, s. 1–14.
- Mosler, F.: Klinische symptome und Therapie der medularen Leukämie. Berliner Klin. Wschr., 1876, 13, s. 701–705.
- Ehrlich, P.: Farbenanalytische Untersuchung zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin, Verlag von August Hirschwald, 1891, 137 s.
- Krumbhaar, E. B., Krumbhaar H. D.: The blood and bone marrow in yellow cross gas (mustard gas) poisoning. Changes produced in the bone marrow of fatal cases. J. Med. Res., 1919, 40, s. 497–507.
- Alexander, S. F.: Medical report of the Bari harbor mustard casualties. Milit. Surg., 1947, 101, s. 1–17.
- Rhoads, C. P.: Nitrogen mustards in the treatment of neoplastic disease. JAMA, 1946, 131, s. 656–658.
- Galton, D. A. G.: Myleran in chronic myeloid leukaemia. Results of treatment. Lancet, 1953, Jan 31, s. 208–213.
- Thurman, W. G., Bloedow, C., Howe, C. D. et al.: A phase I study of hydroxyurea. Cancer Chemother. Rep., 1963, 29, s. 103–107.
- Bortin, M. M., Bach, F. H., van Bekkum, D. W. et al.: 25th anniversary of the first successful allogeneic bone marrow transplants. Bone Marrow Transplant., 1994, 14, s. 212–215.
- Doney, K., Buckner, C. D., Sale, G. E. et al.: Treatment of chronic granulocytic leukemia by chemotherapy, total body irradiation and allogeneic bone marrow transplantation. Exp. Hematol., 1978, 6, s. 738–747.
- Kolb, H. J., Mittermüller, J., Clemm, C. et al.: Donor leukocyte transfusions for treatment of recurrent chronic myelogenous leukemia in marrow transplant patients. Blood, 1990, 76, s. 2462–2465.
- Slavin, S., Nagler, A., Naparstek, E. et al.: Nonmyeloablative stem cell transplantation and cell therapy as an alternative to conventional bone marrow transplantation with lethal cytoreduction for the treatment of malignant and nonmalignant hematologic diseases. Blood, 1998, 91, s. 756–763.
- Krejčí, M., Mayer, J., Doubek, M. et al.: Clinical outcomes and direct hospital costs of reduced-intensity allogeneic transplantation in chronic myeloid leukemia. Bone Marrow Transplant., 2006, 38, s. 483–491.
- Gratwohl, A., Baldomero, H., Frauendorfer, K. et al.: EBMT activity survey 2004 and changes in disease indication over the past 15 years. Bone Marrow Transplant., 2006, 37, s. 1069–1085.
- Talpaz, M., McCredie, K. B., Mavligit, G. M. et al.: Leukocyte interferon-induced myeloid cytoreduction in chronic myelogenous leukemia. Blood, 1983, 62, s. 689–692.
- Nowell, P. C., Hungerford, D. A.: A minute chromozóme in human granulocytic leukemia. Science, 1960, 132, s. 1497.
- Rowley, J. D.: A new consistent chromozómal abnormality in chronic myelogenous leukemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa staining. Nature, 1973, 243, s. 290–293.
- Abelson, H. T., Rabstein, L. S.: Lymphosarcoma: virus-induced thymic-independent disease in mice. Cancer Res., 1970, 30, s. 2213–2222.
- Heisterkamp, N., Groffen, J., Stephenson, J. R. et al.: Chromozómal localization of human cellular homologues of two viral oncogenes. Nature, 1982, 299, s. 747–749.
- De Klein, A., Geurts van Kessel, A. D., Grosveld, G. et al.: A cellular oncogene is translocated to the Philadelphia chromozóme in chronic myelocytic leukaemia. Nature, 1982, 300, s. 765–467.
- Groffen, J., Stephenson, J. R., Heisterkamp, N. et al.: Philadelphia chromozómal breakpoints are clustered within a limited region, bcr, on chromozóme 22. Cell, 1984, 36, s. 93–99.
- Konopka, J. B., Watanabe, S. M., Witte, O. N.: An alteration of the human c-abl protein in K562 leukemia cells unmasks associated tyrosine kinase activity. Cell, 1984, 37, s. 1035–1042.
- Shtivelman, E., Lifshitz, B., Gale, R. P., Canaani, E.: Fused transcript of abl and bcr genes in chronic myelogenous leukaemia. Nature, 1985, 315, s. 550–554.
- Daley, G. Q., Van Etten, R. A., Baltimore, D.: Induction of chronic myelogenous leukemia in mice by the P210bcr/abl gene of the Philadelphia chromozóme. Science, 1990, 247, s. 824–830.
- Yaish, P., Gazit, A., Gilon, C., Levitzki, A.: Blocking of EGF-dependent cell proliferation by EGF receptor kinase inhibitors. Science, 1988, 242, s. 933–935.
- Buchdunger, E., Zimmermann, J., Mett, H. et al.: Inhibition of the ABL protein-tyrosine kinase *in vitro* and *in vivo* by an 2-phenylaminopyrimidine derivative. Cancer Res., 1996, 56, s. 100–104.
- Druker, B. J., Tamura, S., Buchdunger E. et al.: Effects of a selective inhibitor of the Abl tyrosine kinase on the growth of Bcr-Abl positive cells. Nature Medicine, 1996, 2, s. 561–566.
- le Coutre, P., Mologni, L., Cleris, L. et al.: In vivo eradication of human BCR/ABL-positive leukemia cells with an ABL kinase inhibitor. J. Natl. Cancer Inst., 1999, 91, s. 163–168.
- Druker, B. J., Talpaz, M., Resta, D. et al.: Clinical efficacy and safety of an Abl specific tyrosine kinase inhibitor as targeted therapy for chronic myelogenous leukemia. Blood, 1999, 94 (Suppl., abstract No 1639).
- Schindler, T., Bornmann, W., Pellicena, P. et al.: Structural mechanism for STI-571 inhibition of Abelson tyrosine kinase. Science, 2000, 289, s. 1938–1942.
- Gorre, M. E., Mohammed, M., Ellwood, K. et al.: Clinical resistance to STI-571 cancer therapy caused by BCR-ABL gene mutation or amplification. Science, 2001, 293, s. 876–880.
- Hehlmann, R., Hochhaus, A., Baccarani, M.: Chronic myeloid leukemia. Lancet, 2007, 370, s. 342–350.
- Das, J., Chen, P., Norris, D. et al.: 2-aminothiazole as a novel kinase inhibitor template. Structure-activity relationship studies toward the discovery of N-(2-chloro-6-methylphenyl)-2-[6-[4-(2-hydroxyphenyl)-1-piperazinyl]-2-methyl-4-pyrimidinylamino]-1,3-thiazole-5-carboxamide (dasatinib, BMS-354825) as a potent pan-Src kinase inhibitor. J. Med. Chem., 2006, 49, s. 6819–6832.
- Mayer, J., Klamová, H., Žáčková, D. et al.: Rezistence na imatinib. Transfuzie a Hematologie dnes (v tisku).
- Indrák, K., Faber, E.: Nilotinib. Farmakoterapie, 2007, 2, s. 105–109.
- Doubek, M., Žáčková, D., Mayer, J.: Dasatinib. Remedia, 2007, 17, s. 201–206.

PŮVODNÍ PRÁCE

Postižení periferního nervového systému a míra motorického postižení u Parkinsonovy nemoci: korelační studie

¹Chovancová Z., ¹Kaňovský P., ¹Nestražil I., ²Dufek J., ¹Nevrlý M., ¹Otruba P.

¹Neurologická klinika LF UP a FN – Centrum pro diagnostiku a léčbu neurodegenerativních onemocnění, Olomouc

²Privátní poliklinika Dr. Kropáče, neurofyzilogická laboratoř, Brno

ABSTRAKT

Východisko. Práce se zabývá korelací mezi mírou motorického postižení u Parkinsonovy nemoci a postižením periferního nervového systému.

Metody a výsledky. Ve studii bylo vyšetřeno celkem 23 pacientů trpících Parkinsonovou nemocí, která byla striktně diagnostikována na základě rigorózních kritérií United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank (UK-PDBB). Soubor zahrnoval 14 mužů (průměrný věk 57 let, průměrný věk při vzniku onemocnění 51 let, průměrná doba trvání onemocnění 7 let, průměrná doba léčby za použití dopaminergní medikace 4 roky) a 9 žen (průměrný věk 67 let, průměrný věk při vzniku onemocnění 63 let, průměrná doba trvání onemocnění 4 roky, průměrná doba léčby za použití dopaminergní medikace 1 rok). Ve studii byla polyneuropatie prokázána u 10 pacientů z celkového počtu 23, což odpovídá 43,5 % (5 mužů a 5 žen).

Závěry. Na základě výsledků můžeme zvažovat neurodegenerativní proces (v širším slova smyslu) za velmi pravděpodobnou příčinu postižení nejen centrální, ale i periferní nervové soustavy u pacientů trpících Parkinsonovou nemocí.

Klíčová slova: Parkinsonova nemoc, polyneuropatie, elektromyografie, korelace.

ABSTRACT

Chovancová Z., Kaňovský P., Nestražil I. et al.: Peripheral Nerve Injury and the Degree of Motor Involvement in Parkinson's Disease: A Correlation Study

Background. The aim of the study was to validate a hypothesis about the presence of a concomitant peripheral nerves injury in patients suffering from neurodegenerative disorders. The study was focused on the correlation between motor involvement in Parkinson's disease and peripheral nerves injury.

Methods and Results. 23 patients suffering from Parkinson's disease, which was diagnosed in terms of strict UK-PDBB criteria, were examined. There were 14 men (mean age: 57 years, mean age at the disease onset: 51 years, mean disease duration: 7 years, mean duration of dopaminergic treatment: 4 years) and 9 women (mean age: 67 years, mean age at the disease onset: 63 years, mean duration of disease: 4 years, mean duration of dopaminergic treatment: 1 year). Polyneuropathy was clinically present and confirmed using EMG examination in 10 patients (43.5 %), 5 men and 5 women.

Conclusions. Our observation indicates that the neurodegenerative process can be involved not only in the degeneration of central nervous system, but also in the peripheral disorders in this population.

Key words: Parkinson's disease, polyneuropathy, electromyography, correlation. *Cho.*

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 211–214.

Parkinsonova nemoc (PN) je chronické neurodegenerativní onemocnění, kde hlavní poruchou je deficit dopaminu v oblasti bazálních ganglií. Deficit je způsoben sníženým transportem dopaminu do oblasti striata cestou nigrostriatálních projekcí a jeho prvotní příčinou je apoptotický zánik melaninových buněk v oblasti substantia nigra v mezencefalu.

Kromě výše popsané poruchy jsou ale u Parkinsonovy

nemoci popisovány další morfologické a neurochemické změny, které reflektují postupnou progresi nemoci. Recentní, tzv. Braakův koncept (1) uvádí 6 stupňů prokázaného morfologického postižení centrální nervové soustavy v průběhu progresu Parkinsonovy nemoci, přičemž těchto 6 stupňů uvádí do korelace s klinickým stavem, reflektovaným hodnotami Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) a Hoehn-Yahrovy stupnice. Tato klinicko-patolo-

MUDr. Zuzana Chovancová
Neurologická klinika LF UP a FN
I. P. Pavlova 6, 772 00 Olomouc
fax: +420 585 428 201, e-mail: zuzana.chovancova@fnol.cz

gická korelace je uváděna již v seminární Braakově práci (1) a spolehlivě slouží jako východisko ke srovnání stupně postižení CNS *in vivo* a klinických manifestací Parkinsonovy nemoci. Minimálně u 3 stupňů (3., 4. a 5.) udává Braakův koncept postižení i jiných než nigrostriálních, nebo obecněji kmenových struktur (tab. 1). Podle Braaka a jeho dalších spoluautorů jsou v průběhu Parkinsonovy nemoci neurodegenerativním procesem postihovány i jiné struktury CNS, než které jsou součástí kortikostriálního, nigrostriálního či olivonigralního systému (1–4).

Z dalších pramenů je již několik let známo, že u poměrně vysokého procenta pacientů trpících neurodegenerativním onemocněním je přítomno i postižení jak kortexu, tak i periferního nervového systému (1, 6, 7). Nejfrekventovanější evidence tohoto postižení existuje právě u Parkinsonovy nemoci (2, 4, 6, 8–11). V dosud publikovaných studiích bylo uvažováno o neurodegenerativním procesu obecně jako o společné příčině postižení centrální i periferní části nervové soustavy. Bylo by tedy logické předpokládat, že míra postižení, vyjádřena ve stupni odpovídajícím Braakovu konceptu, je reflektována i přítomností postižení periferních nervů, resp. tíží tohoto postižení. A navíc, že i míra postižení, vyjádřena v hodnotě skóre UPDRS bude taktéž podléhat této, vlastně dvojité korelaci, tj. korelaci se stupněm postižení podle Braakova konceptu a zároveň korelaci s přítomností eventuálních tíží postižení periferní nervové soustavy. K ověření této hypotézy byla zpracována předkládaná korelační studie.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

V rámci studie bylo vyšetřeno 23 pacientů trpících Parkinsonovou nemocí. Diagnóza PN byla stanovena na základě kritérií United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank (UKPD BB) (13). V souboru bylo celkem 14 mužů a 9 žen. U mužů byl průměrný věk 57 let, průměrný věk při vzniku onemocnění 51 let, průměrná doba trvání onemocnění 7 let, průměrná doba léčby za použití dopaminergní medikace 4 roky. U žen byl průměrný věk 67 let, průměrný věk při vzniku onemocnění 63 let, průměrná doba trvání onemocnění 4 roky, průměrná doba léčby za použití dopaminergní medikace 1 rok.

U všech pacientů bylo před zahájením neurofyzilogického vyšetřování provedeno komplexní vyšetření neurologické včetně zobrazovacího vyšetření pomocí magnetické rezonance mozku, vyšetření autonomních funkcí, vyšetření biochemických, hematologických a likvorologických.

U všech pacientů byla potom provedena elektromyografie (EMG), při které byla prováděna kondukční studie, vyšetření H reflexu a jehlová EMG. Všechna vyšetření byla prováděna za použití přístroje Keypoint IV® (Medtronic, Tonstakken, Dánsko).

Při provádění kondukční studie bylo vyšetřeno motorické vedení n. tibialis a n. peroneus profundus a senzitivní vedení n. peroneus superficialis a n. suralis. Při vyšetření motorického vedení n. tibialis a n. peroneus profundus byla stimulace prováděna povrchovými elektrodami tak, že vzdálenost mezi snímací elektrodou a stimulační katodou byla 10 cm u n. tibialis a 7,5 cm u n. peroneus profundus. K registraci byly použity AgCl₃ povrchové elektrody, aktivní snímací elektroda byla umístěna nad svalové bříško (v místě tzv. motorického bodu) a referenční snímací elektroda byla umístěna nad úponem svalu. Měřeny byly latence a amplituda bifázického sumačního svalového akčního potenciálu (CMAP) s iniciální nega-

tivní deflexí. Latence CMAP (v milisekundách) byla měřena k počátku negativní deflexe, amplituda (v milivoltech) byla měřena od bazální linie k prvnímu negativnímu vrcholu. Při vyšetření senzitivního vedení n. suralis a n. peroneus superficialis byla stimulace prováděna antidromní technikou povrchovými elektrodami

Tab. 1. Srovnání stupňů postižení podle stupnice Braakovy a Hoehn-Yahrov

Braak	Hoehn-Yahr
I	0
II	0
III	I–II
IV	II–III
V	III–IV
VI	IV–V

umístěnými co nejbližší senzitivním vláknům nervů (správná lokalizace stimulační elektrody byla určována podle subjektivního vjemu vyšetřovaného). Registrován byl bifázický senzitivní nervový akční potenciál (SNAP), s iniciální negativní deflexí. Měřeny byly latence, amplituda a rychlost vedení. Latence SNAP (v milisekundách) byla měřena k počátku negativního vrcholu, amplituda (v milivoltech) byla měřena mezi negativním a následným pozitivním vrcholem, rychlost vedení byla měřena v terminálním úseku senzitivního nervu. U každého pacienta byl vyšetřen H-reflex z m. soleus. Snímací elektroda byla umístěna 2 cm distálně od úponu m. gastrocnemius na Achillovu šlachu, referenční 3,5 cm distálněji. Stimulace byla prováděna ve fossa poplitea. Měřeny byly latence a amplituda trifázického H-reflexu, latence (v milisekundách) byla měřena k počátku pozitivní deflexe a amplituda (v milivoltech) byla měřena mezi prvním pozitivním a následným negativním vrcholem. Jehlová EMG byla prováděna za použití bipolárních koncentrických jehlových elektrod (Medtronic, Tongstakken, Dánsko). Jehla byla zaváděna kolmo na povrch končetiny do svalového bříška m. tibialis anterior. Při vyšetření jehlové EMG byla hodnocena klidová aktivita, nábor a interferenční křivka při kontrakci s maximálním úsilím. Výsledky EMG vyšetření byly zanášeny do elektronické databáze. Statistické zpracování bylo provedeno za použití programu StatSoft®.

VÝSLEDKY

Výsledky jsou uvedeny v tabulkách 2 až 4.

Z všech 23 pacientů, vyšetřených v rámci studie, byly klinické známky polyneuropatie (snížené šlachové a okosticové reflexy na dolních končetinách v jakékoliv distribuci, svalová hypotrofie, svalová hypodynamie, hypestezie či pallyhypestezie na dolních končetinách v jakékoliv distribuci, subj. udávané dysestezie či parestezie na dolních končetinách v jakékoliv distribuci) přítomny u 10 pacientů. Jednalo se o 5 žen (55,5 %) a 5 mužů (35,7 %), celkově byly klinické známky polyneuropatie přítomny u 43,5 % všech pacientů v souboru.

Z celkem 23 pacientů byly EMG známky přítomnosti polyneuropatie prokázány v 10 případech (43,5 %). Z 9 žen, které byly vyšetřeny, byla přítomnost polyneuropatie prokázána v 5 případech (55,5 %), ze 14 mužů byla polyneuropatie prokázána v 5 případech (35,7 %). Ve všech případech se

Tab. 2. Demografické a anamnestické údaje vyšetřených pacientů s Parkinsonovou nemocí

Ženy (roky)	počet pacientů	průměrný věk	průměrný věk při vzniku PN	průměrná doba trvání PN	průměrná doba léčby L-DOPA
	9	67	63,00	4	1
S EMG verifikovanou PNP	5	69	64	5	
bez EMG verifikované PNP	4	64	61	2	
muži	14	57	51	7	4
S EMG verifikovanou PNP	5	50	40	10	
bez EMG verifikované PNP	9	62	57	5	

EMG – elektromyografie, PN – Parkinsonova nemoc, PNP – polyneuropatie

Tab. 3. Hodnoty latencí a amplitud CMAP, SNAP a H-reflexu

	Muži				ženy			
	bez EMG známek polyneuropatie (n = 9)		s EMG známkami polyneuropatie (n = 5)		bez EMG známek polyneuropatie (n = 4)		s EMG známkami polyneuropatie (n = 5)	
H- reflex	l.sin.	l.dx.	l.sin.	l.dx	l.sin.	l.dx	l.sin.	l.dx
latence (ms)	33,94	34,2	33,62	33,98	31,3	30,67	32,12	31,76
amplituda (mV)	1,27	1,82	2,4	1,48	1,9	3,3	1,02	2,02
CMAP-n.tibialis								
latence (ms)		4,17		4,88		5,0		4,46
amplituda (mV)		7,54		4,04		5,85		3,82
SNAP – n.suralis								
latence (ms)		3,48		3,28		3,62		2,28
amplituda (uV)		6,65		5,14		6,05		4,1
SCV (m/s)		45,1		34,7		48,3		29,5

l.sin. – vlevo, l.dx. – vpravo, CMAP – sumačního svalového akčního potenciálu, SNAP – senzitivní nervový akční potenciál, SCV – rychlost vedení senzitivními vlákny

Tab. 4. Přítomnosti polyneuropatie u pacientů řazených podle stupňů postižení Hoehn-Yahrový stupnice

Stupeň dle Hoehn-Yahra	počet pacientů		polyneuropatie muži		polyneuropatie ženy		Braakovo stadium
	muži	ženy	ano	ne	ano	ne	
1,0	1	0	1	0	0	0	III
1,5	2	2	0	2	0	2	III
2,0	3	1	0	3	0	1	III
2,5	3	4	2	1	3	1	IV
3,0	4	2	2	2	2	0	IV
3,5	0	0	0	0	0	0	V
4,0	1	0	0	1	0	0	V
4,5	0	0	0	0	0	0	VI
5,0	0	0	0	0	0	0	VI

jednalo o pacienty, u kterých byl při předchozím klinickém vyšetření přítomen alespoň jeden z výše uváděných symptomů polyneuropatie. U mužů s prokázanou polyneuropatií byly při vyšetření CMAP průměrná latence 4,88 ms a průměrná

amplituda 4,04 mV. Při vyšetření SNAP byla průměrná latence 3,28 ms a průměrná amplituda 5,14 uV. Při vyšetření H reflexu byla průměrná latence 33,8 ms a průměrná amplituda 1,94 mV. U žen s prokázanou polyneuropatií byly

při vyšetření CMAP průměrná latence 4,46 ms a průměrná amplituda 3,82 mV, při vyšetření SNAP byla průměrná latence 2,28 ms a průměrná amplituda 4,1 uV, při vyšetření H reflexu byla průměrná latence 31,94 ms a průměrná amplituda 1,52 mV.

Na základě srovnání stupně postižení podle Hoehn-Yahrovy stupnice a příslušného stupně tzv. Braakovy stupnice stagingu postižení (1) bylo do stadia III dle Braaka zařazeno 9 pacientů (6 mužů, 3 ženy), z nichž pouze u 1 (muž) byla prokázána přítomnost polyneuropatie. Do stadia IV bylo zařazeno 13 pacientů (7 mužů, 6 žen), z nichž u 9 (4 mužů, 5 žen) byla prokázána polyneuropatie. Do stadia V byl zařazen 1 pacient (muž), u něhož nebyla polyneuropatie prokázána, a do stadia VI nebyl zařazen žádný pacient.

DISKUZE

Přítomnost polyneuropatie u neurodegenerativních onemocnění je poměrně novým klinickým faktem. U většiny neurodegenerativních onemocnění zatím nebyla polyneuropatie dávana do souvislosti se základním procesem. Pouze u multisystémové atrofie (MSA) byla přítomnost symetrické polyneuropatie DKK považována za symptom podporující diagnózu MSA, a to zejména (multisystémová atrofie parkinsonského typu) MSA-P typu.

Ve studii byla polyneuropatie prokázána u 10 pacientů z celkového počtu 23 pacientů (43,5 %) trpících Parkinsonovou nemocí, která byla striktně diagnostikována na základě rigorózních kritérií UK-PDBB. Toto procento bylo překvapivě vyšší než procento ve studii Pramstallerové, kde byli zkoumáni právě pacienti s diagnózou MSA. Znamená to patrně, že podobně jako autoři předchozích prací zvažovali základní patofyziologický proces u MSA za příčinu i polyneuropatie, můžeme zvažovat neurodegenerativní proces (v širším slova smyslu) za příčinu polyneuropatie v naší skupině pacientů trpících PN. Mechanismus periferní neurodegenerace zatím nebyl jednoznačně popsán, což je pochopitelné vzhledem k tomu, že neurodegenerace v CNS má k úplnému objasnění také daleko.

Dalším cílem studie byla korelace postižení periferních nervů se stupněm tzv. Braakova stagingu. I když má Braakův koncept vertikální progresse neurodegenerace řadu odpůrců, většinou neuropatologů je považován za plauzibilní vysvětlení postupné progresse klinické symptomatologie PN. Stejně tak vzájemný vztah Hoehn-Yahrova stupně klinického postižení a stupně Braakova stagingu je nepochybně konstrukcí, jejíž ověřování postupně probíhá od roku 2003, kdy byla Braakova seminární práce publikována. Nicméně, z heuristického pohledu jde o velmi významný posun v chápání vzájemných vztahů morfologických změn tkáně CNS a klinické symptomatologie v dané časové doméně rozvoje chorobného procesu. Z tohoto hlediska zaslouží fakt, že polyneuropatie byla prokázána u 9 z 13 (tj. téměř u 70 %) pacientů, jejichž klinické postižení odpovídá Braakovu stupni postižení IV, mimořádnou pozornost. Znamenalo by to, že proces neurodegenerace v oblasti periferního nervového systému začíná u daného individua až tehdy, kdy stejný proces v oblasti CNS dosáhne určitého stupně progresse. Jinými slovy, rozsah apoptózy a s ní existujícího neurodegenerativního procesu se

natolik zvětšuje, že postihuje kromě centrálních struktur i struktury periferní. Tuto pilotní hypotézu by jistě podpořil nález významnější poruchy periferních nervů u pacientů s těžším stupněm parkinsonského postižení. K tomu je nezbytný další výzkum a další a delší sledování ještě většího souboru pacientů, do kterého bude zahrnuto více jedinců s předpokládanými stupni postižení V a VI – jinými slovy řečeno, více pacientů s nejzávažnější pokročilou formou Parkinsonovy nemoci, u kterých se stupeň klinického postižení podle Hoehn-Yahra udává mezi IV–V.

Zkratky

CMAP	– sumační svalový akční potenciál
DKK	– dolní končetiny
EMG	– elektromyografie
MSA	– multisystémová atrofie
MSA-P	– multisystémová atrofie parkinsonského typu
PN	– Parkinsonova nemoc
SNAP	– senzitivní nervový akční potenciál
UKPD BB	– United Kingdom Parkinsons Disease Brain Bank
UPDRS	– Unified Parkinsons Disease Rating Scale

LITERATURA

1. **Braak, H., Del Tredici, K., Rub, U. et al.:** Staging of brain pathology related to sporadic Parkinsons disease: Neurobiology of aging, 2003, 24, s. 197–211.
2. **Abbruzzesse, G., Pigullo, S., Schenone, A. et al.:** Does parkin play a role in a peripheral nervous system? A family report. *Mov. Disord.*, 2004, 18, s. 978–981.
3. **Rodolico, C., Toscano, A., De Luca, G. et al.:** Peripheral neuropathy as the presenting features of multiple system atrophy. *Clin. Autonom. Res.*, 2001, 11, s. 63.
4. **Taly, A. B., Mutane, U. B.:** Involvement of peripheral nervous system in juvenile Parkinsons disease. *Acta Neurol. Scand.*, 1992, 85, s. 272–275.
5. **Abele, M., Schulz, J. B., Burk, K. et al.:** Nerve conduction studies in multiple system atrophy. *Eur. Neurol.*, 2000, 43, s. 221–223.
6. **Becker, G., Muller, A., Braune, S. et al.:** Early diagnosis of Parkinsons disease. *J. Neurol.*, 2002, 249 (Suppl. 3), s. 40–48.
7. **Baroš, M., Kaňovský, P., Rektor, I.:** Disturbed intracortical excitability in early Parkinsons disease is L-DOPA related: a prospective 12-month paired TMS study. *Parkinsonism Relat. Disord.*, 2007, 13, 520–526
8. **Hoehn, M. M., Mahr, M. D.:** Parkinsonism, s. onset, progression and mortality *Neurology*, 1967, 17, s. 427–442.
9. **Tolosa, E., Wenning, G., Poewe, W.:** The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.*, 2006, 5, s. 75–86.
10. **Chovancová, Z., Kaňovský, P., Nestršil, I., Dufek, J.:** Peripheral nerves injury in the central nervous system degeneration: pilot study (abstract). *Movement Disorders*, 2006, 21 (Suppl. 15), s. S362–S363.
11. **Nevrlý, M., Vranová, H., Ressler, P. et al.:** Effect of levodopa and entacapone treatment on plasma homocystein level in Parkinson Disease: pilot study (abstract) *Movement Disorders*, 2006, 21 (Suppl. 15), s. S545.
12. **Hallett, M. et al.:** Handbook of clinical Neurophysiology, Vol 1, Movement disorders, 1st Edition, Philadelphia, Elsevier 2003, s. 7–19.

PŮVODNÍ PRÁCE

Vývoj respirační morbidity dětí ve vztahu k jejich expozici pasivnímu kouření

¹Kukla L., ²Hrubá D., ³Tyrlík M.

¹Výzkumné pracoviště preventivní a sociální pediatrie LF MU, Brno

²Ústav preventivního lékařství LF MU, Brno

³Psychologický ústav FF MU, Brno

ABSTRAKT

Východisko. Expozice dětí pasivnímu kouření má významné asociace k respirační morbiditě, nejvýraznější ve věku 0 až 2 roky. Později bývá pozorován pokles prevalence. Cílem bylo při opakovaném vyšetření kohorty dětí studie ELSPAC (European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood) zhodnotit změny podílu dětí exponovaných zakouřenému prostředí v 6, 18 měsících a 5 letech jejich věku a rozdílů ve frekvenci nemocí dětí s různou expozicí.

Metody a výsledky. Údaje o zdraví a expozici byly získávány pomocí standardizovaných dotazníků od matek a ošetřujících lékařů a analyzovány pro 4 skupiny dětí lišící se kuřáckým chováním jejich matek. Statisticky byly rozdíly hodnoceny v programu SPSS. Děti kouřících matek byly častěji exponovány pobytu v zakouřeném prostředí, děti středně silných a silných kuřáček více než děti slabých kuřáček. Ve věku 6 měsíců byly děti častěji chráněny před expozicí pasivnímu kouření než ve věku 18 měsíců a 5 let: Rozdíly byly většinou statisticky významné ($p < 0,01$). Docházka do mateřské školy představuje významný ochranný faktor: Děti byly ve všední dny exponovány méně než o víkendech ($p < 0,001$, resp. $p < 0,01$). Respirační symptomatologie a morbidita byla vysoce signifikantně zvýšena v 6 a 18 měsících života těch dětí, jejichž matky kouřily. Ve věku 5 let souvisí kuřácké prostředí domovů pouze s četnějším výskytem astmatické symptomatologie (sípavý dech, zástavy dechu) a s častější alergií na domácí prach a pyly s projevy dušnosti a sípání ($p < 0,05$).

Závěry. Studie ELSPAC prokázala významný vliv kouření matek na expozici dětí pasivnímu kouření. Následky expozice se klinicky manifestují zejména ve zvýšené respirační a alergické morbiditě, více v prvních 18 měsících života než v 5 letech.

Klíčová slova: pasivní kouření, respirační morbidita, trendy.

ABSTRACT

Kukla L., Hrubá D., Tyrlík M.: Trends in Respiratory Morbidity of Children in Relation to Their Passive Smoking Exposure

Background. The exposure of children to passive smoking has shown significant associations to respiratory morbidity. The youngest children between 0 to 2 years of age are usually seriously affected. With increasing age of the child a decrease in respiratory illness incidence together with a decrease of the effects of passive smoking were observed. The aim of the study was to assess by repeated investigations the morbidity among children exposed to environmental tobacco smoke (at the age of 6, 18 months and 5 years) and the differences in morbidity in the groups with different exposure in children involved in the ELSPAC study (European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood).

Methods and Results. The data about health indicators and exposure were obtained from standardized questionnaire filled by mothers and physicians in the age of 6 and 18 month and in the 5th year of age. Results were assessed for 4 groups of children with different smoking habits of their mothers. The differences were statistically evaluated in the SPSS statistical program. The children of smoking mothers were more often exposed to environmental tobacco smoke; the children of middle and heavy smokers more than the children of light smokers. In the age of six months the children were slightly more often protected from passive smoking exposure than in the age of 18 months and 5 years: the differences were statistically significant ($p < 0,01$). The attendance in kindergarten represents an important protective factor: the children were exposed less during the week-days than during weekends ($p < 0,001$, resp. $p < 0,01$). The respiration symptomatology and morbidity were significantly increased in the earlier periods of life of those children, whose mothers smoked. In the age of 5 years the smoking household environment influences only the higher incidence of asthmatic symptomatology (wheeze breathing, apnoe) and more frequent allergies to household dust and pollen with symptoms of dyspnoe and wheezing ($p < 0,05$).

Conclusion. The ELSPAC study has provided evidence of the significant influence of the mother's smoking on the child exposure to passive smoking. The consequences of such exposure are manifested especially as increased respiratory and allergic morbidity, more so in the first 18 months of life than at five years of age.

Key words: passive smoking, respiratory morbidity, trends.

Ku.

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 215–221.

Všeobecně je pokládáno za prokázané, že expozice dětí tabákovému kouří v průběhu nitroděložního vývoje a zakouřenému prostředí (Environmental Tobacco Smoke – ETS) v průběhu dětství je všudypřítomný a nejnebezpečnější ze škodlivých vlivů prostředí, které ovlivňují jejich zdraví. Podle zprávy z výzkumu Evropského společenství o zdraví dýchacích cest (1), která obsahovala údaje od téměř 8000 dospělých nekuřáků z 36 měst v 16 zemích, alespoň jeden z rodičů respondentů kouřil v průběhu dětství u 65 % z nich.

Vliv kouření matky v průběhu těhotenství na porodní hmotnost dítěte byl rozpoznán a popsán v roce 1957 (2) a o deset let později byla publikována první zpráva o škodlivých účincích expozice zakouřenému prostředí (3). Od té doby byly publikovány stovky studií o vztahu pasivního kouření a onemocnění dýchacích cest a jejich komplikací a o vztahu pasivního kouření k poruchám chování a neurokognitivním poruchám (4).

Exponované děti mají zvýšené riziko výskytu infekcí horních i dolních cest dýchacích a příznaků, jako je kašel, tvorba hlenu, otitis media, bronchitida a bronchiolitis, zápal plic a také sípání a astma (1). Zvýšený výskyt bronchiolitidy způsobené syncytiálními viry v dýchacích cestách u dětí je považováno za hlavní faktor vzniku alergenních reakcí, protože tato agens narušují proces fyziologického dozrávání Th imunitního systému (5). Takřka dvojnásobné riziko infekcí dolních cest dýchacích u dětí vystavených ETS se snižuje po druhém roce věku. Tento trend může být ovlivněn tím, že starší děti stráví méně času s rodiči – kuřáky (6).

Kohorta dětí z Brna a okresu Znojmo, které se narodily v letech 1991–1992, je zahrnuta do prospektivní studie ELSPAC (European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood), která je organizována v 6 evropských zemích (Velká Británie, Ostrov Man, Česká republika, Slovenská republika, Rusko, Ukrajina). V předem stanovených etapách vyšetření (od 18. týdne prenatálního života do 18. roku věku) jsou shromažďována data nejen o dětech, ale i o obou rodičích z oblastí podmínek sociálních, demografických, profesních, životního stylu, psychiky a rovněž údaje o ukazatelích zdraví. Studie byla schválena etickou komisí, účastníci podepsali informovaný souhlas; o způsobu vyplňování dotazníků jsou při každém šetření poučeni. Objektivní lékařská vyšetření dětí jsou prováděna dle jednotné metodiky.

Opakovaně jsou hodnoceny vztahy kouření matek a zdravotního stavu jejich dětí. Při vyšetření uskutečněném v období 6 měsíců věku byly děti, jejichž matky byly slabé nebo středně silné kuřáčky, významně častěji opakovaně nemocné a hospitalizované. Silné kuřáčky (20 a více cigaret denně) se v této době vyskytovaly jen ojediněle. Častější výskyt poruch zdraví se týkal akutních nemocí horních i dolních cest dýchacích, zánětů středního ucha, gastrointestinálních potíží (průjmy, zvracení) a zejména výskytu astmatické symptomatologie (sípný dech, lapání po dechu) (7). Obdobné výsledky

poskytlo i další vyšetření dětí ve věku jejich 18 měsíců, kdy kritériem vlivu pasivního kouření byly údaje o obvyklé době expozice dětí zakouřenému prostředí. I v tomto věku se významně častěji vyskytovala jak zánětlivá onemocnění dýchacích ústrojí, tak gastrointestinální a astmatické příznaky u dětí vystavených zakouřenému prostředí, přičemž délka expozice pozitivně asociovala s prevalencí nemocných (8).

Další hodnocení prevalence různých onemocnění se uskutečnilo v době, kdy děti dovršily 5. rok věku. Bylo hodnoceno, zda a jakým způsobem se změnil podíl dětí exponovaných zakouřenému prostředí a zda a jaké byly rozdíly ve frekvenci nemocí ve skupinách dětí s různou expozicí.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Dotazníky byly získány pro 3554 pětiletých dětí, jejichž matky současně uvedly informace o svém kuřáckém chování: podle toho byly děti rozděleny do 4 skupin:

- matky jsou nekuřáčky (NK),
- matky jsou slabé kuřáčky, kouří do 10 cigaret denně (K1),
- matky jsou středně silné kuřáčky, kouří 11 až 19 cigaret denně (K2),
- matky jsou silné kuřáčky, kouří 20 a více cigaret denně (K3).

Dále bylo zjišťováno, kolik kuřáků žije v rodině, jak intenzivně kouří otcové dětí, kolik hodin tráví dítě průměrně v zakouřeném prostředí, a to ve všedních dnech a o víkendech.

Údaje o zdravotním stavu dětí v době od poslední etapy šetření (za uplynulé 2 roky) byly získávány od matek a od ošetřujících lékařů. Zahrnovaly znaky:

- o celkovém hodnocení zdravotního stavu dítěte matkou (stále či většinou zdravé, občas, většinou či stále nemocné),
- o hospitalizaci, lázeňské léčbě, terapeutické a preventivní lékařské péči, speciálních vyšetřeních, operacích, úrazech,
- o příznacích respiračních a gastrointestinálních onemocnění, alergiích, o postižení smyslových orgánů, poruchách pohybu, řeči.

Pokud některé vybrané znaky zdraví byly obdobným způsobem vybrány i z dokumentace pořízené v 6 a v 18 měsících věku dětí, byly zpracovány pro uvedené 4 skupiny dětí lišící se kuřáckým chováním jejich matek.

Ke statistickému hodnocení rozdílů byl použit program SPSS (Pearsonův χ^2 a Fisherův test, poměr pravděpodobnosti, lineární asociace, ANOVA).

VÝSLEDKY

Skupina dětí, jejichž matky nekouří, byla nejpočetnější, zahrnovala 2692 (75,7 %) dětí z celého souboru. Dalších 477 (13,4 %) dětí mělo matky slabé kuřáčky, dětí středně silných kuřáček bylo 322 (9,1 %) a zbývajících 63 dětí (1,8 %) mělo matky silné kuřáčky. Po porodu kouřilo v celém souboru jen

Tab. 1. Kuřáctví matek v různých etapách studie ELSPAC (% dětí)

Věk dětí	6. týden	6. měsíc	5 let
nekouřící matky (NK)	91,8	76,2	75,7
matka slabá kuřačka (K1, < 10 cig/den)	7,1	16,8	13,4
matka střední kuřačka (K2, 11- 19 cig/den)	0,9	7,0	9,1
matka silná kuřačka (K3, > 20 cig/den)	0,2	0,0	1,8

Tab. 2. Kuřáctví v rodinách pětiletých dětí (%)

Počet kuřáků v rodině/kouření matek	NK	K1	K2	K3
žádný	71,1	5,9	3,5	0,0
jeden	26,1	34,0	32,2	30,2
dva	2,1	52,9	56,8	61,9
tři	0,4	5,2	6,3	7,9
čtyři a více	0,2	2,0	1,2	0,0
průměr	0,33***	1,63	1,70	1,78
S.d.	0,6	0,8	0,7	0,6
počet cigaret vykouřených průměrně denně partnerem	3,69***	8,50	12,29	18,94
S.d.	7,3	7,9	10,1	12,6

NK – nekuřačky, K1 – slabé kuřačky, K2 – střední kuřačky, K3 – silné kuřačky
 Statistická významnost testována mezi nekuřačkami a ostatními skupinami kuřaček:
 ***p < 0,001

Tab. 3. Expozice dětí v zakouřeném prostředí domovů (%)

	NK	K1	K2	K3
ve věku 6 měsíců				
celý den	0,2	0,1	0,7	
více než 5 hodin	0,1	0,3	2,3*	
méně než 5 hodin	6,1	13,6*	43,1***	
vůbec ne	93,6	86,0*	53,9***	
ve věku 5 let				
		všední den/vikend		
celý den	0,3/0,7	0,4/0,9	0,9/2,2*	1,6/4,8**
více než 5 hodin	0,4/0,6	1,1/0,4	4,1*/7,8**	7,9*/14,3**
3 až 5 hodin	0,8/1,0	1,9/3,2	10,3**/9,7**	22,2**/19,0**
1 až 3 hodiny	1,6/3,3	5,8*/7,3*	16,3**/15,3**	27,0**/23,8**
méně než 1 hodinu	5,2/9,6	18,9*/25,8*	28,5**/28,8**	23,8*/22,2*
vůbec ne	91,8/84,8	71,8*/62,4*	39,8**/36,3**	17,5***/15,9**

V prvních měsících po narození matky neudávaly silnou potřebu cigaret, skupina 3 byla sloučena K2.
 NK – nekuřačky, K1 – slabé kuřačky, K2 – střední kuřačky, K3 – silné kuřačky
 Statistická významnost testována mezi dětmi nekuřaček a ostatními skupinami dětí:
 *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001

7 % žen, během prvních 6 měsíců po narození dítěte se zvýšila prevalence kuřaček na cca 24 % a na této úrovni se udržela po celé období kojeneckého, batolecího a předškolního věku (tab. 1). Ženy kouřící v těhotenství redukovaly počet vykouřených cigaret a do 6. měsíce po porodu byl výskyt silných kuřaček jen ojedinělý; později se podíl středně silných a silných kuřaček zvyšoval.

Kuřáctví matek souviselo s kuřáckým profilem celé rodiny: nekouřící ženy měly nejčastěji nekouřící partnery, takže celkem 71,1 % dětí ze souboru žilo v nekuřácké rodině. Paradoxně za nekuřáckou označilo svoji rodinu i 5,9 % slabých a 3,5 % středně silných kuřaček: pravděpodobně tím chtěly vyjádřit skutečnost, že ony ani nikdo jiný nekuří doma. Většina dětí, jejichž matky kouří, žije v rodině i s dalšími kuřáky. Intenzity kouření matek i otců vzájemně pozitivně korelují (tab. 2).

Kuřáctví matek ovlivňuje expozici dětí v prostředí domova pasivnímu kouření: většina dětí nekouřících matek a asi dvě třetiny dětí slabých kuřaček nejsou pasivními kuřáky. Před pobytem v zakouřeném prostředí je ale

chráněna jen třetina dětí středně silných a kolem 15 % dětí silných kuřaček. Ve věku 6 měsíců byly děti o něco častěji chráněny před expozicí pasivnímu kouření než v době, kdy dosáhly věku 5 let, a to ve všech skupinách kouřících matek: rozdíly byly statisticky významné, ve většině případů na 1% hladině významnosti (tab. 3). Ve většině případů jsou pětileté děti o víkendech exponovány více než ve všední dny, u skupiny nekouřících a slabě kouřících matek jsou rozdíly v počtech exponovaných dětí v různých dnech v týdnu statisticky významné (p < 0,001, resp. p < 0,01).

Frekvence výskytu různých sledovaných příznaků a onemocnění, které jsou uvedeny v metodice, byla u pětiletých dětí až na výjimky podobná ve všech čtyřech skupinách, a to i v oblasti respirační symptomatologie a morbidity. Ta byla vysoce signifikantně zvýšena v dřívějších obdobích života těch dětí, jejichž matky kouřily (tab. 4). Naopak, v období předškolního věku ovlivňuje z četných sledovaných znaků kuřácké prostředí domovů pouze častější výskyt astmatické symptomatologie: Kromě sípavé-

Tab. 4. Výskyt zdravotních problémů u dětí matek s různým kuřáckým chováním (vyjádřen poměrem skutečného a očekávaného výskytu O/E) v různých věkových etapách života dětí (6 měsíců, 18 měsíců, 5 let)

Znak zdravotního stavu	věk	NK	K1	K2	K3
rýma, nachlazení	6 m	1	1,30***	1,20**	
	18 m	1	1,07*	1,12**	
	5 r	1	1,10	1,12	1,13
kašel	6 m	1	1,24***	1,27***	
	18 m	1	1,10*	2,82***	
	5 r	1	1,01	1,00	0,89
několikadenní pokašlávání	6 m	1	1,25**	1,33***	
	18 m	1	1,10*	1,11*	
	5 r	1	1,00	0,98	0,98
sípání	6 m	1	1,41**	1,51**	
	18 m	1	1,33*	1,41*	
	5 r	1	1,07	1,16	1,13
několikadenní sípání	6 m		nezjišťováno		
	18 m	1	1,26*	1,22*	
	5 r	1	1,21*	1,34*	1,36*
dušnost	6 m	1	0,98	1,54*	
	18 m	1	0,69	1,64*	
	5 r	1	0,81	1,18	0,48
zánět plic, průdušek	6 m		nezjišťováno		
	18 m	1	1,03	1,12**	
	5 r	1	0,90	0,96	0,80
otitis media	6 m	1	1,37*	1,78***	
	18 m	1	1,09	1,84**	
	5 r	1	0,91	0,86	0,73
hospitalizace	6 m	1	1,32**	1,84***	
	18 m	1	1,10	1,27*	
	5 r	1	1,02	1,11*	0,69

V prvních měsících po narození matky neudávaly silnou potřebu cigaret, skupina 3 byla sloučena K2.

NK – nekuřačky, K1 – slabé kuřačky, K2 – střední kuřačky, K3 – silné kuřačky

Statistická významnost: *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001

Tab. 5. Potřeba zdravotní péče (průměrný počet ošetření lékařem)

Typ péče		NK	K1	K2	K3
preventivní péče: věk 18 měsíců	průměr	4,5	4,4	4,5	
	s.d.	1,8	1,8	1,7	
věk 5 let	průměr	1,7	1,8	1,8	1,9
	s.d.	1,1	1,0	0,9	1,4
léčebná péče: věk 18 měsíců	průměr	5,8	6,1	6,2	
	s.d.	5,2	4,8	4,7	
věk 5 let	průměr	17,4	17,9	20,1**	14,5
	s.d.	11,3	11,2	11,9	10,5
odborná konzilia: věk 18 měsíců	průměr	1,0	0,9	1,2	
	s.d.	1,8	1,5	2,0	
věk 5 let	průměr	2,0	1,9	1,9	1,3
	s.d.	2,9	2,9	2,4	1,9

NK – nekuřačky, K1 – slabé kuřačky, K2 – střední kuřačky, K3 – silné kuřačky

Statistická významnost: **p < 0,01

ho dechu i zástavy dechu, které matku znepokojují, pozorované dvakrát až třikrát častěji u dětí středně silných, resp. silných kuřaček (p < 0,05). Mezi dětmi z těchto dvou skupin je také více těch, u nichž byla zjištěna alergie na domácí prach a pyly a projevy jejich alergických reakcí mají rovněž častěji charakter dušnosti a sípání (p < 0,05). Děti, jejichž matky kouřily, byly významně častěji hospitalizovány, a to ve všech sledovaných etapách šetření. Nebyly nalezeny rozdíly v preventivní lékařské péči, vykazované počtem preventivních prohlídek, mezi dětmi z jednotlivých skupin podle kuřáckého chování matek. Nároky na kurativní péči a odborná konzilia byly sice vyšší u dětí kouřících matek, ale obvykle statisticky nevýznamně (tab. 5).

DISKUZE

Riziko onemocnění dýchacích cest je v souvislosti s expozicí ETS nejvyšší v nižším věku (9–11). I když je problematické odlišit úroveň kumulativního rizika prenatálního a postnatálního vystavení škodlivým vlivům kouřící matky, je nitroděložní vývoj kritickým obdobím. Řada studií prokázala jasné asociace mezi prenatální expozicí tabákovému kouři (od kouřící matky) a sníženými plicními funkcemi novorozenců (12, 13). Vliv expozice ETS na výskyt zápalu plic a bronchiolitidy, stejně jako na nutnost hospitalizace s onemocněním dýchacích cest se zdá být nejvýraznější v průběhu prvního roku života (10, 14, 15). Naopak, výskyt kašle u dětí kouřících rodičů se snižuje po 13. roce života

(16). Epidemiologická data popisující možný vztah mezi expozicí ETS a otitis media byla několikrát přezkoumávána s jasným závěrem, že velmi pravděpodobně existuje kauzální vztah mezi kouřením rodičů a jak akutní, tak chronickou formou onemocnění středního ucha dětí, zvláště mladších než 2 roky (17).

Dosud není zcela jasné, proč se škodlivé účinky kouření rodičů na dýchací trakt dětí snižují s jejich stoupajícím věkem; existují hypotézy, které tento fakt vysvětlují tím, že starší děti tráví méně času se svými rodiči – kuřáky (6, 18, 19).

Na druhé straně však trendy vývoje astmatických dýchacích projevů spojených s expozicí plodu/dítěte pasivnímu kouření nevykazují podobné snižování s přibývajícím věkem dítěte. U dětí je kouření matek uváděno ve spojení se zvýšeným výskytem sípání až do šesti let věku (20) a je ovlivněno i jen postnatální expozicí při korekci vlivu expozice prenatální (21). Prenatální a postnatální expozice tabákovému kouří s sebou přináší i výrazné riziko rozvoje astmatu manifestujícího se až v dospělosti: V norské studii byly korigované atributivní frakce výskytu astmatu u dospělých v 17,3 % způsobeny kouřením matky a 9,3 % kouřením dalších členů domácnosti (22).

Nejnovější hypotéza předpokládá, že postnatální expozice ETS funguje jako spouštěcí mechanismus atak sípání spíše než jako faktor navozující astma, zatímco nitroděložní expozice může zvyšovat riziko rozvoje astmatu (1). Zjištění podporující asociaci mezi ETS a astmatem jsou tak silná, že několik autorů věří v kauzální vztah. Tuto hypotézu potvrzuje i to, že závažnost astmatických onemocnění se zlepšila u dětí, u kterých se snížila expozice zakouřenému prostředí (4).

Kouření matky v těhotenství a expozice dítěte ETS může vyvolávat onemocnění dýchacích cest mechanismy, které zahrnují sníženou mukociliární průchodnost a otevření dýchacích cest mikrobům, snížení funkce imunitního systému, hyperplazie adenoidní vegetace (23). ETS obsahuje mnoho chemických látek, které svými dráždivými účinky vyvolávají nadměrnou reakci průdušek na alergeny, zhoršují elasticitu plic, snižují funkce plic a mění jejich denní variace (12, 24–26). Změny adaptivní imunitní kompetence po porodu zahrnují ve fyziologických podmínkách snížení dominance Th₂ a nástup Th₁. Opoždění těchto změn a přetrvávání výskytu fetálního poměru Th₁/Th₂ nabízí vysvětlení náchylnosti k závažným virovým infekcím a následných alergických senzitivizací v raném dětství: jsou pozorovány častěji u dětí exponovaných ETS (5).

Ve studii ELSPAC jsme mohli potvrdit nálezy zahraničních studií (6): Frekvence většiny respiračních nemocí vyvolaných akutními záněty horních a dolních cest dýchacích a jejich středoušních komplikací se s věkem snížila a přestala být závislá na expozici dětí pasivnímu kouření. V kontrastu s tím byl však pozorován nárůst astmatické symptomatologie (sípaní) s věkem dětí, související s kuřáctvím jejich matek; to je v souladu se závěry US EPA (27), že u starších dětí se vliv pasivního kouření projevuje zřetelněji symptomatologií svědčící o obstrukci dýchacích cest.

Na druhé straně jsme nepotvrdili, že by děti ve starším věku byly méně často exponovány ovzduší kontaminovanému škodlivinami z cigaretového kouře. V souboru matek studie ELSPAC udávalo kuřáctví v anamnéze více než 41 %

žen, v období 9 měsíců před otěhotněním kouřilo cca 23 % žen, během celého těhotenství kouřilo cca 7 % matek. Stejnou prevalenci kuřáček jsme našli v souboru ještě při vyšetření za 6 týdnů po porodu (28); ovšem už v době 18 měsíců věku dítěte kouřila zase téměř čtvrtina matek a tato frekvence se v dalším období v podstatě neměnila. Bohužel, významně rostl i podíl středně silných a zejména silných kuřáček v celkovém zastoupení kouřících žen. Časem také polevila snaha nekouřit v místech, kde dítě pobývá a alespoň částečně je chránit před působením emitovaných škodlivin. Bezohledné chování kuřáků vůči jejich dětem se projevilo zejména údaji poskytovanými při vyšetření v 5 letech, kdy víkendy pro dítě představují větší zátěž než všední dny, během nichž převážná většina dětí navštěvuje předškolní zařízení. Od kouření v prostředí domova rodiče neodradí ani výskyt respiračních potíží, kterými jsou děti z kuřáckých rodin postiženy signifikantně častěji.

Zdravotní následky expozice pasivnímu kouření, které bývají častěji nacházeny u dětí než u dospělých aktivních kuřáků, mají řadu příčin:

- dospělí aktivní kuřáci jsou selektivním souborem lidí, kteří se dokázali adaptovat především na akutní účinky kouření (healthy smoker effect), zatímco v populaci pasivně exponovaných dětí může být prevalence osob zvýšeně vnímavých k účinkům chemických škodlivin významně vyšší (27);
- ve stejném prostoru mohou být děti vystaveny vyšším koncentracím těch škodlivin, které jsou těžší než vzduch, neboť dýchací zóna u dětí je v jiné výšce než u dospělého (29);
- děti mají vyšší minutový objem vdechnutého vzduchu (vztaženo na kg hmotnosti) než dospělí (30);
- dechová frekvence a absorpční plocha plicních alveolů ovlivňuje respirační minutový objem, který – vztažen na kilogram tělesné hmotnosti a m² absorpční plochy plic – je u novorozence asi 130 ml, u dospělého asi 2 ml (31);
- podle experimentálních studií mají mláďata pokusných potkanů rychlejší absorpci liposolubních látek v plicích, což bylo zdůvodněno strukturálními rozdíly ovlivňujícími poréznost plicní tkáně. Srovnáváním histologických a fyziologických parametrů zvířecího modelu s člověkem je řada důvodů domnívat se, že u člověka je tomu obdobně (30).

Vnitřní expozice dětí je proto výrazně vyšší než u dospělých, vystavených stejným zevním podmínkám. Následky poškození organismu chemickými škodlivinami bývají pro děti závažnější i proto, že složité obranné a detoxikační mechanismy se teprve postupně tvoří a dozrávají, stejně jako systémy vylučovací (31).

ZÁVĚR

Studie ELSPAC potvrdila vliv expozice dětí ETS na jejich respirační morbiditu, která se po narození do věku 5 let vyvíjela obdobně jako v jiných zahraničních studiích: S věkem klesala prevalence nemocí horních cest dýchacích a kašle, vyšší výskyt sípání (wheezing) přetrvával především u dětí silných kuřáček i v 5. roce jejich života. Popsané trendy nemohou být vysvětleny nižší expozicí dětí ETS. Výchově k nekouření existuje v České republice řada programů na

bázi školní a předškolní výuky, které zahrnují i spolupráci rodičů. Je ovšem třeba, aby ochrana dětí před expozicí ETS byla i prioritním úkolem lékařů a celé společnosti: v tomto ohledu zcela nepochopitelně selhává politická garnitura i hromadné sdělovací prostředky.

Zkratky

ELSPAC	– European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood: Evropská dlouhodobá studie těhotenství a dětství
EPA	– Environmental Protection Agency: odborná organizace v USA zabývající se studiem kontaminace životního prostředí a vlivů expozice na zdraví
ETS	– Environmental Tobacco Smoke: směs složená z cigaretového kouře emitovaného ze zapáleného konce cigarety a z vydechovaného vzduchu kuřákem
K1	– kouří denně do 10 cigaret
K2	– kouří denně 11–19 cigaret
K3	– kouří denně 20 a více cigaret
NK	– nekuřáčky

LITERATURA

- Janson, C.:** The effect of passive smoking on respiratory health in children and adults. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.*, 2004, 8, s. 510–516.
- Simpson, W. J.:** A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1957, 73, s. 808–815.
- Cameron, P.:** The presence of pets and smoking as correlates of perceived disease. *J. Allergy*, 1967, 40, s. 12–15.
- DiFranza, J. R., Aligne, A. C., Weitzman, M.:** Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Pediatrics*, 2004, 113, s. 1007–1015.
- Bellantí, J. A., Malka-Rais, J., Castro, H. J. et al.:** Developmental immunology: clinical application to allergy-immunology. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2003, 90 (Suppl. 13), s. 2–6.
- Li, J. S., Peat, J. K., Xuan, W., Berry, G.:** Meta – analysis on the association between environmental tobacco smoke (ETS) exposure and the prevalence of lower respiratory tract infection in early childhood. *Pediatr. Pulmonol.*, 1999, 27, s. 5–13.
- Kukla, L., Hrubá, D., Tyrlík, M.:** Kouření matek po porodu významně přispívá k vyšší nemocnosti novorozenců a kojenců. *Čes. Slov. Pediatr.*, 2004, 59, s. 225–228.
- Kukla, L., Hrubá, D., Tyrlík, M.:** Vliv expozice pasivnímu kouření po narození na zdravotní stav dětí v kojeneckém a batolecím věku. *Čes. Slov. Pediatr.*, 2005, 60, s. 62–69.
- Cook, D., Strachan, D.:** Health effects of passive smoking: 3. parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax*, 1997, 52, s. 1081–1094.
- Fergusson, D. M., Hons, B. A., Horwood, L. J.:** Parental smoking and respiratory illness during early childhood: a six year longitudinal study. *Pediatr. Pulmonol.*, 1985, 1, s. 99–106.
- Gergen, P. J., Fowler, J. A., Maurer, K. R. et al.:** The burden of environmental tobacco smoke exposure on the respiratory health of children 2 months through 5 years of age in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Pediatrics*, 1998, 101, s. 118–125.
- Stick, S. M., Burton, P. R., Gurrin, L. et al.:** Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet*, 1996, 348, s. 1060–1064.
- Hanrahan, J. P., Tager, I. B., Segal, M. R. et al.:** The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1992, 145, s. 1129–1135.
- Rylander, E., Peshagen, C., Ericksson, M., Bermann, G.:** Parental smoking, urinary cotinine, and wheezing bronchitis in children. *Epidemiology*, 1995, 6, s. 289–293.
- Chen, Y., Li, W., Yu, C., Quian, W.:** Chang-Ning epidemiological study of children's health: 1. passive smoking and children's respiratory diseases. *Int. J. Epidemiol.*, 1988, 17, s. 348–355.
- Charlton, A.:** Children's cough related to parental smoking. *BMJ*, 1984, 288, s. 1647–1649.
- Strachan, D., Cook, D.:** Health effects of passive smoking: 4: Parental smoking, middle ear disease, and adenotonsilectomy in children. *Thorax*, 1998, 53, s. 50–56.
- Kohler, E., Sollich, V., Schuster, R., Thal, W.:** Passive smoke exposure in infants and children with respiratory tract diseases. *Human. Exp. Toxicol.*, 1999, 18, s. 212–217.
- Duff, A., Pomeranz, E., Gelber, L. et al.:** Risk factors for acute wheezing in infants and children: viruses, passive smoke, and IgE antibodies to inhalant allergens. *Pediatrics*, 1993, 92, s. 535–554.
- Strachan, D., Cook, D.:** Health effects of passive smoking: 6: Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax*, 1998, 53, s. 204–212.
- Lux, A. L., Henderson, A. J., Pollock, S. J.:** Wheeze associated with prenatal tobacco smoke exposure: a prospective, longitudinal study. *ALSPAC Study Team. Arch. Dis. Child.*, 2000, 83, s. 307–312.
- Skorge, T. D., Eagan, T. M. L., Eide, G. E. et al.:** The adult incidence of asthma and respiratory symptoms by passive smoking in utero or in childhood. *Am. J. Respir. Critic. Care Med.*, 2005, 172, s. 61–66.
- National Cancer Institute: Health effects of exposure to environmental tobacco smoke. The Report of California Environmental Protection Agency. *Smoking and Tobacco Control Monograph, No. 10*, Bethesda MD. US DHHS, NIH, NCI, 1999. NIH Pub No 9.4645.
- Neddenriep, D., Marinez, F. D., Morgan, W. J. et al.:** Increased specific lung compliance in newborns whose mothers smoked during pregnancy. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1990, 141, s. 282–287.
- Cook, D., Strachan, D.:** Health effects of passive smoking: 7: parental smoking, bronchial reactivity, and peak flow variability in children. *Thorax*, 1998, 53, s. 295–301.
- Agabiti, N., Mallone, S., Forastiere, F. et al. SIDRIA Collaborative Group:** The impact of parental smoking on asthma and wheezing. *Epidemiology*, 1999, 10, s. 692–698.
- US EPA: Respiratory health effect of passive smoking: lung cancer and other disorders. Washington DC, EPA 600-6 90-006F, 1992.
- Kukla, L., Hrubá, D., Tyrlík, M.:** Změny kuřáckého chování žen v těhotenství. Výsledky studie ELSPAC. *Prakt. Lék.*, 1999, 79, s. 517–520.
- Fenske, R. A.:** Differences in exposure potential for adults and children following residential insecticide applications. In: Guzelian, P. S. et al. (ed.): *Similarities and differences between children and adults: Implications for risk assessment*. Washington, ILSI Press, 1992, s. 214–225.

30. **Plunkett, L. M., Turnbull, D., Phil, D., Rodricks, J. V.:** Differences between adults and children affecting exposure assessment. In: Guzelian, P. S. et al. (ed.): Similarities and differences between children and adults: Implications for risk assessment. Washington, ILSI Press, 1992, s. 79–94.
31. **Snodgrass, W. R.:** Physiological and biochemical differences between children and adults as determinants of toxic response to environmental pollutants. In: Guzelian, P. S. et al. (ed.): Similarities and differences between children and adults: Implications for risk assessment. Washington, ILSI Press, 1992, s. 35–42.

Studie byla podpořena grantem IGA MZ ČR č. NR 8791-2/2006.

KNIHY

Huber, Helmuth P.: ALLGEMEINE KLINISCHE PSYCHOLOGIE

Göttingen, Bern, Wien, Toronto, Seattle, Oxford, Prag, Cambridge, Amsterdam, Kopenhagen: Hogrefe Verlag, 2008, s. 289, cena 39,95 euro. ISBN 978-3-8017-2063-6.

Klinická psychologie je základním psychologickým oborem majícím stránku teoretickou a aplikovanou. Zabývá se uplatňováním psychologických postupů a poznatků ve zdravotnictví, a to klinickými psychologiy. A právě teoretická součást tohoto oboru je tématem recenzované publikace.

Pro přiblížení čtenáři uvedme, že hlavními úkoly klinické psychologie jsou psychodiagnostika, psychologické poradenství, psychologická první pomoc a samozřejmě i prevence, psychoterapie a rehabilitace poruch zdraví psychologickými prostředky, tedy prostředky založenými na komunikaci a meziosobním vztahu. Kliničtí psychologové k tomu používají celou řadu propracovaných pomůcek, ověřených postupů a strategií. Nalézají uplatnění napříč zdravotnictvím u dětských, dospělých i starších pacientů – všude tam, kde duševní stránka člověka a jeho chování (včetně životního stylu) zřetelněji souvisí s poruchami zdraví.

Klinické psychologii blízkým oborem je lékařská psychologie, která je opět doménou lékařů. Znamená aplikaci psychologických poznatků a postupů – lékařem. V našich podmínkách se jedná zejména o komunikaci lékaře s nemocným a o psychotherapeutický přístup k nemocnému a blízkým osobám jeho života (obvykle příbuzným). Právě zde nalézáme jeden ze zdrojů, kterým čelíme těm typům iatropatogeneze, které souvisejí se způsobem jednání (ale i nejednáním) zdravotníka s nemocným.

Autorem učebního textu Allgemeine Klinische Psychologie (Obecná klinická psychologie) je emeritní profesor klinické psychologie univerzity v rakouském Grazu. O didaktických kvalitách nelze pochybovat, užívané odborné výrazy jsou vysvětleny, práce je napsána systematicky, názorně, čti-

vě, závěrem každé kapitoly nalezneme souhrn. V pojetí prof. Helmutha P. Hubera sestává obecná (teoretická) část klinické psychologie z následujících částí, s nimiž korespondují kapitoly knihy.

1. Předmět a úlohy klinické psychologie (např. Klinická psychologie a sousední disciplíny, Aspekty klinicko psychologické diagnostiky, Psychologické poradenství, Psychologická léčba).

2. Duševní život a chování (např. Introspektivní psychologie, behaviorismus a kognitivní obrat, Limbický systém a jeho hypotalamická spojení, Experimentální výzkum emocí, Osobnost a centrální nervové transmittery).

3. Vědomí a jeho poruchy (např. Problém vědomí v psychologii, Časová organizace vědomí, Změněné stavy vědomí, K prožívané jednotě vědomí).

4. Aktivace (např. Komponenty psychofyzické aktivace, Míry reaktivity, Biochemické základy aktivace, Biosyntéza, Odbourávání a funkce neurotransmiterů).

5. Stres a jeho zvládnutí (např. Pojetí životních událostí, Souvislost mezi životní událostí a zdravím, Chronická zátěž, Stres a imunitní odpověď, Procesy hodnocení a zvládnutí stresu).

6. Normy (např. Normy jako očekávané hodnoty, Interdependence norem, Normy jako cíle terapie, Posouzení úspěšnosti terapie pomocí normativního srovnávání).

7. Zdraví a onemocnění (např. Salutogenetický model, Indikátory duševního zdraví, Pojetí psychické nemoci, Zdravé a nemocné chování).

8. K pojetí a klasifikaci duševních poruch a poruch chování (např. Základní kategorie, Pokus o patogenetickou taxonomii psychických poruch, Psychopatologické syndromy, Klasifikace psychických poruch).

9. Případové statistické metody klinické psychologie (např. Jednotlivé a obecné, K pojmu kontrolovaná studie případu, Jednotlivý případ z perspektivy skupinově statistických zjištění, Výzkumné plány a vyhodnocovací postupy).

10. Klinická cyberpsychologie (např. Pojmové určení E – terapie, VR – terapie a VR teleterapie, Virtuální realitu využívající

ci přístupy při diagnostice, léčbě a rehabilitaci, Virtuální teleterapie).

Závěrem celé knihy nalezneme na 43 stránkách seznam použité literatury a věcný rejstřík.

V recenzované publikaci je velký podíl teoretických základů klinické psychologie sycen poznatky z biologické psychologie a neurovědy, nověji pak i z teorií týkajících se elektronických médií a počítačů. To nás nepřekvapuje, protože ve vývoji vědních disciplín jsou rozhodující metodologie a metody, tedy způsoby, jak získáváme nové poznatky. Tyto způsoby jsou dnes v těsném spojení s technikou a technologiemi, přičemž mimořádný rozvoj prodělávají biologické vědy stejně jako vše, co souvisí s elektronickými médii a počítači (a samozřejmě s obchodováním).

Osobně mne v učebním textu nejvíce zaujala část věnovaná terapeutickému využití počítačů a vůbec elektronickým médiím (cyberpsychologie). To je nové. A dýchl na mne i furor therapeuticus, neboť možnosti jejich pozitivního využití, avšak i snadnost v pochybení jsou značné a souvisejí s možnostmi internetové komunikace. Snad bych ještě upozornil, že tento způsob ovlivňování a měnění lidské psychiky a chování je postaven na informacích a modelech, nikoliv na stránce mezilidský vztahové, což je limituje.

Naši čtenáři, zájímající se o oblast klinické psychologie a četbu v českém jazyce, mají k dispozici publikace autorů B. Bašteccké a P. Goldmana „Základy klinické psychologie“ (Praha, Portál, 2001) a knihu B. Bašteccké a kol.: „Klinická psychologie v praxi“ (Praha, Portál, 2003). Lékařská psychologie pak byla zpracována autorem recenze v publikaci „Lékařská psychologie“ (Praha, Portál, 2003).

Recenzovanou knihu lze doporučit německy čtoucím lékařům a samozřejmě i klinickým psychologům, kteří se hlouběji zajímají o teoretické základy klinické a vlastně i lékařské psychologie. Jedná se o inspirující čtení mající místy přesah i do klinické praxe.

Jan Vymětal
Karlovo náměstí 40, 128 00 Praha 2

PŮVODNÍ PRÁCE

Parenterálna nutrícia pred resekčným výkonom na hornom gastrointestinálnom trakte

Lakyová L., Belák J., Vajó J., Kudláč M., Radoňak J.
II. chirurgická klinika LF UPJŠ, Košice

ABSTRAKT

Východisko. Cieľom retrospektívnej analýzy je zhodnotenie efektu predoperačnej parenterálnej prípravy u malnutričného pacienta na zníženie rizika komplikácií po resekčnom výkone na hornom gastrointestinálnom trakte.

Metódy a výsledky. Do súboru bolo zaradených 57 pacientov s karcinómom pažeráka alebo žalúdka. Pacienti boli rozdelení do troch skupín: I. skupina: resekabilný tumor, parenterálna príprava, malnutrícia, II. skupina: neresekabilný tumor, parenterálna príprava, malnutrícia, III. skupina: resekabilný tumor, bez parenterálnej prípravy, bez malnutrie. Po 7 dňovej aplikácii aminokyselinových prípravkov a vakov All-In-One sa v skupine malnutričných pacientov zaznamenal štatisticky významný vzostup hodnôt bielkovín (I.: $62 \pm 3,8 \rightarrow 70 \pm 1,75$, II.: $59,7 \pm 3,2 \rightarrow 69,2 \pm 1,2$) a albumínu (I.: $32,6 \pm 1,95 \rightarrow 38,0 \pm 1,09$, II.: $31,1 \pm 1,2 \rightarrow 37,5 \pm 0,9$) pri $p < 0,001$. Komplikácie spojené so zavedením centrálného venózneho katétra klesali v následovnom poradí: upchatie (17,6 %), lokálny erytém (7,5 %), pneumotorax (5 %), flebotrombóza (5 %), hemotorax (0,4 %). Pooperačné komplikácie v skupine I. až III. nezaznamenali na hladine $p < 0,05$ štatistickú významnosť. Najvyššia incidencia dehiscencií rán, anastomóz a sepsy bola zaznamenaná v skupine I., najnižšia v skupine III. Brochopneumónia mala najvyšší výskyt v II. skupine, najnižší v III. skupine.

Záver. Predoperačná parenterálna nutrícia ako prevencia vzniku komplikácií po resekčnom výkone na žalúdku a pažeráku je vhodná u stredne a ťažko malnutričných pacientov aj na úkor vyšších ekonomických nákladov a predĺženej doby hospitalizácie vzhľadom na porovnateľné percento pooperačných komplikácií v skupine dobre živých pacientov s malnutričnými, pričom nutričná suplementácia by mala trvať aspoň sedem dní.

Kľúčové slová: parenterálna výživa, predoperačná príprava, malnutrícia, karcinóm horného gastrointestinálneho traktu.

ABSTRACT

Lakyová L., Belák J., Vajó J. et al.: Parenteral Nutrition Before Surgery in Patients with Upper Gastrointestinal Tract Resection

Background. The aim of this retrospective analysis was the evaluation of the effect of parenteral nutrition before surgery in malnourished patients on the reduction of risks during postoperative period after upper gastrointestinal tract resection. 57 patients with the diagnosis of oesophageal or stomach carcinoma were included into the selected group. Patients were divided into three groups: I. group: resectable tumor, parenteral nutrition, malnutrition, II. group: nonresectable tumor, parenteral nutrition, malnutrition, III. group: resectable tumor, without parenteral nutrition, well nourished.

Methods and Results. In the group of malnourished patients, seven days after the applied parental nutrition, a statistical significant difference in the elevated values of proteins (I.: $62 \pm 3.8 \rightarrow 70 \pm 1.75$, II.: $59.7 \pm 3.2 \rightarrow 69.2 \pm 1.2$) and albumin (I.: $32.6 \pm 1.95 \rightarrow 38.0 \pm 1.09$, II.: $31.1 \pm 1.2 \rightarrow 37.5 \pm 0.9$) $p < 0.001$ were achieved. Complications associated with the insertion of central venous catheter decreased as follows: plugged catheter (17.6%), local erythema (7.5%), pneumothorax (5%), phlebotrombosis (5%), haemothorax (0.4%). Postoperative complications did not achieve statistical significance ($p < 0,05$) in the groups I.–III. The highest incidence of wound and anastomosis dehiscence and sepsis was noticed in the first group, the lowest in the third group. Brochopneumonia had the highest occurrence in the second group, the lowest in the third group.

Conclusions. Preoperative parenteral nutrition as a prevention of complications after resection surgery on stomach and oesophagus is beneficial in the middle and high grade of malnourished patients, despite of higher costs and prolonged hospitalization, considering the comparable percentage of postoperative complications in the group of non-malnourished and malnourished patients. The nutritional supplementation should take at least seven days.

Key words: parenteral nutrition, preoperative preparation, malnutrition, carcinoma of upper gastrointestinal tract. La.

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 222–227.

MUDr. Lucia Lakyová
 II. chirurgická klinika LF UPJŠ a FNLP
 Rastislavova 43, 041 90 Košice, SR
 fax: +421 556 152 154, e-mail: lalucka@azet.sk

Pacienti s nádorovým ochorením gastrointestinálneho traktu (GIT), ktorí prichádzajú do nemocnice za účelom chirurgickej liečby sú často malnutriční už pri prijíme. Až 79–85 % pacientov s GIT malignitou trpia podvýživou (1, 2). Malnutričia je definovaná ako strata 10 % hmotnosti tela za posledný polrok, BMI (body mass index) menej ako 18,5 a hladina sérového albumínu je nižšia ako 30 g/l. V klinickom obraze pacienta dominuje znížená svalová a dychová sila, spomalené hojenie rán a poruchy imunitného systému. Typickým príznakom je tzv. nádorový marasmus, kedy utlizáciou tukov a štetním proteínov pacient javí známky kachexie, ale je bez edémov. Neskôr marasmus vyústi až u polovice pacientov ešte pred stanovením diagnózy do nádorovej kachexie s prítomnosťou futilných cyklov, pri ktorých sa glukóza a laktát recykluje za vzniku energetických strát (3). Rozpad rán a anastomóz v pooperačnom období je dôsledkom spomaleného hojenia rán a zníženej imunity u tohto pacienta.

Žiaľ aj v dnešnej dobe sa v rámci manažmentu pacienta kladie hlavný dôraz na diagnostiku, chirurgickú liečbu, infúznú liečbu v pooperačnom období, prípadne objednanie pacienta na adjuvantnú terapiu, pokiaľ je indikovaná onkológom a následnú skorú emisiu pacienta z nemocnice. V chirurgii gastrointestinálneho traktu sa často spolieha iba na samotnú techniku resekcie a šitia anastomóz. V pooperačnom období sa preto často vyskytujú komplikácie ako následok zanedbania nutričnej a imunitnej podpory.

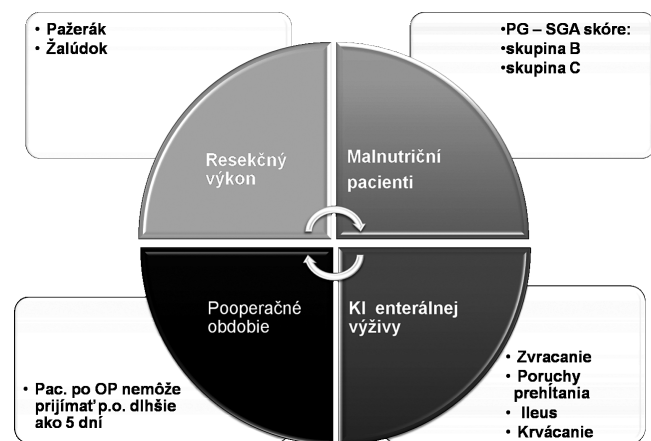
Mnohé klinické štúdie sa zaoberajú možným ovplyvnením malnutričného stavu v predoperačnom období parenterálnou alebo enterálnou cestou. V praxi ostáva však naďalej preferovaný skorý chirurgický zákrok bez adekvátnej predoperačnej nutričnej suplementácie vzhľadom na skeptický názor o jej pozitívnom účinku pri jej ďalších predpokladaných negatívach, ako je finančne náročná liečba a predĺženie hospitalizácie pacienta v nemocnici. Viacero zahraničných štatistík potvrdzuje nízke percento predoperačnej prípravy pacienta pred elektívnym chirurgickým zákrokom (4, 5). Na druhej strane je potrebné zväžiť, či neskoršie náklady na liečbu pacienta pooperačných komplikácií u malnutričných pacientov neprevýšia náklady na preventívnu liečbu.

SÚBOR PACIENTOV A POUŽITÉ METÓDY

V priebehu troch rokov 2004–2006 bolo na II. chirurgickej klinike LF UPJŠ v Košiciach hospitalizovaných 84 pacientov s malignitou horného GITu. Do sledovaného súboru bolo zaradených 57 pacientov, z toho 33 pacientov s diagnózou tumoru pažeráka a 24 pacientov s nádorovým postihnutím žalúdka, 16 pacientov s maligným ochorením pažeráka podstúpilo totálnu resekciu pažeráka s následnou ezofagogastranastomózou a u 17-tich pacientov s neresekabilným nálezom sa aplikovala gastrotómia podľa Witzeľa alebo Kadera. Z 24-tich pacientov s diagnózou tumoru žalúdka bolo resekabilných 16, tí podstúpili totálnu alebo subtotálnu gastrektómiu, pričom u zvyšných 9-tich pacientov sa vykonala iba paliatívna gastroenteroanastomóza a enteroenteroanastomóza alebo vyživovacia jejunostómia vzhľadom na pokročilý nález. Skupina pacientov s exploratívnou laparotómiou (N = 19) resp. implantovanou Härringovou protézou (N = 8) s alebo bez predoperačnej prípravy bola vyradená zo štúdie vzhľadom na nemožnosť porovnania

pooperačných komplikácií so sledovaným súborom v zmysle dehiscencie anastomózy, či vyvedenej gastro alebo jejunostómie, ako aj z dôvodu možného skreslenia sledovaných parametrov pri možnosti skoršej perorálnej alimentácie v pooperačnom období u tohto súboru. Sledovanú skupinu pacientov bez parenterálnej prípravy s paliatívnym výkonom na GIT-e sme nezaradili do štatistického vyhodnotenia pre nízky počet (N = 4).

Pacienti boli zaradení do parenterálnej predoperačnej prípravy vzhľadom na to, že v pooperačnom období neprijímali perorálnu stravu dlhšie ako 5 dní a v rámci predoperačného obdobia bola perorálna alimentácia kvôli sprievodným komplikáciám ochorenia často limitovaná. Každý z týchto pacientov musel zároveň spĺňať kritéria malnutričného pacienta, ktoré boli vyhodnocované podľa PG–SGA skóre (Patient-generated-subjective global Assessment Scoring) určené špeciálne na vyhodnocovanie nutričného stavu u onkologických pacientov (6, 7). Pacienti podľa PG – SGA bodovacieho systému boli zaradení do A, B a C skupiny, pričom skupina stredne a ťažko malnutričná (B, C) bola indikovaná na parenterálnu nutriciu. Kritéria pre výber pacienta do skupiny pre parenterálnu predoperačnú nutriciu sú zhrnuté na obrázku 1.



Obr. 1. Kritéria pre výber pacienta do skupiny pre parenterálnu predoperačnú prípravu

Pacienti zaradení do štúdie boli rozdelení do troch skupín podľa kritéria resekability a použitia predoperačnej parenterálnej prípravy. Do prvej skupiny boli zaradení pacienti s predoperačnou prípravou, u ktorých bol operačný nález resekabilný, druhú skupinu pacientov tvorili pacienti pripravovaní parenterálnou výživou, no vzhľadom na operačný nález bol vykonaný iba paliatívny zákrok, a do tretej skupiny boli zaradení pacienti, ktorí nevyžadovali vzhľadom na dobrý nutričný stav parenterálnu prípravu a podstúpili radikálny výkon. Sledované parametre sú znázornené v tabuľke 1.

Energetická a aminokyselinová podpora bola hradená prípravkami „All in One“ (Oliclinomel N6, N7, Baxter) ako aj aminokyselinovými prípravkami typu (Aminoplasmal, AS hepa a Nephroprotect, Baxter), a to popri perorálnemu príjmu pacienta.

Parenterálna nutričná bola aplikovaná cez subklaviálny set Cava fix Duo (Braun) v priemere sedem dní v rámci predoperačnej prípravy, 10 až 12 dní po resekčnom zákroku a 5 dní po paliatívnom výkone. Množstvo podávaných prípravkov bolo presne sledované a individuálne dávkované u každého pacienta podľa Harris Benediktového vzorca pre výpočet bazálneho metabolizmu upraveného faktormi zvyšujúcimi základnú energetickú potrebu nášho súboru pacientov.

Tab. 1. Sledované parametre u pacientov v jednotlivých skupinách

Skupina pacientov	skupina I predoperačná PEV resekabilní	skupina II predoperačná PEV neresekabilní	skupina III bez predoperačnej PEV resekabilní
počet pacientov v skupine	18	22	14
priemerný vek pacienta	63 ± 8	65 ± 12,9	62 ± 10,5
pohlavie muž/žena	16/2	14/8	13/1
PG-SGA skóre pred OP	18,7 ± 3,2	19,5 ± 4,5	5 ± 6,2
PG-SGA skóre po OP	18,2 ± 3,6	19,2 ± 5,3	4,8 ± 4,6
hodnota bielkovín pred PEV (g/l)	62 ± 3,8	59,7 ± 3,2	69,4 ± 1,3
hodnota bielkovín po 7 dňoch (g/l)	70,0 ± 1,75	69,2 ± 1,2	–
hodnota albumínu pred PEV (g/l)	32,6 ± 1,95	31,1 ± 1,2	37,0 ± 1,05
hodnota albumínu po 7 dňoch (g/l)	38,0 ± 1,09	37,5 ± 0,9	–
hodnota glykémie pred PEV (mmol/l)	5,7 ± 1,3	5,8 ± 1,8	6,1 ± 1,4
hodnota glykémie po 7 dňoch (mmol/l)	5,9 ± 1,0	6,0 ± 1,6	–
hodnota CRP pred zavedením CVK (mg/l)	5,9 ± 1,02	6,2 ± 0,9	5,9 ± 0,76
hodnota CRP po zavedení CVK (mg/l)	7,07 ± 1,68	7,12 ± 2,4	–

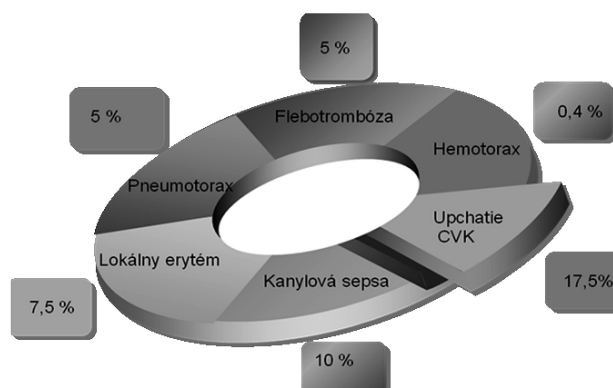
Hodnoty v tabuľke sú uvedené ako priemer ± smerodajná odchýlka – ($x \pm SD$).

Muži: $BMR = 66 + (13,7 \times m) + (5 \times h) - (6,8 \times a)$,
 Ženy: $BMR = 655 + (9,6 \times m) + (1,8 \times h) - (4,7 \times a)$,
 kde je m – telesná hmotnosť v kg, h – telesná výška v cm,
 a – vek v rokoch

Každému z pacientov, ktorý podstúpil radikálny výkon, bola v peroperačnom období na konci výkonu aplikovaná punkčná jejunostómia za účelom kombinácie enterálnej výživy s parenterálnou až do obdobia perorálneho príjmu po operácii. Do jejunostómie boli aplikované enterálne prípravky Nutrison – prášok a Peptisorb – roztok (Nutricia). Pacienti či už po paliatívnom alebo resekčnom výkone aj v rámci pooperačného obdobia napriek rozličnému postupu výživy (parenterálna nutriícia verzus parenterálna kombinovaná s enterálnou) mali kalorický ako aj aminokyselinový príjem kvantitatívne porovnateľný. Podiel enterálnej a parenterálnej výživy u I. a III. skupiny sa každým dňom upravoval podľa individuálnej tolerancie pacienta zo strany gastrointestinálneho traktu a výskytu hnačiek po nej. V priemere od 1. po 10. pooperačný deň bola dávka enterálnej formuly zvyšovaná z 20 % až na 70 % podiel celkového kalorického príjmu pacienta.

Monitoring pacienta spočíval vo vstupnom vyšetrení KO: Leu, Ery, Tr, Htc a dennom sledovaní VP: celkové bielkoviny, albumín, Na^+ , K^+ , Cl^- , CRP. Pacientom dostávajúcej parenterálnu prípravu vo vakoch „All-in-One“ bol denne kontrolovaný glykemický profil vzhľadom na všeobecne známu skutočnosť výskytu hyperglykémie po aplikácii týchto prípravkov. Iniciálne vypočítaná dávka inzulínového krytia bola následne individuálne upravovaná podľa parametrov glykémie.

Okrem laboratórných parametrov boli sledované komplikácie v pooperačnom období (dehiscencia rán, anastomóz, bronchopneumónia, sepsa a mortalita), komplikácie spojených so zavedením CVK (kanylová sepsa, flebotrombóza, lokálny erytém, upchatie CVK, pneumotorax, hemotorax). Pri štatistickom vyhodnotení výsledkov bol v jednotlivých skupinách vypočítaný priemer a smerodajná odchýlka. Štatistická významnosť porovnaním jednotlivých skupín bola vyhodnotená pomocou programu Arcus Statistical software (Biomedical Version 1.1.). Pri vyhodnotení výsledkov bol použitý χ^2 test.

**Obr. 2.** Komplikácie spojené so zavedením CVK

VÝSLEDKY

Použitím parenterálnych prípravkov sa dosiahli v skupine malnutričných pacientov (skupina PG-SGA B, C) po 7 dňovej aplikácii zvýšenie laboratórných parametrov na hodnoty takmer porovnateľné s parametrami u pacientov zaradených do A skupiny podľa PG-SGA (tab. 1). Pri štatistickom spracovaní porovnaním vstupných hodnôt bielkovín a albumínu po sedemdňovej aplikácii PEV použitím χ^2 testu sa zaznamenal na hladine 0,05 štatisticky významný rozdiel ($P < 0,001$) v skupine pacientov s predoperačnou prípravou PEV s resekabilným aj neresekabilným nálezom.

Najčastejšou komplikáciou súvisiacou so zavedením centrálného venózneho katétra (CVK) bolo upchatie kanyly, no je nutné zdôrazniť, že u žiadneho zo sledovaných pacientov v dôsledku technických komplikácií nebola prerušená PEV po dobu, kedy boli schopní pacientov prijímať stravu p.o. V prípade upchatia kanyly pokiaľ sa lúmen nespriechnil podaním pretlakového bolusu fyziologického roztoku, bola

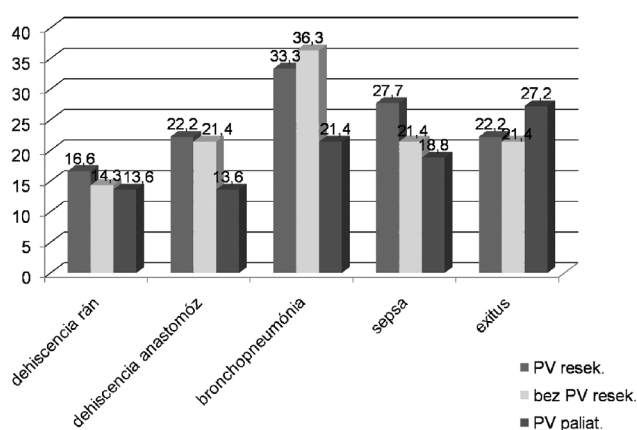
Tab. 2. Porovnanie sledovaných parametrov medzi skupinami I, II, III

Skupina pacientov		skupina I (N = 18)	skupina II (N = 22)	skupina III (N = 14)
priemerná dĺžka hospitalizácie	celková doba hospitalizácie	29 ± 5,4	14 ± 4,5	20 ± 5,1
	dĺžka pooperačnej hospitalizácie	20 ± 5,3	14 ± 4,1	18 ± 4,9
priemerné náklady na výživu/deň	I. sk. PEV(pred OP +po OP)+ EV	1430 Sk	1060 Sk	1600 Sk
	II sk. PEV(pred OP + po OP)			
	III. sk. PEV(po OP) + EV			
pooperačné komplikácie	dehiscencia rán	3	2	3
	dehiscencia anastomóz	4	3	3
	bronchopneumónia	6	3	8
	sepsa	5	3	4
exitus		4	4	6

kanylovaná centrálna vena na kontralaterálnej strane. Rovnaký postup bol použitý aj v štyroch prípadoch vytrhnutia CVK samotným pacientom. V dvoch prípadoch flebotrombózy napriek štandardne používanej antikoaguačnej dávke nízko-molekulárnych heparínov, bola kanyla zrušená. V oboch prípadoch sa komplikácia vyskytla v období, kedy pacienti prechádzali na perorálnu výživu, preto to sledované výsledky neovplyvnilo. Kanylová sepsa u štyroch pacientov potvrdená zo špičky katétra odoslaného na kultiváciu pre niekoľkodňové febrility nejasného pôvodu sa objavila v priemere na 25. deň. V tomto prípade sa PEV podávala periférnou linkou a prípravky určené do centrálnej žily boli nahradené prípravkami vhodnými aj pre periférnu cestu. Vzniknutý pneumotorax (2 prípady) a hemotorax (1 prípad) po kanylácii vena subclavia sa riešil drenážou hrudníka. Percentuálny podiel komplikácií v sledovanom súbore 40-tich kanylovaných pacientov je vyjadrený prehľadne na obrázku 2.

U pacientov dostávajúcich v rámci predoperačného obdobia vaky „All-In-One“ sa zaznamenali výkyvy glykemického profilu v zmysle zvýšenej hodnoty a to s maximom v druhý až tretí deň aplikácie prípravku. Korelačný koeficient medzi prídavkom inzulínu k iniciálne vypočítanej dávke podľa obsahu glukózy v prípravku verzus hodnota glykémie boli podobné u všetkých pacientov, pričom v priemere na piaty až šiesty deň sa dosiahla podobná východisková hodnota glykémie ako pred podávaním PEV (tab. 1). Ani v jednom prípade sme sa nestretli s inzulínovou rezistenciou.

Denne sledovaná hladina C-reaktívneho proteínu nebola štatisticky významne elevovaná v skupine I. a II. v súvislos-



Graf 1. Komplikácie v pooperačnom období percentuálne vyjadrené v priebehu 1 mesiaca po OP

ti so zavedením CVK ani s podávaním PEV pri hladine 0,05 (tab. 1) v rámci predoperačného obdobia.

V grafe 1 je porovnaný percentuálny výskyt pooperačných komplikácií u troch skupín pacientov. Štatistické výsledky týkajúce sa pooperačných komplikácií medzi skupinami I.–III. nepreukázali pri hladine 0,05 podľa χ^2 testu štatistickú významnosť.

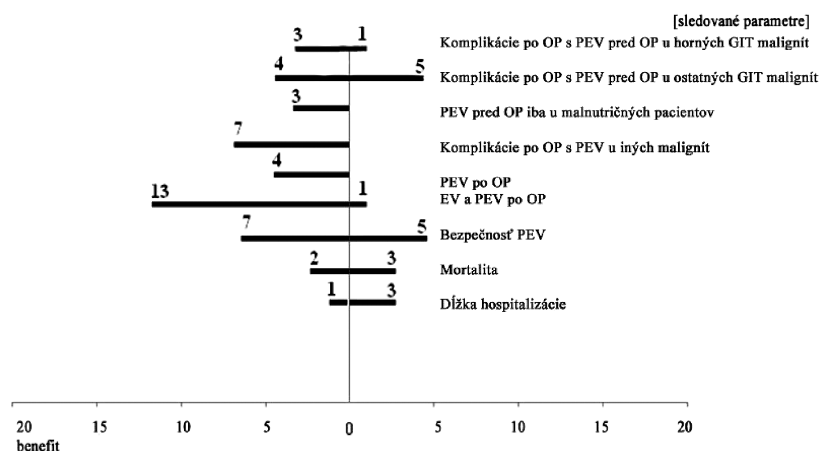
Dĺžka hospitalizácie v pooperačnom období bola medzi I. a III. skupinou pacientov bola v skupine s PEV predĺžená v priemere o dva dni, II. skupina vzhľadom na paliatívny výkon a skoršiu realimentáciu bola v priemere o 6 dní prepustená z nemocnice skôr. Celková doba hospitalizácie u I. skupiny pacientov bola teda predĺžená v priemere o deväť dní v rámci jej predoperačnej prípravy ako aj miernej predĺženej pooperačnej doby vzhľadom na nepatrný vyšší výskyt komplikácií v pooperačnom období. Spolu s predĺženou dobou hospitalizácie sa zvýšili aj náklady na liečbu u tejto skupiny pacientov (viď tab. 2). Vzhľadom na to, že naša klinika štandardne pripravuje všetkých malnutričných pacientov pred veľkým resekčným výkonom parenterálnou cestou, nebolo možné pooperačné komplikácie porovnať so skupinou malnutričných pacientov bez parenterálnej prípravy.

DISKUSIA

História parenterálnej výživy siaha do obdobia objavenia krvného obehu Williamom Harveyom v roku 1616. Prvé pokusy o jej použitie sa datujú do 17. storočia, kedy Felli a Wren aplikovali psom do krvného obehu pomocou husacieho brka a prasačieho mechúra ópium, víno a pivo (8). Odtedy došlo vo vývoji parenterálnej výživy k veľkému pokroku, na dnešnom trhu sú prítomné priemyselne vyrobené bezpečné roztoky cukrov, bielkovín a tukov, pričom bola zvládnutá aj technika zavedenia centrálneho venózneho katétra.

Parenterálna výživa po operácii vzhľadom na nemožnosť príjmu stravy p.o. je v dnešnej dobe samozrejmosťou. Otázkou ostáva jej použitie v rámci predoperačného obdobia u pacientov pripravovaných na veľký resekčný výkon. Množstvo štúdií dokázalo vo fáze predoperačnej prípravy pozitívnejší vplyv enterálnej výživy v porovnaní s parenterálnou či už z hľadiska fyziologického, alebo ekonomického. V prípade, kedy pacient má poruchy prehĺtania, zvracia alebo má príznaky ileózneho stavu, je nutné príjem p.o. nahradiť parenterálnou výživou.

Pri zadaní kľúčových slov „parenterálna výživa, predoperačná príprava, onkologická chirurgia“ bolo v databáze PubMed za posledných 10 rokov (1997–2006) publikova-



Graf 2. Vyhodnotenie výsledkov štúdií s kľúčovým slovami „Parenterálna výživa, predoperačná príprava, onkologická chirurgia“ zahrnutých v databáze Pubmed z rokov 1997–2006

ných 40 štúdií, podľa ktorých sme vyhodnotili skúsenosti zahraničných autorov s predoperačnou parenterálnou prípravou (graf 2). Podľa výsledkov uverejnených článkov boli štúdie rozdelené podľa pozitívnych, či negatívnych skúseností autorov s použitím parenterálnej výživy. Pri vyhľadávani publikácií sme sa stretli s veľkým nepomerom počtu štúdií, ktoré sa venovali predoperačnej a pooperačnej akcelerovanej starostlivosti o pacienta s resekčným výkonom na GIT-e. Len málo vedeckých prác sa zaoberá s predoperačnou PEV prípravou u pacientov s obmedzenou možnosťou enterálneho prístupu živín. Tento výsledok potvrdzuje prieskum, ktorý vyhodnocoval mieru používania predoperačnej parenterálnej prípravy, pričom porovnaním rokov 90-tych s rokmi 2001–2002 sa zistil až 30% pokles (4). Podobné výsledky popisuje aj iní autori (5). Za najpodstatnejší dôvod tohto poklesu považuje Schwenk a Lanoir finančnú náročnosť a predĺženú dobu hospitalizácie v nemocnici v súvislosti s jej podávaním. Najväčší počet vedeckých prác sa zaoberal tematikou porovnávanie výhod a nevýhod enterálnej v porovnaní s parenterálnou výživou v pooperačnom období. Výsledky jednoznačne hovoria v prospech enterálnej výživy (9–12). Podobné skúsenosti máme aj na našom pracovisku (13). Pozitívne skúsenosti s predoperačnou PEV pred výkonom na hornom GIT-e publikovali viaceré štúdie (14–16). Uvádzajú 10 až 20% redukciu pooperačných komplikácií (14). Použitím predoperačnej PEV sa zaznamenal benefit aj v kolorektálnej chirurgii (17–19). V našej štúdií sa pooperačné komplikácie vyskytovali vo väčšej miere u resekabilných pacientov s PEV prípravou ako bez PEV prípravy, no rozdiel nebol štatisticky významný. Autori tento fakt pripisujú pokročilejšiemu nálezu, malnutriácii a toho aj vyplývajúcejmu vyššiemu riziku vzniku pooperačných komplikácií v porovnaní s dobre živými pacientmi s menej progresívnym stupňom ochorenia. Vyšší výskyt bronchopneumónií u pacientov bez PEV v porovnaní s pacientmi s PEV súvisí s hypostázou. Pacienti s týždňovou predoperačnou PEV v rámci edukácie o nutnosti rehabilitácie a dychových cvičení ako prevencie bronchopneumónie najmä po torakochirurgickom prístupe pri oesophagektómiách boli disciplinovanejší. Porovnateľný výskyt komplikácií u dobre živých pacientov a malnutričných pacientov hovorí v našej štúdií v prospech používania PEV u malnutričných pacientov, čo

pozitívne koreluje s výsledkami iných analýz, ktoré hovoria o význame podávania PEV iba u stredne a ťažko malnutričných pacientov (20). Štúdie zároveň uvádzajú aj skrátenú dobu hospitalizácie v dôsledku zníženia pooperačných komplikácií (20, 21). V našej retrospektívnej analýze sa doba hospitalizácie u PEV pripravovaných pacientov predĺžila o dobu siedmich dní, pričom pooperačná doba hospitalizácie bola v priemere o dva dni dlhšia, teda skoro porovnateľná s pooperačnou rekonvalescenciou u pacientov bez predoperačnej PEV. Bozzetti uvádza podobné výsledky vo svojej štúdií, a to predĺženú dobu hospitalizácie vzhľadom na predoperačnú prípravu, pričom pooperačná doba sa štatisticky nelíši od kontrolnej skupiny bez PEV (17). Napriek tomu však v závere práce popisuje znížený výskyt pooperačných komplikácií po desaťdňovej predoperačnej PEV príprave. Na druhej strane rozsiahla retrospektívna analýza od Koretza poukazuje na benefit PEV iba u nerandomizovaných štúdií, u ostatných 22 randomizovaných štúdií sa iba štyri vyjadrili o pozitívnom efekte PEV na zníženie pooperačných komplikácií (22).

Okrem vplyvu parenterálnej výživy na nutričný stav sledujú niektoré štúdie jej ovplyvňovanie nežiadúcich účinkov chemoterapie u onkologických ochorení GIT-u. Parenterálna nutričná podávaná u pacientov podstupujúcich chemoterapiu (CHT) pred samotným resekčným výkonom na GIT-e podľa Farriola pomáha udržať hladinu erytrocytov a trombocytov na vyššej úrovni, než u pacientov bez tejto podpory (19). Jin vo svojej práci uvádza, že PEV pred resekčným výkonom na GIT-e zvyšuje efektivitu CHT u malnutričného pacienta, a to bez urýchlenia proliferácie nádorových buniek u pacientov (23). Názor na túto otázku je však nejednotný, niektorí autori podporujú teóriu, že arteficiálna výživa môže selektívne podporovať rast nádoru, ktorý pôsobí ako jednosmerná energetická pasca bez pozitívneho efektu na hostiteľský organizmus (24).

Okrem spomínaných výhod parenterálnej výživy sa vedecké štúdie zaoberajú aj nežiadúcimi účinkami PEV. Jej nadbytočný príjem môže vyústiť do volumového preťaženia, hyperlipidémie, hyperglykémie s následným zvýšením rizika septických komplikácií a mortality (25–27). Správnym dávkovaním podľa našich skúseností možno však takýmto komplikáciám predísť.

ZÁVER

Použitie predoperačnej parenterálnej prípravy u malnutričného pacienta pred chirurgickým výkonom na gastrointestinálnom trakte ostáva stále nevyriešenou otázkou. Vedľajšie nežiadúce účinky parenterálnych prípravkov, komplikácie spojené so zavedením centrálného venózneho katétra, vysoké náklady a predĺžená doba hospitalizácie sú dôvodmi jej zriedkavého použitia v praxi. Na druhej strane je známe, že v pooperačnom období u malnutričných pacientov dochádza frekventnejšie ku komplikáciám. V našej štúdií sa nepotvrdil štatisticky významný rozdiel pooperačných komplikácií medzi skupinou bez a s parenterálnou prípravou, ale vzhľadom na to, že kritériom pre výber pacienta bola malnutricia, porovnaním dobre živých a malnutričných pacientov s podobnými percentuálne zastúpenými pooperačnými komplikáciami to považujeme za pozitívny výsledok. Nutričná suplementácia by mala trvať aspoň sedem dní, aby sa dosiahol efekt sledovateľný zmenou laboratórnych parametrov. Podľa našich skúseností by nežiadúce vedľajšie účinky parenterálnej nutričie nemali byť limitujúcim faktorom jej aplikácie, keďže v našom súbore pacientov sa vyskytlo iba nízke percento výskytu komplikácií spojených so zavedením centrálného venózneho katétra. Dysbalancia glykémie v súvislosti s aplikáciou parenterálnej výživy bola dobre farmakologicky zvládnuteľná. Benefit spočíva hlavne vo výrazne zlepšenom proteínovom stave pacienta po siedmich dňoch aplikácie aminokyselinových prípravkov. Ako nevýhoda predoperačnej parenterálnej prípravy sa v našej štúdií ukázala vyššia finančná náročnosť a predĺžená doba hospitalizácie

Skratky

CVK – centrálny venózny katéter
 BMI – body mass index
 EV – enterálna výživa
 GIT – gastrointestinálny trakt
 PEV – parenterálna výživa

LITERATÚRA

1. **Argiles, J. M.:** Cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*, 2005, 9, s. 39–50.
2. **Riccardi, D., Allen, K.:** Nutritional Management of Patients with Esophageal and Esophagogastric Junction Cancer. *Journal of the Moffitt Cancer Center*, 1999, 6, s. 64–72.
3. **Fearon, K. CH.:** Nutritional support in cancer. *Clinical Nutrition*, 2001, 20, s. 187–190.
4. **Schwenk, W., Günther, N., Haase, O. et al.:** Changes in perioperative treatment for elective colorectal resections in Germany 1991 and 2001/2002. *Zentralbl Chir.*, 2003, 128, s. 1086–1092.
5. **Lanoir, D., Chambrier, C., Vergnon, P.:** Perioperative artificial nutrition in elective surgery: an impact study of French guidelines. *Clinical Nutrition*, 1998, 17, s. 153–157.
6. **Bauer, J., Capra, S., Ferguson, M.:** Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2002, 56, s. 779–785.
7. **Swinton, N., Kasymjanova, G., Steinberg, T.:** Do most newly diagnosed advanced NSCLC patients need nutritional intervention? *Journal of Clinical Oncology, Part I.*, 2007, 25, s. 9108.
8. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 1656, stručný opis, Londýn, 1809, s. 45.
9. **Pavia, R., Barresi, P., Piermanni, V. et al.:** Treatment of the esophageal cancer: the impact of peri-operative parenteral nutrition. *Recenti Prog. Med.*, 2006, 97, s. 219–224.
10. **Goonetilleke, K. S., Siriwardena, A. K.:** Systematic review of peri-operative nutritional supplementation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *JOP*, 2006, 11, s. 5.
11. **Gabor, S., Renner, H., Matzi, V., Ratzenhofer, B.:** Early enteral feeding compared with parenteral nutrition after esophageal or esophagogastric resection and reconstruction. *Br. J. Nutr.*, 2005, 93, s. 509–513.
12. **Braga, M., Gianotti, L., Gentilini, O., Parisi, V.:** Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit. Care Med.*, 2001, 29, s. 242–248.
13. **Lakyová, L., Radoňák, J., Stebnický, M. et al.:** Enterálna výživa po resekcijných výkonoch na pažeráku. *Slovenská chirurgia*, 2007, 4, s. 30–34.
14. **Braga, M., Gianotti, L., Nespoli, L.:** Nutritional approach in malnourished surgical patients. *Arch Surg.*, 2002, 137, s. 174–180.
15. **Cooper, S. C., Hulley, C. M., Grimley, C. E., Howden, J.:** Perioperative peripheral parenteral nutrition for patients undergoing esophagectomy for cancer: a pilot study of safety, surgical, and nutritional outcomes. *Int. Surg.*, 2006, 91, s. 358–364.
16. **Liao, Q., Zhao, Y. P., Wang, W. B. et al.:** Perioperative nutrition support of the patients with pancreatic head cancer. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2005, 27, s. 579–582.
17. **Bozzetti, F., Gavazzi, C., Miceli, R. et al.:** Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 2000, 24, s. 7–14.
18. **Radoňák, J., Vajó, J., Belák, J., Stebnický, M.:** All-in-One systém parenterálnej výživy v rámci intenzívnej starostlivosti v chirurgii. *Plzeňský lekářský sborník*, 1992, 65, s. 23–25.
19. **Farriol, M., Pons, M., Roca, N. et al.:** Preoperative chemotherapy and total parenteral nutrition in colon cancer. *Nutr. Hosp.*, 2006, 21, s. 303–306.
20. **Wu, G. H., Liu, Z.H., Wu, Z.H., Wu, Z.G.:** Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol.*, 2006, 21, s. 2441–2444.
21. **Komorowski, A. L., Łobaziewicz, W., Kołodziejski, L., Duda, K.:** Early results of esophagectomy and total or proximal gastrectomy without perioperative administration of total parenteral nutrition. *Wiad. Lek.*, 2003, 56, s. 122–126.
22. **Koretz, R. L.:** Do data support nutrition support? Part I: Intravenous nutrition, 2007, 107, s. 988–996.
23. **Jin, D., Phillips, M., Byles, J. E.:** Effects of parenteral nutrition support and chemotherapy on the phasic composition of tumor cells in gastrointestinal cancer. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 1999, 23, s. 237–241.
24. **Míkula, J., Uhliaríková, H., Očenášová, M.:** Výživa u onkologických pacientov. *Interná medicína*, 2004, 7, s. 413–415.
25. **McCowan, K. C., Friel, C., Sternberg, J. et al.:** Hypocaloric total parenteral nutrition: effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications – a randomized clinical trial. *Crit. Care Med.*, 2000, 28, s. 3606–3611.
26. **Van den Berghe, G., Wouters, P., Weekers, F., Verwaest, C.:** Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, s. 1359–1367.
27. **Ikeda, K., Kimura, Y., Iwaya, T.:** Perioperative nutrition for gastrointestinal surgery. *Nippon Geka Gakkai Zarshi*, 2004, 105, s. 218–222.

PŮVODNÍ PRÁCE

Rizikové faktory vzniku atelektázy po plicní lobektomii

¹Stolz A. J., ²Petřík F., ¹Šimonek J., ¹Schützner J., ¹Lischke R., ¹Pafko P.¹3. chirurgická klinika 1. LF UK a FNM, Praha²Pneumologická klinika 2. LF UK a FNM, Praha

ABSTRAKT

Východisko. Cílem naší studie bylo zjistit rizikové faktory vzniku atelektázy po plicní lobektomii.**Metody a výsledky.** Provedli jsme retrospektivní analýzu naší prospektivní databáze, do které bylo zařazeno 282 pacientů s plicní lobektomií. Atelektáza po plicní lobektomii (APL) byla definována jako ipsi- nebo kontralaterální atelektáza, nevzdušnost plicního laloku nebo segmentu s jeho zastřením na rentgenovém snímku plic s přesunem mediastina vyžadující bronchoskopii. Atelektáza po plicní lobektomii se vyskytla u 18 (6,4 %) pacientů. Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) byla identifikována jako signifikantní rizikový faktor pro vznik této komplikace ($p < 0,05$). Pravá horní lobektomie a horní bilobektomie měla v porovnání s ostatními typy plicní lobektomie vyšší incidenci APL ($p < 0,05$).**Závěry.** Pacienti s CHOPN a po pravostranné horní lobektomii a bilobektomii mají signifikantně vyšší riziko vzniku pooperační atelektázy. Tvoří skupinu pacientů, u které je důležitá prevence vzniku této komplikace jako intenzivní dechová rehabilitace a terapie pooperační bolesti.**Klíčová slova:** pooperační atelektáza, lobektomie, chronická obstrukční plicní nemoc.

ABSTRACT

*J., Petřík F., Šimonek J., Schützner J., Lischke R., Pafko P.: Risk Factors of Atelectasis Following Pulmonary Lobectomy***Background.** The aim of our study was to determine incidence and predisposing factors of atelectasis following pulmonary lobectomy.**Methods and Results.** Retrospective study of our prospective database included 282 patients. Postlobectomy atelectasis (APL) was defined as ipsi- or contralateral atelectasis with whiteout of the involved lobe or segment on the chest radiograph requiring bronchoscopy. Postlobectomy atelectasis occurred in 18 (6.4%) patients. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) remained the only preoperative variable predicted of APL ($p < 0.05$). Patients undergoing right upper lobectomy (RUL), either alone or in combination with the right middle lobe had a significantly greater incidence of APL when compared with all other types of resections ($p < 0.05$).**Conclusions.** Postlobectomy atelectasis is an important postlobectomy complication occurring in 6.4% of all lobectomies. Patients with COPD and undergoing RUL are at the higher risk for APL and prophylactic measures to prevent it are necessary.**Key words:** postoperative atelectasis, lobectomy, chronic obstructive pulmonary disease. *St.**Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 228–232.*

Pokrok v operační technice a postoperační péči přispěl k dalšímu snížení pooperačních komplikací po plicní lobektomii s incidencí morbidit 10–35 % a mortalit 1 až 5 % (1–4). Atelektáza po lobektomii je pooperační komplikace s incidencí kolem 1–20 % (1, 2, 5, 6). Toto široké rozmezí je dáno různými definicemi ve studiích. Autoři různě definují rozsah pooperační atelektázy, od lobární po subsegmentální. Cílem práce bylo zjistit incidenci pooperační atelektázy, identifikovat skupinu pacientů se zvýšeným rizikem pro vznik této komplikace. Cílem bylo rovněž zjistit dopad této komplikace na celkové náklady na hospitalizaci pacienta.

SOUBOR NEMOCNÝCH
A POUŽITÉ METODY

Na naší klinice bylo v období leden 2004 až prosinec 2005 provedeno 282 plicních lobektomií. Tato retrospektivní analýza naší prospektivní databáze obsahovala pacienty s elektivní plicní resekci. Atelektáza po plicní lobektomii (APL) byla definována jako ipsi- nebo kontralaterální atelektáza, nevzdušnost plicního laloku nebo segmentu s jeho homogenním zastřením na rentgenovém snímku plic s přesunem mediastina vyžadující bronchoskopii. Pacienty jsme rozdělili do dvou skupin na základě přítomnosti komplikace: skupina pacientů s atelektázou (APL) a skupina pacientů bez této komplikace (no-APL).

Mezi sledované předoperační faktory patřily: věk, pohlaví, body mass index (BMI), FEV₁ (usilovný vteřinový výdech, % náležitých hodnot), FVC (usilovná vitální kapacita, % náležitých hodnot), FEV₁/FVC. Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) byla definovaná hodnotami FEV₁ < 70 % náležitých hodnot a FEV₁/FVC < 70 % náležitých hodnot. Kouření bylo zhodnoceno na základě dotazníku, který pacienti vyplnili před operací. Pacienty jsme rozdělili do tří skupin. Nekuřáci – pacienti, kteří nikdy nekouřili (n = 56, 20 %). Bývalí kuřáci – pacienti, kteří přestali kouřit alespoň 4 týdny před operací (n = 155, 55 %). Skupina kuřáků obsahovala pacienty, kteří kouřili i před operací nebo přestali do 4 týdnů před operací (n = 71, 25 %).

Peroperačně sledované parametry obsahovaly operační čas, typ a stranu plicní lobektomie.

Pacienti byli indikováni k plicní resekci dle standardů pro rozsah plicních resekcí dle předoperačních vyšetření (7). Všechny plicní resekce byly provedeny v selektivní plicní ventilaci s anterolaterální torakotomií. Pahýl bronchu po lobektomii byl zašitý jednotlivými stehy ve dvou vrstvách (PDS II 4-0, Ethicon), plicní žíly byly podvázány (Silon, Chirana) a přešité pokračujícím cévním stehem (Prolen, Ethicon). Větve plicní tepny byly dvojité centrálně podvázány (Silon, Chirana). V případě zaniklé mezilalokové štěrbině byla štěrbinu uvolněna lineárním staplerem (TCT 75, Ethicon). Před uzavřením torakotomie byla provedena toileta bronchiálního stromu odsátím bronchiální cévkou a kontrola rozvinutí plicce.

Pacientům byl podán Vulmizolin 1 g předoperačně a dvě další dávky pooperačně. Všichni pacienti kromě jednoho byli extubováni na operačním sále a přeloženi na Jednotku intenzivní péče (JIP) po operaci.

Pooperační analgezie byla udržovaná pomocí zavedeného epidurálního katétru, do kterého byl aplikován kontinuálně bupivakain a fentanyl dle intenzity bolesti pacienta do odstranění hrudního drénu. U všech pacientů jsme prováděli pooperační měření tělesné teploty v podpaží. Péče o hrudní drén byla standardizovaná. Hrudní drén byl odstraněn v případě, že nebyl únik vzduchu a denní odpad do drénu byl menší než 150 ml. Dechová rehabilitace začala den před operací, pokračovala pooperačně do propuštění pacienta. Rentgenový snímek plic byl proveden hned po operaci a dále 1., 2. pooperační den a před odstraněním hrudního drénu. V případě nálezu APL byla provedena bronchoskopie v lokální anestezii flexibilním bronchoskopem. Analýza vlivu APL na hospitalizační náklady byla provedena na základě platby zdravotních pojišťoven pro naši kliniku.

Statistická data byla zpracována pomocí verze SPSS 10,0, Kategořické proměnné byly porovnány pomocí χ^2 testu. Studentův t-test byl použit k analýze pokračujících proměnných. Jako faktor se statistickou významností byl definován jako $p < 0,05$ a vysoce signifikantní jako $p < 0,01$.

VÝSLEDKY

Atelektáza po plicní lobektomii se vyskytla u 18 (6,4 %) pacientů. U dvou pacientů (12 %) byla na kontralaterální straně a u 16 (88 %) byla na straně plicní resekce. Tato komplikace tvořila celkem 29 % všech plicních komplikací.

Nenalezli jsme signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami pacientů ve věku, pohlaví a BMI (tab. 1). Skupina kuřáků měla vyšší riziko vzniku APL, ale tato incidence nedosáhla statistické signifikance. Jediným signifikantním předoperačním parametrem pro vznik APL byla CHOPN ($p < 0,05$).

Pacienti po pravostranné horní lobektomii (PHL) a horní bilobektomii (HB) měli signifikantně vyšší incidenci APL ve srovnání s jinými typy plicní resekce ($p < 0,05$). Vztah typu

Tab. 1. Charakteristika pacientů s plicní lobektomií

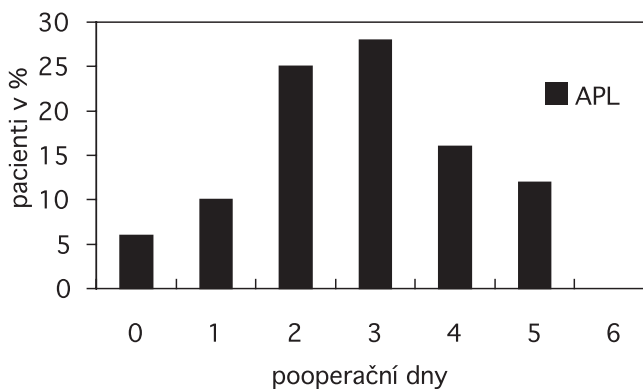
	No-APL	APL	p
věk	59 ± 12	60 ± 8	NS
CHOPN, n (%)	39/264 (15 %)	9/18 (50 %)	< 0,05
status kouření (K/BK/N), %	25/54/21	32/55/13	NS
muž, %	71	77	NS
BMI	26 ± 8	26 ± 2	NS
maligní plicní onemocnění, %	91	88	NS
ASA	2,3 ± 0,4	2,5 ± 0,5	NS

APL – atelektáza po plicní lobektomii, no-APL – skupina bez atelektázy, CHOPN – chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc, status kouření: K – kuřáci, BK – bývalí kuřáci, N – nekuřáci, BMI – body mass index, ASA – American Society of Anesthesiology skóre

Tab. 2. Vztah typu plicní resekce a pooperační atelektázy

	n	APL	incidence, %
celkem	282		
PHL	84	9	11
PSL	13	0	0
PHL, PSL	8	1	12
PDL, PSL	19	1	5
PDL	37	1	2,7
LHL	83	5	6
LDL	38	1	2,6

PHL – pravostranná horní lobektomie, PSL – pravostranná střední lobektomie, PDL – pravostranná dolní lobektomie, LHL – levostranná horní lobektomie, LDL – levostranná dolní lobektomie



Graf 1. Vznik atelektázy po plicní lobektomii v pooperačním období

a strany plicní resekce k APL je znázorněn v tabulce 2. Operační čas u skupiny s APL byl delší, ale nenabyl statistické signifikantnosti (122 ± 29 min vs. 113 ± 33 min) (tab. 3).

Atelektáza se nejčastěji vyskytovala 2. a 3. pooperační den (obr. 1). Kontralaterální APL se nejčastěji vyskytovala hned po operaci. Celkem u 8 (45 %) pacientů s APL jsme nasadili antibiotickou terapii v závislosti od jejich klinického stavu, teploty a přidružených nemocí. Teplota vyšší než 38 °C byla

Tab. 3. Plicní komplikace po lobektomii

	n	%
APL	18	6,4
pneumotorax (nutnost zavedení dalšího hrudního drénu)	3	1,1
pneumonia	5	1,7
PAL	26	9,2
pleurální výpotek (nutnost zavedení dalšího hrudního drénu)	7	2,5
nutnost pooperační plicní ventilace	5	1,7
reoperace	4	1,4
mortalita	2	0,7

APL – atelektáza po plicní lobektomii, PAL – prolongovaný únik vzduchu delší než 7 dní

Tab. 4. Porovnání doby hospitalizace a nákladů u pacientů s APL

	No-APL	APL	p
dobu hospitalizace na JIP (dny)	4 ± 1,2	7,4 ± 2,5	< 0,05
celková doba hospitalizace (dny)	7,5 ± 2,1	11,3 ± 3	< 0,05
náklady na hospitalizaci (Kč)	54 300 ± 12 970	69 820 ± 15 830	< 0,05

APL – atelektáza po plicní lobektomii, JIP – jednotka intenzivní péče

přítomná u 4 (22 %) pacientů v čase diagnostiky APL. U jednoho pacienta s APL se rozvinula pooperační pneumonie, která byla zvládnuta antibiotickou terapií. Celkem u 35 pacientů (12,5 %) se vyskytla fibrilace síní (FS). Z této skupiny pacientů mělo 23 pacientů (66 %) fibrilaci síní jako jedinou komplikaci, dva pacienti s fibrilací síní měli také APL jako další pooperační komplikaci (tab. 4).

Pooperační atelektáza neměla signifikantní vliv na pooperační mortalitu a akutní respirační selhání s nutností umělé plicní ventilace. Na druhé straně APL signifikantně prodloužila dobu pobytu pacienta na JIP (7,4 ± 2,5 vs. 4 ± 1,2) (p < 0,05). Stejně byla prodloužena celková doba hospitalizace pacienta (11,3 ± 3 vs. 7,5 ± 2,1) (p < 0,05). Celkové náklady u pacienta s APL byly signifikantně vyšší než u pacientů bez této komplikace.

DISKUZE

Celková incidence pooperačních plicních komplikací po plicních resekcích se pohybuje kolem 7–49 %. Toto rozmezí je způsobeno typem studovaných plicních komplikací, různým souborem plicních resekcí, kritériem a definicemi těchto komplikací. Mezi nejčastější plicní komplikace patří prolongovaný únik vzduchu 1–15 %, pooperační pneumonie 6,4–15 %, akutní respirační selhání 2,4–10 % a pooperační atelektáza 1–20 % (1, 2, 5, 6, 8).

Etiologie APL je multifaktoriální. Atelektáza může vzniknout jako následek hypoventilace periferního úseku plicního parenchymu. Ta může být způsobená bronchiální obstrukcí na základě nepoměru produkce a expektorace sekretů. Mezi další činitele vzniku APL se podílí resorpce alveolárního vzduchu distálně od bronchiální obstrukce, což je častý příklad u pacientů po plicní resekcii. Dysfunkce činnosti a hypomotilita bránice po operaci může také přispívat k hypoventilaci a vzniku APL (9). Tato hypomotilita je relativně častá po

operaci a může být zvýšená abdominální distenzí. Denervace bronchiální stěny může také interferovat s mukociliárním transportem hlenu. K této denervaci bronchiální stěny může dojít během nadměrné disekce stěny při sleeve resekcích nebo při disekci subkarinálních uzlin (9). ASA skóre patří mezi důležité ukazatele rizika pooperačních komplikací (1, 10). Vyšší ASA skóre je asociované s vyšším rizikem pooperační pneumonie a prolongovanou postoperační mechanickou ventilací (10). Na rozdíl od jiných prací naše studie jednoznačně neprokázala tuto souvislost.

V práci jsme identifikovali pravostrannou horní lobektomii (PHL) a horní bilobektomii (HB) jako rizikový faktor pro vznik APL v porovnání s jinými typy plicní resekce. Korst publikoval podobné výsledky (6). Není jisté, co způsobuje tento fakt, ale můžeme předpokládat, že anatomické poměry mohou být důležitým faktorem. Po PHL a HB dochází k tomu, že dolní lalok expanduje na pozici odstraněného horního laloku a vyplňuje hemitorax. Tento proces může mít za následek anatomickou změnu lobárního nebo intermediálního bronchu. Tato změna může obsahovat určitý stupeň zalomení nebo přesunu hlavního bronchu. Tím dochází k různému stupni zmenšení průměru bronchu, který dovolí stagnaci hlenu v dolních dýchacích cestách, která může být právě signifikantní po horní lobektomii. A právě tento stav spolu s poruchou transportů hlenů může mít za následek APL.

Ve studii se APL nejčastěji vyskytovala 2. a 3. pooperační den. Kontralaterální APL se na rozdíl od toho se vyskytuje mnohem dříve, což může vysvětlovat jiný mechanismus vzniku. U kontralaterální APL může být stáze hlenu a koagul ve ventilované plíci vyvolávajícím faktorem. Jarowski ve své práci neprokázal, že by profylaktická bronchoskopie hned po operaci snížila incidenci APL, protože pro její rozvoj je kritickým obdobím právě 2. a 3. pooperační den (11).

Terapeutické použití bronchoskopie u APL můžeme považovat za metodu volby. V mnoha publikacích se ukázalo, že

úspěšnost bronchoskopie při odstraňování hlenové retence nebo atelektáz je kolem 70–89 % (9, 12). Bronchoskopie u pacientů s lobární atelektázou má lepší úspěšnost než u pacientů s retencí hlenů bez známek atelektázy, pravděpodobně na základě faktu, že u APL se nachází velká centrální hlenová zátka, která jde dobře bronchoskopicky odstranit (12). Na druhé straně bronchoskopie není bez rizika. Matot ve své práci zjistil, že u 17 % pacientů starších 50 let dochází ke změnám ST úseku, které jsou v souvislosti s možnou ischemií během výkonu, i když pacienti mohou být asymptomatictí (13). Mezi další možná rizika bronchoskopie patří zhoršení hypoxémie, hyperkapnie a hemodynamická nestabilita (12). Gastrointestinální potíže po BFSK jako abdominální distenze nebyly zásadními problémy u našich pacientů.

Bolest vycházející z incize torakotomie a hrudních drénů je jedním z důležitých faktorů vedoucích k potlačení kašle a expektorace (9). Efektivní terapie bolesti je základním požadavkem pro spolupráci s pacientem. Při adekvátní terapii akutní pooperační bolesti dochází k signifikantní redukci pooperačních plicních komplikací (14). U našich pacientů používáme epidurální analgezi, většinou s torakálním epidurálním katétre. V současné době mezi oblíbené terapeutické modalitě patří právě epidurální analgezie a pacientem kontrolovaná analgezie (PKA). V literatuře převládá názor, že epidurální analgezie lépe tlumí bolest u pacienta (9, 14). Také snižuje nároky na systémové podávání opioidních analgetik a předchází některým nežádoucím efektům, jako je deprese dýchání, nauzea nebo zácpa. Na druhé straně epidurální analgezie nedokáže plně snížit a potlačit redukce pohybů bránice po torakotomii a plicní resekci. Pacientem kontrolovaná analgezie je pravděpodobně méně efektivní než epidurální analgezie (15). Je považována za bezpečnou volbu terapie pooperační akutní bolesti. Dává pacientům aktivní roli v jejich léčbě s individualizovaným režimem terapie. Mezi negativní stránky PKA patří vyšší náklady na vybavení, nároky na poučení pacientů a jejich aktivní roli v terapii. Při PKA je možné udržet podávání nízkých bazálních dávek opioidů, ale to může způsobit utlumení dýchání a respirační potíže (16).

V naší studii jsme identifikovali zvýšenou incidenci APL u kuřáků, která ale nedosáhla statistické signifikance. Riziko vzniku APL u kuřáků dle různých studií je 1,4–4,3× vyšší než u nekuřáků (17–19). Kouření způsobuje snížení průsvitu u malých bronchiolů s tendencí jejich uzavření, a tím jsou náchylnější k infekci a rozvoji plicních pooperačních komplikací (17). Vaporciyan identifikoval pokračování kouření v čase 1 měsíce od operace jako rizikový faktor pooperační pneumonie po plicní resekci (20). Bluman ve své práci zjistil, že kuřáci, kteří přestanou kouřit těsně před operací, mají vyšší riziko vzniku pooperačních komplikací než pacienti, kteří kouří až do operace (17). Autoři spekulují, že tento fakt je následkem toho, že náhle vynechání dráždivého vlivu cigaretového kouře může zvýšit riziko retence hleny a obstrukce dýchacích cest. Vysazení nikotinu může být dle autorů také jedním z faktorů. Na rozdíl od této práce, Barreira ve své studii nenašel paradoxní vzestup pooperačních komplikací u pacientů, kteří přestali kouřit (19). Jako signifikantní hranici pro snížení rizika pooperačních komplikací identifikoval přerušování kouření 8 týdnů před operací a riziko vzniku pneumonie stoupá s vynecháním kouření blíže k termínu operace. Celkově z prací vyplývá fakt, že lékaři by měli pacienty motivovat přestat kouřit před plicní resekci.

ZÁVĚR

Atelektáza po plicní lobektomii patří mezi relativně časté pooperační komplikace s vlivem na délku hospitalizace a na náklady léčby. Pravostranná horní lobektomie a CHOPN patří mezi rizikové faktory vzniku této komplikace. Identifikace rizikových faktorů patří mezi první krok. Druhý krok, snad ještě důležitější, je předejít u těchto rizikových skupin vzniku této komplikace. To může obsahovat jak předoperační strategie (motivace přestat kouřit, dechová rehabilitace u pacientů s CHOPN), peroperační (délka operačního výkonu), tak pooperační opatření (intenzivní dechová rehabilitace, efektivní kontrola pooperační bolesti).

Zkratky

APL	– atelektáza po plicní lobektomii
BMI	– body mass index
FEV1	– usilovný výdech objemu za 1 sekundu
FVC	– usilovná vitální kapacita
HB	– horní bilobektomie
CHOPN	– chronická obstrukční plicní nemoc
JIP	– jednotka intenzivní péče
PAL	– prolongovaný únik vzduchu
PHL	– pravostranná horní lobektomie
PKA	– pacientem kontrolovaná analgezie

LITERATURA

1. **Stephan, F., Boucheseiche, S., Hollande, J. et al.:** Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest*, 2000, 118, s. 1263–1270.
2. **Uramoto, H., Nakanishi, R., Fujino, Y. et al.:** Prediction of pulmonary complications after a lobectomy in patients with non-small cell lung cancer. *Thorax*, 2001, 56, s. 59–61.
3. **Wada, H., Nakamura, T., Nakamoto, K. et al.:** Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1998, 115, s. 70–73.
4. **Watanabe, S., Asamura, H., Suzuki, K., Tsuchiya, R.:** Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.*, 2004, 78, s. 999–1002.
5. **Uzieblo, M., Welsh, R., Pursel, S. E., Chmielewski, G. W.:** Incidence and significance of lobar atelectasis in thoracic surgical patients. *Am. Surg.*, 2000, 66, s. 476–480.
6. **Korst, R. J., Humphrey, C. B.:** Complete lobar collapse following pulmonary lobectomy. Its incidence, predisposing factors and clinical ramifications. *Chest*, 1997, 111, s. 1285–1289.
7. **Bolliger, C. T., Perruchoud, A. P.:** Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur. Respir. J.*, 1998, 11, s. 198–212.
8. **Stolz, A. J., Schützner, J., Lischke, R. et al.:** Prolongovaný únik vzduchu po plicních resekcích. *Čas. Lek. čes.* 2005, 144, s. 304–307.
9. **Massard, G., Wilhm, J. M.:** Postoperative atelectasis. *Chest. Surg. Clin. North. Am.*, 1998, 8, s. 503–528.
10. **Wolters, U., Wolf, T., Stutzer, H., Schroder, T.:** ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br. J. Anaesth.*, 1996, 77, s. 217–222.
11. **Jaworski, A., Goldberg, S. K., Walkenstein, M. D. et al.:** Utility of immediate postlobectomy fiberoptic bronchoscopy in preventing atelectasis. *Chest*, 1988, 94, s. 38–43.

12. **Kreider, M. E., Lipson, D. A.:** Bronchoscopy for atelectasis in the ICU. *Chest*, 2003, 124, s. 344–350.
13. **Matot, I., Kramer, M. R., Glantz, L. et al.:** Myocardial ischemia in sedated patients undergoing fiberoptic bronchoscopy. *Chest*, 1997, 112, s. 1454–1458.
14. **Soto, R. G., Fu, E. S.:** Acute pain management for patients undergoing thoracotomy. *Ann. Thorac. Surg.*, 2003, 75, s. 1349–1357.
15. **Block, B., Liu, S., Rowlingson, A.:** Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA*, 2003, 290, s. 2455–2463.
16. **Sidebotham, D., Dijkhuizen, M., Schug, S.:** The safety and utilization of patient-controlled analgesia. *J Pain Symptom Manage* 1997, 4, s. 202–209.
17. **Bluman, L. G., Mosca, L., Newman, N., Simon, D. G.:** Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest*, 1998, 113, s. 883–889.
18. **Smetana, G. W.:** Preoperative pulmonary evaluation. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340, s. 937–944.
19. **Barrera, R., Shi, W., Amar, D. et al.:** Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest*, 2005, 127, s. 1977–1983.
20. **Vaporciyan, A. A., Merriman, K. W., Ece, F. et al.:** Incidence of major pulmonary morbidity after pneumonectomy: association with timing of smoking cessation. *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, 73, s. 420–425.

Víkend se blíží, hned je veseleji ☺

ZPRÁVY

SPOLEK LÉKAŘŮ ČESKÝCH V PRAZE

Pořádá v dubnu 2008 pravidelné přednáškové večery s diskuzí. Začátek v 17.00 hodin v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.

DNE 7. DUBNA 2008

Přednáškový večer Neurologické kliniky
1. LF UK a VFN v Praze
přednosta: prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.

Hennerův večer

Koordinátor: prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.
1. E. Růžička: Úvod (5 min)
2. S. Nevšímalová, J. Bušková, D. Kemlink, I. Příhodová, K. Šonka: Porucha chování vázaná na REM spánek u narkolepsie (10 min)
3. J. Bauer: Význam organizace péče pro nemocné s CMP (10 min)
4. D. Horáková, E. Havrdová, O. Doležal, V. Tichá, I. Nováková, Z. Seidl, M. Vaněčková, J. Krásenský: Je MRI spolehlivý marker pro hodnocení klinického stavu u pacientů s RS? Prezentace výsledků ze studie ASA (10 min)
5. P. Havránková, R. Jech, E. Růžička: Nízkofrekvenční rTMS primární somatosenzorické kúry v léčbě písarské křeče (10 min)
6. P. Jiroutek, L. Nováková: Chronické bolesti, únava, nevykonnost, slabost – funkční nebo organické? Soubor kazuistik (10 min)
Diskuze

DNE 14. DUBNA 2008

Přednáškový večer Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze
ředitel: doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc.

Traplův večer Asistovaná reprodukce

Koordinátor: doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc.
1. J. Feyereisl: Úvod (5 min)
2. J. Řezáčová: Asistovaná reprodukce v léčbě neplodnosti v ÚPMD (10 min)
3. J. Řezáčová: Kontrolovaná ovariální hyperstimulace před asistovanou reprodukcí (10 min)
4. T. Žáčková: Využití 3D ultrasonografie v asistované reprodukci (10 min)
5. J. Rutarová: Preimplantační genetická diagnostika – indikace, přínosy, rizika (10 min)
6. M. Bahníková: Komplikace po asistované reprodukci (10 min)
7. P. Darebný: Těhotenství po asistované reprodukci (10 min)
Diskuze

DNE 21. DUBNA 2008

Přednáškový večer Ortopedické kliniky dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol
přednosta: doc. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA

Popelkův večer Nové postupy v operativě kyčelního kloubu

Koordinátor: doc. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA
1. T. Trč: Úvod (5 min)

2. L. Žmolík: Historie obouvání (10 min)
3. A. Schejbalová: Získané vady nohy, jejich vývoj a progresivní konzervativní terapie (10 min)
4. T. Trč, J. Frýdl, A. Chochola: Operační léčba Hallux valgus – historický vývoj metody využívané na klinice (10 min)
5. E. Štátný, T. Trč: Digitus malleus a jeho terapie (10 min)
6. P. Teyssler, L. Žmolík: Náhrady drobných kloubů nohy (10 min)
7. T. Trč: Závěr (5 min)
Diskuze

DNE 28. DUBNA 2008

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

Kafkův večer Dětská chirurgie

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.
1. J. Šnajdauf: Úvod (5 min)
2. O. Petrů: Cysty cholelithu (10 min)
3. K. Konopásková: Poranění duodena (10 min)
4. P. Kuklová: Bilaterální Wilmsův tumor (10 min)
5. L. Kavalcová: Nekrotizující enterokolitida (10 min)
6. J. Trachta: Endoskopická léčba VUR (10 min)
Diskuze

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

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

KAZUISTIKA

Analoga somatostatinu v léčbě karcinoidu

¹Bednaříková M., ²Valík D., ¹Vyzula R.

¹Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

²Oddělení laboratorní medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno

SOUHRN

U pacienta – ročník 1960, s diagnózou maligního karcinoidu pravé plíce z roku 1981, byl v roce 2002 mimo naše pracoviště diagnostikován relaps onemocnění ve formě vzdálené diseminace. Pacientovi byla vzhledem k typu histologie (dle tehdy užívané terminologie atypický karcinoid) iniciálně indikována léčba paliativní systémovou chemoterapií, a to režimem cisplatina, etoposid. Byly aplikovány celkem 4 cykly s efektem stabilizace onemocnění. Léčba byla provázena poměrně výraznou toxicitou, po 4. cyklu s velmi protražovaným průběhem a výraznou alterací celkového stavu. V této situaci byl pacient na žádost příbuzných přeložen ke komplexní podpůrné péči na naše pracoviště. Po intenzivní podpůrné terapii včetně pobytu na jednotce intenzivní péče došlo ke stabilizaci a následnému zlepšení stavu pacienta, přetrvávaly však intermitentní křečovité bolesti břicha a pocit břišního dyskomfortu s občasným zvracením. S ohledem na pozitivní octreoscan byla pacientovi nasazena analoga somatostatinu s velmi dobrým a dlouhodobým klinickým efektem. Došlo k vymizení příznaků onemocnění s výjimkou přetrvávající poruchy vize (v důsledku postižení orbit) a také k výraznému zlepšení stavu pacienta, které umožnilo propuštění a v dalším průběhu plně ambulantní léčbu. Při přechodném vysazení analog somatostatinu došlo k prudkému vzestupu chromograninu A v séru provázeném nástupem symptomatologie, po nasazení analog somatostatinu příznaky vymizely a došlo také k výraznému poklesu hodnot chromograninu A. Pacient je dosud (se dvěma přestávkami již 5,5 roku) v léčbě analogy somatostatinu s velmi dobrou tolerancí a klinickým efektem – nadále nejsou při léčbě vyjádřeny příznaky onemocnění a trvá dlouhodobá stabilizace dle zobrazovacích metod. Kazuistika názorně demonstruje nutnost obezřetného přístupu k volbě léčebné strategie u pacientů s maligním karcinoidem.

Klíčová slova: karcinoid, analoga somatostatinu, chromogranin, octreotid, lanreotid.

SUMMARY

Bednaříková M., Valík D., Vyzula R.: Somatostatin Analogues in the Treatment of Carcinoid

The patient – born in 1960, was first diagnosed in 1981 as having malignant carcinoid of the right lung. The disease relapsed in 2002 in a form of distant dissemination. According to tumor histology – atypical carcinoid – this patient was initially treated with palliative systemic chemotherapy, specifically with cisplatin and etoposid. His disease stabilized after administration of 4 cycles of chemotherapy. The treatment was accompanied by protracted toxicity with marked alteration of his general conditions after the 4th cycle. Upon request of his relatives, the patient was referred to Masaryk Memorial Cancer Institute to receive supportive care. His general conditions then stabilized but intermittent episodic abdominal discomfort with occasional vomiting persisted. Due to positive octreoscan, the patient was given somatostatin analogues with a very good and long-term clinical effect. The symptoms disappeared, except a persisting ocular disorder due to periorbital infiltration. The patient state improved allowing further outpatient care. When somatostatin analogues were discontinued, serum chromogranin A rose rapidly and was accompanied by new appearance of symptoms. After re-administering somatostatin analogues the symptoms disappeared and the concentration of serum chromogranin A decreased. The patient has been still (with two 5,5 years interruptions) treated with somatostatin analogues with very good tolerance and clinical effect – at present there are no symptoms of the disease and, according to imaging methods, long-term stabilization continues. This case study illustrates the necessity of cautious and individual approach to the choice of treatment strategy in patients with malignant carcinoid.

Key words: carcinoid, somatostatin analogues, chromogranin, octreotid, lanreotid.

Be.

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 233–235.

ANAMNÉZA

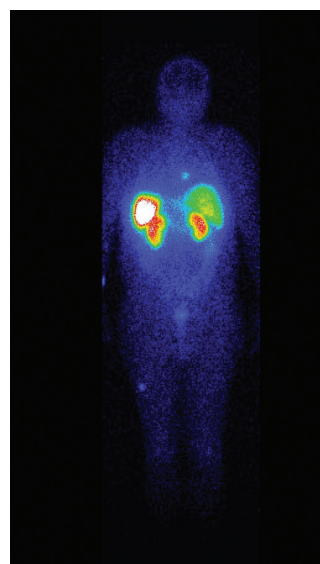
Pacient – ročník 1960, s diagnózou maligního karcinoidu pravé plíce, přichází do Masarykova onkologického ústavu poprvé v březnu roku 2002, kdy je na žádost rodiny přeložen z jiného zdravotnického zařízení, kde byl dosud sledován a léčen. U pacienta byla diagnóza stanovena v roce 1981, kdy podstoupil plicní resekci pro lokalizovaný nález maligního karcinoidu v pravé plíci, po tříletém bezpříznakovém období následovala reoperace v roce 1984 s následnou dlouhodobou remisí onemocnění. Až v říjnu roku 2001 byla histologicky verifikována lokální recidiva onemocnění a provedenými CT, magnetickou rezonancí a očním vyšetřením zjištěna disseminace onemocnění v oblasti pravého oka, preaurikulárně, supraklavikulárně vpravo, nad levým kolenem a v podkoží levé tváře. Vzhledem k histologii (dle tehdy užívané terminologie atypický karcinoid) byla u pacienta indikována paliativní systémová chemoterapie režimem cisplatin, etoposid (1, 2). Byly aplikovány celkem 4 cykly s poměrně výraznou toxicitou, po poslední sérii podané v únoru 2002 s těžkou pancytopenií, projevy renální insuficience, výrazným zhoršením celkového stavu. Léčba byla i s ohledem na minimální efekt (dosaženo stabilizace onemocnění) ukončena, dále indikována symptomatické terapie. Pacient byl přes odeznění projevů akutní toxicity stále ve špatném celkovém stavu, unavený, s nutností opakované hospitalizace v březnu roku 2002 pro opětné zhoršení stavu provázené febriliemi, pancytopenií grade 4, celkovou slabostí omezující mobilitu pacienta, zhoršením vizu. Byla zavedena podpůrná terapie a rehabilitace, provedeným CT vyšetřením vyloučeno metastatické postižení mozku, sternální punkce neprokázala přítomnost maligních buněk. V tomto stavu byl na přání rodiny přeložen k další péči do MOÚ.

KLINICKÝ NÁLEZ

Při přijetí byl pacient ve špatném celkovém stavu, performance status (PS) 3, febrilní, s projevy pancytopenie grade 4 a renální insuficiencí (3). Po komplexní intenzivní podpůrné terapii včetně pobytu na ARO došlo ke stabilizaci a následně výraznému zlepšení celkového stavu, přetrvávaly nicméně intermitentní křečovitě bolesti břicha a pocit břišního dyskomfortu.

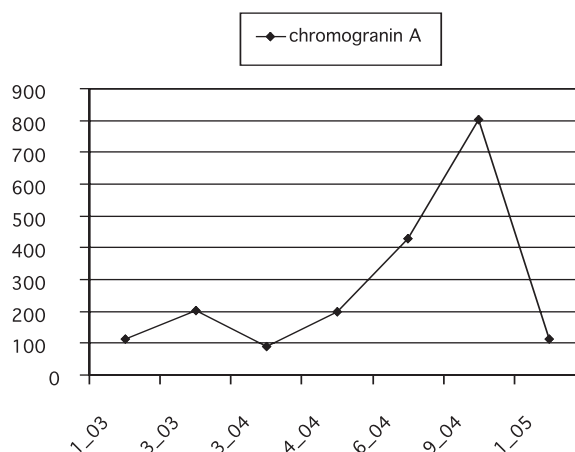
PRŮBĚH LÉČBY

I s ohledem na pozitivitu octreoscanu a přetrvávající klinické potíže, které by při absenci průkazu organického postižení GIT mohly být v souvislosti se základní diagnózou, jsme indikovali a v dubnu 2002 zahájili terapii analogy somatostatinu (3), iničiálně preparát lanreotid v dávce 30 mg i.m.1x za 14 dní. U pacienta došlo k promptnímu zlepšení celkového stavu a vymizení příznaků ze strany GIT, poměrně záhy mohl být propuštěn do ambulantní péče. V prosinci 2002 byla změněna terapie na octreotid 20 mg i.m. 1x za 28 dní, což umožnilo méně časté návštěvy na onkologické ambulanci při dlouhodobě stabilizovaném stavu. Pacient byl léčen až do února 2004, po celou dobu byl bez potíží, ve velmi dobrém celkovém stavu



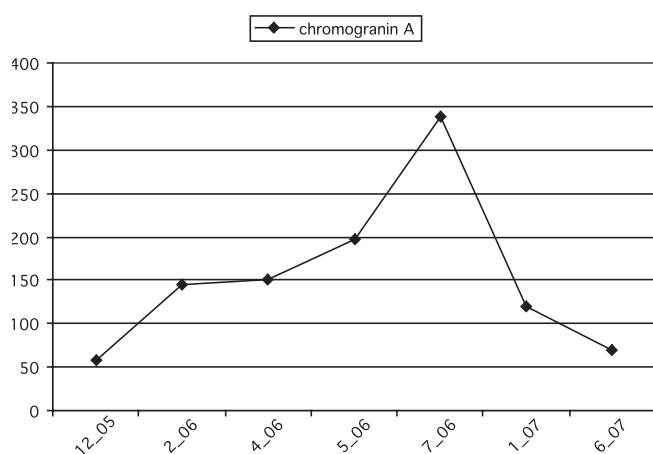
Obr. 1. Pozitivní octreoscan

(PS 0), bez progresu onemocnění i dle zobrazovacích metod (opakovaně stacionární octreoscan) (obr. 1) a dynamiky chromograninu A, která byla pravidelně monitorována od ledna roku 2003 (4). Po domluvě s pacientem byla léčba octreotidem přerušena, pacient byl dále sledován za pravidelných ambulantních kontrol. Po vysazení léčby došlo opět k návratu atak křečovitých bolestí břicha imitu-



Graf 1. První přerušování léčby

jících až náhlou příhodou břišní, tyto symptomy byly navíc provázeny výrazně vzestupnou dynamikou chromograninu A (graf 1). Proto byla v listopadu 2004 znovu nasazena analogie somatostatinu, tentokrát lanreotid v dávce 60 mg i.m.1x za 28 dní. Po znovunasazení léčby vymizely klinické potíže a poklesla hladina chromograninu A v séru (graf 1), léčba však byla provázena mírnou bolestí břicha a průměrně vždy jeden den po aplikaci lanreotidu. Proto byla v dubnu 2006 po domluvě s pacientem léčba opět přerušena, což bylo ovšem vzápětí provázeno návratem atak kolikovitých bolestí břicha a vzestupnou dynamikou chromograninu A v séru, navíc se přidružilo i zhoršení zraku při



Graf 2. Druhé přerušení léčby

metastatickém postižení verifikovaném opakovaným očním vyšetřením. V prosinci 2006 byla proto zpět nasazena analoga somatostatinu, konkrétně octreotid, kterým je pacient léčen dosud s velmi dobrým efektem (vymizení klinických potíží, pokles a následná stabilizace chromograninu A (graf 2, absence progresu onemocnění i dle zobrazovacích metod) a tolerancí (léčba není provázána žádnými vedlejšími účinky).

ZÁVĚR

Na této kazuistice lze názorně demonstrovat nutnost obezřetnosti při volbě optimální léčebné strategie u pacientů

s diagnózou maligního karcinoidu. Při dosud indolentním průběhu byla iniciálně zvolena poměrně velmi agresivní chemoterapie, která nejenže znamenala pro nemocného zhoršení kvality života, ale navíc byla po poslední aplikaci provázána závažnými, život ohrožujícími komplikacemi. Naopak lze jasně demonstrovat velmi dobrý a dlouhodobý efekt analog somatostatinu, který navíc v tomto konkrétním případě koresponduje s dynamikou chromograninu A.

Zkratky

GIT – gastrointestinální trakt
MOÚ – Masarykův onkologický ústav
PS – performance status

LITERATURA

1. **Rindi, G.:** Classification of neuroendocrine tumours. In: Caplin, M., Kvols, L. et al.: Handbook of Neuroendocrine Tumours. Bristol, BioScientifica Ltd, 2006, s. 37–52.
2. **Rešl, M. et al.:** Proliferační aktivita plicních karcinoidů, Čes.-slov. Patol., 2000, 36, s. 32–34.
3. **Oberg, K. et al.:** Chemotherapy and biotherapy in the treatment of neuroendocrine tumours. Ann. Oncol., 2001, 12, s. 1383–1391.
4. **Campana, D. et al.:** Chromogranin A: Is It a Useful Marker of neuroendocrine Tumors? J. Clin. Oncol., 2007, 25, s. 1967–1973.

Podpořeno výzkumným záměrem MZOMOU2005.

VÝZVA REDAKCE

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

Uvádění citací českých autorů je nejen v zájmu publikujících, ale v zájmu celé naší lékařské veřejnosti. Děkujeme za porozumění a spolupráci.

Redakční rada Časopisu lékařů českých

SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Stimulace sakrálního nervu v léčbě neurogení anální inkontinence

^{1,2}Lochman P., ^{1,2}Páral J., ^{1,2}Šmejkal K., ^{1,2}Dušek T.

¹Katedra válečné chirurgie, FVZ UO, Hradec Králové

²Chirurgická klinika FN, Hradec Králové

SOUHRN

Anální inkontinence je symptom, který je definován jako ztráta volní kontroly procesu defekace. Podle odhadů postihuje téměř 20 % populace, výskyt stoupá s věkem a častěji jsou postiženy ženy. Novou metodou v léčbě je metoda stimulace sakrálního nervu s úspěšností téměř 80 %. Skládá se ze dvou fází, dočasné a trvalé stimulace. Podle dosavadních zkušeností je nejlepšími výsledky dosaženo u pacientů s anatomicky intaktními svěrači, ale indikační kritéria nejsou dosud jednotná. Také vlastní mechanismus účinku je nejednoznačný.

Autoři shrnují etiologii anální inkontinence, popisují metodu stimulace, její indikace a předkládají dosud publikované výsledky této léčebné metody. Cílem sdělení je informovat o této nové možnosti léčby, která dosud není v České republice zavedena.

Klíčová slova: anální inkontinence, stimulace sakrálního nervu.

SUMMARY

Lochman P., Páral J., Šmejkal K., Dušek T.: Sacral Nerve Stimulation in the Treatment of Anal Incontinence

Anal incontinence is defined as the loss of control of defecation. An estimated prevalence is about 20 %, it increases with age and women are affected more frequently. Sacral nerve stimulation is a new treatment method with success rate nearly of 80 %. It consists of two phases, temporary percutaneous nerve evaluation and permanent stimulation. The best results may be achieved in patients with anatomically intact sphincters, although indication criteria are still not uniform. Mechanism of action remains also unclear.

Authors summarise aetiology of anal incontinence, describe the method of sacral nerve stimulation, indications and bring present published results of this method. The aim of this paper is to inform about the new treatment option which has not been yet used in the Czech Republic.

Key words: anal incontinence, sacral nerve stimulation.

Lo.

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 236–239.

Anální inkontinence je symptom, jehož incidence dosahuje podle odhadů asi 1–5 %.

Je definován jako ztráta volní kontroly procesu defekace, resp. ztráta kontroly nad zevním análním svěračem vedoucí k nechtěnému či předčasnému odchodu stolice a plynů. Od anální inkontinence je nutné odlišovat urgenci, což je stav, kdy pacient musí ihned defekovat, aby nedošlo k inkontinenci.

Skutečný výskyt anální inkontinence je obtížné odhadovat, protože většina pacientů se stydí s tímto problémem svěřit lékařům. Prevalence je udávána v širokém rozmezí od 2,2 % do 18,4 % (1, 2), stoupá s věkem a častěji jsou postiženy ženy v poměru až 8 : 1. Podle tíže postižení je možno anální inkontinenci dělit do několika stupňů – od nejlehčího, kdy pacient neudrží pouze plyny, až po nejtěžší, kdy není schopen udržet ani formovanou stolici.

Etiologie je značně různorodá a dělení anální inkontinence podle příčiny je nejednotné. Menší skupinu tvoří pacienti s vrozenými příčinami inkontinence, jako jsou vrozené vady páteřního kanálu a míchy (např. spina bifida, myelomeningokéla) či atrézie v oblasti anorekta. Ve většině případů je příčina inkontinence získaná. Hlavním predisponujícím faktorem pro její vznik je vaginální porod, který s sebou přináší riziko poranění análních svěračů, zvyšující se v případě tzv. „klešového“ porodu či neprovedení epiziotomie, nebo útlak a distenzi n. pudendus při průchodu hlavičky dítěte malou pávní. N. pudendus je asi 9 cm dlouhý a jeho přetažení o 12 % již vede k poruše funkce (3).

Dalšími příčinami inkontinence dle četnosti jsou chirurgické zákroky v oblasti anorekta (hemorhoidektomie, fistulotomie, parciální sfinkterotomie, divulze anu, nízké resekce

MUDr. Petr Lochman
Katedra válečné chirurgie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany
Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové
fax: +420 495 832 026, e-mail: lochmpet@seznam.cz

rekta a další) a poranění svěračů cizími tělesy a poranění vzniklá při různých sexuálních praktikách. Velkou skupinu tvoří pacienti s anatomicky intaktními svěrači, u nichž je příčina většinou multifaktoriální. Více než jedna příčina vzniku anální inkontinence byla pozorována u 80 % postižených pacientů (4).

Jedná se o funkční a neurogení postižení, popř. je příčina idiopatická. Z funkčních příčin jsou nejčastější nespecifické střevní záněty (Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida), postradiační proktitida, psychiatrická onemocnění, průjemová infekční onemocnění, nadužívání laxativ, malabsorbční syndrom atd. Mezi neurogení či spíše neurobiologické příčiny jsou řazeny mnohočetná skleróza, demence, diabetes mellitus s polyneuropatií, nádory centrálního nervového systému, spina bifida, záněty a traumata míchy, degenerativní změny svaloviny pánevního dna (např. degenerace svalstva při stárnutí, sestup pánevního dna, rektální prolaps, opakované vaginální porody), neuropatie n. pudendus (útlak a distenze během 2. doby porodní) a jiné. Tyto příčiny asi nejlépe spadají pod definici neurogení inkontinence podle Waye (5), který ji definuje jako atonii pánevní muskulatury s ochablostí análního kanálu, insenzibilitu k taktilní stimulaci, neschopnost volně kontrahovat anální svalovinu a nepřítomnost análních reflexů. Právě tato skupina pacientů s neurogení inkontinencí může v případě neúspěchu konzervativní terapie profitovat z novějších léčebných metod, které se začaly objevovat v posledních letech 20. století. Jednou z nich je i metoda stimulace sakrálního nervu – SNS (z angl. sacral nerve stimulation).

Cílem našeho sdělení je informovat o podstatě této metody a uvést výsledky některých dosud publikovaných prací.

Autoři jsou si samozřejmě vědomi určitého nedostatku tohoto sdělení, poněvadž s touto metodou nemají vlastní zkušenosti a informace o ní čerpali pouze z prací publikovaných zahraničními autory, kteří metodu zavádějí do praxe a dále rozvíjejí.

POPIS METODY A PUBLIKOVANÉ VÝSLEDKY

Metoda stimulace sakrálního nervu byla poprvé experimentálně použita v 50. letech 20. století v léčbě močové inkontinence. Tento princip byl do klinické praxe zaveden v roce 1981 Tanaghem a Schmidtem (6). V roce 1990 publikoval Brindley techniku stimulace sakrálního nervu u pacientů léčených pro močovou inkontinenci při míšním poranění (7). Používal krátkodobou vysokovoltážní stimulaci, která vedla ke kontrakci svěrače močového měchýře. Vedlejším efektem byla indukce střevní peristaltiky a vysokotlaké kontrakce střevní svaloviny. Protože vysokovoltážní stimulace způsobovala bolesti u pacientů s intaktní míchou, byla do léčby urologických pacientů zavedena metoda chronické nízkovoltážní stimulace či neuromodulace sakrálního nervu. Od roku 1995 jsou publikovány zprávy o použití metody i v léčbě anální inkontinence, většinou v malých souborech pacientů či jednotlivých případech.

Mechanismus účinku stimulace sakrálního nervu není doposud zcela objasněn, ale zahrnuje ovlivnění aferentních senzitivních a eferentních motorických vláken, modulaci nervových reflexních oblouků a dále kombinaci těchto efek-

tů (8). Úspěšnost v léčbě anální inkontinence při použití této metody ve správné indikaci dosahuje 80 % (8).

Metoda SNS se skládá obecně ze dvou kroků – dočasné a trvalé stimulace sakrálního nervu. Prvním krokem je diagnostická, tzv. percutaneous nerve evaluation (PNE) fáze, která má dva cíle.

Nejprve je nutné určit, který z nervových kořenů S2-S4 nejlépe odpovídá na elektrickou stimulaci – nejčastěji se jedná o kořen S3 (8) – a po zjištění nejlepší motorické odpovědi následuje fáze dočasné stimulace sakrálního nervu. Tato fáze trvá různě dlouho, od 5 dnů do 3 týdnů (8–12). PNE je prováděna v místní či celkové anestezii, což je pro pacienta komfortnější a není ovlivněna odpověď na testovaný podnět (10). Ve většině center je používána jednorázová antibiotická profylaxe. Během následujících 1–3 týdnů jsou pacienti stejně jako před začátkem testování klinicky vyšetřeni, bývá opakovaně anorektální fyziologické vyšetření a pacienti opakovaně vyplňují dotazníky skórující tíži inkontinence a hodnotící kvalitu života.

Druhým krokem je terapeutická část metody SNS, tzv. permanent implantation (trvalá implantace a stimulace). Tato fáze je určena pro pacienty, u nichž došlo alespoň k 50% zlepšení kontinence, což je hodnoceno porovnáním počtu epizod inkontinence před a během PNE, a u nichž se nevykytly žádné vážné komplikace (10).

Aktivace generátoru impulzů probíhá první den po implantaci. Parametry stimulace jsou modifikovány za použití telemetrie, ale ve většině případů zůstávají stejné jako ve fázi PNE.

Pro tuto metodu nejsou vhodné všichni pacienti s anální inkontinencí, i když indikační kritéria nejsou doposud jednotná. Podle dosavadních výsledků se zdá, že nejvíce z ní mohou profitovat pacienti s dysfunkčními, ale anatomicky neporušenými svěrači, u nichž selhala konzervativní terapie. Předchozí chirurgický zákrok na svěračích není sám o sobě kontraindikací (8–10). Kontraindikacemi jsou gravidita, krvácivá onemocnění, kožní onemocnění v krajině křížové kosti, závažné psychiatrické onemocnění, přítomnost srdečního pacemakeru či implantovaného defibrilátoru. Metodu také nelze použít v případě patologie v krajině křížové kosti s nemožností bezpečného ukotvení stimulační elektrody. Celková morbidita metody SNS dosahuje 5–10 %, nejčastěji se jedná o infekce (8). Samotná PNE má morbiditu nepřesahující 1 %, což je ideální pro její využití jako skríninkové metody (10).

Úspěch metody je ve všech publikovaných pracích hodnocen počtem snížení epizod anální inkontinence, dobou oddálení defekace při urgenci, popřípadě dosažením plné kontinence. Většina prací také porovnává změny hodnot naměřené manovolumetrickým vyšetřením před a po stimulaci – maximálního klidového a vypuzovacího tlaku, senzitivity či compliance rekta (9, 12, 13).

Vaizey ve své práci hodnotí účinnost týden trvající dočasné stimulace u 12 pacientů (pouze ženy) průměrného věku 55 let (36–65). Hodnotitelné výsledky byly dosaženy u 9 pacientek, z nichž 7 dosáhlo plné kontinence a 1 výrazného snížení počtu týdenních epizod inkontinence. Stimulace vedla k významnému zvýšení maximálního vypuzovacího tlaku, ale beze změny klidového tlaku, což bylo ve shodě s jednou z prvních publikovaných prací (Matzel et al., 1995) (12). Pouze u 1 pacientky s vrozenou vadou v oblasti anu a sakra byla dočasná stimulace zcela bez efektu.

Podobných výsledků dosáhl i Kenefick v souboru 15 pacientů (14 žen a 1 muž) s průměrným věkem 60 let (37–71), z nichž 11 bylo plně kontinentních při poslední kontrole. Medián follow-up sledování byl 24 měsíců (rozptyl 3–60). Medián epizod anální inkontinence klesl z 11 týdně (2–30) před stimulací na 0 (0–7) a 0 (0–4) týdně při dočasné, resp. trvalé stimulaci ($P < 0,001$). Rozdíl v hodnotách maximálního klidového tlaku byl signifikantní při porovnání před stimulací a při dočasné stimulaci, ale ne už při trvalé stimulaci – 35 cm H₂O vs. 49 cm H₂O ($P < 0,05$), resp. 41 cm H₂O ($P = 0,2$). U vypuzovacího tlaku byl zaznamenán signifikantní nárůst – 43 cm H₂O před stimulací vs. 74 cm H₂O při dočasné stimulaci ($P < 0,01$) a 69 cm H₂O při trvalé stimulaci ($P < 0,05$) (13). Změny v dalších měřených parametrech nebyly statisticky významné.

Matzel et al. v roce 2004 publikovali výsledky prospektivní nerandomizované multicentrické studie, do níž bylo zařazeno 37 pacientů (33 žen a 4 muži) s průměrným věkem 54 let (18–75). Třicet čtyři pacientů bylo indikováno k trvalé stimulaci, 32 (94,1 %) z nich bylo sledováno po dobu 6 měsíců, 30 (88,2 %) po 12 měsíců a 23 (67,6 %) po 24 měsíců. Frekvence týdenních epizod poklesla z průměrných 16,4 na 3,1 po 12 měsících přes 2,0 po 24 měsících až 1,2 po 36 měsících. Osmdesát tři procent pacientů dosáhlo minimálně 50% zlepšení v počtu epizod inkontinence a plné kontinence bylo dosaženo u 12 (36 %) pacientů (14).

Ganio popisuje výsledky dočasné stimulace v souboru 23 pacientů (18 žen a 5 mužů) s průměrným věkem 54,9 let (28–71). Alespoň týdenní sledování dokončilo 19 osob, u 17 (89,4 %), z nich byla zaznamenána minimálně 50% redukce v počtu epizod inkontinence a ve 14 (73,6 %) případech bylo dosaženo plné kontinence. Trvalý stimulator byl zaveden 5 pacientům, kteří byli sledováni s mediánem follow-up 19,2 měsíce (5–37) a u všech bylo dosaženo plné kontinence. Signifikantní zlepšení bylo zaznamenáno v hodnotách maximálního klidového a méně i vypuzovacího tlaku. Bylo potvrzeno zlepšení senzitivity rekta zjištěné během fáze dočasné stimulace (9).

Výsledky vůbec první randomizované, dvojité slepé „crossover“ studie publikuje Leroi se spolupracovníky v roce 2005. Jejím cílem bylo vyloučení placebo efektu metody SNS. Celkem se v počáteční fázi jednalo o 34 pacientů (31 žen a 3 muži) průměrného věku 57 let (33–73), z nichž bylo 27 zařazeno do studie. Po zavedení trvalého stimulatoru následovala fáze stimulace trvající 1 měsíc, následně pak „crossover“ fáze studie v režimu ON a OFF, každá po dobu 1 měsíce. Poté si pacienti sami mohli zvolit preferovaný režim a sledování pokračovalo další 3 měsíce. Sledována byla frekvence epizod inkontinence a urgencye, doba oddálení defekace, skóre závažnosti inkontinence (Cleveland Clinic score), kvalita života a hodnoty manometrických vyšetření. V „crossover“ fázi došlo k signifikantnímu snížení počtu epizod inkontinence u pacientů s režimem ON oproti pacientům s režimem OFF, tento pokles u pacientů s režimem ON pokračoval i v konečné fázi studie. K signifikantnímu zlepšení došlo také v době oddálení defekace, ve skóre závažnosti inkontinence a kvalitě života. Závěrem studie tedy bylo konstatováno, že výsledky léčby anální inkontinence metodou SNS nejsou důsledkem placebo efektu (15).

ZÁVĚR

SNS je relativně novou metodou v léčbě anální inkontinence, přesto první publikované výsledky s úspěšností léčby přesahující 80 % jsou povzbudivé. Tento optimismus snižuje fakt, že zatím jde pouze o výsledky krátkodobé či střednědobé léčby, které byly dosaženy na velmi malých souborech pacientů. Zdá se, že z této metody mohou nejvíce profitovat pacienti s anatomicky intaktními svěrači a rektum, neporušeným sakrálním nervovým plexem s normální latencí motorického vedení vzruchu pudendálním nervem a pacienti bez kompletní míšní léze. Pochopením mechanismu účinku se indikace jistě dále rozšíří (10).

Stimulace sakrálního nervu není dosud uvedena do praxe na žádném pracovišti v České republice, pravděpodobně kvůli vysokým finančním nákladům, což je škoda, protože vzhledem k vysokému výskytu tohoto společensky izolujícího a medicínsky nedeřešeného onemocnění by si své uplatnění jistě našla.

Zkratky

n.	– nervus
SNS	– sacral nerve stimulation
OFF	– v režimu „vypnuto“
ON	– v režimu „zapnuto“
PNE	– percutaneous nerve evaluation

LITERATURA

1. Nelson, R., Norton, N., Cautley, E., Furner, S.: Community-based prevalence of anal incontinence. *JAMA*, 1995, 274, s. 559–561.
2. Johanson, J. F., Lafferty, J.: Epidemiology of fecal incontinence: the silent affliction. *Am. J. Gastroenterol.*, 1996, 91, s. 33–36.
3. Keighley, M. R. B.: Faecal incontinence. In: Keighley, M. R. B., Swillaims, N. *Surgery of the Anus, Rectum and Colon*. 1st edition London, W. B. Saunders Company Ltd., 1993, 516–609.
4. Rao, S. S. C.: Diagnosis and Management of Fecal Incontinence. *American Journal of Gastroenterology*, 2004, 99, s. 1585–1604.
5. Way, L. W. et al.: Současná chirurgická diagnostika a léčba. 1. vyd. Praha, Grada Publishing, 1998, 1660 s.
6. Tanagho, E. A., Schmidt, R. A.: Bladder pacemaker: Scientific basis and clinical future. *Urology*, 1982, 20, s. 614–619.
7. Brindley, G. S.: Treatment of urinary and faecal incontinence by surgically implanted devices. *Ciba Found. Symp.*, 1990, 151, s. 267–274.
8. Müller, CH., Belyaev, O., Deska, T. et al.: Fecal incontinence: an up-to date critical overview of surgical treatment options. *Langenbecks Arch. Surg.*, 2005, 390, s. 544–552.
9. Ganio, E., Luc, A. R., Clerico, G., Trompetto, M.: Sacral Nerve Stimulation for Treatment of Fecal Incontinence: A Novel Approach for Intractable Fecal Incontinence. *Dis. Colon Rectum*, 2001, 44, s. 619–629.
10. Pillinger, S. H., Gardiner, A., Duthie, G. S.: Sacral Nerve Stimulation for Faecal Incontinence. *Dig. Surg.*, 2005, 22, s. 1–5.
11. Gourcerol, G., Gallas, S., Michot, F. et al.: Sacral Nerve

- Stimulation in Fecal Incontinence: Are There Factors Associated with Success? *Dis. Col. Rectum*, 2006, 50, s. 3–12.
12. **Vaizey, C. J., Kamm, M. A., Turner, I. C. et al.:** Effects of short term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in patients with anal incontinence. *Gut*, 1999, 44, s. 407–412.
 13. **Kenefick, N. J., Vaizey, C. J., Cohen, R. C. G. et al.:** Medium-term results of permanent sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *B. J. Surg.*, 2002, 89, s. 896–901.
 14. **Matzel, K. E., Kamm, M. A., Stosser, M. et al. and the MDT 301 Study Group.** Sacral spinal nerve stimulation for faecal incontinence: multicentre study. *Lancet*, 2004, 363, s. 1270–1276.
 15. **Leroi, A.-M., Parc, Y., Lehur, P.-A. et al. and Study Group.** Efficacy of Sacral Nerve Stimulation for Fecal Incontinence: Results of a Multicenter Double-Blind Crossover Study. *Ann. Surg.*, 2005, 242, s. 662–669.

OSOBNÍ ZPRÁVY

K ŽIVOTNÍMU JUBILEU DOC. MUDr. ALENY LOBOVSKÉ, CSc.

Docentka Alena Lobovská se narodila před druhou světovou válkou v Plzni. Po absolvování střední školy studovala na Fakultě všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Plzni a zde také v roce 1960 promovala. V plzeňské fakultní nemocnici začala svoji medicínskou dráhu na urologickém oddělení a poté na infekční klinice, kde získala atestaci I. stupně z interních nemocí. Od svého nástupu na Infekční kliniku Fakultní nemocnice Na Bulovce v roce 1968 se věnovala již po celou svoji další profesní kariéru jen infektologii.

O získání místa na infekční klinice na pražské Bulovce usilovala čtyři roky, mezitím pracovala jako závodní lékařka SONP Kladno, ale aby neztratila kontakt s oborem, na kliniku do Prahy pravidelně dojížděla. Konečně v roce 1968 nastoupila do fakultní nemocnice Na Bulovce, nejdříve však na Radiodiagnostickou kliniku a teprve po devíti měsících přešla již definitivně na infekční kliniku, kterou tehdy vedl profesor Václav Kredba. Na klinice pracovala nejprve jako sekundární lékařka a poté jako primářka. V roce 1970 zde složila nástavbovou atestaci z přenosných nemocí a v roce 1977 se stala odbornou asistentkou a později i zástupkyní přednosty infekční kliniky Fakulty všeobecného lékařství. Jako fakultní pracovník docentka Lobovská řešila celou řadu výzkumných úkolů. Přednášela na řadě infektologických sjezdů. Pobyt v zahraničí jí však byl povolen pouze jeden, a to v rumunské Tulcee. Jako asistentka pracovala do roku 1983, kdy obhájila kandidátskou dizertační práci na



téma importované malárie. Tehdejší přednostou kliniky profesorem Karlem Koubou byla od roku 1986 opakovaně navrhována na habilitaci. Této ale bylo pokaždé zabráněno pro politickou neangažovanost.

Po roce 1989 se docentka Lobovská konečně mohla plně zapojit do akademického života. V roce 1991 vyhrála konkurz na místo přednosty Infekční kliniky I. lékařské fakulty UK. Habilitační práci na téma larvální toxokarózy obhájila v roce 1994. Následně byla ve funkci přednostky kliniky potvrzena ještě v dalších dvou konkurzních řízeních. Docentka Lobovská vedla kliniku až do roku 2004, kdy ji předala svému vybranému nástupci. V následujícím roce odešla do důchodu.

Vybudovala vlastní infektologickou školu, založenou na spojení kvalitní klinické praxe s moderním vědeckým poznáním. Podařilo se jí vytvořit kvalitní pracovní tým s řadou erudovaných infektionistů. Klinika se během jejího 14letého vedení rozrostla i o dvě laboratoře, které se věnují

importovaným parazitózám a imunologii HIV infekce a sepse. Tyto výzkumné týmy se zapojily do mezinárodní vědecké spolupráce s badateli ze špičkových zařízení západního světa.

Docentka Lobovská se ve své klinické i vědecké práci věnovala celé škále infekčních nemocí dětí i dospělých. Publikovala desítky původních i souhrnných sdělení v domácí i zahraniční odborné literatuře. Po roce 1989 působila v řadě funkcí, pracovala v Interní grantové agentuře Ministerstva zdravotnictví ČR, v dozorčí radě Fakultní nemocnice Na Bulovce i ve vědecké radě České lékařské komory. Léta působila v lékařském konziliu prezidenta Václava Havla, kterého si velmi váží. Dosud pracuje v akreditační komisi ministerstva zdravotnictví a jako soudní znalkyně. Její pedagogická kariéra byla rovněž velice úspěšná. Patřila k nejoblíbenějším pedagogům, studenty byla několikrát zvolena nejlepším učitelem fakulty. Napsala učebnici „Infekční nemoci“ pro studenty lékařských fakult, která vyšla v roce 2001 v nakladatelství Karolinum.

Paní docentku znají její žáci a kolegové jako skromnou dámu s pozitivním přístupem k životu. Její úspěšná odborná kariéra se završila po roce 1989, kdy se jí podařilo vybudovat moderní infektologickou školu a vychovat své následovníky.

Paní docentce přejeme mnoho dalších šťastných let a doufáme, že s ní budeme moci i nadále spolupracovat a že nás bude motivovat její pozitivní životní filozofii.

*doc. MUDr. Michal Holub, Ph.D.
a prof. MUDr. Pavel Chalupa, CSc.
III. klinika infekčních a tropických
nemocí I. LF UK*

DĚJINY LÉKAŘSTVÍ

Alfred Kohn, profesor histologie na Německé univerzitě v Praze

Naňka O., Grim M.
Anatomický ústav 1. LF UK, Praha

SOUHRN

Profesor MUDr. Alfred Kohn byl 26 let přednostou Histologického ústavu lékařské fakulty Německé univerzity v Praze. V roce 2007 uplynulo 140 let od jeho narození a v roce 2009 to bude 50 let od jeho smrti. Do dějin lékařství se zapsal objasněním významu a původu příštítných tělísek a prioritními poznatky o chromafinních buňkách a sympatických paragangliích. I další Kohnovy studie o hypofýze, o intersticiálních buňkách varlete a o ovariu mají vztah k endokrinologii. Jsou založeny na deskriptivních a komparativně histologických a embryologických pozorováních. A. Kohn byl dvakrát děkanem lékařské fakulty Německé univerzity, byl členem a čestným členem řady vědeckých společností. Opakovaně byl navržen na udělení Nobelovy ceny za fyziologii a lékařství. V roce 1939 byl pro neárijský původ vyloučen z Deutsche Gesellschaft der Wissenschaften und Künste für die Tschechoslowakische Republik a v roce 1943 byl transportován do Terezína. Po válce žil v Praze. Při příležitosti 90. narozenin byl zvolen čestným předsedou Anatomische Gesellschaft a československou vládou mu byl udělen Řád práce. Alfred Kohn zemřel v roce 1959. Patří k těm významným osobnostem, které Praha dala světové vědě.

Klíčová slova: Alfred Kohn, příštítná těliska, paraganglia, chromafinní buňky.

SUMMARY

Naňka O., Grim M.: Alfred Kohn, Professor of Histology at German University in Prague

Prof. Kohn (1867–1959) was the head of the Institute of Histology at the Medical Faculty of German University in Prague for 26 years. In 2007 we commemorated his 140th birthday, and 2009 we will remember the 50th anniversary of his death. He entered the history of medicine by discovery of nature and origin of parathyroid glands and by pioneer research into chromaffin cells and sympathetic paraganglia. Kohn's papers on the pituitary, interstitial cells of testes, and ovaries are also related to endocrinology. All his studies are based on descriptive and comparative histological and embryological observations. Kohn was twice the dean of German Medical Faculty, and a member or honorary member of many important scientific societies. He was repeatedly nominated for Nobel Prize for physiology and medicine. For his Jewish origin he was expelled from Deutsche Gesellschaft der Wissenschaften und Künste für die Tschechoslowakische Republik in 1939 and transported to Terezin ghetto in 1943. After the war he lived in Prague. On the occasion of his 90th birthday he was elected honorary president of Anatomische Gesellschaft and awarded by the Czechoslovak Order of Labour. Alfred Kohn died in 1959. He was one of the outstanding personalities that Prague gave to the world of science.

Key words: Alfred Kohn, parathyroid gland, paraganglia, chromaffine cells.

Na.

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 240–244.

Profesor MUDr. Alfred Kohn (1867–1959) byl 26 let přednostou Histologického ústavu lékařské fakulty Německé univerzity v Praze. Do dějin lékařství se zapsal objasněním významu a původu příštítných tělísek a prioritními poznatky o chromafinních buňkách a sympatických paragangliích. Kohnův ústav sídlil v budově, která je dnes pracovištěm autorů tohoto článku. Oba ve své vědecké práci publikovali také v oblasti (1, 2), ve které prof. Kohn zanechal výraznou stopu a archiv knihovny Anatomického

ústavu obsahuje separátní výtisky většiny Kohnových publikací i s autorovým věnováním prof. Grosserovi, přednostovi německého Anatomického ústavu. V roce 2007 uplynulo 140 let od Kohnova narození a v roce 2009 uplyne 50 let od jeho smrti. S výjimkou článků k jeho životním jubileím (3–5) a hesla v Biografickém slovníku Německé lékařské fakulty (6) je však české písemnictví na údaje o prof. Kohnovi velice chudé. Chtěli bychom tuto mezeru vyplnit a vrátit se k té části historie pražské morfologie,

MUDr. Ondřej Naňka, Ph.D.
prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.
Anatomický ústav 1. LF UK
U Nemocnice 3, 128 00 Praha 2
fax: +420 224 965 770, e-mail: ondrej.nanka@lf1.cuni.cz a milos.grim@lf1.cuni.cz

kerou jako jedna z vůdčích vědeckých osobností reprezentuje Alfred Kohn.

Alfred Kohn se narodil 22. února 1867 v rodině drobného obchodníka v Libyni (též Libín) u Lubence (okres Žlutice, dnes Louny) v domě čp. 51. Měl sedm sourozenců, z nichž se ve veřejném životě uplatnil pouze nejstarší bratr, novinář v Mariánských Lázních (7). Libyně byla v době Kohnova dětství vesnice s převahou německého obyvatelstva se silnou židovskou komunitou. Dnes je v místě jeho rodného domu pouze prázdná parcela.

V roce 1879 přišel Alfred Kohn do Prahy a začal studovat na prestižním staroměstském německém gymnáziu na Františkově, dnes Smetanově nábřeží. V roce 1887 maturoval a nastoupil na lékařskou fakultu německé Karlo-Ferdinandy univerzity. Již během studií, v říjnu roku 1889 se stal demonstrátorem na Histologickém ústavu u prof. Siegmunda Mayera a v únoru 1891 byl jmenován asistentem. Přesto, že absolvoval všechny stáže a přednášky, odkládal složení závěrečných zkoušek o celé dva roky. Traduje se, že je složil až poté, co jej k nim přihlásil prof. Mayer, takže mu nezbyvalo nic jiného, než se před komisí dostavit. Promoval 30. března 1895 (8).

Prvou vědeckou práci provedl Kohn ještě jako student v letech 1894–1895. Je věnována štítné žláze a příštítným



Obr. 1. Alfred Kohn ve 20. letech minulého století

tělískům. Tato tělíška popsal jako první v roce 1880 I. V. Sandström, také ještě student medicíny, ale považoval je za rudimentární přívěsky štítné žlázy. Kohn ukázal, že příštítná tělíška jsou samostatný orgán (AK1, AK2), a v další publikaci (AK7) rozpoznal, že se jedná o endokrinní žlázu a že její odstranění vede k tetanii. To byl zásadní poznatek nejen pro morfologii, ale i pro endokrinologii. Vývojovou nezávislost příštítných tělísek na štítné žláze Kohn doložil ještě spolu s patologem R. Mareschem nálezem dobře vyvinutých příštítných tělísek při aplázii štítné žlázy (AK4).

Od dubna do října 1895 absolvoval A. Kohn vojenskou službu jako lékař u 102. sýreckého pluku v Praze. Pro letní

semestr roku 1897 získal univerzitní cestovní stipendium, které využil k poznání prakticky všech histologických ústavů v německé jazykové oblasti. V letech 1897 a 1898 absolvoval studijní pobyt na zoologické stanici v Terstu a v roce 1899 se habilitoval z histologie (Über die Nebenniere der Selachier nebst Beiträgen zur Kenntnis der Morphologie der Wirbeltiernebenieren im Allgemeinen) (AK5). V roce 1904 byl jmenován mimořádným profesorem a v roce 1911, po smrti profesora Mayera, řádným profesorem a přednostou Histologického ústavu (6, 8).

Nejvýznamnějšími publikacemi prof. Kohna jsou studie z let 1898 až 1902. Jsou věnovány chromafinní tkáni (paraganglia, nadledvina, glomus caroticum) (AK6, AK8 – 12). Byly považovány za významné v době svého vzniku a jsou citovány a připomínány i dnes, zhruba po 100 letech (9–12).

Kohn zavedl termín chromafinní buňka (tj. mající afinitu k solím chromu) k označení buněk ve dřeni nadledvin a v paragangliích. Termín paraganglia použil pro tělíška z chromafinních buněk, která se nacházejí v blízkosti ganglií sympatiku. Předpokládal, že jde o sekreční buňky, a byl také první, kdo se domníval, že pocházejí z neuroektodermu, stejně jako buňky sympatiku, kterým jsou blízké svoji chromafinitou (AK8, AK9, AK13). Chromafinní reakce byla hlavním kritériem jejich identifikace. Žlutohnědý pigment, který při této reakci vzniká, a který může být patrný v histologických řezech i makroskopicky, je tvořen především oxidačními produkty adrenalinu a noradrenalinu v koordinační sloučenině s ionty chromu. Správnost Kohnovy interpretace byla později potvrzena průkazem fluorescence katecholaminů po aldehydové fixaci i postupy elektronové mikroskopie (9). Kohnem popsané chromafinní buňky jsou tedy buňky, které syntetizují, shromažďují a do oběhu uvolňují katecholaminy. Byl rovněž potvrzen jejich vývojový původ z neuroektodermu neurální lišty (13).

V současné době je známo, že chromafinní reakce není specifická pouze pro buňky, které popisoval Kohn. Vykazují ji také buňky, které obsahují i další aromatické sloučeniny, zejména indolaminy. Patří sem například enterochromafinní buňky ve sliznici trávicího traktu a buňky ve sliznici dýchacích cest (nepravé chromafinní buňky) (14), u kterých nebyl prokázán původ z neuroektodermu (13). Různé typy chromafinních buněk jsou dnes přiřazovány k APUD systému, resp. k široce koncipovanému difusnímu neuroendokrinnímu systému, a některé z nich jsou řazeny mezi paraneurony (11). Jsou také označovány jako neuroendokrinní buňky. Jejich identifikace je založena především na imunohistochemickém průkazu chromograninu, který slouží jako marker normální i neoplastické neuroendokrinní tkáně.

I další Kohnovy práce mají vztah k endokrinologii. Patří sem studie o hypofýze, o intersticiálních buňkách varlete, o ovariu a o hormonálním působení matky na plod (AK24-28, AK31-37, AK43, AK44). Své poznatky o stavbě žláz s vnitřní sekrecí a jejich vztahu k funkci shrnul v publikaci „Morphologie der inneren Sekretion und der inkretorischen Organen“ (AK47). Kohn se zabýval také stavbou a vývojem periferních nervů a stavbou endothelu (AK16-17, AK19, AK50).

Všechny Kohnovy práce jsou založeny na deskriptivních a komparativně histologických a embryologických pozorováních. Jejich výrazným rysem je interpretace morfologických nálezů se zřetelem na původ a vývoj popisovaných

struktur a z hlediska jejich funkce. Byl to vědomě cílený postup, jak dokládá následující citace „Když už nás naše lidská nedokonalost přivedla k dělbě práce, a jedni se věnují více morfologickým postupům, zatím co druzí jsou zaměřeni fyziologicky, tak je to o důvod více hledat ve vzájemném porozumění rozšíření našeho jednostranného a neúplného pozorování, aby byl získán pokud možno dokonalý a sjednocující obraz věci.“ (AK41). Kohnova bibliografie, která je součástí toho článku, zahrnuje 50 citací. Všechny práce, kromě jediné (AK4), publikoval sám jako jediný autor.

Alfred Kohn byl členem významných vědeckých společností. Od roku 1898 působil jako korespondující a od roku 1919 jako řádný člen Společnosti pro podporu německé vědy, umění a literatury v Čechách, byl řádným členem Německé akademie přírodovědců Academia Leopoldino-Carolina v Halle, čestným členem Vídeňské lékařské společnosti, jejíž Goldbergerovu cenu dostal v roce 1901 a Německé endokrinologické společnosti (6, 8).

A. Kohn byl opakovaně děkanem Německé lékařské fakulty (1915–1916 a 1923–1924). Histologický ústav byl v době, kdy ho vedl, podstatně rozšířen přístavbou druhého patra k budově Anatomického ústavu v letech 1924–1925. Histologický ústav tím získal vlastní posluchárnu, sál pro praktika se 70 mikroskopy, knihovnu, pracovny a laboratoře s technickým zázemím (AK48).

Největším oceněním Kohnovy práce byla jeho nominace na udělení Nobelovy ceny za fyziologii a lékařství. Je to málo známý fakt, který nebyl dosud uveden v žádné publikaci o A. Kohnovi. V databázi nominací na Nobelovu cenu za medicínu jsme zjistili, že v letech 1930 a 1932 byl Alfred Kohn 3× navržen na její udělení za práce o chromafinní tkáni a příštítých tělískách. V roce 1930 postoupil do užšího výběru, cenu však nedostal, byla udělena K. Landsteinerovi za práce o krevních skupinách (15).

Kohnovo renomé v rámci lékařské fakulty i celé Německé univerzity dokládají i okolnosti volby rektora v roce 1934. V prvním kole byl zvolen patolog Anton Ghon, který však funkci pro vysoký věk (68 let) odmítl. Ve druhém kole byl navržen a jednomyslně zvolen Alfred Kohn, který ale volbu ze stejného důvodu také odmítl. Rektorem se pak stal ve třetím kole zvolený Otto Grosser (1873–1951), přednosta Anatomického ústavu (16).

S dnešním časovým odstupem je obtížné sledovat ohlas A. Kohna v české morfologii a jeho kontakty s českými morfology v období před 2. světovou válkou. V archivu AV ČR je zachována Kohnova korespondence s F. Studničkou z 30. let minulého století a A. Gutmann uvádí z této doby jeho kontakt s J. Florianem (3). V odborných textech jsme našli citaci Kohnovy práce pouze u K. Weignera při popisu příštítých tělísek ve 2. vydání 2. dílu Topografické anatomie (17).

V roce 1937, ve svých 70 letech, odešel Alfred Kohn do důchodu a byl jmenován emeritním profesorem. Brzy poté se však stal terčem útoků pro svůj neárijský původ.

V roce 1939 byl vyloučen ze Společnosti pro podporu německé vědy, umění a literatury v Čechách a 9. března 1943 byl transportován do Terezína (transport Cw – číslo 68) (18). Po celou dobu pobytu v Terezíně byl veden jako zaměstnanec prosektury, což mu umožnilo vyhnout se dalšímu transportu a přežít do osvobození v roce 1945 (19). Nebyl mezi odsunutými Němci a zůstal v Praze podobně jako někteří

další židovští vědci, kteří přežili nacistickou perzekuci (16). Vrátil se do svého bytu v Ječné ulici 9, který udržovala jeho hospodyně Anna Zítková.

Výuka na německé lékařské fakultě skončila na začátku května jako důsledek výsledku 2. světové války a její existenci ukončil dekret o zrušení německých vysokých škol ze dne 18. října 1945 s platností symbolicky zpětně vztaženou k 17. listopadu 1939 (16).



Obr. 2. Alfred Kohn v roce 1957

Prvý poválečný rok zřejmě nebyl pro A. Kohna snadný. V. Prečan uvádí, že byl odkázán na balíčky, které mu posílali jeho žáci z Anglie, neboť bývalým státním zaměstnancům německé národnosti nebyl zpočátku vyplácen důchod (20). V poválečných letech je dokumentován Kohnův pravidelný kontakt s A. Gutmannem (3) z Fyziologického ústavu ČSAV a s pracovníky Anatomického ústavu tehdejší Fakulty všeobecného lékařství v Praze v roce 1956 L. Lemežem a Z. Rychterem (21) a s M. Doskočilem (22). Na setkání s A. Kohnem zprostředkované histology O. Slabým a Z. Frankenbergerem vzpomíná i J. Slípka. Články ke Kohnovým jubileím napsali endokrinolog F. Tvaroh, fyziolog A. Gutmann a terezínský spolupůvce M. Poper (4, 5, 23). V česky psaných učebnicích anatomie zmiňoval Kohna v roce 1952 L. Borovanský (24) v souvislosti s příštítými tělísky a v 1996 R. Druga při popisu paraganglií (25).

Obsáhlou vzpomínku napsal M. Watzka (8), Kohnův žák a nástupce ve vedení Histologického ústavu. Prof. Watzka byl posledním děkanem Německé lékařské fakulty v Praze a zabýval se také historií fakulty, kterou interpretoval z tehdejších pozic. Po válce byl přednostou Anatomického ústavu univerzity v Mainzu. K dalším významným žákům A. Kohna patří R. Altschul, F. Gudernatsch a V. Patzelt, kteří působili na univerzitách v USA, Kanadě a Rakousku a ve vědecké práci navázali na problematiku svého učitele.

M. Watzka vzpomínal na Alfreda Kohna nejen jako na významného vědce, ale také jako na oblíbeného a náročného učitele. Uvádí, že patřilo k dobrým mravům, že nikdo nepřišel do práce později a neodešel dříve než prof. Kohn. Nebylo to asi snadné vzhledem k tomu, že to Kohn měl ze svého bytu v Ječné ulici na ústav jen několik minut chůze a ústav

viděl z oken svého bytu. Prý také naléhal na své asistenty, aby se neženili, protože pouze muž, který není zatížen starostmi o rodinu, se může vědě plně věnovat. Sám šel příkladem a zůstal starým mládencem až do svých devadesáti let, kdy se oženil se svou dlouholetou hospodyní Annou Zítkovou. Zřejmě při tom myslel na její zabezpečení vdovským důchodem (21).

K 90. narozeninám obdržel Alfred Kohn několik dalších významných ocenění. Byl zvolen čestným předsedou Anatomische Gesellschaft a byl jmenován čestným doktorem univerzity F. Schillera v Jeně. Československou vládou mu byl na návrh Akademie věd a Ministerstva zdravotnictví udělen Řád práce (8, 23). Bylo to ocenění života a práce člověka, který patří k těm významným osobnostem, které Praha dala světové vědě.

Alfred Kohn zemřel 15. ledna 1959 na komplikace po zlomenině krčku femuru (22). Paní Kohnová zemřela krátce po něm dne 14. května 1959. Jejich společný hrob je na Novém židovském hřbitově v Praze na Žižkově v Izraelské ulici (urnové oddělení IV–Z–35b).

BIBLIOGRAFIE ALFREDA KOHNA

(připravila Veronika Nemravová)

Odkazy v článku na publikace uvedené v této bibliografii jsou označeny AK a číslem.

1. Studien über die Schilddrüse I. Arch. mikrosk. Anat. Entw. Gesch., 1895, 44, s. 366–422.
2. Berichtigung die Schilddrüse des Frosches betreffend. Anat. Anz., 1895, 11, s. 602.
3. Studien über die Schilddrüse II. Arch. mikrosk. Anat. Entw. Gesch., 1897, 48, s. 398–429.
4. Kongenitaler Defekt der Schilddrüse bei einem 11jährigen Mädchen mit vorhandenen Epithelkörperchen. Zeitschr. Heilkunde, 1898, s. 19 (spoluautor R. Maresch).
5. Die Nebenniere der Selachier nebst Beiträgen zur Kenntnis der Morphologie der Wirbeltiernebeniere im Allgemeinen. Arch. mikrosk. Anat. Entw. Gesch., 1898, 53, s. 281–312.
6. Über die Nebenniere. Prag. med. Wochenschr., 1899, 23, s. 193–195.
7. Die Epithelkörperchen. Ergebn. Anat., 1899, 9, s. 194–252.
8. Die chromaffinen Zellen des Sympathikus. Anat. Anz., 1899, 15, s. 393–400.
9. Über den Bau und die Entwicklung der sogenannten Carotisdrüse. Arch. mikrosk. Anat. Entw. Gesch., 1900, 56, s. 81–184.
10. Über die innere Sekretion. Prag. med. Wochenschr., 1900, 25, s. 489–502.
11. Chromaffine Zellen, Chromaffine Organe, Paraganglien. Prag. med. Wochenschr., 1902, 27, s. 325–329.
12. Das chromaffine Gewebe. Ergebn. Anat., 1902, 12, s. 253–348.
13. Die Paraganglien. Arch. mikrosk. Anat. Entw. Gesch., 1903, 62, s. 263–365.
14. Die Blutgefäßdrüsen. Prag. med. Wochenschr., 1903, 28, s. 547.
15. Das chromaffine Gewebe. Allgem. Wien. Med. Zeitung., 1904, 48, s. 503–515.
16. Über die Entwicklung des peripheren Nervensystems. Anat. Anz., 1905, 27, s. 145–150.
17. Ganglienzellen und Nervenfasern. Münch. med. Wochenschr., 1906, 53, s. 1306–1309.
18. Anatomische Präparate der chromaffinen Organe der Retroperitonealräume usw. Anat. Anz., 1906, 28, s. 92–103.
19. Über die Scheidenzellen (Randzellen) peripherer Ganglienzellen. Anat. Anz., 1907, 30, s. 154–159.
20. Über die Entwicklung des sympathischen Nervensystems der Säugetiere. Arch. mikrosk. Anat. Entw. Gesch., 1907, 70, s. 266–317.
21. Das sympathische Nervensystem der Säugetiere. Arch. mikrosk. Anat. Entw. Gesch., 1907, 70, s. 320–326.
22. Über die Morphologie der Nebenniere und des chromaffinen Systemes. Lotos, 1909, 58, s. 223–225.
23. Über das Pigment in der Neurohypophyse des Menschen. Arch. mikrosk. Anat. Entw. Gesch., 1910, 75, s. 337–374.
24. Über die Hypophyse. Münch. med. Wochenschr., 1910, 57, s. 1485–1490.
25. Über die Hypophyse. Fortschr. Med., 1910, 28, s. 654–655.
26. Über die Hypophyse. Prag. med. Wochenschr., 1910, 15, s. 192–193.
27. Innere Sekretion und Organtherapie. Prag. med. Wochenschr., 1910, 36, s. 443–446.
28. Siegmund Mayer †. Anat. Anz., 1911, 38, s. 87–93.
29. Morphologische Grundlagen der Organotherapie. In: Wagner-Bayer Lehrbuch der Organotherapie, Thieme Verlag, Leipzig 1914, s. 1–63.
30. Glandula insularis cervicalis. Anat. Anz., 1914, 47, s. 479–480.
31. Synkainogenese. Arch. Entw. mech. Organismen, 1914, 39, s. 112–130.
32. Synkainogenese. Münch. med. Wochenschr., 1914, 61, s. 283.
33. Über Synkainogenese. Prag. med. Wochenschr., 1914, 39.
34. Der Bauplan der Keimdrüsen. Med. Klin., 1919, 15, s. 299.
35. Der Bauplan der Keimdrüsen. Wien. klin. Wochenschr., 1919, 32, s. 50.
36. Der Bauplan der Keimdrüsen. Arch. Entw. mech. Organismen, 1920, 47, s. 95–118.
37. Einige kritische Bemerkungen zur Verjüngungsfrage. Med. Klin., 1921, 17, s. 7–9.
38. „Verjüngung“ und „Pubertätsdrüse“. Med. Klin., 1921, 17, s. 804–806.
39. Anencephalie und Nebenniere. Arch. mikrosk. Anat. Entw. mech., 1924, 102, s. 113–129.
40. Über den Begriff der inneren Sekretion. Med. Klin., 1924, 37, s. 1–8.
41. Vom „adenoiden“ Gewebe. Med. Klin., 1925, 21, s. 1041.
42. Über den Bau des embryonalen Pferdeierstocks. (Ein Beitrag zur Kenntnis der Zwischenzellen). Zeitschr. Entw. Gesch., 1926, 79, s. 366–390.
43. Über „Leydigische Zwischenzellen“ im Hilus des menschlichen Eierstockes (Extraglanduläre Zwischenzellen). Endokrinologie, 1928, 1, s. 1–10.
44. Versuch einer Einteilung der Drüsen mit innerer Sekretion. Endokrinologie, 1929, 5, s. 434–439.
45. Morphologie der Hypophyse. Med. Klin., 1929, 25, s. 925.
46. Morphologie der inneren Sekretion und der inkretorischen Organe. In: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Berlin, Springer Verlag, 1930, Band 16/1, s. 3–66.
47. Das histologische Institut der Deutschen Universität Prag. Methods and Problems of Medical Educations, 1930, 16, s. 63–70.
48. Über den Bau der Retina als Grundlage für eine Einteilung der Neuronen. Med. Klin., 1933, 29, s. 1348–1350.
49. Endothel und Epithel. Anat. Anz., 1935, 81, s. 206–216.
50. Professor Dr. Franz Lucksch †. Wien. Klin. Wochenschr., 1952, 64, s. 437.

Archivní prameny

Národní archiv v Praze – složka Alfred Kohn, signatura 2718/6 (cestovní pas, zbrojní průkaz, udělení Řádu práce).

Archiv AV ČR – korespondence a činnost ve Společnosti pro podporu německé vědy, umění a literatury v Čechách.

Archiv Univerzity Karlovy – Německá lékařská fakulta.

LITERATURA

- Adámek, S., Naňka, O. et al.:** Primární hyperparathyreóza: Diagnostika a terapie. Praha, Galén, 2006, 202 s.
- Grim, M., Halata, Z.:** Developmental origin of avian Merkel cells. *Anat. Embryol.* 2000, 202, s. 401–410.
- Gutmann, A.:** K narozeninám prof. A. Kohna. *Věstník židovských náboženských obcí*, 1952, č. 3, s. 27.
- Tvaroh, F.:** K 90. narozeninám prof. dr. Alfreda Kohna. *Čas. Lék. čes.*, 1957, 96, s. 355–356.
- Poper, M.:** Vzácné jubileum. *Věstník židovských náboženských obcí*, 1957, č. 2, s. 27.
- Hlaváčková, L., Svobodný, P.:** Biographisches Lexikon der Deutschen Medizinischen Fakultät in Prag 1883-1945. Praha, Karolinum, 1998, 237 s.
- Wlaschek, R. M.:** Biographia Judaica Bohemiae. Dortmund, Forschungsstelle Ostmitteleuropa, 1995, 112 s.
- Watzka, M.:** Alfred Kohn †. *Anat. Anz.*, 1959, 106, s. 449–457.
- Boeck, P.:** The Paraganglia. Berlin, Springer Verlag, 1982, 315 s.
- Hinrichsen, K. V.:** Humanembryologie. Berlin, Heidelberg, Springer Verlag, 1990, 910 s.
- Williams, P. L., Bannister, L. H., Berry, M. M., Collins, P., Dyson, M., Dussek, J. E. (eds.):** Gray's anatomy. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone, (38th ed.), 1995, 2092 s.
- Unsicker, K., Huber, K., Schuetz, G., Kalcheim, C.:** The chromaffin cell and its development. *Neurochem. Res.*, 2005, 30, s. 921–925
- Le Douarin, N., Kalcheim, C.:** The neural crest. Cambridge University Press, 2nd ed., 1999, 445 s.
- Coupland, R. E., Fujita, T. (eds.):** Chromaffin, enterochromaffin and related cells. Elsevier Scientific. Amsterdam, 1976.
- Nominační databáze Nobelovy ceny:** www.nobelprize.org
- Míšková, A.:** Německá (Karlova) univerzita od Mnichova k 9. květnu 1945 (Vedení univerzity a obměna profesorského sboru). Praha, Nakladatelství Karolinum, 2002, 279 s.
- Weigner, K.:** Topografická anatomie 2 – topografická anatomie krku, hřbetu a hrudníku. Praha, Josef Springer, 2. vyd., 1932, 320 s.
- Archiv židovského muzea v Praze, Terezín Digital Resource Centre** – Databáze obětí.
- Archiv židovského muzea v Praze** – Sběrka Terezín – Zdravotnictví – prosektura: inv. č. 281c/11 – Deník služeb pracovníků prosektury.
- Prečan, V.:** Život a dílo J. W. B. In: J. H. Bruegel: Češi a Němci 1918–1938. Praha, Academia, 2006, s. 28.
- Lemež, L., Rychter, Z.:** Osobní vzpomínky na profesora Alfreda Kohna. *Sbor. lék.*, 1999, 100, s. 163–167.
- Doskočil, M.:** Alfred Kohn. *Sbor. lék.*, 1999, 100, s. 159–161.
- Gutmann, E.:** Prof. A. Kohn, Dr. h.c. Schillerovy university v Jeně. *Čs. fyziol.*, 1959, 8, s. 75–76.
- Borovanský, L.:** Soustavná anatomie. 4. díl – Systém pneumogastrický. Zdravotnické nakladatelství, 2. vyd. 1952, 108 s.
- Druga, R.:** VIII. Periferní nervový systém. In: P. Petrovický et al. Systematická, topografická a klinická anatomie. Praha, Karolinum, 1997, 126 s.

HISTORICKÉ LÉKAŘSKÉ NÁSTROJE A POMŮCKY,

výstavu věnovanou 660. výročí založení Univerzity Karlovy a její lékařské fakulty,

můžete navštívit do 23. dubna 2008 denně kromě pondělí

ve výstavních prostorách Novoměstské radnice,
Karlovo náměstí 1/23, Praha 2 (vchod z Vodičkovy ulice).

Výstavu pořádá 1. lékařská fakulta UK a Zdravotnické muzeum NLK.

VYBRANÉ SOUHRNY

Harskamp, R. E., van Ginkel, M. W.

Acute respiratory tract infections: a potential trigger for the acute coronary syndrome*Ann Med., 2008, 40(2), s. 121–128.***Potenciální spouštěč akutního koronárního syndromu**

Z klinických studií je patrné, že infekce respiračního traktu mohou být rizikovým faktorem akutního koronárního syndromu (ACS). Tyto infekce jsou spojovány se zvýšeným rizikem pro ACS do dvou týdnů před srdeční příhodou. Mechanismus, který může tvořit základ tohoto spojení, je nejasný. Má se za to, že infekce hraje roli v progresi a nestabilitě aterosklerotického plátu, vedoucí k ruptuře plaků, náhlé konstrikci a blokáde koronárních tepen. Zánět, endoteliální dysfunkce a trombotická aktivace zde hraje důležitou roli. U pacientů s ischemickou chorobou srdeční může vakcinace proti chřipce redukovat riziko ACS. Očekává se, že studie v budoucnu poskytnou více informací o mechanismech podmiňujících vztah infekce a ACS.

Caramia, G., Atzei, A., Fanos, V.

Probiotics and the skin*Clin. Dermatol., 2008, 26, s. 4–11.***Probiotika a kůže**

Autoři uvedli přehled o vztazích mezi probiotiky a kůží. Po krátkém historickém úvodu byla prezentována hlavní patofyziologická data o střevní mikroflóře, imunitním systému a kůži.

Detailně byly diskutovány klinické studie s probiotiky. Řada experimentálních studií shledala, že probiotika se uplatňují uvnitř lumen střeva a na epitelálních a imunitních buňkách svým antialergickým potenciálem. Avšak ne všechna probiotika mají tytéž imunologické vlastnosti. Navíc, přestože se vyskytují vzácně, mohou se objevit komplikace plynoucí z jejich užití a ta musí být poznána a musí se s nimi počítat. Tento přehled podtrhuje potenciální zájem o probiotika v managementu kožních patologických stavů.

Law, S., Liu, P.

Suicide in China: unique demographic patterns and relationship to depressive disorder*Curr. Psychiatry Rep., 2008, 10, s. 80–86.*

Sebevražednost v Číně: unikátní demografické formace a souvislost s depresivními stavy
Výzkum sebevražd v Číně odhalil v poslední době několik zajímavých zjištění:

1. Počet sebevražd u žen převyšuje ty mužské v poměru 3 : 1.
2. Sebevraždy na vesnicích převyšují ty v městech rovněž v poměru 3 : 1.
3. Objevuje se náhlý vzestup sebevražd mladých i starších dospělých.
4. Ve srovnání s celosvětovým průměrem je podíl domácích sebevražd 2–3× vyšší.
5. U obětí sebevražd je nízké zastoupení psychiatrických chorob, obzvláště depresí.

Nejsilnější empirická data ukazují, že tyto trendy pramení z velkého počtu mladých žen z venkova, kte-

ré projdou akutními interpersonálními či finančními krizemi a pak se impulzivně pokusí o sebevraždu užitím smrtelných pesticidů nebo jedů. Ostatní rizikové faktory pro spáchání sebevraždy jsou obdobné těm, jež jsou běžně známé i odjinud. Vzájemně působící sociologické, kulturní a ekonomické hypotézy, unikátní pro Čínu, poskytují hlubší chápání tohoto problému. Jako velmi pozoruhodné se jeví právě socioekonomické a kulturní znevýhodnění žen na čínském venkově a postoj těchto kultur k sebevraždě.

Barnes, P. J.

Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease

Nat. Rev. Immunol., 2008 (epub ahead of print).

Imunologie astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci

Astma a chronická obstrukční plicní choroba náleží mezi obstrukční nemoci dýchacích cest, které zahrnují chronický zánět respiračního traktu. Samotný typ zánětu se mezi těmito nemocemi však značně liší. Odlišnost spočívá v jiných vzorech zánětlivých buněk a příslušných mediátorů. Tyto zánětlivé profily jsou do značné míry určovány zapojením zcela jiných imunitních buněk, které organizují účast a aktivaci buněk zánětu, které mají za následek rozdílné obrazy strukturálních změn těchto onemocnění. Dnes se zdá být jasné, že odlišnosti mezi těmito chorobami se stírají u pacientů s těžkým astmatem, u astmatických jedinců, kteří kouří, a v průběhu akutní exacerbace. To vše má významné důsledky pro vývoj nových způsobů léčby.

Yang, M. S., Lee, S. H., Kim, T. W., Kwon, J. W., Lee, S. M., Kim, S. H., Kwon, H. S., Park, C. H., Park, H. W., Kim, S. S., Cho, S. H., Min, K. U., Kim, Y. Y., Chang, Y. S.

Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea

Ann. Allergy Asthma Immunol., 2008, 100, s. 31–36.

Klinické a epidemiologické rysy anafylaxe v Koreji

Dosud není známo mnoho poznatků o povaze anafylaktických reakcí v Koreji či v Asii vůbec. Cílem bylo vyčíslit incidenci anafylaxe a klinické rysy pacientů s anafylaktickou reakcí v terciární nemocniční péči v Koreji. Byl uveden retrospektivní přehled od počátku roku 2000 do poloviny roku 2006. Do tohoto přehledu bylo zahrnuto 138 pacientů z anafylaxi z ambulancí, lůžkových oddělení a pohotovostí z národní univerzitní nemocnice v Soulu.

Z celkového počtu 978 146 pacientů mělo anafylaxi 138 nemocných (0,014 %). Mezi nimi bylo dvakrát přistoupeno ke kardiopulmonální resuscitaci a v jednom případě došlo k úmrtí.

Podíl anafylaktických pacientů na celkové mortalitě byl 0,0001 %. Jako příčiny anafylaxe byly uvedeny: léky (35,3 %), potraviny (21,3 %), dále anafylaxe na potravinách závislé a námahou indukované (13,2 %), idiopatické (13,2 %), hmyzí bodnutí (11,8 %), navozené samotnou námahou (2,9 %), krevní deriváty (1,5 %) a latex (0,7 %). Mezi léky vévodily radiokontrastní látky a mezi potravinami pohanka. Nejčastěji uváděné systémy spojené s anafylaxi byly kůže (95,7 %) a systémy kardiovaskulární (76,8 %) a respirační (74,6 %).

Nejběžnější manifestací byla dušnost (71,3 %), urticarie (81,9 %), a angioedém (69,4 %).

Pouze tři (2,2 %) z celkového počtu 138 anafylaxi měly bifázický průběh. Incidence, podíl na mortalitě a klinické rysy korejských pacientů s anafylaxi byly obdobné jako nálezy v ostatních zemích bez ohledu na rozdíly v příčinných látkách.

OSOBNÍ ZPRÁVY

**DOC. MUDr. VLADIMÍR
PUCHMAYER, CSc.****(17. 5. 1929 – 27. 2. 2008)**

Vážení pozůstalí,
vážení smuteční hosté ...*

„Kdybych měl odpovědět na otázku, co je důležité, co má být na počátku zdůrazněno, řekl bych: vědomí souvislosti. Vědomí kladných a záporných vztahů, vědomí souběžných akcí, vědomí tradice a pohled, který dovede obsáhnout široký obzor.“ Takto, výrokem Vladislava Vančury jsem uvedl svojí laudaci k šedesátinám docenta Puchmayera. Vědomí souvislosti je jedna z nejcharakterističtějších vlastností Vladimír Puchmayera. Díky tomu získala nejen jeho mateřská IV. interní klinika, ale celá československá angiologie důstojného pokračovatele tradice založené inspirujícím Prusíkem a tvořivě rozvíjené Reinišem a Pokorným. Je ovšem skutečností, že pro „svůj“ obor mohl učinit nejvíce teprve po listopadu 1989. Krátce poté, co prošel vítězným konkurzem na místo přednosta IV. interní kliniky 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice, se doslova vrhnul do práce s entuziasmem hodným mladého nadšence. Pochopitelně, vždyť to byla opožděná satisfakce za léta ústrků a ponižování ze strany tehdy mocných, ale současně potřeba vyrovnat se čestně s nelehkým úkolem vytvořit širokou a fundovanou bázi pro obor, kterou léta postrádal, resp. v jejíž realizaci byl více než limitován. Tehdy, na podzim roku 1990, v čase prodchnutém porevoluční euforií se zdálo, že v nových společenských podmínkách nemůže být nic snazšího, než navázat na Prusíkovské tradice předznamenané vysokou odborností a náročností, ale rovněž i opravdovou kolegiální, porozuměním a tolerancí. Teprve čas ukázal, co všechno bylo zdevastováno nejen okolo, ale i v nás samotných.

Přes uvedené i přes svízelnou spolupráci s vedením nemocnice, která měla často konfrontační charakter, přes limity personální politiky či nezvyklý fenomén kategoričného imperativu peněz se podařilo mnoho užitečného a progresivního.

Čas od listopadu 1989 se podobal přespornému běhu pro netréované. Účast v podobném závodě mohli přijmout jen ti, kteří trpěli přervanou kontinuitou smysluplné činnosti nejprve v 50. a později znovu v 60. letech.



Je pravděpodobné, že většina z nich vnímala tuto účast jako morální povinnost, pro mnohé to byla dozajista otázka sebeúcty. Docent Puchmayer byl jedním z nich. Pod jeho vedením jsme vybudovali jednotku intenzivní angiologické péče, první toho druhu u nás, za významného přispění sponzorů vybavili moderní katetrizační sál a postupně zavedli nejnovější diagnostické a léčebné invazivní výkony, v nichž mělo toto pracoviště ve své době nepochybně dominantní postavení v rámci celé země. Doc. Puchmayer si dlouhá léta jako jeden z mála uvědomoval naléhavost potřeby multidisciplinárního přístupu k nemocným s chorobami tepen a žil. Systematicky a s houževnatostí jemu vlastní prosazoval registraci angiocentra, jehož byl de facto duchovním otcem.

Rozsah odborné činnosti a zvláště šíře jeho zájmů v oblasti angiologie do jisté míry odráží členství nejen v domácích, ale především v četných mezinárodních společnostech, stejně tomu tak je s členstvím v mnoha redakčních radách tuzemských a zahraničních periodik (viz ¹).

Jen neinformovaný by soudil, že doc. Puchmayer, který ukončil svoje působení na IV. interní klinice v roce 1995, užíval zaslouženého odpočinku. Leč opak byl pravdou! Teprve po odchodu z kliniky měl dostatek času, aby vyrovnal účty s milovaným oborem – organizoval, publikoval, přednášel a především cestoval jako nikdy předtím. Vrchovatou měrou naplňoval ono zmíněné vědomí souvislosti, ale především odkaz svých učitelů – Prusíka a Reiniše, kteří mu byli vzory profesními i lidskými.

Doc. Puchmayer žil navzdory věku plným odborným i společenským životem do chvíle, kdy ho před 3 lety zaskočil osud v podobě zákeřné nemoci, a to násobně, neboť spolu s ním onemocněla těžce i jeho kultivovaná a jemná žena Marie, věrná

a spolehlivá celoživotní souputnice, jeho „centrum securitatis“. Poté, co oba překonali četné obtíže spojené s operačními a následnými léčebnými postupy, se zdálo, že nejhorší bylo zažehnáno. Znovu jsme se s ním setkávali na klinice, kam často docházel. Vždy pečlivě upraven, elegantní a opět plný neopakovatelného humoru. V letních měsících uplynulého roku se však nemoc přihlásila znovu, naléhavěji. Bohužel téměř ve stejné době došlo k témuž u ženy Marie. Poměrně brzy bylo zřejmé, že i další terapeutický pokus selhal a nastal čas komplikací a spolu s ním období téměř nepřetržitého sedmiměsíčního utrpení. Jestliže jsme doc. Puchmayera ctili pro jeho morální integritu a profesní zdatnost, pak v posledních týdnech života získal náš obdiv odvahou a statečností, kterými komplikovanému průběhu nemoci vzdoroval.

Jeho odchodem ztratila 1. lékařská fakulta UK významného představitele vnitřního lékařství a angiologie, oblíbeného učitele a nezapomenutelnou osobnost.

Čest jeho památce!

¹V roce 1993 založil doc. Vladimír Puchmayer samostatnou Českou angiologickou společnost a stal se jejím prvním předsedou. Uznáním jeho mimořádných zásluh bylo v roce 1997 jmenován prvním prezidentem nově založené společnosti Central European Vascular Forum. O rok později se stal i prezidentem jejího prvního pražského kongresu. Rozsah jeho vlastní odborné činnosti je úctyhodný. Publikoval více než 170 prací včetně jedné monografie a řady kapitol v učebnicích a přednesl přibližně 300 přednášek, z nichž více než třetinu v zahraničí. Šíří jeho zájmů v oblasti angiologie do jisté míry odráží členství nejen v domácích, ale i mezinárodních společnostech, podobně je tomu i u členství v odborných periodících. Stal se držitelem Stříbrné medaile Karlovy Univerzity, Medaile 1. stupně ČVUT Praha, Medaile 1. lékařské fakulty Karlovy Univerzity, Purkyňovy medaile České lékařské společnosti J. E. Purkyně, Zlatého odznaku Sdružení bavorských internistů, Zlaté spony České angiologické společnosti, Pamětního listu 1. lékařské fakulty Karlovy Univerzity, Slavnostní medaile Jubilejních „X. Gemeinsame 3-Länder-Tagung (BRD, Schweiz, Österreich)“ – 1995, Medaile České angiologické společnosti za zásluhy

*Záznam proslovu doc. MUDr. Petra Bartůňka, CSc., který pronesl jménem děkana prof. MUDr. Tomáše Zimy, DrSc. a celé akademické obce 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, dne 5. března 2008 ve Velké obřadní síni krematoria v Praze 10 na smutečním shromáždění.

– 2008. Byl rovněž opakovaně oceněn a získal Cenu České kardiologické společnosti za monografii: „Smoking as a risk factor of the development of arterial occlusive disease“, Prusíkovu cenu České angiologické společnosti za monografii (spolu s K. Roztočillem): „Praktická angiologie 2001“, Cenu České internistické společnosti za monografii (spolu s K. Roztočillem): „Praktická angiologie 2001“.

Zastával rovněž řadu funkcí, byl členem výboru Spolku lékařů českých J. E. Purkyně (1990–2007), členem revizní komise předsednictva ČLS JEP (1999–2000), členem vědecké rady I. LF UK (1990–1993), předsedou Angiologické sekce České kardiologické společnosti

(1990–1993), hostujícím profesorem University Wien (1995), zakladatelem a 1. předsedou Obvodního sdružení ČLK Praha 2 (1991–1995), členem Hlavního výboru (1995–2000) a předsednictva Masarykova demokratického hnutí, prezidentem Lions klubu Praha Strahov St. Giorgio (1996–1998) a členem výkonného výboru Mezinárodní angiologické unie. Jeho přínos pro obor vnitřního lékařství a angiologie byl oceněn řadou čestných členství. Byl čestným předsedou České angiologické společnosti ČLS JEP, České lékařské společnosti J. E. P., Slovenské lékařské společnosti, Spolku českých lékařů v Praze, České kardiologické společnosti, České flebologické společnosti a rovněž Angi-

ologických společností Kuby, Rakouska, Slovenska a Švýcarska. Významné bylo i jeho zastoupení v odborných periodických. Byl členem redakčních rad řady prestižních angiologických časopisů: International Angiology (Regional Editor), Seminars in Vascular Medicine (Senior Advisory Board), Angiologie (Francie), Annales de Cardiologie et Angéiologie – dříve Angéiologie (Francie), JAMA (české a slovenské vydání), Praktická flebologie, Všeobecná angiologie – General Angiology (Slov. Rep.), Eurorehab (Slov. Rep.), Referátový výběr z kardiologie, Honorary editor Acta Angiologica, offic. časopis CEVF, Advisory Board „Seminars in Vascular Medicine“ (od 2000).

PROF. MUDr. MARIE PEŠKOVÁ, DrSc.

Dne 17. března 2008 dotlouklo po krátkém trvání těžké nemoci srdce paní profesorky Marie Peškové, emeritní přednostky I. chirurgické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

Prof. Pešková se narodila v roce 1935 ve Čkyni v Prachatickém kraji. Tam také zakončila povinnou školní docházku. Odešla do Prahy, kde vystudovala zdravotní školu. Po maturitě se vrátila zpět na Šumavu. Do roku 1956 pracovala jako zdravotní sestra ve Vimperku, do 1958 ve Volyni, pak v Thomayerově nemocnici v Krči až do přijetí ke studiu na Fakultě všeobecného lékařství UK v Praze v roce 1961. Jako zdravotní sestra pracovala na operačních sálech, během studia fiškusovala na klinice prof. Lhotky a ten jí po promoci v roce 1967 nabídl místo sekundáře na II. chirurgické klinice. V roce 1975 přešla s částí kolektivu na I. chirurgickou kliniku ve Všeobecné fakultní nemocnici, kde pokračovala ve výuce studentů a intenzivní chirurgické práci věnované celé problematice obecné a speciální chirurgie. Jejím zájmem byla hrudní chirurgie, ale protože ta v té době byla již personálně obsazena, upřela svou pozornost k chirurgii břicha. Ještě na II. chirurgické klinice předložila dizertaci v roce 1979 na téma „Malignizace žaludečního vředu“. V roce 1985 byla jmenována docentem v oboru chirurgie. V roce 1989 obhájila doktorskou práci s tematikou „Chirurgie nádorů jícnu a kardie“. V roce 1990 byla jmenována zastupující a v roce 1991 definitivní přednostkou I. chirurgické kliniky. V roce 1990 byla jmenována profesorem chirurgie.

Celý život krom operačního sálu strávila mezi studenty lékařství na fakultě i v postgraduální výuce chirurgie v IPVZ. Na operačním sále se zabývala problémy



urgentní chirurgie, velkou část života věnovala problémům hepato-pakreato-biliární chirurgie. Ale zabývala se i chirurgií jícnu, žaludku a tlustého střeva. Již od roku 1982 zaváděla ve spolupráci s III. interní klinikou výkony pro obezitu. S nástupem laparoskopické chirurgie v začátcích 90. let minulého století její rozvoj plně podpořila na klinice. Své bohaté zkušenosti shrnula ve 200 odborných článcích, v odborném tisku a zhruba ve stejném počtu přednesených prací na sjezdech a konferencích, vědomosti a poznání uložila do závěrů řady výzkumných úkolů a záměrů v léčbě karcinomu jícnu, pankreatu a tlustého střeva, v léčbě obezity. Stála u zrodu Pražských chirurgických dnů. Dlouhá léta pracovala v pedagogické komisi fakulty, byla členkou vědecké rady fakulty.

Až do roku 1992 zastávala funkci sekretáře nejprve Československého federálního výboru chirurgické společnosti, poté čes-

kého výboru České chirurgické společnosti. Byla aktivní i v řadě dalších. Byla předsedkyní komise pro obhajoby kandidátských dizertací, pracovala v komisích grantové agentury MZd, byla členkou aprobační komise MZd a členkou grantové komise MZd, členem České lékařské akademie. Pracovala v redakční radě Časopisu lékařů českých. Byla členkou České gastroenterologické společnosti i zahraničních společností, ISGSC, ECCP, IFSC, ICS, UEMS. Za své zásluhy byla jmenována čestným členem České a Slovenské chirurgické společnosti, v roce 2007 byla jmenována čestnou členkou obezitologické společnosti.

Byla jí udělena Medaile Univerzity Karlovy, Medaile ČLS JEP, Medaile 1. lékařské fakulty. Následovaly medaile odborných společností. Medaile Karla Maydla za práci v chirurgické společnosti české. Slovenská chirurgická společnost ji vyznamenala Medailí Stanislava Kostlivého a Stanislava Čárského. Získala titul Lady 98.

Profesorka Marie Pešková byla sedmým přednostou I. chirurgické kliniky v Praze. Ve svém životě zvládla obor náročný na fyzickou a psychickou zátěž, se kterou mají i muži co dělat. Byla to její píle, která ji dovedla až k profesuře v chirurgii. Měla ve svém životě řadu vzorů, o kterých mluvila. Vzory, jako u každého chirurga bychom zřejmě nespočítali. Ale jistě to bylo i studium vlastního oboru, znalost anatomie, fyziologie a patologické fyziologie, stejně jako preparační technika, které byly požadovány prof. Balašem. Byla to ta operační technika, na které u sebe tvrdě celý život pracovala. Technika, která dovoluje chirurgovi odpoutat se od běžných výkonů a dát se na cestu velké chirurgie. Jistě to byl i pohled na život v celé jeho šíři ve snaze humanitního přesvědčení o pomoci bližnímu v nouzi. Pomoci kolegovi na

operačním sále, laskavě přistupovat k osobním problémům podřízeného, přitom jednoznačně a nesmlouvavě řešit nastalé situace a komplikace.

Vedle časově a fyzicky náročné práce

hledala čas na kulturu, návštěvu divadla, koncertů. Ráda se vracela mezi přátele na Šumavu do Malenic a rodné Čkyně na břehu řeky Volyňky. Podnikala výlety do šumavských hor.

Kolektiv I. chirurgické kliniky nezapomene. Čest její památce.

*doc. MUDr. Jan Šváb, CSc.
přednosta I. chirurgické kliniky I. LF UK
a VFN v Praze*

ZPRÁVY

SPOLEK LÉKAŘŮ ČESKÝCH V PRAZE

Pořádá v květnu a v červnu 2008 pravidelné přednáškové večery s diskuzí.

Začátek v 17.00 hodin v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.

DNE 5. KVĚTNA 2008

Přednáškový večer Nefrologické kliniky a Transplantačního centra IKEM
Přednosta: doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Koordinátoři: prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc. a doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

1. O. Viklický: Úvod (5 min)
2. O. Viklický: Příčiny selhání funkce transplantované ledviny (10 min)
3. K. Bartošová, S. Bloudíková: Výsledky transplantací ledvin od žijících dárců (10 min)
4. V. Teplan: Obezita u renálních onemocnění a po transplantaci ledviny (10 min)
5. P. Bubeníček: Kostní nemoc u nemocných po transplantaci ledviny (10 min)
6. M. Bürgelová: Nefrologický pohled na renovaskulární hypertenzi (10 min)
Diskuze

DNE 12. KVĚTNA 2008

Přednáškový večer Anatomického ústavu 2. LF UK v Praze
Vedoucí anatomického ústavu: prof. MUDr. Rastislav Druga, DrSc. společně s Ústavem histologie a embryologie 2. LF v Praze, Ústavem patologie a molekulární medicíny 2. LF UK v Praze a Radiodiagnostickým oddělením Nemocnice Na Homolce

**Purkyňův večer
Večer morfologických pracovišť
2. LF UK v Praze**

Koordinátor: prof. MUDr. Rastislav Druga, DrSc.

1. R. Druga: Úvod (5 min)
2. R. Druga: Inhibiční neokortikální systém (15 min)

3. F. Barinka, J. Zámečník, R. Druga: Změny v imunoreaktivitě kalcium – vázících proteinů v neokortexu u epileptických nemocných (10 min)
4. M. Salaj, L. Barinková, B. Drugová: Magnetická perimyelografie v oblasti lumbální páteře (10 min)
5. L. Vajner, A. Kleščová, J. Uhlík: Hypoxická plicní hypertenze a chronicky hypoxická placenta (10 min)
6. J. Uhlík, V. Konrádová, L. Vajner: Ultrastrukturální obraz sekreční aktivity buněk epitelu dýchacích cest (10 min)
Diskuze

DNE 19. KVĚTNA 2008

Přednáškový večer Chirurgické kliniky 3. LF UK a FNKV
přednosta: doc. MUDr. Jan Fanta, DrSc., spolu s Radioterapeutickou a onkologickou klinikou 3. LF UK a FNKV

**Polákův večer
Onkocentrum FN KV v Praze**

Koordinátor: doc. MUDr. Jan Fanta, DrSc.

1. J. Fanta: Úvod. (5 min)
2. M. Kubecová, M. Šejdová: Úloha a postavení onkologa v onkocentru FNKV (12 min)
3. L. Horák, J. Štukavec: Koloréktální karcinom – algoritmus léčby (12 min)
4. L. Denemark, P. Skála: Možnosti chirurgické léčby karcinomu pankreatu (12 min)
5. T. Vedral, O. Gojiš: „Mamární tým“ – první komplexní onko-tým ve FNKV (12 min)
6. D. Jirava, J. Fanta: Je něco nového v diagnostice a terapii rakoviny plic? (12 min)
Diskuze

DNE 26. KVĚTNA 2008

Přednáškový večer IV. Interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze
přednosta: prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

**Prusíkův večer
Aktuální hepatologie**

Koordinátoři: prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc. a doc. MUDr. Radan Brůha, CSc.

1. R. Brůha: Úvod, prognóza jaterních chorob v 21. století (8 min)
2. F. Novák: Léčba akutního jaterního selhání (10 min)
3. L. Vitek: Antioxidační působky v léčbě jaterních onemocnění (10 min)
4. T. Krechler: Léčba chronických hepatitid u pacientů s drogovou závislostí (10 min)
5. K. Dvořák: Diagnostika a léčba nealkoholového jaterního poškození (10 min)
6. R. Šroubková: Diagnostika a léčba nádorů jater (10 min)
Diskuze

DNE 2. ČERVNA 2008

Přednáškový večer Spolku slovenských lékařů Bratislava
předseda: prof. MUDr. I. Riečanský, CSc.

**10. večer slovenských lékařů
Bratislava
Metody nukleárnej medicíny
v onkologickej diagnostike**

Koordinátor: doc. MUDr. Izabela Makaiová, CSc.

1. I. Makaiová: Úvod (5 min)
2. I. Makaiová, J. Veselý: Súčasný stav metód nukleárnej medicíny v onkologickej diagnostike (15 min)
3. S. Kováčová, J. Veselý, I. Makaiová, P. Bánki, V. Lehotská: Prístrojová technika nukleárnej medicíny zameraná na onkologickú diagnostiku (10 min)
4. J. Puškačová, I. Makaiová, D. Sejnová, J. Veselý, E. Kaizerová, A. Foltínová: Zobrazovacie metódy nukleárnej medicíny v detskej onkológii (10 min)
5. I. Makaiová, J. Veselý, J. Kaušitz, S. Kováčová, J. Tomeková, V. Lehotská, E. Takáčová, V. Pročka, B. Duchaj: Ako môžu prispieť metódy nukleárnej medicíny pri hľadaní primárneho alebo duplicitného nádoru? (20 min)
Diskuze

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

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

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

UPOZORNĚNÍ

Níže uvedené Pokyny pro autory se v některých bodech liší od pokynů dříve uveřejňovaných, zejména upozorňujeme na nutnost přiložit k článkům typu původní práce a vyšetřovací metody anglický překlad. Žádáme autory, aby pokynům a přípravným rukopisům věnovali zvýšenou pozornost.

Pokyny pro autory

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

Pokud si přeje autor článku uveřejnit dedikaci grantu, výzkumnému záměru apod., zašle redakci spolu s rukopisem vyplněný formulář objednávky k publikaci práce. Formulář lze nalézt na domácí stránce ČLČ (<http://www.clsjep.cz/nts/casop/lekari/lekari.asp>). Na objednávku je třeba uvést přesnou adresu plátce, v případě právnické nebo podnikající fyzické osoby také IČ a DIČ. Příslušná částka bude fakturována ve fázi korektury a daňový doklad bude autorovi zaslán po zveřejnění článku. Rukopisy s dedikací bez přiložené objednávky nebudou redakcí posuzovány a autor bude upozorněn na nutnost zaslání objednávky publikace. Pokud ani pak redakce objednávku neobdrží, bude rukopis autorovi vrácen.

Bližší informace Vám poskytne Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: 224 266 258 (Marcela Havlíková), fax: 224 266 226, e-mail: havlikova@cls.cz.

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Časopis lékařů českých je vydáván Českou lékařskou společností J. Ev. Purkyně. Je časopisem interdisciplinárním. Tím se liší od úzce oborově profilovaných časopisů odborných společností. Je časopisem vědeckým, publikujícím přehledové články a původní vědecké práce ze všech oborů medicíny. Přináší rovněž informace z jednání, sjezdů, recenze nejnovějších knih, kapitoly z dějin medicíny, osobní zprávy, kazuistiky, články o pre- i postgraduálním vzdělávání lékařů, odpovědi na odborné dotazy čtenářů aj.

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

OBECNÉ POŽADAVKY NA ÚPRAVU RUKOPISŮ

K publikaci v Časopisu lékařů českých může být přijat pouze rukopis, který nebyl a nebude publikován v jiném časopisu. Výjimku tvoří pouze abstrakta vědeckých konferencí.

Rukopisy zasílejte v originálu a jedné kopii formátu A4. **Přiložte tabulky, obrázky, fotografie i seznam použité literatury a celý text včetně příloh na CD nebo disketě 3,5“ (Word 6.0/95 a vyšší verze, typ písma Times New Roman, velikost 12, řádkování 1,5). Text, který má být zvýrazněn, podtrhněte souvislou čarou, text, který má být kurzívou, podtrhněte vlnovkou. Text v elektronické podobě graficky neupravujte!**

Redakce netrvá na „Imprimatur“ vedoucího pracoviště; jeho udělení ponechává na zvyklostech pracoviště. **K originálu rukopisu přiložte prohlášení, že text nebyl a nebude publikován v jiném časopisu, a prohlášení podepsané všemi uvedenými autory, že splňují požadavky autorství a že souhlasí s jeho uveřejněním v předkládaném znění.**

Práce musí být formulovány s konečnou platností.

Při autorské korektuře není dovoleno měnit, eventuálně doplňovat text. Korekturu je nutné provést podle platných korektorských značek (ČSN 88 0410), a to nejlépe výraznou (barevnou) tuhou. **Korektury vračejte obratem, nejpozději však do 8 dnů od data odeslání z redakce.** Na pozdější autorské korektury nemůže být z časových důvodů brán zřetel.

Pro urychlení komunikace uvádějte prosím svojí e-mailovou adresu a telefonní číslo.

MÍRY, HMOTNOSTI, JEDNOTKY

Výsledky chemických, fyzikálních i klinických vyšetření se uvádějí v jednotkách SI normy (Système international d'Unités). Hodnoty pulzu, teploty a krevního tlaku je možné uvádět v konvenčních jednotkách.

NÁZVY LÉČIV

U léčivých specialit je nutné vedle výrobního názvu uvést i generický název.

ZKRATKY A SYMBOLY

Pokud je použita zkratka, musí před jejím prvním použitím v textu předcházet plný název. **V nadpisu a souhrnu zkratky nepoužívejte.** Seznam zkratk v abecedním pořádku s vysvětlením příkládejte na zvláštním listu.

TABULKY

Rozsáhlé tabulky přeplněné daty nebudou přijaty. Každá tabulka musí být na zvláštním listu, číslována arabskými číslicemi, s popisem, vysvětlivkami a symboly statistického hodnocení. **Číslo tabulky musí být uvedeno na příslušném místě v textu.**

OBRAZOVÁ DOKUMENTACE

Obrázky, fotografie musí mít profesionální úroveň. **Pérovky, fotografie a výstupy z přístrojů přijímá redakce ve formátech tif, eps a jpg, grafy v programu Excel zpracované pro jednobarevný tisk. Fotografie, obrázky, grafy a schémata dodejte na disketě 3,5“, CD, zip nebo jaz, ale veškerá dokumentace musí být zaslána i v papírové podobě.** Pokud jsou obrázky ve formátu jpg, je třeba užít velkého rozlišení (nejlépe kompresní poměr 10–12) z důvodů kvality. Názvy obrázkových souborů musí vycházet ze jména autora a čísla obrázku (např. MACEK1.tif).

U mikrofotografií musí být uveden způsob barvení a zvětšení. Každou ilustraci označte na rubu jménem autora a počátkem názvu práce a označte horní okraj obrázku. Jménem autora a názvem práce označte i médium (disketu, CD...). **Autor je povinen zavit dokumentaci osobních iniciál pacienta.**

Možnosti barevné reprodukce jsou v časopisu omezeny. Časopis přešel na systém úhrady barevných reprodukcí. V rukopisech předkládaných k publikaci je nutné přesně vyznačit, **kteřé obrázky mají být barevné, a připojit písemný souhlas s platbou.** Je třeba uvést přesnou adresu plátce, v případě právnické nebo podnikající fyzické osoby také IČ a DIČ. **Barevné strany bez ohledu na to, kolik obsahují barevných obrázků, si hradí autoři sami.** Obrazová dokumentace, která nebude mít tyto náležitosti, bude automaticky publikována černobíle.

KLÍČOVÁ SLOVA

Tři až deset klíčových slov uveďte pod souhrnem/abstraktem. Užívejte termínů/hesel z Index Medicus (tezaurus MeSH).

LITERATURA

Smí obsahovat jen skutečné prameny, tj. publikace, na něž se autor v textu odvolává. Nesmějí se uvádět práce jen z důvodů formálních. **Citace jsou sestaveny v pořadí, v jakém se vyskytují v textu, nikoliv řazeny abecedně.** V textu citace vyznačte číslem v závorce, např. (1).

Vyhýbejte se odkazům na abstrakta; tzv. „nepublikovaná pozorování“, „ústní sdělení“ a „osobní informace“. Správnost odkazu (citace) by měla být ověřena. Při citacích **upřednostňujte domácí autory a publikace před zahraničními.**

Příklady citací monografické publikace (1), příspěvku v monografické publikaci (2), ve sborníku (3), článku v časopisu (4):

1. **Haškovcová, H.:** Informovaný souhlas. Praha, Galén, 2007, 104 s.
2. **Máček, M.:** Stárnutí a tělesná aktivita. In: Kalvach, Z., Zadák, Z., Jirák, R. et al.: Geriatrie a gerontologie. 1. vyd. Praha, Grada Publishing, 2004, s. 153-164.

3. **Dunovský, J.:** Úmluva o právech dítěte a práva dětí v České republice. In: Sborník z 1. mezinárodní konference o dětských právech, České Budějovice, Zdravotně sociální fakulta JU, 2003, s. 5-15.
4. **Gürlich, R., Novotný, J., Stríž, I. et al.:** Riziko vzniku malignity po orgánové transplantaci. Čas. Lék. čes., 2005, 144, s. 597-600.

POUŽITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

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

ETICKÉ ASPEKTY

Je-li referováno o pokusech na lidech, přiložte čestné prohlášení, že studie byla před zahájením schválena místní etickou komisí. **Zásadně neuvádějte na ilustrujícím materiálu jména nebo iniciály nemocných nebo nemocniční či protokolová čísla.** U pokusů na zvířatech uveďte, zda byly dodrženy ústavní nebo národní předpisy a směrnice pro chov a experimentální používání zvířat, nebo přiložte čestné prohlášení o souhlasu místní etické komise.

KONFLIKT ZÁJMŮ

Autor má povinnost oznámit redakci podporu firmy, jejíž produkt v práci použil.

Předpokládá se, že autoři přehledových farmakoterapeutických článků nejsou finančně zainteresováni (nebo konkurenti) ve společnosti/firmě, o jejímž výrobku v článku referují.

Všechny informace tohoto druhu, které budou redakci svěřeny, budou drženy v tajnosti.

FORMY PUBLIKACÍ A JEJICH ROZSAH

Přehledový článek

Maximální rozsah 10 stran textu, tj. 2500 slov, 40 citací, 4 kusy libovolných ilustrací, pokud redakce nerozhodla jinak.

Aktuální téma, Původní práce, Speciální sdělení, Vyšetřovací metody

Maximální rozsah textu 10 stran, tj. 2500 slov, 6 tabulek, 40 citací, 4 ilustrace.

Farmakoterapie, Kazuistika, Lékařská etika, Dějiny lékařství, Vzdělávání

Maximální rozsah 8 stran, tj. 2000 slov, 30 citací, 4 ilustrace.

Komentáře

Maximální rozsah 4 strany, tj. 1000 slov, 5 citací.

Zprávy ze sjezdů a konferencí

Maximální rozsah 2 strany, tj. 500 slov; u světových sjezdů 3 strany, tj. 750 slov.

Recenze

Maximální rozsah 2 strany, tj. 500 slov.

Dopisy redakci, Diskuze

Maximální rozsah 2 strany, tj. 500 slov, 5 citací.

Zprávy, Osobní zprávy

Maximální rozsah 1,5 strany.

Maximální rozsah 2,5 strany + fotografie. Jubilea významných osobností (pouze 60, 70, 80, 90 let).

Otázky z praxe

Maximální rozsah půl strany, bez citací.

ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

Aktuální téma, Přehledový článek, Farmakoterapie, Kazuistika, Speciální sdělení

Titulní strana:

- krátký, výstižný název práce,
- zkratka jména, příjmení autora/ů,
- úřední název pracoviště.

Souhrn: 2× (1× česky, 1× anglicky), maxim. rozsah 1 strana (200 slov) bez vnitřního členění, zakončeno 3–10 klíčovými slovy.

Vlastní text. Seznam použitých zkratk. Literatura. Poděkování. Celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

Původní práce, Vyšetřovací metody

Titulní strana:

- krátký, výstižný název práce,
- zkratka jména, příjmení autora/ů,
- úřední název pracoviště.

Strukturovaný abstrakt: 2× (1× česky, 1× anglicky), maxim. rozsah 1 strana (200 slov).

Části abstraktu:

Východisko: 2–4 věty charakterizující stav problému, 2–3 věty udávající cíl práce.

Metody a výsledky: charakteristika sledované skupiny, použité metody. Nejvýznamnější výsledky, vyjádřené numericky s udáním statistické významnosti.

Závěry: co z dané studie vyplývá.

Klíčová slova: 3–10 slov.

Vlastní text, metody, výsledky, diskuze. Seznam použitých zkratk. Literatura.

Celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

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

Zprávy ze sjezdů, Dějiny lékařství, Dopisy redakci, Diskuze

Titulní strana:

- krátký, výstižný název práce,
- zkratka jména, příjmení autora/ů,
- úřední název pracoviště.

Vlastní text, celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

U VŠECH FOREM RUKOPISŮ

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

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

Redakce nepřijme práce:

- které neodpovídají uvedeným požadavkům,
- které byly nepříznivě posouzeny recenzenty,
- jestliže redakce v poslední době práci stejného tématu přijala nebo již publikovala,
- není-li v záměru redakce a posláním časopisu danou problematiku publikovat,
- pokud k článku charakteru původní práce či vyšetřovacích metod není přiložen anglický překlad.

Rukopisy vyhovující uvedeným požadavkům zasílejte na adresu:

prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

I. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady

Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

e-mail: horak@fnkv.cz

LAUREÁTI NOBELOVY CENY

GERHARD DOMAGK

(1895–1964)

Gerhard Domagk se narodil 30. října 1895 v městě Lagow (Brandenburg) v Německu jako syn učitele. Studoval na vědecky orientovaném gymnáziu a po prvním semestru studia medicíny v Kielu nastoupil jako dobrovolník do armády, kde sloužil v jednotce granátníků. V prosinci 1914 byl raněn a převelen ke zdravotnické službě, u které sloužil po celou válku – mezi jiným i v Rusku v nemocnicích pro léčbu cholery, tyfu, úplavice a jiných infekčních nemocí. Tato zkušenost ho zásadně ovlivnila na celý život. Uvědomil si, jak jsou chirurgické zákroky při léčbě infekčních nemocí neúčinné. Po válce pokračoval ve studiu na Lékařské fakultě v Kielu. Po promoci v roce 1921 pracoval v laboratoři Maxe Bergera na problematice kreatinu a kreatininu a později na metabolických rozbořech a analýzách u profesora Hope-Staylera a Emmericha.

V roce 1923 se přestěhoval do Greifswaldu, kde se stal asistentem profesora Walter Grosse (1878–1933). O rok později se zde habilitoval v ústavu patologické anatomie. Roku 1925 odešel s Grosse na univerzitu v Münsteru, kde se v roce 1928 stal profesorem patologické anatomie a kde působil až do konce své kariéry.

Domagk pracoval ve 30. letech minulého století jako vedoucí bakteriologického výzkumného ústavu I. G. Farbenindustrie

ve Wuppertalu-Elberfeldu. Již od své habilitace se pokoušel najít cestu ke zvýšení přirozených obranných sil těla a účinně ničit patogenní bakterie. V roce 1932 dostal k léčebnému vyzkoušení sulfonamidovou sloučeninu Prontosil rubrum, který syntetizovali jeho kolegové Fritz Mietzsch a Josef Klarer. Ti se vrátili zpět k pokusům Paula Ehrlicha, který se pokoušel ničit bakterie barvivou. Domagk při pokusech na streptokoky infikovaných myších již po dvou dnech pozoroval, že došlo k vymizení koků a zmizelo i poškození buněk. Prvním pacientem se stala Domagkova dcera, které otec podáním Prontosilu zachránil končetinu před amputací. Svoje výsledky však zveřejnil až v roce 1935 ve svém článku „Příspěvek k chemoterapii infekčních nemocí“ publikovaném v Deutche medizinische Wochenschrift, kdy si byl s účinky léku zcela jist. Tím uvedl do medicíny Prontosil, první klinicky zkoušený sulfonamid.

Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu, která mu byla v roce 1939 za tyto objevy udělena, nemohl Domagk kvůli německým nařízením hitlerovského Německa přijmout. Osobně ji převzal až po druhé světové válce v roce 1947. Ve Stockholmu obdržel diplom a medaili, přednesl svoji přednášku, ale finanční částka mu již nepřípadla.

Domagk se dále významně podílel na zavedení přípravku Conteben, který byl používán od roku 1949 k léčbě tuberkulózy. Až do své smrti se věnoval výzkumu léčby tuberkulózy a chemoterapii nádorů.

Za jeho významné výzkumy se mu vedle Nobelovy ceny dostala řada vědeckých ocenění a vyznamenání. Obdržel čestné doktoráty na univerzitách v Boloni, Münsteru, Cordobě, Limě, Buenos Aires a Giessenu. Byl vyznamenán Zlatou plaketou a cenou Paula Ehrlicha (1956) a byl jmenován zahraničním členem British Academy of Science a Royal Society (1959). Oceněn se mu dostalo i ve Španělsku a Japonsku.

V roce 1925 se oženil s Gertrudou Strübe, se kterou měl tři syny a jednu dceru. Domagk nejraději relaxoval při malování obrazů. Zemřel 24. dubna 1964 na srdeční selhání.

Pro Domagkovu mimořádnou vědeckou zvědavost a humanistický postoj je příznačné, co napsal na konci svého života: „Kdybych mohl začít znovu, stal bych se pravděpodobně psychiatrem a zkoumal bych hlavní příčiny duševních chorob, které jsou nejstrašnějším problémem naší doby.“

Zdroj: Dictionary of Scientific Biography IV (1970–1981); The McGraw-Hill Encyclopedia of World Biography 1973; Kronika medicíny. Praha, Fortuna print, 1994.

The Nobel Prize Internet Archive; internet.

*MUDr. Olga Procházková
Lékařská fakulta UK*

*Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové 1
e-mail: proch@lfhk.cuni.cz*



*Starajíce se o štěstí jiných,
nacházíme své vlastní.*

PLATÓN