

VYDÁVÁ  
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ  
SPOLEČNOST  
J. E. PURKYNĚ



# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

## VEDOUČÍ REDAKTOR

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

## REDAKČNÍ RADA

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.  
Česká lékařská společnost J. Ev. Purkyně  
Sokolská 31, 120 26 Praha 2

Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.  
Pšeničková 16,  
142 00 Praha 12

Doc. MUDr. Petr Čáp, Ph.D.  
Centrum alergologie a klinické imunologie  
Nemocnice Na Homolce  
Rentgenova 2, 150 30 Praha 5

Prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.  
Urologická klinika 1. LF UK a VFN  
Ke Karlovu 6, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Miloš Hájek, DrSc.  
Chirurgická klinika ÚVN  
U Vojenské nemocnice 1/1200, 169 02 Praha 6

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

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

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

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

Doc. MUDr. Lubomír Kukla, CSc.  
RECETOX, Přírodovědecká fakulta MU  
Kamenice 126/3, 625 00 Brno

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

Doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.  
Psychiatrické centrum Praha  
Ústavní 91/7, 181 02 Praha 8

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

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

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

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

Prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.  
Interní klinika 1. LF UK s ÚVN  
U Vojenské nemocnice 1/1200, 169 02 Praha 6

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

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.  
Ústav molekulární genetiky AV ČR v.v.i.  
Útvar BIOCEV, City Point  
Hvězdova 1689/2a, 140 62 Praha 4

## OBSAH

### Přehledové články

- Vonka V, Horáček J. Indolamin 2,3-dioxygenáza v onkologii a psychiatrii ..... 3  
Adamová Z, Slováček R, Bár T, Sankot J, Vlček P. Anální fisura ..... 11

### Původní práce

- Chalany J. Subkutánní rehydratace u pacientů s terminální fází demence ..... 14

### Speciální sdělení

- Marinov Z, Marinová C, Pastucha D, Střítecká H, Ptáček R.  
S dětmi proti obezitě ..... 19  
Jirásek JE. Člověk, život a smrt: definice termínů podle současných  
znalostí genetiky a lékařské embryologie ..... 22

### Doporučený postup

- Hodnocení neurologické prognózy dospělých pacientů  
po srdeční zástavě ..... 25

### Dějiny lékařství

- Tesařová D. Příspěvek k dějinám farmakologie (období pozdní antiky) ..... 28  
Hlaváčková L. Dvojnásobné jubileum nedoceněného  
profesora J. D. Johna (1764–1814) ..... 32

### Sjezdy

- Kinkorová J, Karlíková M. Mezinárodní konference AMEE  
s podtitulem: Excellence ve vzdělávání – učitel pro 21. století  
(Milano, 30. srpna – 3. září 2014) ..... 35  
Králiková E, Pánková A, Štěpánková L, Zvolská K. Co nového  
ve výzkumu nikotinu a tabáku: elektronické cigarety, psychiatrie,  
genetika a cytosin (Santiago de Compostela, 18. až 20. září 2014) ..... 36  
Mlčák P. Zirmův olomoucký diskuzní den (Olomouc, 8. listopadu 2014) ..... 38  
**Zprávy** ..... 10, 21, 39  
**Osobní zprávy** ..... 41  
**Knihy** ..... 18, 49  
**Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých** ..... 53  
**Laureáti Nobelovy ceny**  
Čech P. Hamilton Othanel Smith ..... 55

## CONTENTS

(No.1, 11<sup>th</sup> Februar 2015) Journal of Czech Physicians

### Review Articles

- Vonka V, Horáček J. Indoleamine 2,3-dioxygenase in oncology  
and psychiatry ..... 3  
Adamová Z, Slováček R, Bár T, Sankot J, Vlček P. Anal fissure ..... 11

### Original Article

- Chalany J. Subcutaneous rehydration in patients in terminal  
phase of dementia ..... 14

### Special article

- Marinov Z, Marinová C, Pastucha D, Střítecká H, Ptáček R.  
With children against obesity ..... 19  
Jirásek JE. Man, life and death: term definition based on current  
knowledge of genetics and human embryology ..... 22

### Recommended procedure

- Assessment of neurologic prognosis in adult patients  
after cardiac arrest ..... 25

### History of Medicine

- Tesařová D. Contribution to the history of pharmacology  
(the late antique period) ..... 28  
Hlaváčková L. Double jubilee of undervalued professor J. D. John ..... 32

### Congresses

- Kinkorová J, Karlíková M. International conference AMEE with a sub-  
title: Excellence in education – the teacher for 21st century  
(Milano, August 30 to September 3, 2014) ..... 35  
Králiková E, Pánková A, Štěpánková L, Zvolská K. Novelities  
in nicotine and tobacco research: electronic cigarettes, psychiatry,  
genetics and cytosine  
(Santiago de Compostela, September 18 to 20 2014) ..... 36  
Mlčák P. Zirm's discussion day in Olomouc (Olomouc, November 8, 2014) ... 38

### News

- 10, 21, 39

### Personal News

- 41

### Books

- 18, 49

### Instruction to the Authors

- 53

### Nobel Prize Laureates

- Čech P. Hamilton Othanel Smith ..... 55

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2015

**ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH**

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

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



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

**Odpovědná redaktorka:**  
Mgr. Helena Glezgová,  
e-mail: [helena.glezgova@seznam.cz](mailto:helena.glezgova@seznam.cz)

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

Pro ČLS JEP připravuje Mladá fronta a. s.



**Generální ředitel:** Ing. David Hurta

**Ředitel divize Medical Services:**  
Karel Novotný, BA (Hons)

**Koordinátor odborných časopisů ČLS JEP:**  
MUDr. Michaela Lízlerová

**Produkční:** Jana Schrammová

**Grafická úprava, sazba:** Petra Tejnická

**Art director:** Petr Honzátko

### Marketing:

ředitelka marketingu: Hana Holková  
brand manager: Veronika Zofová

### Distribuce a výroba:

ředitelka distribuce a výroby: Soňa Štarhová  
koordinátorka výroby a distribuce:  
Lucie Bittnerová; e-mail: [bittnerova@mf.cz](mailto:bittnerova@mf.cz)

**Tisk: EUROPRINT a. s.**

**V ČR rozšiřuje:** A.L.L. production s.r.o.,  
P.O. BOX 732, 111 21, Praha 1

**V SR:** Mediaprint Kapa – Pressegrasso, a. s.,  
Vajnorská 137, P.O. BOX 183  
831 04 Bratislava

**Vychází:** 6krát ročně

**Předplatné:** na rok pro ČR je 636,00 Kč,  
SR 29,70 €, jednotlivé číslo 106 Kč,  
SR 4,95 €.

**Informace o předplatném podává  
a objednávky předplatitelů přijímá:**  
ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,  
tel.: 296 181 805 – J. Spalová,  
e-mail: [spalova@cls.cz](mailto:spalova@cls.cz)

**Inzerce:** František Bauer, [bauer@mf.cz](mailto:bauer@mf.cz)  
tel.: +420 225 276 393

### Rukopisy zasílejte na adresu:

Prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.  
I. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady  
Srobarova 50, 100 34 Praha 10  
e-mail: [jffhorak@gmail.com](mailto:jffhorak@gmail.com)

Rukopis byl předán do výroby 2. 12. 2015.  
Zaslané příspěvky se nevracejí.  
Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,  
autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

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

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

# Indolamin 2,3-dioxygenáza v onkologii a psychiatrii

<sup>1</sup>Vladimír Vonka, <sup>2</sup>Jiří Horáček

<sup>1</sup>Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

<sup>2</sup>Národní ústav duševního zdraví a 3. LF UK, Praha

Čas. Léč. čes. 2015; 154: 3-10

## SOUHRN

V posledních letech se věnuje vzrůstající pozornost enzymu indolamin 2,3-dioxygenáze (IDO), která rozkládá tryptofan. Rychle totiž přibývá poznatků o tom, že kynurenin a další metabolity tryptofanu hrají významnou roli v patogenezi zhoubných nádorů a některých nervových a psychiatrických onemocnění. Postupně poznávání mechanismů, které se při jejich vzniku a průběhu uplatňují, umožňuje bližší poznání etiologických faktorů a tvoří předpoklady pro zlepšení jejich diagnostiky a léčby. V onkologii se nejvíce úsilí soustřeďuje na vývoj a prověrku substancí, které inhibují IDO. Očekává se, že některé z nich se významně uplatní v imunoterapii nádorů. V oblasti

duševních poruch, především pak schizofrenie a depresivní poruchy, je role IDO spojována s imunitní dysregulací. IDO u těchto onemocnění přestává být možný mediátor mezi imunitními změnami a poruchou funkce mozku. Změna aktivity IDO rovněž může zprostředkovat interakci mezi genetickou dispozicí a faktory prostředí v patofyziologii těchto onemocnění.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**indolamin 2,3-dioxygenáza – interferon  $\gamma$  – tryptofan – kynurenin – quinolinová kyselina – onkologie – psychiatrie**

## SUMMARY

**Vonka V, Horáček J. Indoleamine 2,3-dioxygenase in oncology and psychiatry**

In the last years an attention has been paid to the indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO), an enzyme catabolising L-tryptophan to kynurenine. Growing evidence has been accumulated that kynurenine and other metabolites of tryptophan play an important role in the pathogenesis of malignant tumours and some neurological and psychiatric disorders. The gradual recognition of mechanisms operative in their development may help to identify etiological factors involved and becomes prerequisite for the progress in their diagnostics and therapy. In oncology, great effort is directed to the development and testing of substances

inhibiting IDO activity. It is expected that some of them will be utilized in the immunotherapy of cancer. In the field of psychiatric disorders, namely in schizophrenia and depression, the role of IDO is linked to immune dysregulation. In those diseases, IDO represents a potential mediator between immunological reactivity and alterations of the brain function. Changes in the IDO activity may also mediate interaction between the genetic predisposition and environmental factors.

## KEYWORDS

**indoleamine 2,3-dioxygenase – interferon  $\gamma$  – tryptophan – kynurenine – quinolinic acid – oncology – psychiatry**

## ÚVOD

Indolamin 2,3-dioxygenáza (IDO) je monomerní cytosolový enzym, který katalyzuje první krok metabolismu tryptofanu podél kynureninové dráhy. IDO se tvoří v endotelových, ledvinných, jaterních a dalších buňkách, ale jejím hlavním producentem jsou buňky procesující antigeny (APC). Plazmocytoidní dendritické buňky (DB) jsou místem její zvláště silné tvorby (1, 2). U zdravých osob se zjišťují jen v malých množstvích. Jejich tvorba však výrazně stoupá při infekčních a zánětlivých procesech. V místech zánětu je nejmohutnějším iniciátorem jejich tvorby interferon  $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) (3, 4), ale produkci IDO výrazně napomáhají i jiné prozánětlivé cytokiny (5-7). Na druhé straně některé jiné cytokiny,

jako je např. GM-CSF (granulocyte-macrophage colony stimulating factor), její aktivitu tlumí (8). K potlačení tvorby IDO dochází také po podání některých imunopresivních látek, jako je cyclosporin A či tacrolimus (9). INF- $\gamma$  stimuluje rovněž tvorbu tryptofanyl-tRNA syntázy (WRS), která do jisté míry kompenzuje úbytek tryptofanu. Rovnováha mezi IDO a WRS rozhoduje o tom, zda bude přítomné dostatečné množství tryptofanu pro syntézu bílkovin (10, 11).

Kromě IDO existují dva další enzymy, které působí podobně. První z nich se označuje jako IDO-2 (12), druhý jako tryptofan-2,3-dioxygenáza (TDO) (13). Geny pro IDO (označovanou nyní občas jako IDO-1) a IDO-2 jsou lokalizovány na chromozomu 8 a jsou ze 43 % homologní. Aktivita IDO-2 je mnohem nižší

než IDO-1 a za fyziologických podmínek je zřejmě většina tryptofanu odbourávána enzymem IDO-1. Ačkoliv promotory obou genů obsahují elementy odpovídající na INF- $\gamma$ , jejich exprese na úrovni transkripce je regulována odlišně. Enzymy se liší svou vnímavostí k racemickým formám l-metyl-tryptofanu, který je inhibítozem IDO (12). TDO, který je evolučně daleko starší než IDO, je indukován v jaterních buňkách glukokortikosteroidy, ale nikoliv prozánětlivými cytokiny (14).

Tryptofan patří mezi esenciální aminokyseliny. Je nezbytný pro buněčnou proliferaci a hraje důležitou roli ve fungování imunitního systému a CNS. IDO štěpí pyrrolový kruh tryptofanu, přičemž využívá oxidativní potenciál trivalentního železa ( $Fe^{3+}$ ) v hemovém kruhu (15). Prvním produktem štěpení je formyl-kynurenin, který se rychle rozkládá působením formamidázy v kynurenin (16). Poměr mezi hladinou kynureninu a tryptofanu se obecně užívá jako měřítko aktivity IDO. Několik dalších enzymů, které jsou specificky vytvářeny v různých typech buněk, se účastní dalšího rozkladu kynureninu (obr. 1) (17). Často se pro produkty rozkladu tryptofanu započatého enzymem IDO užívá společného označení „kynureniny“. Některé z nich mají význačné biologické efekty. Mezi nimi nejdůležitější je regulace imunitního systému, ale modulují i aktivitu mezenchymálních kmenových buněk (11), adhezivitu buněk a tvorbu prostaglandinů (18) a přibývá vědomostí o tom, že se uplatňují při vzniku psychiatrických důkazů (viz dále). Asi nejvýznamnější imunologickou fyziologickou funkcí IDO je potlačení imunitních reakcí matky proti plodu (19, 20). Enzym rovněž oslabuje autoimunitní reakce a hraje kládou roli při transplantacích (21–25). IDO také inhibuje nitrobuněčně se množící infekční činitele, jako jsou *Toxoplasma gondii* (26), *Trypanosoma cruzi* (27) a další, včetně bakterií a virů. Všeobecně se soudí, že protiinfekční účinky jsou důsledkem deplece tryptofanu, protože minimální koncentrace této aminokyseliny potřebné pro replikaci bakterií a parazitů jsou 10–40krát vyšší než ty, jichž je zapotřebí pro aktivaci T-lymfocytů (28). Z těchto důvodů je IDO považována za důležitý faktor přirozené imunity.

### IDO A ZHOUBNÉ NÁDORY

#### Aktivita IDO u onkologických pacientů

Po nějaký čas byla IDO mylně považována za inhibitor růstu nádorových buněk (29–31). V současné době se však všeobecně přijímá, že je jedním z klíčových faktorů, které umožňují únik nádoru imunitnímu systému (32). Zvýšená aktivita IDO vyjádřená hladinami kynureninu byla zjištěna u celé řady nádorů, jako jsou kolorektální karcinom (33), melanom (34, 35) hepatocelulární karcinom (36), ovariální, endometriální a vulvární karcinomy (37), karcinom prostaty (38), karcinom plic (39), akutní myeloidní leukémie (40), osteosarkom (41), myelom (42), laryngeální karcinom (43), chronická lymfoblastická leukémie (44) a chronická myeloidní leukémie (45). Proto bylo určitým překvapením, že se u pacientek s karcinomem děložního čípku našly snížené hladiny kynureninu ve srovnání s kontrolními zdravými osobami (46). U pacientek však byly významně vyšší hladiny quinolinové kyseliny, což je konečný produkt katabolické dráhy tryptofanu (obr. 1). Zajímavé je rovněž zjištění, že zvýšená aktivita IDO v endoteliálních buňkách renálního karcinomu korelovala s dlouhodobým přežitím pacientů. Pro nečekané pozorování bylo navrženo přijatelné vysvětlení: V endotelových buňkách omezuje IDO přísun tryptofanu nutného pro přežití a proliferaci nádorových buněk (47).

Drtivá většina nádorů zřejmě produkuje IDO konstitutivně (48). Jedinou známou výjimkou je chronická lymfoblastoidní leukémie: U pacientů jsou sice hladiny kynureninu zvýšeny, ale producentem IDO jsou jiné než nádorové buňky (44). V provedených klinických studiích byla opakovaně prokázána korelace mezi zvýšenými hladinami kynureninu a fatálním průběhem nemoci. To podnítilo zájem využívat měření hladin kynureninu jako ukazatele průběhu choroby a léčby.

Přestože v dosud provedených studiích byly nalezeny vysoce významné rozdíly v hladinách kynureninu mezi pacienty a kontrolními skupinami zdravých osob, ne všichni pacienti se chovají stejným způsobem. Tak např. v naší studii, která se týkala chronické myeloidní leukémie, mírná většina pacientů vykazovala normální hodnoty kynureninu. Byl sice patrný významný vztah mezi počtem leukocytů a jeho hladinou, ale neplatilo to pro všechny pacienty (45). To naznačuje, že se nádorové buňky jednotlivých pacientů liší produkcí IDO. V minulosti byla nalezena rozdílná produkce IDO u jednotlivých pacientů s gliomy (50), laryngálním karcinomem (43) a osteosarkomem (41). Nabízí se několik možných vysvětlení. Tak například lze uvažovat o tom, že produkce IDO souvisí s individuální produkcí INF- $\gamma$ . Je známo, že polymorfismus v prvním intronu lidského genu pro INF- $\gamma$  úzce souvisí s mírou produkce tohoto cytokinu (51–53). Jsou však i jiné možnosti. Nedávno se objevily zprávy o tom, že dochází k buněčné imunitní odpovědi k IDO u zdravých osob, ale častěji u onkologických pacientů (54, 55). Jejich vznik, který představuje jakýsi protiútok imunitního systému, by mohl ovlivnit celkovou tvorbu IDO, potažmo kynureninu, selekci nádorových buněk s její nízkou produkcí, případně i takových, které vůbec neexprimují antigeny IDO. Je také možné, že nízké hladiny kynureninu u části pacientů jsou výsledkem nadměrné aktivity enzymů, které se účastní jeho rozkladu. Výše zmíněné nízké hladiny kynureninu a vysoká hladina quinolinové kyseliny u pacientek s karcinomem děložního čípku (46) by mohly být toho výrazem.

#### Mechanismy imunosupresivního vlivu metabolitů tryptofanu u pacientů s nádory

Soudí se, že IDO účinkuje na dvou místech. Prvním je samotný nádor, druhým pak regionální mízní uzliny, v nichž je enzym produkován specifickou podtřídu plazmocytoidních DB. Tyto buňky však nejsou jeho konstitutivním producentem, snad s výjimkou těch, které se nacházejí v mezenterálních uzlinách (56). K zahájení produkce IDO a k uplatnění jeho pronádorového účinku je třeba dalších událostí. Jedním z klíčových podnětů je interakce kostimulačních molekul B7, které se nacházejí se na povrchu DB, s receptorem pre-existujících T-regulačních buněk (Treg), označovaným jako CTLA-4 (57). Buňky Treg tak působí jako počáteční spouštěč tvorby IDO, zatím co vytvářený enzym podněcuje tvorbu dalších buněk Treg. Ty zřejmě hrají nejdůležitější roli v imunosupresivních procesech vyvolaných IDO. Vytvořený kynurenin aktivuje aryl-hydrokarbonový receptor (AHR), který funguje jako transkripční faktor, a vyvolává diferenciaci buněk T v buňky Treg (58). Následuje proliferace buněk Treg. Při ní se nejspíš uplatňují různé procesy. Jedním z uvažovaných mechanismů je zábrana reprogramování buněk Treg v prozánětlivé buňky T (59). Rovněž je možné, že deplece tryptofanu selektivně inhibuje růst některých populací T-buněk, ale nikoliv buněk Treg. Jiní považují za pravděpodobnější, že katabolity tryptofanu samy přímo podněcují proliferaci buněk Treg (58). Též se objevil



názor, že vliv IDO na Treg buňky souvisí s kinázou GCN-2 (60), kterou aktivuje deplece tryptofanu. GCN2 fosforyluje translační iniciační faktor  $2\alpha$  (eIF2 $\alpha$ ). Zmíněná událost může vést k blokadě proliferace a anergii buněk CD8+ a zbrzdění diferenciaci buněk CD4+ v prozánětlivé buňky Th17 (61). Nedávné poznatky však tento předpoklad zpochybnily důkazem, že důležitou roli hraje inhibice kinázy mTOR (62).

Zdá se však být jisté, že imunopresivní efekt IDO, který napomáhá růstu nádorů, se netýká jen buněk Treg, ale že zahrnuje i jiné buňky imunitního systému. Tak například již zmíněná aktivace kinázy GCN2, ovlivňuje negativně akceschopnost buněk CD8+ potlačením exprese řetězce  $\zeta$  (zeta) receptoru buněk T (63), snižuje jejich proliferaci (64) a přispívá jejich apoptóze (65). Buňky Th1 se jeví být nejvíce ohroženými. Kynureniny potlačují také buňky NK (66, 67). Děje se tak nejspíš oslabením funkcí receptoru buněk NK, který spouští jejich ničivou akci na cílové buňky. Zatímco deprivace tryptofanu v případě potlačení bakteriálních a některých parazitárních infekcí se zdá být jediným účinným mechanismem, imunoregulační aktivity IDO jsou zřejmě důsledkem jak úbytku této aminokyseliny, tak důsledkem přímého působení kynureninů.

#### Inhibitory IDO v terapii nádorů

Vzhledem k nepochybné úloze IDO v patogenezi zhoubného bujení se velká pozornost věnuje jejím inhibitorům. Je oprávněná naděje, že se uplatní jako součást chemoterapie a jako významný doplněk specifické imunoterapie nádorů (68-70). K 1-metyl-tryptofanu, který se již několik let zkouší v klinických studiích, přibýly další inhibitory IDO. Jde o deriváty hydroxyamidinu označované jako ICNB 023 843 a INCB 024 360 (71, 72). Výsledkem intenzivního výzkumu jsou nedávné objevy dalších inhibitorů IDO (72-77). Z nich obzvláště nadějně se jeví být deriváty tryptantrinu. Jeden z nich označovaný jako 5c inhiboval IDO v nanomolárních koncentracích a v experimentálním systému potlačoval růst nádoru a redukoval počty buněk Treg (77). Též se podařilo prokázat, že podání shRNA (short hairpin RNA) zaměřené proti IDO způsobilo odklad růstu nádorů či zabránilo jejich vzniku (78-80). Vzhledem k rychle přibývajícím poznatkům o molekulových mechanismech působení inhibitorů IDO se nepochybně v blízké budoucnosti objeví nové sloučeniny, které budou účinnější a budou vykazovat méně nežádoucích vedlejších účinků. Málodko pochybuje o tom, že inhibitory IDO v blízké budoucnosti významně obohatí současnou terapii nádorů.

## IDO A PSYCHICKÉ CHOROBY

#### IDO v patofyziologii psychiatrických poruch

Role IDO je intenzivně studována rovněž v oblasti duševních poruch, především pak schizofrenie a depresivní poruchy, a její role je spojována s imunitní dysregulací u těchto poruch. Imunitní systém hraje zásadní roli jak v neurovývoji, tak i v regulaci homeostázy v mozku v dospělosti (84). U schizofrenie a deprese je vliv imunitní dysregulace zprostředkován cytokiny, hlavními signalizačními molekulami imunitního systému. Cytokiny mimo své imunitní role v periférii regulují také funkci mikroglíí, astrocytů i neuronů (81). Meziprodukty imunitně regulovaných biochemických reakcí jsou pak neuroaktivní či neurotoxické působky, které jsou součástí patofyziologických mechanismů zahrnujících vliv na hladinu neuromediátorů, neuroplasticitu, neurode-

generaci a dendritickou dysfunkci spojenou s měřitelnými změnami šedé hmoty u nemocných (82).

IDO u těchto onemocnění představuje možný mediátor mezi imunitními změnami a poruchou funkce mozku. Změna aktivity IDO rovněž může zprostředkovat interakci mezi genetickou dispozicí a faktory prostředí (83, 84). Imunitně mediované vlivy prostředí, které kauzálně modifikují genetickou vulnerabilitu, mohou vzniknout v důsledku časně (intrauterinní či perinatální) nebo pozdní infekce (85).

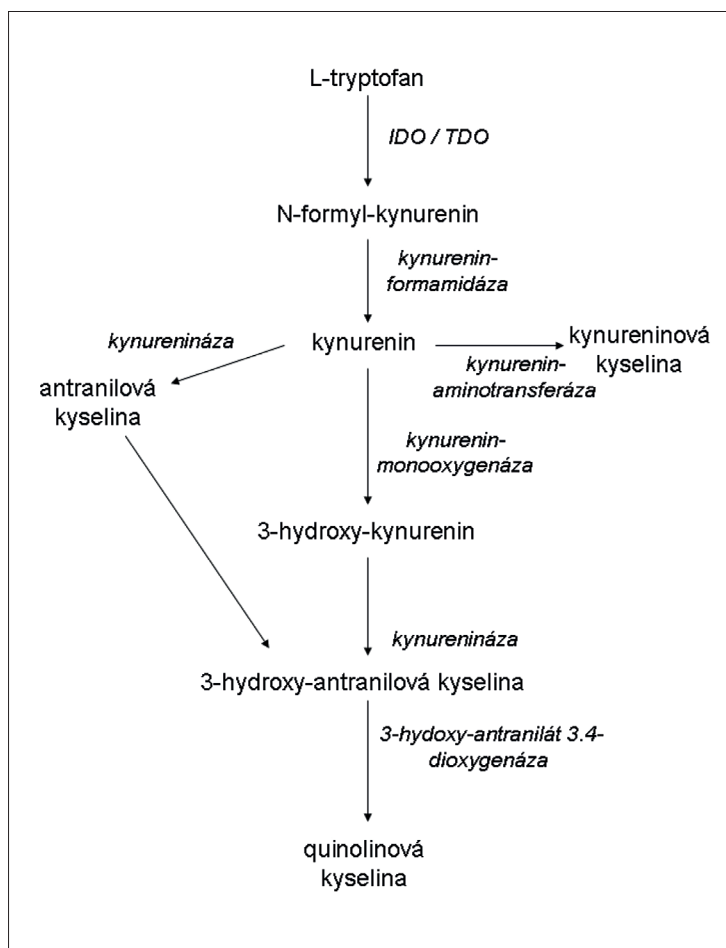
#### IDO, TDO a metabolity tryptofanu v mozku

Ačkoliv serotonin (a tedy také melatonin) představují nejznámější produkty metabolismu tryptofanu, naprostá většina (95 %) této aminokyseliny je v mozku katabolizována cestou kynureninoavé metabolické kaskády (obr. 1). Jak bylo uvedeno výše, na začátku této cesty stojí enzymy – IDO a TDO. Zásadní role těchto enzymů v patofyziologii duševních poruch spočívá v tom, že jsou odlišně regulovány imunitním systémem mozku, který se současně podílí na poměru jejich aktivit, a reguluje tak množství a typ finálního produktu katabolismu tryptofanu. Tyto enzymy konvertují tryptofan na kynurenin, IDO je pak exprimována především v mikroglíích (méně v astrocytech), TDO se vyskytuje pouze v astrocytech (81).

Od kynureninu dále se metabolická cesta tryptofanu štěpí do dvou větví. První z nich je zprostředkována kynurenin aminotransferázou, která je rovněž exprimována v astrocytech a mění kynurenin na kynureninovou kyselinu (KYNA). KYNA je vysoce potentní antagonist glutamatergických NMDA (N-metyl-D-aspartátových) receptorů a alfa-7 cholinergních receptorů (81). Druhá cesta začíná kynurenin 3-monooxygenázou (KMO), která konvertuje kynurenin na 3-OH-kynurenin, který vykazuje proapoptotický efekt. 3-OH-kynurenin je následně katabolizován přes 3-OH-antranilovou kyselinu na kyselinu quinolinovou jako finální produkt. Na rozdíl od kyseliny kynureninové je quinolinová kyselina vysoce potentním NMDA agonistou, a tímto mechanismem je pak zprostředkován její výrazný neurotoxický efekt (86).

#### Imunitní dysbalance u schizofrenie a deprese a role cytokinů v regulaci IDO

V případě schizofrenie i depresivní poruchy se hromadí důkazy pro imunitní dysbalanci mezi dvěma systémy cytokinů produkovaných CD4+ lymfocyty (T-helpers, Th). Imunitní odpověď typu Th1 se podílí především na regulaci imunity buněčné, resp. eliminaci intracelulárních patogenů, a zahrnuje např. interleukiny IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-8, IL-12p7 a IFN- $\gamma$ . Th2 systém je aktivovaný patogeny extracelulárními a reguluje především humorální imunitu cestou IL-6, IL-10, IL-4 a TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ ) (87). U schizofrenie byl opakovaně replikovaný nález snížení hladin cytokinů Th1 osy a naopak hyperaktivovaný systém Th2. Naopak u deprese byla replikována zvýšená aktivita systému Th1 a oslabení Th2 imunitní odpovědi. Tyto nálezy dokonce inspirovaly předpoklad, že Th1/Th2 dysbalance u duševních poruch reflektuje původní koncepci dichotomie mezi afektivními a psychotickými poruchami formulovanou Emilem Kreapelinem na konci 19. století (88). Nicméně recentní metaanalýza imunitních nálezů u schizofrenie nepotvrdila plně zvýšení Th2 v neprospěch Th1 a nejvýznamnější zvýšení bylo identifikováno v případě IL-6 (Th2) a IL-2 (Th1) a jejich solubilních receptorů (9). Nálezy Th1/Th2 dysbalance velmi těsně souvisejí s regulací IDO a jejími zásadními důsledky pro



**Obr. 1** Schéma katabolismu tryptofanu podél kynureninové dráhy (podle Orabona a Grohmana (17), modifikováno)

psychopatologii. Th1 cytokiny aktivují současně IDO a KMO v mikroglíích, čímž akcelerují katabolismus kynureninu směrem k neurotoxickému quinolinátu. Th2 cytokiny pak působí opačně a v mikroglii inhibují aktivitu IDO a KMO. Tímto mechanismem pak Th2 cytokiny odklánějí katabolismus kynureninu směrem ke kynureninové kyselině, která je antagonistou nikotinových a NMDA receptorů. I přes kritiku, která se soustředí především na otázku problematické relevance periferních hladin cytokinů pro imunitní stav mozku, představuje koncept Th1/Th2 imunofenotypů i nadále jeden z mimořádně nosných konceptů v současné biologické psychiatrii.

**Th1 imunofenotyp u deprese.** Fenotyp prozánětlivých Th1 cytokinů je spojován s depresí na základě několika zdrojů. Vyjma zvýšených cytokinů tohoto typu imunitní odpovědi (90) byla v postmortem nálezích u depresivních osob identifikována zvýšená hladina neurotoxické kyseliny quinolinové v mikroglíích v oblasti předního a subgenuálního cingula, tedy regionech klíčových pro patofyziologii deprese (91). S ohledem na roli Th1 cytokinů v regulaci aktivity IDO pak lze předpokládat, že právě tato zvýšená aktivita mitochondriální IDO akceleruje katabolismus Trp a kynureninu cestou, která

končí quinolinovou kyselinou. Quinolinová kyselina jako silný agonista NMDA receptoru vede cestou excesivního influxu kalcia do buněk k neurotoxickému efektu a může se významně podílet na zmenšení objemu subgenuální části gyrus cinguli, tedy paradigmatickému nálezu u deprese, který je dnes replikován a potvrzen i na úrovni metaanalýz (92). V případě neurotoxického efektu quinolinátu na úrovni astrocytů může navíc dojít k oslabení Th2 imunitní odpovědi a dalšího potenciálu Th1/Th2 nerovnováhy (90). Konečně akcelerace mitochondriální Th1 imunitní odpovědi se může cestou zvýšeného katabolismu Trp a cestou IDO podílet rovněž také na depleci serotoninu (93), která je pak cílem léčebného působení většiny antidepresiv včetně inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI).

**Th2 imunofenotyp u schizofrenie.** I přes určité výše zmíněné diskrepance převažují v případě schizofrenie nálezy podporující převahu Th2 odpovědi, která vede ke zvýšení kynureninové kyseliny v séru i mozkomíšním moku (94). Toto zvýšení pak souvisí s útlumem Th1 imunitní odpovědi v důsledku útlumu mikroglialní IDO a KMO. Kynureninová kyselina inhibuje NR1 podjednotku NMDA receptoru a alfa-7 nikotinový cholinergní receptor. NMDA receptor je hlavní excitační ionotropní receptor lidského mozku a oslabení glutamatergního přenosu na tomto kanálu představuje dnes dominující hypotézu příčiny schizofrenie. Pro tuto dysfunkci svědčí nejen nálezy změny exprese a složení jednotlivých podjednotek NMDA receptoru (14), ale také skutečnost, že farmakologická blokáda NMDA antagonisty představuje v současnosti nejlepší model schizofrenie s vysokou fenomenologickou validitou ve smyslu indukce symptomatiky schizofrenie v jejím plném spektru (95). Inhibice alfa-7 nikotinového cholinergního receptoru se pak rovněž podílí na patofyziologii schizofrenie, a to hned dvěma mechanismy. Antagonismus nikotinových receptorů může vysvětlit deficit kognitivních funkcí, který je charakteristický pro významnou subpopulaci nemocných (96). Tento nikotinový receptor rovněž kontroluje výdej extracelulárního glutamátu. Alosterická modulace alfa-7 nikotinového receptoru kyselinou kynureninovou vede ke snížení výdeje a extracelulárních hladin glutamátu (17), čímž pak dochází k potenciaci glutamatergního deficitu charakteristického pro schizofrenní onemocnění.

**IDO jako mediátor interakce faktorů prostředí a genetické dispozice.**

Nejpravděpodobnější příčinou Th1/Th2 dysbalance u psychických poruch jsou prenatální a časné postnatální infekce, které vedou k časné imunitní stimulaci. Tato stimulace indukuje v hostitelském organismu dlouhodobé změny exprese prozánětlivých cytokinů, které ovlivňují neurovývoj, apoptózu a patologii synapsí (98). V případě infekcí získaných v pozdějším věku hraje v případě schizofrenie významnou roli intracelulární parazit *Toxoplasma gondii*. Latentní forma toxoplazmózy postihuje cca 30 % světové populace a vede k vytvoření perzistujících cyst

v mozku a dalších tkáních. Latentní toxoplazmóza se vyskytuje u nemocných schizofrenií 2,73krát častěji než v obecné populaci a je považována za významný nezávislý rizikový faktor (99).

Ačkoliv kauzální mechanismy interakce mezi infekcí *T. gondii* a rizikem schizofrenie nejsou dosud uspokojivě vysvětleny, velmi pravděpodobně se na nich významně podílí aktivita IDO. Latentní toxoplazmóza podobně jako časná imunitní stimulace reguluje cestou cytokinů hlavní katabolickou dráhu tryptofanu, resp. kynureninu. Jak bylo uvedeno výše, IFN- $\gamma$  představuje hlavní obranný faktor, který zabraňuje replikaci tohoto parazita a udržení infekce v latentní podobě. IFN- $\gamma$  stimuluje produkci IDO (100, 101) čímž urychluje katabolismus tryptofanu (102). Tryptofan je esenciální aminokyselinou nikoliv jen pro člověka, ale také pro *T. gondii* (100). IFN- $\gamma$ , tedy cestou zvýšení IDO způsobuje karenci tryptofanu pro *T. gondii*, čímž zpomaluje replikaci tohoto parazita a udržuje tak toxoplazmózu v latentní formě.

Za normálních okolností je u schizofrenie produkce IFN- $\gamma$  (součást Th1 odpovědi) snižena (23), ale zvyšuje se právě během toxoplazmové infekce. U schizofrenních nemocných se nacházejí (nezávisle na séropozitivitě *T. gondii*) zvýšené hladiny KYNA v mozku (104), což je vysvětlováno zvýšenou aktivitou TDO při nezměněné nebo snížené aktivitě IDO (82). Nicméně v případě, že osoba se schizofrenií (nebo s geneticky podmíněnou dispozicí k této nemoci) onemocní toxoplazmózou, dojde k synergii elevace TDO (patří k fenotypu schizofrenie) a IDO (důsledek IFN- $\gamma$  stimulovaného *T. gondii*). Výsledkem je potenciace katabolismu tryptofanu směrem ke kynureninu a KYNA. IFN- $\gamma$  však navíc také zesiluje aktivitu kynurenin hydroxylázy (105), a startuje tak metabolickou dráhu kynureninu směrem k neurotoxickému quinolinátu. Ten může být zodpovědný za redukcii šedé hmoty mozku, tedy typický nálezu u schizofrenie. Tato hypotéza je podporována morfometrickou studií, ve které jsme potvrdili redukcii šedé hmoty u *T. gondii* pozitivních nemocných schizofrenií, nikoliv však u infikovaných kontrol (83). Lokalizace redukce šedé hmoty v našem souboru *T. gondii* pozitivních nemocných schizofrenií navíc korespondovala s morfologickým deficitem ve frontotemporálních oblastech, který byl u schizofrenie opakovaně replikovaný nezávisle na přítomnosti či nepřítomnosti latentní toxoplazmózy (106). Podle těchto našich nálezů tedy může být morfologický deficit u schizofrenie sycený do značné míry právě nemocnými s komorbiditou schizofrenie a toxoplazmózou.

Latentní toxoplazmóza tak představuje příklad nezávislého faktoru prostředí zprostředkovaného IDO, který u disponovaných jedinců zvyšuje riziko vzniku schizofrenie nebo mění fenotyp této nemoci ve smyslu indukce morfologických změn v oblasti šedé hmoty. Pro úplnost je nutné dodat, že *T. gondii* v latentním stadiu navíc exprimuje dva analogy lidského genu pro tyrosin hydroxylázu (107), a zvyšuje tak v okolní mozkové tkáni hladiny dopaminu. Dopamin se může rovněž podílet na zvýšení rizika propuknutí psychózy, ale nevysvětluje výše uvedené morfologické změny.

Závěrem lze říci, že IDO a tímto enzymem regulovaná katabolická kaskáda tryptofanu představuje novou a nadějnou oblast výzkumu patofyziologie psychických onemocnění. Výzkum regulace této kaskády může v budoucnu otevřít nové možnosti léčebných intervencí afektivních poruch a schizofrenie.

Výzkumná práce autorů byla podpořena grantovými projekty NT-12363-4/2011, NT13843, IGA MZ ČR a MZ UHKT 00023736.

#### Seznam použitých zkratk

AHR	arylhydrokarbonátový receptor
CTLA-4	cytotoxic T-lymphocyte antigen 4
eIF2 $\alpha$	translační iniciační faktor 2 $\alpha$
GCN-2	general control nonexpressed 2 (jedna ze serin/threonin protein kináz)
GM-CSF	granulocyte-macrophage colony forming factor
IDO	indolamin 2,3-dioxygenáza
INF- $\gamma$	interferon $\gamma$
KMO	kynurenin monoxydáza
KYNA	kynureninová kyselina
mTOR	mammalian target of rapamycin
NMDA receptor	N-metyl-D-aspartátový receptor
shRNA	short hairpin RNA
TDO	tryptofan 2,3-dioxygenáza
Th	helper (pomocné) buňky T
Treg	regulační buňky T
WRS	tryptofanyl-tRNA syntáza

Konflikt zájmů: žádný.

#### Literatura

- Nikolic T, Weltzen-Coppens JM, Leene PJ, et al. Plasmacytoid dendritic cells in autoimmune diabetes. *Immunobiology* 2009; 21: 791-799.
- Wang Y, Yang BH, Li H, et al. IDO(+) DCs and signalling pathways. *Curr. Cancer Drug Targets* 2013; 13: 278-288.
- Brown RR, Ozaki Y, Datta SP, et al. Implications of interferon-induced tryptophan catabolism in cancer, autoimmune diseases and AIDS. *Adv Exp Med Biol* 1991; 294: 425-435.
- Carlin JM, Borden JC, Sondet PM, et al. Interferon-induced indoleamine 2,3-dioxygenase in human mononuclear phagocytes. *J Leukocyt Biol* 1989; 45: 425-435.
- Oxenkrug G. Interferon-gamma - inducible inflammation: Contribution to aging and aging associated psychiatric disorders. *Aging Dis* 2011; 2: 474-486.
- Belladonna ML, Orabona C, Grohmann U, et al. TGF-beta and kynurenines as the key to infections tolerance. *Trends Mol Med* 2009; 15: 41-49.
- Zunszain PA, Anacker C, Cattaneo A, et al. Interleukin-1 $\beta$ : a new regulator of the kynurenine pathway affecting hippocampal neurogenesis. *Neuropsychopharmacology* 2012; 37: 939-949.
- Schefold JC, Zeden JP, Pschowski R, et al. Treatment with granulocyte-macrophage colony stimulating factor is associated with reduced indoleamine 2,3-dioxygenase activity and kynurenine pathway catabolites in patients with severe sepsis and septic shock. *Scand J Inf Dis* 2000; 42: 164-171.
- Stroecknadel S, Sucher R, Kurz K, et al. Influence of immunosuppressive agents on tryptophan degradation and neopterin production in human peripheral blood mononuclear cells. *Transplan Immunol* 2011; 25: 119-123.
- Yadav MC, Burudi EM, Alirezaei M, et al. INF $\gamma$  induced IDO and WRS expression in microglia is differentially regulated by IL-4. *Glia* 2007; 55: 1385-1396.
- Croituru-Lamourey J, Lamourey FM, Caristo M, et al. Interferon  $\gamma$  regulates the proliferation and differentiation of mesenchymal stem cells via activation of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO). *PLoS One* 2011; 6: e14698.
- Gian F, Liao J, Vilella J, et al. Effects of 1-methyltryptophan stereoisomers on IDO2 enzyme activity and IDO2-mediated arrest of human T cell proliferation. *Cancer Immunol Immunother* 2012; 61: 2013-2020.



- 13. Capece L, Arrar M, Roitberg AE, et al.** Substrate stereospecificity in tryptophan dioxygenase and indoleamine 2,3-dioxygenase. *Proteins* 2010; 78: 2961–2972.
- 14. Danesch U, Gloss B, Schmid W, et al.** Glucocorticoid induction of the rat tryptophan oxygenase gene is mediated by two widely separated glucocorticoid responsive elements. *EMBO J* 1987; 6: 625–630.
- 15. Lancellotti S, Novarese L, De Cristofaro R.** Biochemical properties of indoleamine 2,3-dioxygenase: from structure to optimized design of inhibitors. *Curr Med Chem* 2011; 18: 2205–2214.
- 16. Takikawa O, Yoshida R, Kido R, Hayaishi O.** Tryptophan degradation in mice initiated by indoleamine 2,3-dioxygenase. *J Biol Chem* 1986; 261: 3648–3653.
- 17. Orabona C, Grohman U.** Indoleamine 2,3-dioxygenase and regulatory function: tryptophan starvation and beyond. In *Suppression and Regulation of Immune Responses. Methods in Molecular Biology. Chapter 19.* Springer Science+ Business Media. New York: Springer 2011; 269–280.
- 18. Marshall B, Keskin DB, Mellor AL.** Regulation of prostaglandin synthesis and cell adhesion by a tryptophan catabolizing enzyme. *BCM Bioch* 2001; 2: 5–19.
- 19. Munn DH, Sharma MD, Zhou M, et al.** Potential regulatory function of human dendritic cells expressing indoleamine 2,3-dioxygenase. *Science* 1998; 119–1193.
- 20. Blaschitz A, Gauster M, Fuchs D, et al.** Vascular endothelial expression of indoleamine 2,3-dioxygenase forms a positive gradient towards foeto-maternal interface. *PLoS One* 2011; 6: e21774.
- 21. Platten M, Ho PP, Youseff S, et al.** Treatment of autoimmune neuroinflammation with a synthetic neuroinflammation with a synthetic tryptophan metabolite. *Science* 2006; 310: 850–855.
- 22. Opitz CA, Wick W, Steinmann L, Platten M.** Tryptophan degradation in autoimmune diseases. *Cell Mol Life Sci* 2007; 64: 2342–2362.
- 23. Curti A, Trabanelli S, Salvestrini V, et al.** The role of indoleamine 2,3-dioxygenase in the induction of immune tolerance: focus on hematology. *Blood* 2009; 113: 2394–2401.
- 24. Jasperson LK, Bucher C, Pnoskaltis-Mortari A, et al.** Inducing the tryptophan catabolic pathway, indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) for suppression of graft-versus-host-disease (GVHD) lethality. *Blood* 2009; 114: 5062–5070.
- 25. Trabanelli S, Očadlíková D, Evangelisti C, et al.** Induction of regulatory T cells through indoleamine 2,3-dioxygenase: a potent mechanism of acquired peripheral tolerance. *Curr Med Chem* 2011; 18: 2234–2239.
- 26. Pfefferkorn ER, Eckel M, Reburn S.** Interferon gamma blocks the growth of *Toxoplasma gondii* in human fibroblasts by inducing the cells to repress tryptophan. *Mol Biochem Parasitol* 1986; 20: 215–224.
- 27. Knubel CP, Martinez FF, Fretes RE, et al.** Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) is critical for host resistance against *Trypanosoma cruzi*. *Vet Immunol Immunother* 2010; 24: 2689–2701.
- 28. Müller A, Hesseler K, Schmidt SK, et al.** The missing link between between indoleamine 2,3-dioxygenase mediated antibacterial and immunoregulatory effects. *J Exp Med* 2009; 13: 1125–1135.
- 29. Takikawa O, Kuroiwa T, Yamazaki F, Kido R.** Mechanism of interferon-gamma action. Characterization of indoleamine 2,3-dioxygenase in cultured human cells induced by interferon-gamma and evaluation of the enzyme-mediated tryptophan degradation in its anticancer activity. *J Biol Chem* 1988; 263: 2401–2408.
- 30. Yoshida R, Park SW, Zsuj H, Takikawa O.** Tryptophan degradation in transplanted tumor cells undergoing rejection. *J Immunol* 1988; 141: 2819–2823.
- 31. Ozaki Y, Edelstein MP, Duch DS.** Induction of indoleamine 2,3-dioxygenase: a mechanism of the antitumor activity of interferon gamma. *PNAS USA* 1988; 85: 1243–1246.
- 32. Sucher R, Kurz K, Weiss G, et al.** IDO-mediated tryptophan degradation in the pathogenesis of malignant tumor disease. *Int J Tryptophan Res* 2010; 3: 113–120.
- 33. Brandacher G, Perathoner A, Ladurner R, et al.** Prognostic value of indoleamine 2,3-dioxygenase expression in colorectal cancer: effect on tumor-infiltrating T cells. *Clin Cancer Res* 2006; 15: 1144–1151.
- 34. Lee JR, Dalton RR, Mesina JL, et al.** Pattern of recruitment of immunoregulatory antigen-presenting cells in malignant melanoma. *Lab Invest* 2003; 83: 1457–1466.
- 35. Weinlich G, Murr C, Richardson L, et al.** Decreased serum tryptophan concentration predicts poor prognosis in malignant melanoma patients. *Dermatology* 2007; 214: 8–14.
- 36. Pan K, Wang H, Chen MS, et al.** Expression and prognosis role of indoleamine 2,3-dioxygenase in hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008; 134: 1247–1253.
- 37. de Jong RA, Nijman HW, Boezen HM, et al.** Serum tryptophan and kynurenine concentration as parameters for indoleamine 2,3-dioxygenase activity in patients with endometrial, ovaria avulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21: 1320–1327.
- 38. Feder-Mengus C, Wyler S, Hudolin T, et al.** High expression of indoleamine 2,3-dioxygenase gene in prostate cancer. *Europ J Cancer* 2008; 44: 2266–2275.
- 39. Suzuki Y, Suda S, Furuhashi K, et al.** Increased serum kynurenine – tryptophan ratio correlates with disease progression in lung cancer. *Lung Cancer* 2010; 67: 351–365.
- 40. Urakawa H, Nishida Y, Nakashima H, et al.** Prognostic value of indoleamine 2,3-dioxygenase expression in high grade osteosarcoma. *Clin Exp Metastasis* 2009; 26: 1005–1012.
- 41. Curti A, Aluigi M, Pandolfi S, et al.** Acute myeloid leukemia cells constitutively express the immunoregulatory enzyme indoleamine 2,3-dioxygenase. *Leukemia* 2007; 21: 353–357.
- 42. Bonanno G, Mariotti A, Procoli A, et al.** Indoleamine 2,3-dioxygenase activity correlates with immune system abnormalities in multiple myeloma. *J Transl Med* 2012; 10: 247 (doi 10.1186/1479-5876-10-247).
- 43. Ye J, Liu H, Hu Y, et al.** Tumoral indoleamine 2,3-dioxygenase expression predicts poor outcome in laryngeal squamous cell carcinoma. *Virchows Arch* 2013; 462: 73–81.
- 44. Lindström V, Aittoniemi J, Jylhävä J, et al.** Indoleamine 2,3-dioxygenase activity and expression in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2012; 12: 363–365.
- 45. Vonka V, Humlová Z, Klamová H, Kujovská-Krčmová L, Petráčková E, Hamsíková E, Krmenčíková-Fliegl M, Dušková M, Roth Z.** Kynurenine and uric acid levels in chronic myeloid leukemia patients. *Oncoimmunology* 2015 (v tisku).
- 46. Fotopoulou C, Sehouli J, Pschowski R, et al.** Systematic changes of tryptophan catabolites via indoleamine 2,3-dioxygenase pathway in primary cervical cancer. *Anticancer Res* 2011; 31: 2629–2635.
- 47. Reisenberg R, Weiler C, Spring O, et al.** Expression of indoleamine 2,3-dioxygenase in tumor endothelial cells correlates with long-term survival of patients with renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2007; 13: 6993–7002.
- 48. Uyttenhove C, Pilotte L, Théate I, et al.** Evidence for a tumoral immune resistance mechanism based on tryptophan degradation by indoleamine 2,3-dioxygenase. *Nat Med* 2003; 9: 1269–1274.
- 49. Cavia-Saiz M, Muniz P, De Santiago R, et al.** Changes in the level of thioredoxin and indoleamine 2,3-dioxygenase in plasma of patients with colorectal cancer treated with chemotherapy. *Bioch Cell Biol* 2012; 90: 173–178.
- 50. Mitsuka K, Kawataki T, Satoh E, et al.** Expression of indoleamine 2,3-dioxygenase and correlation with pathological malignancy in gliomas. *Neurosurgery* 2013; 72: 1031–1038.
- 51. Awad M, Pravica V, Persey C, et al.** CA repeat allele polymorphism in the first intron of the human interferon gamma gene is associated with lung allograft fibrosis. *Hum Immunol* 1999; 60: 363–366.
- 52. Pravica V, Perrey C, Stevens A, et al.** A single nucleotide polymorphism in the first intron of the human INF-gamma gene: absolute correlation with a polymorphic CA microsatellite marker. *Hum Immunol* 2000; 61: 863–866.



- 53. Raitala A, Petrovaara M, Karjalainen J, et al.** Association of interferon- $\gamma$  +874 (T/A) single nucleotide polymorphism with the rate of tryptophan catabolism in healthy individuals. *Scand J Immunol* 2005; 61: 387–390.
- 54. Sorensen RB, Hadrupm SR, Svane IM, et al.** Indoleamine 2,3-dioxygenase specific, cytotoxic T cells as immune regulators. *Blood* 2011; 117: 2200–2210.
- 55. Munir S, Larsen SK, Iversen TZ, et al.** Natural CD4<sup>+</sup> T cell response against indoleamine 2,3-dioxygenase *Plos One* 2012; 7: e34568.
- 56. Onodera T, Jang MH, Guo Z, et al.** Constitutive expression of IDO by dendritic cells of mesenteric lymph nodes: functional involvement of the CTLA-4/B7 and CCL22/CXCR4 interactions. *J Immunol* 2009; 183: 5608–5614.
- 57. Fallarino F, Grohmann U, Hwang KW, et al.** Modulation of tryptophan catabolism by regulatory T cells. *Nat Immunol* 2003; 4: 1206–1212.
- 58. Mezrich JD, Fechner JH, Zhang X, et al.** An interaction between kynurenine and the aryl hydrocarbon receptor can generate regulatory T cells. *J Immunol* 2010; 185: 3190–3198.
- 59. Munn DH.** Indoleamine 2,3-dioxygenase, Tregs and cancer. *Curr Med Chem* 2011; 18: 2240–2246.
- 60. Prendergast GC.** Immune escape as a fundamental trait of cancer: focus on IDO. *Oncogene* 2008; 27: 3889–3900.
- 61. Baban B, Chander PR, Sharma MD, et al.** IDO activates regulatory T cells and blocks their conversion into Th17-like T cells. *J Immunol* 2009; 183: 2475–2483.
- 62. Metz R, Rust S, Duhadaway JB, et al.** IDO inhibits a tryptophan sufficiency signal that stimulates mTOR: A novel effector pathway targeted by D-1-methyl-tryptophan. *Oncoimmunology* 2012; 1: 1460–1468.
- 63. Fallarino F, Grohmann U, You S, et al.** The combined effect of tryptophan starvation and tryptophan catabolism down-regulates T cell receptor zeta chain and induce a regulatory phenotype in naive T cells. *J Immunol* 2006; 176: 752–761.
- 64. Boasso A, Herbeuval JP, Hardy AW, et al.** HIV inhibits CD4<sup>+</sup> T cell proliferation by inducing indoleamine 2,3-dioxygenase in plasmacytoid dendritic cells. *Blood* 2007; 109: 3351–3359.
- 65. Fallarino F, Grohmann U, Vacca C, et al.** T cell apoptosis by tryptophan catabolism. *Cell Death Differ* 2002; 9: 1069–1077.
- 66. Song H, Park H, Kim YS, et al.** L-kynurenine-induced apoptosis in human NK cell is mediated by reactive oxygen species. *Int Immunopharmacol* 2011; 11: 932–938.
- 67. Song H, Park H, Kim J, et al.** IDO metabolite produced by EBV-transformed B cells inhibits surface expression of NKG2D in NK cells via c-Jun N-terminal kinase (JNK) pathway. *Immunol Lett* 2011; 136: 187–193.
- 68. Müller AJ, Du Hadaway JB, Donover PS, et al.** Inhibition of indoleamine 2,3-dioxygenase, an immunoregulatory target of the cancer suppression gene Bin1, potentiates cancer chemotherapy. *Nat Med* 2005; 11: 312–319.
- 69. Munn DH, Mellor AL.** Indoleamine 2,3-dioxygenase and tumor-induced tolerance. *J Clin Invest* 2007; 117: 1147–1154.
- 70. Löb S, Königsreiner A, Rammensee HG, et al.** Inhibitors of indoleamine-2,3-dioxygenase for cancer therapy: can we see the wood for the trees? *Nat Rev Cancer* 2009; 9: 445–452.
- 71. Liu X, Shin N, Koblish HK, et al.** Selective inhibition of IDO 1 effectively regulates mediators of antitumor immunity. *Blood* 2010; 115: 3520–3530.
- 72. Koblish HK, Hansbury MJ, Bowman KJ, et al.** Hydroxyamide inhibitor of indoleamine 2,3-dioxygenase potently suppresses systemic tryptophan catabolism and the growth of IDO-expressing tumors. *Mol Cancer Ther* 2010; 9: 489–498.
- 73. Tourino MC, de Oliviera EM, Bellé LP, et al.** Tryptamine and dimethyl-tryptamine inhibit indoleamine 2,3 dioxygenase and increase tumor-reactive effect of peripheral blood mononuclear cells. *Cell Biochem Funct* 2013; 31: 361–364.
- 74. He YW, Wang HS, Zeng J, et al.** Sodium butyrate inhibits interferon- $\gamma$  induced indoleamine 2,3-dioxygenase expression via STAT1 in nasopharyngeal carcinoma cells. *Life Sci*. 2013; 93: 509–515.
- 75. Tanaka M, Li X, Hikawa H, et al.** Synthesis and biological evaluation of novel tryptoline derivatives as indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) inhibitors. *Bioorg Med Chem* 2013; 21: 1159–1165.
- 76. Flink HE, Lalonde JM, Malachowski WP, Muller AJ.** The tumor-selective cytotoxic agent  $\beta$ -lapachone is a potent inhibitor of IDO1. *Int J Tryptophan Res* 2013; 6: 35–45.
- 77. Yang S, Li X, Hu F, et al.** Discovery of tryptanthrin derivatives as potent inhibitors of indoleamine 2,3 dioxygenase with therapeutic activity in Lewis lung cancer (LLC) tumor-bearing mice. *J Med Chem* 2013. 56(21): 8321–8331.
- 78. Blache CA, Manuale ER, Kaltcheva TI, et al.** Systematic delivery of Salmonella typhimurium transformed with IDO shRNA enhanced intratumoral vector colonization and suppresses tumor growth. *Cancer Res* 2012; 72: 6447–6456.
- 79. Manuel ER, Diamond DJ.** A road less traveled paved by IDO silencing: Harnessing the antitumor activity of neutrophils. *Oncoimmunology* 2013; 2: e2322.
- 80. Yen MC, Weng TY, Chen YL, Lin CC, Chen CY, et al.** An HDC inhibitor enhances cancer therapeutic efficiency of RNA polymerase III promoter-driven IDO shRNA. *Cancer Gene Therapy* 2013; 20: 361–357.
- 81. Najjar S, Pearlman DM, Alper K, Najjar A, Devinsky O.** Neuroinflammation and psychiatric illness. *J Neuroinflammation* 2013; 10: 43 (doi:10.1186/1742-2094-10-43).
- 82. Miller AH, Haroon E, Raison CL, Felger JC.** Cytokine targets in the brain: impact on neurotransmitters and neurocircuits. *Depress Anxiety* 2013; 30: 297–306.
- 83. Horacek J, Flegr J, Tintera J, Verebova K, Spaniel F, Novak T, Brunovsky M, Bubenikova-Valesova V, Holub D, Palenicek T, Hoschl C.** Latent toxoplasmosis reduces gray matter density in schizophrenia but not in controls: voxel-based-morphometry (VBM) study. *World J Biol Psychiatry* 2012; 13: 501–509.
- 84. Myint AM.** Kynurenines: from the perspective of major psychiatric disorders. *FEBS J* 2012; 279: 1375–1385.
- 85. Muller N, Schwarz M.** Schizophrenia as an inflammation-mediated dysbalance of glutamatergic neurotransmission. *Neurotox Res* 2006; 10: 131–148.
- 86. Myint AM, Kim YK.** Cytokine-serotonin interaction through IDO: a neurodegeneration hypothesis of depression. *Med Hypotheses* 2003; 61: 519–525.
- 87. Muller N.** The role of anti-inflammatory treatment in psychiatric disorders. *Psychiatr Danub* 2013; 25: 292–298.
- 88. Muller N, Schwarz MJ.** A psychoneuroimmunological perspective to Emil Kraepelin's dichotomy: schizophrenia and major depression as inflammatory CNS disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258(Suppl 2): 97–106.
- 89. Potvin S, Stip E, Sepehry AA, Gendron A, Bah R, Kouassi E.** Inflammatory cytokine alterations in schizophrenia: a systematic quantitative review. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 801–808.
- 90. Muller N, Schwarz MJ.** The immune-mediated alteration of serotonin and glutamate: towards an integrated view of depression. *Mol Psychiatry* 2007; 12: 988–1000.
- 91. Steiner J, Walter M, Gos T, Guillemin GJ, Bernstein HG, Sarnyai Z, Mawrin C, Brisch R, Bielau H, Meyer SL, Bogerts B, Myint AM.** Severe depression is associated with increased microglial quinolinic acid in subregions of the anterior cingulate gyrus: evidence for an immune-modulated glutamatergic neurotransmission? *J Neuroinflammation* 2011; 8: 94 (doi:10.1186/1742-2094-8-94).
- 92. Lai CH.** Gray matter volume in major depressive disorder: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Psychiatry Res* 2013; 211: 37–46.
- 93. Myint AM, Kim YK.** Network beyond IDO in psychiatric disorders: Revisiting neurodegeneration hypothesis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013 (doi:10.1016/j.pnpbp.2013.08.008).
- 94. Vrajova M, Stastny F, Horacek J, Lochman J, Sery O, Pekova S, Klaschka J, Hoschl C.** Expression of the hippocampal NMDA receptor GluN1 subunit and its splicing isoforms in schizophrenia: postmortem study. *Neurochem Res* 2010; 35: 994–1002.

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

95. **Bubenikova-Valesova V, Horacek J, Vrajova M, Hoschl C.** Models of schizophrenia in humans and animals based on inhibition of NMDA receptors. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; 32: 1014–1023.
96. **Freedman R.** Alpha7-Nicotinic Acetylcholine Receptor Agonists for Cognitive Enhancement in Schizophrenia. *Annu Rev Med* 2014; 65: 245–261.
97. **Wu HQ, Pereira EF, Bruno JP, Pellicciari R, Albuquerque EX, Schwarcz R.** The astrocyte-derived alpha7 nicotinic receptor antagonist kynurenic acid controls extracellular glutamate levels in the prefrontal cortex. *J Mol Neurosci* 2010; 40: 204–210.
98. **Yoshimi N, Futamura T, Hashimoto K.** Prenatal immune activation and subsequent peripubertal stress as a new model of schizophrenia. *Expert Rev Neurother* 2013; 13: 747–750.
99. **Torrey EF, Bartko JJ, Lun ZR, Yolken RH.** Antibodies to *Toxoplasma gondii* in patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2007; 33: 729–736.
100. **Naginei CN, Pardhasaradhi K, Martins MC, Detrick B, Hooks JJ.** Mechanisms of interferon-induced inhibition of *Toxoplasma gondii* replication in human retinal pigment epithelial cells. *Infect Immun* 1996; 64: 4188–4196.
101. **Silva NM, Rodrigues CV, Santoro MM, Reis LF, Alvarez-Leite JI, Gazzinelli RT.** Expression of indoleamine 2,3-dioxygenase, tryptophan degradation, and kynurenine formation during in vivo infection with *Toxoplasma gondii*: induction by endogenous gamma interferon and requirement of interferon regulatory factor 1. *Infect Immun* 2002; 70: 859–868.
102. **Suzuki Y.** Immunopathogenesis of cerebral toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2002; 186(Suppl 2): S234–S240.
103. **Wilke I, Arolt V, Rothermundt M, Weitzsch C, Hornberg M, Kirchner H.** Investigations of cytokine production in whole blood cultures of paranoid and residual schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1996; 246: 279–284.
104. **Schwarcz R, Bruno JP, Muchowski PJ, Wu HQ.** Kynurenines in the mammalian brain: when physiology meets pathology. *Nat Rev Neurosci*, 2012; 13: 465–477.
105. **Berati-Giani D, Ricciardi-Castagnoli P, Kohler C, Cesura AM.** Regulation of the kynurenine metabolic pathway by interferon-gamma in murine cloned macrophages and microglial cells. *J Neurochem* 1996; 66: 996–1004.
106. **Glahn DC, Laird AR, Ellison-Wright I, Thelen SM, Robinson JL, Lancaster JL, Bullmore E, Fox PT.** Meta-analysis of gray matter anomalies in schizophrenia: application of anatomic likelihood estimation and network analysis. *Biol Psychiatry* 2008; 64: 774–781.
107. **Gaskell EA, Smith JE, Pinney JW, Westhead DR, McConkey GA.** A unique dual activity amino acid hydroxylase in *Toxoplasma gondii*. *PLoS One* 2009; 4: e4801.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.**  
Ústav hematologie a krevní transfuze  
U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2  
e-mail: vonka@uhkt.cz

## TOO MUCH MEDICINE: MÍRNÁ HYPERTENZE PŘI MALÉM RIZIKU

V *British Medical Journal* (BMJ) vyšel 14. září 2014 on-line kritický text zaměřený na problematiku definice mírné hypertenze (MHT), tj. její definice, její léčby, s otázkou žádoucího snížení TK a možností formulace lepších směrnic. Autoři prezentují návrhy US Joint National Committee (JNC) od roku 1977 do roku 2012, rozebírají výsledky 89 publikací převážně z posledních 10 let a srovnávají doporučení směrnic různých odborných společností USA, Kanady, Velké Británie a tzv. evropských.

Námítky, připomínky a otázky autorů se týkají především těchto bodů: Klasifikace/definice, tj. hraniční hodnoty TK pro diagnózu MHT s odkazem na skutečnost, že hodnota TK jako jediné kritérium nutí někdy k příliš agresivní, jindy nedostatečné či nevhodné léčbě novými léky (a jejich kombinacemi), což vede často k nežádoucím účinkům, jež nejsou adekvátně vyhodnoceny. Směrnice též nerespektují věkové a pohlavní rozdíly ani základní onemocnění a průvodní léčbu. Je zanedbána okolnost, že podmínky a způsob měření TK nejsou přesně definovány – při měření TK v ordinaci spadá mezi reálné hypertoniky 20 % osob s HT bílého pláště. Ve velkých multicentrických studiích – zejména při zkoušení nových léků – jsou zahrnuti pacienti se středně těžkou HT;

nelze z nich proto vyvodit závěr pro léčbu mírné hypertenze. A naopak jsou do studií zahrnuty osoby, které nemají trvalé zvýšení TK a jsou sledovány jako hypertonici; toto „přeléčení“ je následek směrnic JNC 5 z roku 1993. Metaanalýzy velkých studií „mírné hypertenze“ neposkytují žádnou evidenci o epidemiologickém zisku, protože neobsahují spolehlivá data o redukci rizikových faktorů.

Souhrnně lze tedy uzavřít, že užívání číselných hodnot TK jako základního kritéria pro diagnózu a léčbu HT musí být revidováno z hlediska etického (pacient) i ekonomického – a ovšem vědeckého. Koncept směrnic musí být v podstatě změněn a obrátit hlavní pozornost na pacienta (celého); nejen jeho krevní tlak.

### Literatura:

**Martin SA, Boucher M, Wright JM.** Mild hypertension in people at low risk. *BMJ* 2014; 349: 5432. doi:10.1136/bmj.g5432.

**Pavel Jerie**

# Anální fisura

<sup>1</sup>Zuzana Adamová, <sup>1</sup>Radim Slováček, <sup>1</sup>Tomáš Bár, <sup>1</sup>Jaroslav Sankot, <sup>2</sup>Petr Vlček

<sup>1</sup>Chirurgické oddělení, Vsetínská nemocnice a.s., Vsetín

<sup>2</sup>I. chirurgická klinika Fakultní nemocnice u sv. Alžběty a LF MU, Brno

Čas. Léč. čes. 2015; 154: 11-13

## SOUHRN

Fisura konečníku je jedno z nejčastějších a nejbolestivějších onemocnění konečníku. Jedná se o lineární trhlinku až vřed, který se nachází v análním kanále distálně od linea dentata. Projevuje se bolestí a krvácením. Diagnózu stanovíme dle anamnézy a prohlídky anální krajiny. Akutní fisury léčíme konzervativně, je vhodný zvýšený příjem vlákniny a tekutin, teplé sedací

koupele, lokální léčba mastmi a čípky s anestetiky, preparáty vlhkého hojení, popřípadě nitráty. Pokud jsme neúspěšní, lze toto doplnit o aplikaci botulotoxinu. Léčbu chronických fisur započneme stejně, ale při neúspěchu přistoupíme k operačnímu řešení.

## KLÍČOVÁ SLOVA

anální fisura – konzervativní terapie – laterální sfinkterotomie

## SUMMARY

Adamová Z, Slováček R, Bár T, Sankot J. Anal fissure

Anal fissure is one of the very frequent and painful proctologic diseases. Linear ulcer is situated in the anal canal and extending from the dentate line to the margin of the anus. Fissure can cause pain and bleeding. Diagnosis is made from the history and local inspection. Acute anal fissure should be treated conserva-

tively – increased fibre and fluid intake, warm baths, local anaesthetic ointment, alternatively with nitrates and if all else fails by botulinum toxin. Treatment of chronic fissure will start conservatively but operative options are necessary in many cases.

## KEYWORDS

anal fissure – conservative therapy – lateral sfincterotomy

## DEFINICE

Anální fisura (fissura ani) je trhlinka v oblasti kůže a sliznice konečníku, její proximální okraj se nachází pod linea dentata. V akutním stadiu má hladké okraje, v chronickém stadiu se přeměňuje ve vředovitou lézi s navalitými okraji, obnaženými vlákny vnitřního svěrače a typickou, hypertrofičnou anální papilou – strážným hrbolem. Trhlinka se vyhojí během 4-6 týdnů, pokud potíže přetrvávají déle než 6 týdnů, jedná se o fisuru chronickou. Akutní fisura se změní v chronickou cca ve 20 % případů. Většina fisur (90 %) se nachází dorzálně. U 10 % pacientů nalezneme fisuru na přední komisuře, častěji u žen, taková trhlinka se může objevit během těhotenství. Necelé 1 % pacientů má trhlínu mimo střední čáru či má dokonce trhlín více.

## EPIDEMIOLOGIE

Fisury jsou běžné onemocnění konečníku jak u dětí (nejvíce postihují děti od 1/2 roku do 2 let) (1), tak u dospělých. Fisura postihuje stejně muže i ženy. Častěji se objeví u mladých dospělých, pokud se k nám dostaví s tímto problémem pacient starší 65 let, měli bychom pomýšlet na možnost sekundární fisury. Přesná data stran incidence neexistují, ale udává se, že tento problém postihne asi jednoho z 350 obyvatel, pravděpodobnost vzniku fisury během života jedince se odhaduje na 12 % (2). V USA se objeví 235 000 nových případů ročně. Anděl odhaduje, že pacienti s fisurami tvoří 10-15 % návštěvníků proktologických ambulancí (3). V Itálii

jsou hned po hemoroidech druhou nejčastější příčinou, proč pacienti vyhledávají proktologa (2).

## ETIOLOGIE A PATOGENEZE

Většina fisur je idiopatická. U postižených byl prokázán vyšší tonus vnitřního svěrače a paradoxní reakce svěrače při nucení na stolicí – dochází k jeho spazmu místo relaxace. Zvýšení tonu svaloviny se podílí na zhoršeném prokrvení, zejména v dorzální části análního kanálu, což koreluje s tím, že fisuru nalézáme nejčastěji na č. 6. Pokud se fisura nachází na ventrální straně, prokážeme spíše poruchu v oblasti funkce zevního svěrače, případně jeho poranění v minulosti. Fisura na č. 12 se vyskytne častěji u mladých žen, nebývá doprovázena zvýšeným klidovým tonem svěrače.

Příčinou dysfunkce svěrače může být jeho traumatizace během defekace. Asi poprvé myslíme na obstipaci, kdy tuhá stolice dráždí a zraňuje sliznici análního kanálu – zácpou trpí asi 25 % pacientů s fisurou (4), ale dráždivě působí i časté a tekuté stolice, které přispívají k zánětu v oblasti análních krypt – průjem se podílí na vzniku fisur u 6 % pacientů. Současně není anální kanál dostatečně rozpínán, čímž trpí jeho elasticita. Vznik některých fisur vysvětlí dotaz na sexuální praktiky. I hemoroidy mohou být vyvolávajícím momentem, při defekaci dochází již při fyziologickém namáhání řítního kanálu k natržení sliznice, která pro zhoršenou výživu má špatnou tendenci k hojení. Předcházející chirurgický zákrok, nejčastěji právě operace hemoroidů,

## PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

může mít svůj podíl na vzniku trhliny. V Rakousku si všimli častějších fisur u profesionálních cyklistů, předpokládají, že časté a dlouhodobé vibrace sedla mohou vést k chronickému zánětu a chronické fisuře (5). V Indii zaměřili svou pozornost na konzumaci chilli – pacienti holdující tomuto koření měli větší bolesti při defekaci (6).

Sekundární fisury jsou následkem jiného onemocnění – Crohnovy choroby, syfilis, HIV, herpetické infekce, tuberkulózy, nádorového onemocnění či úrazu. Zejména, pokud je fisura lokalizovaná mimo přední a zadní komisuru, musíme na tuto onemocnění myslet, čímž nechceme říci, že fisura na 6 stupních sekundární fisuru vylučuje. U Crohnovy choroby se zde objeví u 66 % postižených (7).

### DIAGNOSTIKA

Pacient vyhledá lékaře pro bolest v oblasti konečníku, zejména při defekaci a/nebo pro krvácení z konečníku. Bolest se objeví při stolici a může přetrvávat i několik hodin poté. První reakcí bývá oddalování tohoto bolestivého aktu, což vede k obstipaci a následně ještě horším bolestem. Na to většina pacientů zareaguje nákupem a užíváním projímadel, ale ani průjemovitá stolice je obtíží nezbatí. Tekutá stolice ulpí v trhlince, dráždí a aktivuje zánětlivou reakci. Bolesti mohou být takové intenzity, že pacient bolestivě vnímá i sezení. Při přechodu do chronického stadia intenzita bolestí ustupuje.

Dalším častým steskem postižených je krev na stolici, nejčastěji v podélných prouzcích na povrchu stolice či na toaletním papíru.

Trhlina může v chronickém stadiu neustále vyměšovat sekret, a tím způsobovat anální ekzém.

Diagnózu potvrdíme fyzikálním vyšetřením, které může být doplněno o anoskopii, ale tu pacienti většinou pro výraznou bolest netolerují, často není možné vyšetřit pacienta ani digitálně. Proto nejprve začneme jemným roztažením hýždí, čímž se anus rozevře a trhlina v oblasti distální části análního kanálu je dobře patrná. Vyšetření s nutností mírné dilatace anu, ať už zmíněnou anoskopií, či sonografické vyšetření ponecháváme většinou na kontrolu, kdy by potíže již měly být menší intenzity. Endosonografie je výhodná zejména tehdy, pomyslíme-li na sekundární fisuru.

### LÉČBA

#### Konzervativní terapie

Většina fisur nevyžaduje invazivní terapeutický postup, vyhojí se při konzervativní léčbě. Dle Jensenovy práce teplé sedací koupele 2krát denně a koupel po každé stolici doplněné o zvýšený příjem vlákniny přináší pacientům brzkou úlevu a vyhojení do 3 týdnů. Tato režimová opatření byla efektivnější než lokální léčba lidokainem či kortikoidem (8). Vliv vlákniny dokumentuje i další studie – pacienti užívající 15 g otrub denně měli signifikantně méně recidiv než pacienti užívající jen 7,5 g denně (9). Proto první doporučení pro naše pacienty by měla být péče o měkkou stolici, tj. dostatek vlákniny a tekutin, zvýšená hygiena a teplé sedací koupele. K usnadnění defekace se lokálně aplikují anestetika ve formě mastí a čípků, pro urychlení léčby lze toto doplnit o preparáty na bázi vlhkého hojení, v naší ambulanci nejčastěji doporučujeme Hemagel procto, Proktis. Lokální léčbu lze ještě podpořit užíváním preparátů typu Detralax, Ginkor Fort. Tento potup je efektivní až

u 80 % pacientů (10). U většiny našich pacientů si vystačíme s tímto postupem.

Protože patofyziologicky se na vzniku trhliny podílí hypertonus svěrače, je logickým léčebným cílem dosáhnout svalové relaxace. K tzv. chemické sfinkterotomii je možné využít krémy obsahující nitroglycerin či blokátory kalciových kanálů, v zahraniční literatuře je tato léčba diskutována, ale na našem trhu nejsou tyto preparáty dostupné, resp. rektální masti Rectogesic, obsahující glycerol-trinitrát (GTN), byla registrace zrušena. Alternativou zůstává výroba 0,2-0,4% nitroglycerinové masti magistraliter (2, 10, 11). Během aplikace se signifikantně sníží klidový tonus svěrače. Nevýhodou je výskyt recidivy u 50 % léčených a bolesti hlavy u 20 % (10).

Další možností je užití botulotoxinu, který byl do praxe zaveden v roce 1993 (4). Po aplikaci do vnitřního svěrače způsobí jeho ochrnutí, relaxaci, čímž umožní zhojení fisury (12). Účinek většinou nastoupí do 3 dnů a efekt přetrvává 4-6 týdnů. Během této doby se může objevit inkontinence, většinou pouze plynů. Recidivy jsou poměrně časté (2).

O snížení hypertonu se může snažit pacient pravidelnou aplikací análního dilatátoru (Dilatan), efekt se dostává cca u 40 % pacientů, ale z dlouhodobého hlediska nejsou výsledky této terapie příliš přesvědčivé (13), možná i pro nevelkou compliance pacientů. Alternativou je dilatace konečníku v celkové anestezii, kterou jako léčebnou metodu zavedl už Récamier v roce 1838, populární se stala o 100 let později. Oponenti upozorňují na možné poranění svěrače s následnou inkontinencí. Úspěšnost této léčebné strategie je až 90 %, ale výsledky studií se značně rozcházejí stran počtu recidiv (2-80 %) a poranění svěrače (0-50 %) (2, 14). My jsme na našem pracovišti anální divulzi v minulosti běžně prováděli, vzhledem k nejednoznačným literárním doporučením však od ní ustupujeme. Snaha o standardizaci vyvíjeného tlaku vedla k zavedení balónkové dilatace – balónkem o průměru 4 cm. V Neapoli popsali výborné výsledky této metody, prozatím však nedoznala rozšíření (15).

#### Chirurgická terapie

Pokud konzervativní postup nevedl k vyléčení pacienta, přistupujeme k invazivní léčbě. Nejčastěji se provádí prostá fisurektomie. Za zlatý standard v rámci operačního řešení je považována laterální sfinkterotomie (lateral internal sphincterectomy, LIS). Tato metoda přináší dobré výsledky v 95 %, recidiva se objeví v 3 %. I v tomto případě je nejsledovanější komplikací inkontinence. Inkontinence plynů se objeví u 0-36 % operovaných, tekuté stolice u 1-21 % a tuhé stolice u 0-5 %. Další komplikací je krvácení, bolest, absces. Principem této operace je natnutí části vnitřního svěrače. Asi centimetrový řez vedeme perianálně vlevo laterálně, vyhýbáme se zadní komisuru a obav z následné deformity. Na spodině rány si ozřejmíme vnitřní svěrač a protněme jej jen v rozsahu odpovídajícímu fisuře. Operovat můžeme otevřeně (podle Parkse) nebo zavřeně (podle Notarase). Při incizi nesmíme zasáhnout anální kanál (pro možné poruchy hojení) či zevní svěrač (pro obavy z inkontinence). Při operaci podle Eisenhammera se při excizi provádí sfinkterotomie v oblasti trhliny. Nevýhodou je vznik defektu klíčové dírký u třetiny operovaných, který může negativně ovlivňovat jemnou kontinenci.

Y-V laloková plastika je užitečná u pacientů, kteří nemají zvýšený tonus svěrače. Využívá se v ní přesunu laloku perianální kůže do oblasti fisury.



Pacienti, kteří již před zamýšlenou operací měli poruchy kontinence nebo se u nich jednalo o recidivu, by měli před operací absolvovat manometrii a ultrasonografii.

Ač prostá divulze by se zdála méně invazivní než sfinkterotomie, vyšší bezpečnost druhé metody dokládá studie z Izraele z roku 2007 zahrnující 108 pacientů, signifikantně více pacientů si stěžovalo na inkontinenci po divulzi, recidiva se objevila u 11 % po dilataci anu oproti 2 % po LIS (16). Také dle metaanalýzy z Cochranovy databáze z roku 2011 je inkontinence častější po divulzi než po LIS (17).

Nechceme však vzbudit dojem, že operační léčba análních fisur je běžným výkonem. Např. Skříčka v Praktické proktologii (10) uvádí, že z 210 pacientů s trhlinou konečnicku během 3 let operoval pouze jednoho. My jsme na našem pracovišti k LIS nikoho v posledních letech neindikovali.

### Terapie sekundárních fisur

U Crohnovy choroby se doporučuje začít s konzervativní léčbou, mimo běžné lokálně působící masti se podává metronidazol, prednison nebo sulfasalazin. Obavy z operační léčby u těchto pacientů, kteří často trpí průjmem, tvoří se u nich pěstěle a mají tendenci k perianálním infekcím, novější práce vyvracejí (18). Fleschner et al. naopak popisuje zhojení fisury u 88 % pacientů, kteří podstoupili operaci a u 50 % léčených konzervativně.

Jiná situace je u HIV pozitivních pacientů. Zde chirurgie nepřináší uspokojivé výsledky. Je zapotřebí rozlišovat mezi běžnou fisurou s hypertonickým svěračem a vředem v oblasti anu, hluboké a široké léze při normálním tonu svěrače. Ve druhém případě je sfinkterotomie neúčinná.

### Terapie fisur u dětí

Konzervativní léčba u dětí se neliší od přístupu u dospělých - péče o měkkou a pravidelnou stolici, sprchování konečnicku po stolici, masáže konečnicku před a po stolici, včetně jemného roztažení análních svěračů prstem rodiče. Masáže musí být velmi šetrné, nemají vyvolat bolestivou reakci dítěte. Lokálně se aplikují masti a čípky s anestetickou, epitelizační a venotonickou složkou, teplé sedací koupele ve slabém roztoku hypermanganu. Zahraniční práce popisují dobrou zkušenost jak s chemickou sfinkterotomií GTN, tak i s aplikací botulotoxinu. Pokud potíže přetrvávají několik měsíců, i u dětí lze přistoupit k laterální sfinkterotomii.

## ZÁVĚR

Anální fisury jsou časté onemocnění, které je sice benigního charakteru, ale může být výrazně bolestivé. Akutní fisury dobře reagují na režimová opatření (dostatek vlákniny a tekutin rezultující v měkkou a pravidelnou stolici, teplé sedací koupele, lokální anestetika, preparáty vlhkého hojení, lze doplnit i o perorální léčbu, např. Detralexem). Po 5-8 týdnech, při kontrolním vyšetření 75 % fisur bude zhojeno.

Chronická fisura je ve většině případů podmíněna zvýšeným tonem vnitřního svěrače, proto je léčba mimo lokální péči o ránu orientovaná na svalovou relaxaci m. sphincter ani internus. Chemická sfinkterotomie nitráty je sice z dlouhodobého hlediska méně účinná než aplikace botulotoxinu nebo chirurgická laterální sfinkterotomie, ale s narůstající invazivitou se zvyšuje i pravděpodobnost inkontinence, byť u botulotoxinu dočasné. Dříve často užívaná divulze anu se pro vyšší pravděpodobnost inkontinence ve srovnání s operační sfinkterotomií opouští.

### Zkratky

GTN glycerol-trinitrát  
LIS laterální sfinkterotomie (lateral internal sphincterectomy)

Konflikt zájmů: žádný.

### Literatura

1. Škába R. Anální fisura u dětí. *Pediatric pro Praxi* 2008; 9(2): 119-120.
2. Altomare DF, Binda GA, Canuti S, et al. The management of patients with primary chronic anal fissure: a position paper. *Tech Coloproctol* 2011; 15(2): 135-141.
3. Anděl P, Škrovina M, Ducháč V. *Základy praktické proktologie*. Praha: Galén 2012.
4. Madalinski MH. Identifying the best therapy for chronic anal fissure. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011; 2(2): 9-16.
5. Sauper T, Lanthaler M, Biebl M, et al. Impaired anal sphincter function in professional cyclists. *Wien Klin Wochenschr* 2007; 119(5-6): 170-173.
6. Gupta PJ. Consumption of red-hot chili pepper increases symptoms in patients with acute anal fissures. A prospective, randomized, placebo-controlled, double blind, crossover trial. *Arq Gastroenterol* 2008; 45(2): 124-127.
7. Zaghayan KN, Fleschner P. Anal fissure. *Clin Colon Rectal Surg* 2011; 24(1): 22-30.
8. Jensen SL. Treatment of first episodes of acute anal fissure: prospective randomised study of lignocaine ointment versus hydrocortisone ointment or warm sitz baths plus bran. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292(6529): 1167-1169.
9. Jensen SL. Maintenance therapy with unprocessed bran in the prevention of acute anal fissure recurrence. *J R Soc Med* 1987; 80(5): 296-298.
10. Horák L, Skříčka T, Šlauf P, Ůrhalmi J, et al. *Praktická proktologie*. Praha: Grada Publishing 2013.
11. Berry SM, Barish CF, Bhandari R, et al. Nitroglycerin 0.4% ointment vs placebo in the treatment of pain resulting from chronic anal fissure: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Gastroenterol* 2013; 13(1): 106.
12. Lukáš M, Bortlík M. Léčba bolesti v gastroenterologii. *Klin Farmakol Farm* 2004; 18: 160-164.
13. McDonald P, Driscoll AM, Nicholls RJ. The anal dilator in the conservative management of acute anal fissures. *Br J Surg* 1983; 70(1): 25-26.
14. Isbister WH, Prasad J. Fissure in ano. *Aust N Z J Surg* 1995; 65(2): 107-108.
15. Renzi A, Izzo D, Di Sarno G, et al. Clinical, manometric, and ultrasonographic results of pneumatic balloon dilatation vs. lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2008; 51(1): 121-127.
16. Ram E, Vishne T, Lerner I, Dreznik Z. Anal dilatation versus left lateral sphincterotomy for chronic anal fissure: a prospective randomized study. *Tech Coloproctol* 2007. Epub.
17. Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W, et al. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (11): CD002199.
18. Zaghayan KN, Fleschner P. Anal fissure. *Clin Colon Rectal Surg* 2011; 24(1): 22-30.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Zuzana Adamová**

Chirurgické oddělení, Vsetínská nemocnice a. s.  
Nemocniční 955, 755 01 Vsetín  
e-mail: adamovaz@gmail.com

# Subkutánní rehydratace u pacientů s terminální fází demence

Jan Chalany

Psychiatrická nemocnice v Kroměříži

Čas. Lék. Čes. 2015; 154: 14–18

## SOUHRN

**Východisko.** Dehydratace u seniorů není výjimečná. Jedná se o problém medicínský i ošetrovatelský, který vede k rozvoji mnoha komplikací. Pozornost je věnována možnostem rehydratace u seniorů s terminální fází demence. Cílem bylo zhodnotit četnost možných komplikací subkutánní rehydratace u pacientů s terminální fází demence a zhodnotit názory na tuto metodu rehydratace z pohledu zdravotních sester.

**Metodika.** V období červen 2012 až prosinec 2013 byla na ženském gerontopsychiatrickém primariátu psychiatrické nemocnice v Kroměříži uspořádána observační studie hodnotící četnost komplikací subkutánní rehydratace – lokální otok, lokální infekce, lokální začervenání u 60 pacientek ženského gerontopsychiatrického oddělení psychiatrické nemocnice v Kroměříži v terminální fází demence. Studie

přináší názory na tuto metodu rehydratace 18 zdravotních sester pracujících na gerontopsychiatrickém oddělení této instituce. Použité metody: pozorování, interview.

**Výsledky.** Padesát osm aplikací subkutánní dehydratace (96,6 %) bylo bez jakýchkoli komplikací, v jednom případě se objevily známky lokálního otoku (1,7 %) a v jednom případě známky lokálního začervenání (1,7 %). Zdravotní sestry u této metody oceňovaly zejména jednoduchost perkutánní rehydratace a úsporu času při aplikaci oproti nitrožilní aplikaci infuze, větší komfort pro pacienty.

**Závěr.** Subkutánní rehydratace u pacientů s terminální fází demence se jeví jako vhodná metoda zajištění přísunu tekutin.

## KLÍČOVÁ SLOVA

dehydratace – subkutánní rehydratace – demence – paliativní přístup

## SUMMARY

**Chalany J. Subcutaneous rehydration in patients in terminal phase of dementia**

**Background.** Dehydration among seniors is not rare. It is both medical and nursing problem, leading to many complications. Attention is paid to ways of rehydration among seniors in terminal phase of dementia. Aim to evaluate frequency of complications due to subcutaneous rehydration in patients with terminal phase of dementia and to evaluate nurses' opinion in relation to this method of rehydration.

**Methods.** Observational study has been designed in women psychogeriatric wards, Mental hospital Kroměříž, from June 2012 – December 2013, evaluating frequency of complications due to subcutaneous rehydration – local oedema, local infection, local erythema (60 patients group) and evalua-

ting nurses opinion in relation to this method of rehydration (18 nurses group). Methods: observation, interview.

**Results.** No complications of subcutaneous dehydration was found in 58 cases (96.6%), in 1 case local oedema (1.7%) and in 1 case (1.7%) local erythema manifested. Nurses reported effortless-ness of subcutaneous rehydration together with sparing of their working time and comfort to a patient in comparison with intravenous rehydration therapy.

**Conclusion.** Subcutaneous rehydration seems to be an appropriate method of rehydration in patients with terminal phase of dementia.

## KEYWORDS

dehydration – subcutaneous rehydration – dementia – palliative approach

## ÚVOD

Seniori jsou oproti lidem mladšího věku ohroženi dehydratací ve vyšší míře (1, 2). Příčin pro tento jev je více: U seniorů je zvýšen práh pro vnímání pocitu žízně, což vede ke snížení potřeby příjmu tekutin. Dále se u seniorů oproti mladším jedincům fyziologicky mění zastoupení

tělesné hmoty ve prospěch tukové tkáně, což je opět predispoziční terén pro snazší vznik dehydratace (1, 3). Mezi dalšími nejčastějšími příčinami dehydratace, které jsou obecně bez rozdílu věku, jsou klimatické podmínky (hor-ko doprovázené intenzivním pocením), vedlejší důsledky některých léků (4) a četné chorobné stavy (5). Tím spíše

**Tab. 1** Nejčastější příčiny dehydratace a možné komplikace dehydratace u seniorů (zpracováno podle více autorů)

Dehydratace – nejčastější příčiny	Komplikace dehydratace
zvýšený práh pro pocit žízně	deliriózní stavy
nedostupnost tekutin	predisponující terén pro vznik infekci močových cest
klimatické vlivy – teplo	hypotenze + související kardiovaskulární riziko
horečka s pocením, průjem, zvracení	zvýšené riziko pádů
polyurie v rámci hyperglykémie, nefropatie	zvýšení osmolarity krve
únik tekutin do třetího prostoru – ascites/otoky	změny vnitřního prostředí (iontová dysbalance)
snížený pitný režim při hemodialýze	zhoršená perfuze ledvin
nevhodná léčba (diuretika)	změna koagulačních parametrů (trombotické stavy)

**Tab. 2** Možnosti rehydratace seniorů

Míra invazivity a zátěže pro seniora	Způsob rehydratace
0	perorální rehydratace
+	subkutánní rehydratace
++	intravenózní rehydratace
+++	PEG (perkutánní endoskopická gastrostomie)
++++	nazogastrická sonda

platí výše uvedené poznatky o snazším vzniku dehydratace u seniorů s demencí, kteří nedokážou adekvátně sdělit své pocity a prožitky vlivem tíže kognitivního deficitu (6). Dehydratace není zdaleka jen problémem ošetrovatelské péče. Důsledky dehydratace u seniorů mohou být samy o sobě příčinou rozvoje dalších medicínských problémů, které vyplývají z rozvoje následných patofyziologických kaskád. V důsledku dehydratace dochází ke snížení krevního tlaku spolu s vyplývajícími důsledky hypotenze (zvýšené riziko pádů), dochází ke snížení perfuze důležitými orgány (mozek, ledviny), což může vést ke zhoršení funkce těchto cílových orgánů a klinickým projevům – jako například deliriu (7), prerenální urémií, snazšímu vzniku infekce močových cest (3). V důsledku dehydratace se zákonitě mění i parametry vnitřního prostředí – osmolarita, hladina iontů, koagulační parametry (1). Přehledně jsou zachyceny

nejčastější příčiny dehydratace u seniorů a z ní plynoucí důsledky shrnuty v tabulce 1.

Otázka prevence dehydratace a včasného zahájení suplementace tekutinami u seniorů je významnou, i když „chronickou“ výzvou kvalitní ošetrovatelské péče. Jedná se o aktuální, i když starou a dobře známou výzvu. Cesty k náhradě tekutin u dehydratace zahrnují několik ošetrovatelských či medicínských intervencí (8-12), které jsou shrnuty v tabulce 2.

Rehydratace u seniorů v terminální fázi demence patří mezi diskutovaná témata současné ošetrovatelské i medicínské praxe s řady etických dilemat (13, 14). Jak definovat terminální fázi demence – tedy kdy tato fáze nastává (14)? Do jaké míry má být indikována rehydratace a nutriční podpora u pacientů v terminální fázi demence? Jak intenzivní má tato rehydratace být (15)? Jak dlouho má rehydratace trvat s ohledem na fakt, že je aplikována u pacientů v terminální fázi nevyléčitelného onemocnění (demence)? Přispívá tato rehydratace ke kvalitě života umírajících pacientů anebo vede jen k marnému prodloužení utrpení terminální fáze demence (16)? Některé aspekty těchto eticky citlivých otázek shrnuje tabulka 3 (zpracováno volně dle 13-16).

## METODIKA

Cílem práce je zhodnotit častost možných komplikací subkutánní rehydratace (soubor pacientů) a zhodnotit názory na tuto metodu rehydratace z pohledu zdravotních sester (soubor sester).

**Tab. 3** Etická dilemata rehydratace u pacientů v terminální fázi demence

Oblast etické diskuse	Charakteristika
1. vymezení terminální fáze demence	Vymezení této fáze je obtížné, riziko záměny za dočasné zhoršení průběhu demence vlivem interkurentních a potenciálně léčitelných stavů (bronchitis, uroinfekce). Chybí prognostické škály pro odhad průběhu terminální fáze demence, tato fáze je často odhadována na základě empirie.
2. vymezení marné léčby	Hledá se stále vymezení marné léčby, vedoucí již jen k nežádoucímu prodloužení života za cenu prodloužení utrpení. Etické dilema aplikace antibiotik, míry a intenzity rehydratace, nutriční podpory (stále sílí hlasy, že tato léčba již znamená marnou léčbu).
3. vymezení bazální (nepodkročitelné)	Kvalitní léčba bolesti za přispění opiátů cestou <b>lékařské a ošetrovatelské péče</b> . Péče přinášející symptomatickou úlevu od obtíží. Umění doprovázet umírajícího pacienta i jeho blízké.
4. vymezení zásad správné praxe	Je nutné vytvoření praktického manuálu paliativní péče a <b>tvorba klinických doporučených postupů</b> u pacientů v terminální fázi demence (guidelines paliativní péče).

## PŮVODNÍ PRÁCE

### Design studie

V období červen 2012 – prosinec 2013 byla na ženském gerontopsychiatrickém primariátu psychiatrické nemocnice v Kroměříži realizována observační studie hodnotící častost komplikací subkutánní rehydratace a názory na tuto metodu rehydratace zdravotními sestrami. Subkutánní rehydratace byla vždy indikována lékařem po celkovém zhodnocení zdravotního stavu konkrétního pacienta. Rehydratace byla podávána jako 24hodinová kontinuální subkutánní infuze v abdominální pozici pomocí fyziologického roztoku (infusio natrii chlorati isotonica) v množství stanoveném lékařem. Komplikace subkutánní rehydratace byly definovány jako přítomnost lokálního otoku, lokálního zarudnutí či projevy lokální infekce v místě vpichu jehly vyskytující se v přímé souvislosti s aplikací subkutánní rehydratace. Názory zdravotních sester na metodu subkutánní rehydratace byly ve stejném časovém období zjišťovány individuálním rozhovorem. Základní podnětovou otázkou byla následující otázka: „Jaká pozitivita a jaká negativa dle vás představuje metoda subkutánní rehydratace?“

Výsledky byly zpracovány metodami jednoduché popisné statistiky (minimum, maximum, průměr, absolutní a relativní četnost sledované kategorie).

### Soubor pacientů

Sledovaný soubor tvořilo 60 patientek ženského gerontopsychiatrického oddělení psychiatrické nemocnice v Kroměříži v terminální fázi demence jakéhokoliv typu (Alzheimerova demence, vaskulární demence, smíšená demence, demence jiného typu). Terminální fáze demence byla pro účely tohoto sledování vymezena jako stav, u kterého se vyskytly současně všechny čtyři stanovené podmínky: 1. naprostého odmítání perorálního příjmu stravy i tekutin pacientkou, 2. stav naprosté imobility s upoutáním na lůžko, 3. stav neschopnosti navázat smysluplný verbální kontakt, 4. přítomnost diagnózy demence. S mimořádnou úzkostlivostí byly během těchto pozorování

dodržovány základní biomedicínské etické principy, zejména pak princip beneficence a non-maleficence, jakož i ochrana soukromí pacientů a ochrana zpracovávaných dat. Subkutánní rehydratace byla vždy indikována lékařem na základě zhodnocení celkového stavu pacienta. Tato metoda byla zvolena a priori s cílem dosáhnout maximálního možného komfortu při rehydrataci u terminálně nemocných pacientů při nemožnosti zajištění přirozeného perorálního příjmu tekutin. Uspořádáním studie se jedná o observační studii založenou na pouhém pozorování a následném statistickém zpracování dat.

### Soubor sester

Sledovaný soubor tvořilo 18 zdravotních sester zaměstnaných na ženském gerontopsychiatrickém primariátu psychiatrické nemocnice v Kroměříži. Účast na rozhovoru byla podmíněna informovaným souhlasem zdravotních sester.

## VÝSLEDKY

### Popisné charakteristiky

**Soubor pacientů.** Do studie bylo zahrnuto celkem 60 pacientek, žen, v terminální fázi demence, vyžadující zajištění rehydratace v důsledku chybějícího perorálního příjmu stravy i tekutin. Průměrný věk souboru byl  $78,8 \pm 6,4$  let (minimální hodnota 68 let, maximální hodnota 96 let). Průměrná celková délka trvání subkutánní rehydratace byla  $4,2 \pm 2,6$  dne (minimální hodnota 1 den, maximální hodnota 8 dnů). Průměrný objem aplikovaného infuzního roztoku za 24hodinovou aplikaci byl  $1300 \text{ ml} \pm 650 \text{ ml}$  (mililitrů).

**Soubor zdravotních sester.** Do studie bylo zahrnuto celkem 18 zdravotních sester (s odbornou způsobilostí i bez ní), z toho 15 žen (83,3 %) a tři muži (16,7 %). Průměrný věk celého souboru bez ohledu na pohlaví byl  $40,2 \pm 12,4$  let (minimální hodnota 21 let, maximální hodnota 58 let). Průměrná

Tab. 4 Častost komplikací subkutánní rehydratace

Soubor pacientů (n = 60)	Lokální otok	Lokální infekce	Lokální zarudnutí	Nepřítomnost žádné komplikace
n (absolutně)	1	0	1	58
% (relativně)	1,7	0	1,7	96,6

Tab. 5 Zaznamenané názory na subkutánní rehydrataci z pohledu zdravotní sestry (n = 18)

Nejčastější odpovědi sester	Počet odpovědí této kategorie absolutně (z 18 sester)	Počet odpovědí této kategorie relativně (z 18 sester)
jednoduchost výkonu sestry oproti i.v. infuzi	18	100,0
úspora času sestry při aplikaci oproti i.v. rehydrataci	16	88,9
větší komfort pro pacienta oproti i.v. rehydrataci	15	83,3
menší celková zátěž pro pacienta oproti i.v. rehydrataci	10	55,6
nulové riziko tromboflebitidy oproti i.v. rehydrataci	6	33,3
menší riziko nadměrné rehydratace spolu s rizikem srdečního selhání oproti i.v. rehydrataci	4	22,2
lepší estetický dojem oproti i.v. rehydrataci	2	11,1
ostatní odpovědi	1	5,6



délka trvání pracovního poměru v psychiatrické nemocnici Kroměříž byla 12,5 let  $\pm$  10,8 let (minimální hodnota 1 rok, maximální hodnota 26 let).

**Častost komplikací při subkutánní rehydrataci.** Byly hodnoceny následující čtyři kategorie výsledků pozorování: přítomnost lokálního otoku, přítomnost lokální infekce, přítomnost lokálního zarudnutí, a to vždy v přímé souvislosti s aplikací subkutánní rehydratace, a poslední kategorie „nepřítomnost žádné komplikace“. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 4.

**Názory na subkutánní rehydrataci z pohledu zdravotní sestry.** Z individuálních rozhovorů byly blíže vymezeny a hodnoceny následující nejčastější kategorie odpovědí, které byly v tabulce seřazeny od častosti dané odpovědi (tab. 5).

## DISKUZE

Volání po zajištění kvalitní paliativní péče o seniory trpících terminální fází demence je výsostně aktuální (17, 18). Gerontopsychiatrická paliativní péče stále hledá svoji pozici na poli medicíny i ošetrovatelství, stejně tak dosud hledá své početné zastánce a hlavně aktivní propagátory biopsychosociálního a spirituálního přístupu k nemocným s terminální demencí (18). Jedním z nejvyšších cílů gerontopsychiatrické paliativní péče je snaha zachovat, udržet a podpořit lidskou důstojnost až do konce (19), jakož i maximální možnou úroveň kvality života terminálně nemocných s demencí (18, 20) i jejich pečovateli (21). Problematika zajištění adekvátního přísunu tekutin a výživy u těchto nemocných je mimořádně živým tématem současnosti s mnoha dosud nevyjasněnými etickými dilematy (19, 22): Do jaké míry má být zajištěna suplementace tekutin a stravy u terminálně nemocných a umírajících? A jak invazivními nebo neinvazivními cestami? Nevedou naše bytí dobře míněné snahy o aktivní rehydrataci a realimentaci (zvláště díky zavádění nazogastrických sond, gastrostomií, neustálých nitrožilních infuzí) u umírajících pacientů spíše k prodlužování jejich utrpení a dystanazii (23–25)? Na druhou stranu se lze jen těžko smířit s tím, že by umírající pacient s demencí neměl mít zajištěnu alespoň bazální ošetrovatelskou terapii, a to včetně zajištění přísunu tekutin a stravy. Nikdo by přece neměl umřít žízní ani hladem, ale ani bolestí a ani sám (2). Kde je tedy hranice mezi etickým a neetickým, mezi „dobřečiněním“ (beneficencí) a „škoděním“ (maleficencí)? Zdá se, že zajištění dehydratace u nemocných v terminální fázi demence subkutánní cestou může být přijatelnou alternativou mezi těmito etickými dilematy, neboť se jedná o metodu účinnou, bezpečnou a pro nemocné komfortní ve srovnání s například nitrožilní infuzní rehydratační terapií nebo zavedením nazogastrické sondy (26–28). Na našem pracovišti aplikujeme právě tuto metodu dehydratace (subkutánní dehydratace), vždy však pravidelně vyhodnocujeme její přínos a poměřujeme jej ve vztahu ke kvalitě života umírajících pacientů v terminální fázi demence (18, 20, 29).

Sledování zkušeností se subkutánní rehydratací u nemocných s terminální fází demence na ženském gerontopsychiatrickém primariátu psychiatrické nemocnice v Kroměříži jsou povzbudivé pro naši další práci. Byla ověřena nízká míra komplikací při subkutánní rehydrataci, při pozitivních ohlasech sester, které s touto metodou parenterální dehydratace pracují. Při konfrontování s výsledky zahraničních i domácích studií (26) lze konstatovat, že subkutánní dehydratace

u pacientů s terminálním onemocněním patří mezi šetrné metody rehydratace, které lze doporučit pro běžnou ošetrovatelskou praxi. Současně však souhlasíme s Torkem, že je nutné vypracování kritérií správné paliativní praxe založených na důkazu u pacientů v terminální fázi demence, které by byly praktickým vodítkem pro eticky složitou praxi (16).

## ZÁVĚR

Subkutánní rehydratace u pacientů s terminální fází demence se jeví jako vhodná metoda zajištění přísunu tekutin u osob, které již vzhledem k tíži onemocnění nejsou schopni příjmu tekutin a stravy ústy. Tato metoda může být přijatelnou alternativou při současných etických dilematech, jakým způsobem zajistit přiměřený a šetrný přísun tekutin pacientům s terminálním onemocněním včetně terminální fáze demence.

**Konflikt zájmů:** Etický konflikt ani konflikt zájmu není autorovi znám.

## Literatura

1. Kalvach Z, et al. Geriatrie a gerontologie. 1. vyd. Praha: Grada Publishing 2004.
2. Currow D, Clark K. Emergencies in palliative and supportive care. 1. vyd. New York: Oxford University Press 2006.
3. Topinková E. Geriatrie pro praxi. 1. vyd. Praha: Galén 2005.
4. Kubešová HM, et al. Benefits and pitfalls of cardiovascular medication in seniors. Wiener klinische Wochenschrift 2013; 125(15–16): 425–436.
5. Lužný J, et al. Does gerontopsychiatry belong to medicine? Cross-sectional study monitoring polymorbidity in hospitalized gerontopsychiatric patients. Biomedical Papers of Medical Faculty of University Palacky Olomouc Czech Republic 2010; 154(1): 89–92.
6. Lužný J. Hodnocení bolesti u klientů se středně těžkou a těžkou demencí. Ošetrovatelství a porodní asistence 2013; 4(4): 678–683.
7. Lužný J. Gerontopsychiatrie. 1. vyd. Praha: Triton 2012.
8. Ferry M. Strategies for ensuring good hydration in the elderly. Nutrition Review 2005; 63(62): S22–29.
9. Schols JM, et al. Preventing and treating dehydration in the elderly during periods of illness and warm weather. Journal of Nutrition and Healthy Ageing 2009; 13(2): 150–157.
10. Schonbeck SL, McBride K. Hypodermoclysis: easy, safe, cost-effective. Journal of Practical Nursing 2010; 60(1): 7–8.
11. Humphrey P. Hypodermoclysis: an alternative to i.v. infusion therapy. Nursing 2011; 41(11): 16–17.
12. Scales K. Use of hypodermoclysis to manage dehydration. Nursing for Older People 2011; 23(5): 16–22.
13. Van der Steen JT, et al. White paper defining optimal palliative care in older people with dementia: A Delphi study and recommendations from the European Association for Palliative Care. Palliative Medicine 2014; 28(3): 197–209.
14. Mitchell SL, et al. The clinical course of advanced dementia. New England Journal of Medicine 2009; 361(16): 1529–1538.
15. Volicer L. Is percutaneous endoscopic gastrostomy really better? Journal of the American Geriatrics Society 2002; 50(11): 1907–1911.
16. Torko AM. Building the evidence base for palliative care and dementia. Palliative Medicine 2014; 28(3): 195–196.
17. Kabelka L. Paliativní péče v České republice v roce 2011. Klinická onkologie 2011; 24(3): 231–232.
18. Lužný J, Ivanová K. Quality of life in hospitalized seniors with psychiatric disorders (a cross-sectional study from the Kromeriz District, Czech

## PŮVODNÍ PRÁCE/KNIHA

Republic). Biomedical Papers of Medical Faculty of University Palacky Olomouc Czech Republic 2009; 153(4): 315–318.

**19. Holmerová I, et al.** Dignity and palliative care in dementia. Journal of Nutrition Health and Aging 2007; 11(6): 489–494.

**20. Lužný J.** Kvalita života u pacientů s demencí. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie. 2013; 76/109(1): 90–95.

**21. Lužný J, Juričková L.** Prevalence of elder abuse and neglect in seniors with psychiatric morbidity – example from central moravia, Czech republic. Iranian Journal of Public Health 2012; 41(8): 27–32.

**22. Adams DM, Winslade WJ.** Consensus, clinical decision making, and unsettled cases. Journal of Clinical Ethics 2011; 22(4): 310–327.

**23. Buck HG.** Refusing artificial nutrition and hydration in advanced illness. Nursing 2012; 42(9): 12–13.

**24. Gove D, et al.** Recommendations on end-of-life care for people with dementia. Journal of Nutrition Health and Aging 2010; 14(2): 136–139.

**25. Dev R, et al.** Is there a role for parenteral nutrition or hydration at the end of life? Current Opinion on Supportive and Palliative Care 2012; 6(3): 365–370.

**26. Šťastná V, et al.** Naše zkušenosti se subkutánní rehydrací. Česká geriatrická revue 2009; 7(1): 46–48.

**27. Garret D.** Use of hypodermoclysis to manage dehydration. How can subcutaneous fluids be used in the care of older people who are dehydrated? Nursing for Older People 2013; 25(4): 12–18.

**28. Stiles E.** Providing artificial nutrition and hydration in palliative care. Nursing Standards 2013; 27(20): 35–42.

**29. Lužný J.** Nefarmakologické ovlivnění kognitivních funkcí u klientů s demencí. Ošetřovatelství a porodní asistence 2011; 2(4): 312–318.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**Bc. Jan Chalany**

Psychiatrická nemocnice v Kroměříži  
Havlíčková 1265, 767 40 Kroměříž  
e-mail: chalany1@centrum.cz

## Beata Mladosičová a kolektiv Kardioonkologie

Praha: Grada Publishing 2014, 208 s. ISBN 078-80-247-4338-2

První české vydání publikace s neobvyklým názvem nepochybně zaujme nejen onkology, ale také patofyziology, kardiology i pracovníky jiných oborů. Hlavní autorka a pořadatelka rukopisu prof. MUDr. Beata Mladosičová, CSc. přizvala ke zpracování další dvě desítky odborníků, což se odrazilo ve skutečnosti, že zadané téma je zpracováno do mimořádné šíře. Již první kapitola napovídá, že jde o monografii zcela výjimečnou a moderně pojatou, která vychází z hlubokého pochopení složitých vztahů mezi buněčnými populacemi v myokardu, kde nelze přehlédnout roli progenitorových buněk, fibroblastů, endotelových a dalších buněk ani jejich interakce se signálními drahami, růstovými a transkripčními faktory. Naše dosavadní vědomosti o účinku kardiotoxických protinádorových léčiv jsou tak posunuty až na molekulární úroveň. To kvalitativně převyšuje dosavadní publikace věnované kardiotoxické protinádorových léčiv. Kromě podrobného popisu antracyklinové kardiotoxicity je probírána kardiotoxická jiných konvenčních cytostatik, na kterou se často zapomíná. Značná pozornost je věnována dosud sporadicky publikovaným informacím



o kardiotoxickém riziku cytokinů, některých hormonů a zejména nově zaváděných cílených léčiv, především inhibitorů tyrozinkináz. Vzhledem k tomu, že mnohá cílená léčiva se dnes stávají pravidelnou součástí komplexní protinádorové léčby, má tato stať značný dopad pro onkologickou praxi. Nechybí ani důležitá zmínka o poškození srdce po radioterapii na oblast hrudníku. Velmi podrobně jsou probírány diagnostické možnosti kardiotoxicity a návody na monitorování kardiálních funkcí. Naproti tomu mi připadá, že kapitola 11 „Cévní mozkové příhody u onkologických nemocných“ je do monografie začleněna poněkud neorganicky, i když společným jmenovatelem může být endotelová dysfunkce působená cytostatiky.

Text monografie je doplněn instruktivními schémata a tabulkami a čtenář jistě ocení též velmi podrobný seznam zkratk. Literární odkazy jsou aktuální a přiměřeně rozsáhlé. Závěrem mi nezbývá než poblahopřát autorům k úspěšné monografii.

**prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.**

# S dětmi proti obezitě

<sup>1</sup>Zlatko Marinov, <sup>2</sup>Cecílie Marinová, <sup>3</sup>Dalibor Pastucha, <sup>4</sup>Hana Střítecká, <sup>5</sup>Radek Ptáček

<sup>1</sup>Dětské obezitologické centrum, Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Medical Access Solutions s.r.o., Praha

<sup>3</sup>Dětská obezitologická ambulance, Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace FN, Olomouc

<sup>4</sup>Katedra vojenské hygieny Univerzita obrany, Fakulta vojenského zdravotnictví, Hradec Králové

<sup>5</sup>Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Čas. Lék. čes. 2015; 154: 19–21

## SOUHRN

Projekt [sdetmiprotiobezite.cz](http://sdetmiprotiobezite.cz) je představen jako originální a inovativní preventivní webový portál, který v současné době nemá v českém internetovém prostředí obdoby a ve světovém měřítku se řadí k ojedinělým projektům, které se věnují problematice dětské nadváhy a obezity nejen pro laickou, ale především pro odbornou veřejnost. Webový portál zpracovává komplexní pohled na prevenci a léčbu nadváhy a obezity v dětském věku. Projekt přináší originální produkty, které lze využívat v každodenní klinické praxi

pro konkrétní jedince ohrožené rozvojem nadváhy, včetně jejich rodinného zázemí. Naplňuje základní principy prevence metabolických civilizačních onemocnění. Díky tomu projekt překonal své původní zadání. Vyjádření uznání a díky náleží vedle erudovaných spoluautorů a garantů poradcům a konzultantům, kteří přispěli ke zdárnému naplnění projektu.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**dětská obezita – prevence dětské nadváhy a obezity – prevence civilizačních onemocnění**

## SUMMARY

**Marinov Z, Marinová C, Pastucha D, Střítecká H, Ptáček R. With children against obesity**

The project “With Children Against Obesity” ([www.sdetmiprotiobezite.cz](http://www.sdetmiprotiobezite.cz)) is an original and innovative prevention website, which is currently unparalleled in the Czech Republic. It is a rare project that deals not only with the issue of childhood obesity for the general public but also for professionals. The website offers a comprehensive view of the prevention and treatment

of overweight and obese children. The project offers original products that can be used in the everyday clinical practice for specific individuals with risks of developing obesity, including their family background. It follows the basic principles of prevention of metabolic diseases.

## KEYWORDS

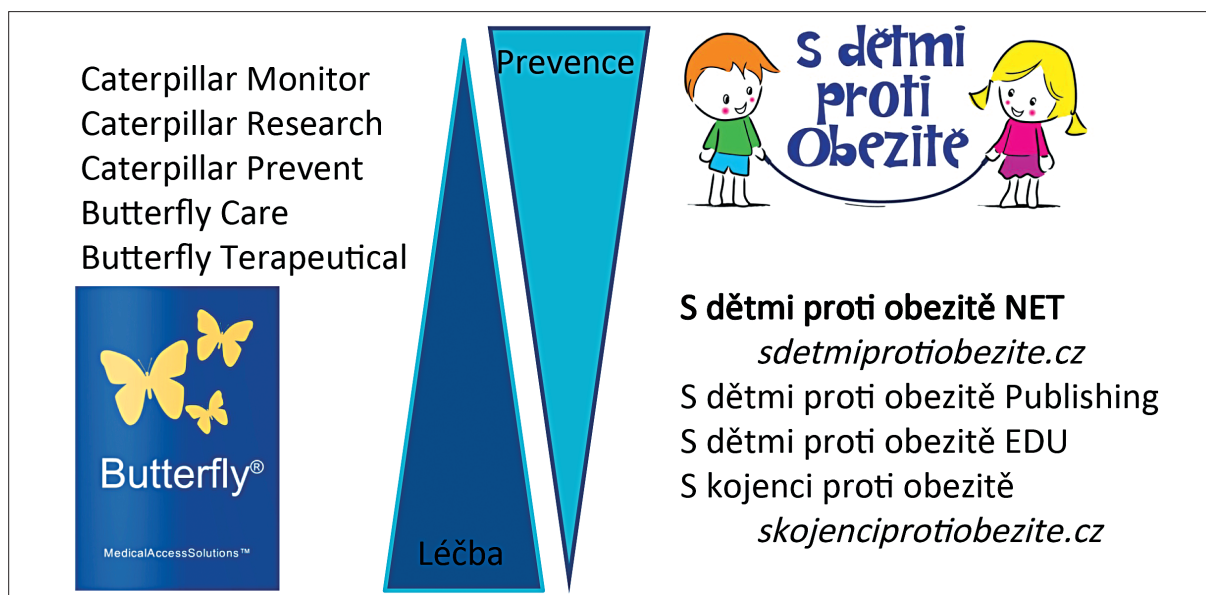
**children obesity – children obesity and overweight prevention – prevention of civilization diseases**

K úspěšné prevenci a léčbě civilizačních onemocnění je nutné stanovit jednoznačná pravidla od dětství. Projekt [sdetmiprotiobezite.cz](http://sdetmiprotiobezite.cz) (1) je součástí preventivně léčebného rodinného programu **Butterfly S dětmi proti obezitě**, jehož cílem není pouhá redukce hmotnosti, ale celoživotní nastavení zdravého životního stylu pro celou rodinnou jednotku. Na prvním místě je nutné si uvědomit, že právě zdánlivě jednoduché změny a režimová opatření dokážou zastavit nebo přibrzdit negativní trend následků civilizačních onemocnění.

Koncem roku 2013 byl spuštěn za podpory dotačního programu MZ ČR Národní program zdraví projekt [sdetmiprotiobezite.cz](http://sdetmiprotiobezite.cz) (1), který je přednostně zaměřen na cílovou skupinu odborných zdravotnických pracovníků, kterým má dát možnost orientace v problematice dětské obezitologie a stanovit efektivní proklíčovací terapeutická řešení v prevenci a léčbě dětské nadváhy a obezity. Je koncipovaný

jako otevřený prostor k problematice dětské obezitologie. Internetové stránky [sdetmiprotiobezite.cz](http://sdetmiprotiobezite.cz) (1) jsou sestavené jako rozcestník, který by měl uživatele bezpečně provést on-lineovým prostředím. Webový portál oslovuje pět základních skupin, kterým umožňuje orientovat se v možnosti prevence nadváhy a civilizačních onemocnění: zdravotníky, rodiny s dětmi, nutricionisty, instituce a média.

Projektové stránky [sdetmiprotiobezite.cz](http://sdetmiprotiobezite.cz) (1) celkově čítají přes 100 jednotlivých webových stránek, v pěti základních kategoriích, sekci Programy v prevenci dětské nadváhy a obezity, Tipy a Triky prevence dětské nadváhy, blogovou sekci Váš názor, sekci Projekt, Aktuality, Kontakty a anglické stránky pro cizince žijící v České republice. Na úvodní stránce jsou uvedeny aktuální Aktuality a Komentáře návštěvníků. V zápatí stránek jsou uvedeni aktivní projektoví partneři. V rámci projektu vznikly specifické inovativní produkty:



**Obr. 1** Postavení projektu *sdetmiprotiobezite.cz* v komplexním diferenciálně-diagnostickém programu prevence a léčby civilizačních onemocnění pro celou rodinu Butterfly S dětmi proti obezitě

- Kalkulačka genetického rizika obezity ke stanovení míry ohrožení dítěte rozvojem nadváhy, která definuje čtyři základní skupiny: závažný genetický sklon k obezitě, významná genetická náchylnost k obezitě, genetická necitlivost k obezitě.
- Přehled aktuálních populárně-vědeckých a odborných publikací, které se věnují problematice dětské nadváhy a obezity v českém mediálním prostředí.
- Tipy a Triky prevence nadváhy a obezity v dětském věku s blogovou komunikací.
- Přehled negativní a pozitivní reklamy ve vztahu k prevenci nadváhy a obezity v dětském věku.
- Databáze pracovišť prevence a léčby dětské nadváhy a obezity v České republice.
- Kalkulátor terapeutického skóre pro odborné zdravotnické pracovníky ke stanovení účelného léčebného postupu nadváhy a obezity pro konkrétní dítě v rámci diferenciální diagnostiky.
- Databáze aktuální odborné literatury a vzdělávání, které se věnují problematice dětské obezitologie v českém písemnictví a pregraduálním a postgraduálním vzdělávání.

Webové stránky projektu *sdetmiprotiobezite.cz* (1) si kladou za cíl podávat uživatelům aktuální, relevantní a ověřené informace o problematice dětské nadváhy a obezity, které jsou v souladu se soudobým vědeckým poznáním. Stránky jsou odborně dohlíženy významnými odborníky, kteří garantují obsah stránek bez nároku na finanční odměnu. Hlavními garanty jsou MUDr. Zlatko Marinov, MUDr. Dalibora Pastucha, Ph.D. MBA, PhDr. et PhDr. Radek Ptáček, Ph.D., MBA a Ing. Hana Střítecká, Ph.D. Garanti jednotlivých sekcí Pro rodiny s dětmi MUDr. Ulrika Barčáková, Pro lékaře a sestry prof. MUDr. Lidka Lisá, DrSc., Pro výživové konzultanty Ing. Hana Střítecká, Ph.D., Pro instituce SZÚ MUDr. Marie Nejedlá a Pro média MUDr. Cecília Marinová,

MBA. Na vlastní tvorbě obsahu stránek se podíleli MUDr. Cecília Marinová, MBA, MUDr. Zlatko Marinov, MUDr. Dalibor Pastucha, Ph.D., MBA, MUDr. Marie Nejedlá, MUDr. Kateřina Janovská a Nikola Křístek. Jazykovou úpravu a korekturu realizovala RNDr. Jitka Riedlová.

Bez vzájemně široce koncipované spolupráce již nelze v současné době pandemii obezity ovlivnit, a proto projekt vyzývá ke spolupráci na všech úrovních. S projektem *sdetmiprotiobezite.cz* (1) se doposud podařilo oslovit klíčové hráče na poli prevence dětské obezity. Bylo navázáno projektové partnerství za instituce: Státní zdravotní ústav, Rada pro rozhlasové a televizní vysílání a Rada pro internetovou reklamu, za organizace: Národní síť podpory zdraví, Sekce nutričních terapeutů ČAS a Informační centrum bezpečnosti potravin a za média: ČT D a Seznam.cz.

Projekt *sdetmiprotiobezite.cz* (1) je součástí komplexního diferenciálně-diagnostického programu prevence a léčby civilizačních onemocnění pro celou rodinu Butterfly S dětmi proti obezitě (obr. 1). Preventivní projekt S dětmi proti obezitě vychází ze základního postulátu, že obezita je závažné chronické onemocnění, kterému lze při časně účelné prevenci předejít. Cílem projektu je podpořit spojené úsilí k ovlivnění stěžejního preventivního prostředí dětské obezity, které vytváří rodina dítěte. Preventivní projekt S dětmi proti obezitě je vytvořený především pro cílovou skupinu odborných zdravotnických pracovníků, kterým má dát možnost racionálně se orientovat v problematice dětské obezitologie a možnost stanovit efektivní terapeutická řešení tváří tvář konkrétnímu klientovi. Projekt sestává z funkčních celků S dětmi proti obezitě: NET (1, 5-7), PUBLISHING (2-4), EDU (Semináře ČLK a Konference kazuistik a metodiky ambulantní práce Praktická dětská obezitologie Poděbrady 2012, 2013, e-learning ČLK E 06/09,18/09, 20/09) a S kojenci proti obezitě (5) (Postupy prevence nadváhy a obezity v kojeneckém věku). Projekt *sdetmiprotiobezite.cz* (1) je vytvořen



jako otevřená platforma k vědecky podloženým a erudovaným názorům prevence a léčby dětské obezity. Propojením preventivního projektu S dětmi proti obezitě s projektem vyhledávání a monitorování dětí s nadváhou Carterpillar (6) a projektem léčby dětské nadváhy a obezity Butterfly Care (7) vzniká ucelená a komplexní koncepce prevence a léčby dětské nadváhy a obezity využitelná v každodenní klinické praxi.

Projekt sdetmiprotiobezite.cz byl podpořen dotačním programem MZ ČR Národní program zdraví Projekt podpory zdraví 2013 č. 10319.

**Konflikt zájmů:** žádný.

## Literatura

1. sdetmiprotiobezite.cz [online]. Praha: Medical Access Solutinos s.r.o. [2013] [cit. 16. 1. 2014]. Dostupné z: <http://sdetmiprotiobezite.cz>
2. **Marinov Z, Pastucha D, a kol.** Praktická dětská obezitologie. 1. vyd. Edice celoživotního vzdělávání ČLK. Praha: Grada Publishing 2012.

3. **Marinov Z, Barčáková U, Nesrstová M, Pastucha D.** S dětmi proti obezitě. 1. vyd. Praha: IFP Publishing 2011.

4. **Marinov Z, VZP.** S dětmi proti obezitě. 1. vyd. Praha: Medical Access Solutinos s.r.o., 2012; 2. vyd. Praha: Medasol 2013 [cit. 16. 1. 2014]. Dostupné z: [http://caterpillar.sdetmiprotiobezite.cz/?page\\_id=1271](http://caterpillar.sdetmiprotiobezite.cz/?page_id=1271)

5. S kojenci proti obezitě [online]. Praha: Medical Access Solutinos s.r.o. 2013 [cit. 16. 1. 2014]. Dostupné z: <http://skojenci protiobezite.cz>.

6. Caterpillar [online]. Praha: Medical Access Solutinos s.r.o. 2013 [cit. 16. 1. 2014]. Dostupné z: <http://caterpillar.sdetmiprotiobezite.cz>

7. Butterfly Care [online]. Praha: Medical Access Solutinos s.r.o. 2013 [cit. 16. 1. 2014]. Dostupné z: <http://butterflycare.sdetmiprotiobezite.cz>

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Zlatko Marinov**  
Dětská obezitologická ambulance  
Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
e-mail: [zlatko.marinov@fnmotol.cz](mailto:zlatko.marinov@fnmotol.cz)

## A přece se točí (a lidstvo se množí)

Otec národa, rozšafný Palacký, by dodal: Točila se před vznikem lidstva, bude se točit i po něm.

Jonathan V. Last, starší dopisovatel týdeníku The Weekly Standard, Palm Coast, Florida, napsal v listopadovém čísle v roce 2011 přibližně toto (následuje stručný výtah): United Nations Population Fund právě oznámil, že se již narodilo dítě zahajující 7. miliardu lidí na Zemi. Dle měnlivých předpovědí to však budou v roce 2050 již 9,3 miliardy a do konce století 15,8 miliard. V porovnání s mravenci, kde jeden jedinec váží asi 3 mg, by 7 miliard mravenců vážilo 23 tun (46,297 pounds). Je zmiňována i Malthusova známá teorie. Aby bylo možné si lépe ujasnit, co znamená 7 miliard lidí, je nutné si připomenout následující: Lidstvo „od svého vzniku“ potřebovalo téměř půl milionu let k tomu, aby dosáhlo 5 miliónů, k čemuž došlo kolem roku 8000 před Kristem. Před vznikem zemědělství bylo samotné přežití jedince jen šťastnou náhodou. Od té doby do časů, kdy žil G. J. Caesar (zavražděn roku 44 před Kristem) se počet znásobil asi do 300 milionů. A od Caesara do roku 1750 se počet zvýšil na 800 milionů. Jedné miliardy bylo dosaženo v roce 1825. Zatímco trvalo tisíce let k dosažení jedné miliardy, bylo zapotřebí jen 100 let k rozmnožení se na 2 miliardy v roce 1925.

Za starého Říma byla očekávaná životní délka asi 25 roků, v Anglii 19. století však již 40 roků. Dosavadní průměrná životní délka se zdvojnásobila asi za 2000 let. K následujícímu zdvojnásobení však stačilo již jen 200 let. Asi po roce 1750 nebyla populační exploze způsobena zvyšující se porodností, nýbrž klesající mortalitou - lidé začali žít déle.

Žertěři libující si v přirovnávání k poměrům v mimolidské přírodě konstatovali, že lidé se sice nezačali množit jako králíci, ale také přestali hynout jako mouchy. Snižující se mortalita

byla brzy následována úpadkem fertility v dobách kolem industriální revoluce, ženy rodily méně a méně dětí. V USA v roce 1800 měla průměrná běloška 7,04 dítěte a tento počet klesl v roce 1944 na 2,22. Od roku 1970 se fertilita snížila téměř všude ve světě o více než 50 %, v některých zemích se pokles blížil k 75 %. Dnes žádná z „vedoucích zemí“ nemá fertilitu nad 2,1 (tzv. replacement rate) udržující současnou výšku obyvatelstva.

V dalším je uváděno množství vzájemně si odporujících údajů a předpovědí. Soudí se, že mezi roky 2050 a 2075 se světové zalidnění rozmnoží z 9 miliard na 12 miliard. Pak se předvídá či očekává úpadek. Různí autoři se přou o to, kde a kdy se vlastně narodilo dítě údajně vstupující do 7. miliardy lidstva na zeměkouli. Poslední „U.N. latest population projection“ předpokládá, že během příštích 70 let se v každé části světa, kde je fertilita pod sebezáchovnou výškou 2,1 (replacement level), fertilita bude zvyšovat k této hranici. V současnosti je za odstrašující příklad uváděno Polsko, kde během posledních 60 let porodnost stále klesá. Zatímco Skandinávie měla nízkou fertilitu kol roku 1930, tato se počala zlepšovat. Doufá se, že Itálie, Singapur, Čína, Irán, Kostarika a Rusko budou sledovat stejný vývoj jako Švédsko. Nejpravděpodobnější je (s ohledem na průběh v posledních 40 letech), že není na místě „populační hysterie“ vzdor tomu, že „porod“ 8. miliardy je již za rohem.

*Poznámka autora:* Je-li statistika přesné zacházení s nepřesnými čísly nebo nepřesné zacházení s nepřesnými čísly, rozhodnou čtenáři.

**dr. med. MUDr. George O. Křížek, MD**  
Washington, USA

# Člověk, život a smrt: definice termínů podle současných znalostí genetiky a lékařské embryologie

Jan Evangelista Jirásek

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Čas. Lék. čes. 2015; 154: 22–24

## ÚVOD

V poslední době se objevila řada článků týkající se různých pohledů na **základ života člověka, na jeho začátek i na jeho ukončení**. Biologie a lékařství na základě důkazů předkládají striktně materialistická stanoviska s jasnými definicemi, které je nutné založit na objektivních důkazech a ne na domněnkách.

Definice jsou přijatelné a nepřijatelné a řekne-li někdo, že definice je pro něho nepřijatelná na základě jeho víry, vylučuje to diskuzi. Věřící může věřit v cokoli např. i svým snům, které nemusí být založeny na smyslovém vnímání. To nijak neomezuje svobodu jeho víry, protože věřit může každý, jak chce a co chce. Filozofie a i teologie často diskutují domněnky odvozené z domněnek.

## CO JE ŽIVOT?

O životě víme, že začal na našem světě (podle paleontologů) asi před 3,5 miliardami let. Jak začal, nevíme. Neplatí-li žádná, všechny domněnky o jeho vzniku mají stejnou platnost. Někteří věří, že byl stvořen nadpřirozenou bytostí, jiní věří, že vznikl náhodou (?). Mimo Zemi žádný život našeho typu dosud nebyl nalezen. Upřednostňuje-li někdo některou domněnku, je to založeno na jeho subjektivní víře.

Podle současných poznatků, lze definovat život jako **jev (fenomén) založený na samo sebe řídicím, selektivním a neselektivním přepisu a překladu kódu sekvencí bází nukleových kyselin (DNA a RNA) vázaných na chromozomy a mitochondrie**. V selektivní fázi buněčného cyklu (G1) dochází k selektivnímu přepisu genů spojených s tvorbou proteinů a s jejich epigenetickými změnami (buňka pracuje), v neselektivní fázi buněčného cyklu dochází k přepisu veškeré jaderné DNA (S fáze) a to je spojeno s následným dělením buněk, přičemž se vytváří kromě selektivní tvorby proteinů dělicí aparát buňky (G2 fáze) a následně se buňka rozdělí (M fáze). U mnohobuněčných živočichů je nutné ještě rozeznávat buňky s neomezenou proliferací a buňky s omezenou proliferací, která vede před ukončením života buňky k terminální diferenciaci. Buňky s neomezenou proliferací jsou nesmrtelné. Život všech mnohobuněčných živočichů má začátek a konec.

Život je přísně vázán na buňky. **Mimo buňky život neexistuje. Žádná hmota není živá.** Termínem hmota se označuje jakákoliv homogenní pevná, tekutá nebo plynná

výplň trojrozměrného prostoru. Kromě prostorů existujících mimo buňky, každá buňka obsahuje celou řadu hmot, které samy o sobě nejsou živé.

Pokud jde o víry, jsou to molekuly, které jsou internalizovány buňkami a ty je začleňují mezi své genetické informace a následně je reprodukuje (obtiskují) a syntetizují jejich proteiny. Bez buněk víry nemohou existovat.

## CO JSOU BUŇKY?

Buňky jsou systémem membrán, váčků, vláken, trubiček a shluků velkých molekul, které zabraňují volnému mísení látek. Buňky ze svého okolí resorbují látky potřebné ke svému životu, internalizují je, zpracovávají je, tvoří vlastní produkty a vylučují je. Na povrchu všech buněk je membrána se selektivní permeabilitou, která zprostředkovává styk buňky s okolím. Tzv. cytoplazma je suspenzí organel ve vnitrobuněčné tekutině. Uvnitř buněk mnohobuněčných organizmů je jádro ohraničené jadernou membránou, jehož obsahem je DNA s kódovanou genetickou informací. DNA je navinutá na oktamery histonů, které jsou spojeny histonovým spojovacím provazcem. Oktamery histonů s navinutou DNA jsou nukleozomy. Soubor genů v buněčném jádře tvoří jaderný genom. Jaderný genom se mění mutacemi a epigenetickými modifikacemi. Mutace jsou všechny změny měnící pořadí bází, nebo pořadí nukleotidů v DNA.

Všechny buňky, které se dělí tzv. nepřímým způsobem, získávají energii pomocí zvláštních organel zvaných mitochondrie. Každý jedinec má vlastní genom (soubor jedinečné genetické informace), který zdědil od otce a matky. Geny tvořící genom jedince jsou součástí DNA. Chromozomy tvoří DNA navinutá na nukleozomy, tj. na histonové oktamery spojené histonovým provazcem. Kromě toho se na chromozomy připojují ještě nehistonové proteiny. Každý chromozom obsahuje jednu molekulu DNA. Při oplození, DNA spermie v mužském prvotvářce je navinutá na histonové oktamery a vytváří nukleozomy. Histony jsou kódovány mateřskými geny vajíčka.

Muž přispívá ke vzniku nového jedince pouze 23 molekulami DNA uspořádanými v sadu mužských chromozomů.

Mitochondrie jsou součástí vajíčka a mají vlastní genom. Při dělení vajíčka přecházejí do vznikajících buněk (blastomer). Mitochondrie získává nový jedinec pouze z mateřské buňky, vajíčka.

U obratlovců život přechází z generace na generaci pomocí zárodečných buněk. Kódování bílkovin u všech živých tvorů i rostlin je velice podobné (nebo stejné), což svědčí o jediném původu všeho živého. V genomu člověka lze prokázat mnoho genů, které jsou obdobné jako geny octomilky, nebo myši (ortologní geny) potvrzující dlouhodobé vývojové mechanismy.

## CO TO JE ČLOVĚK?

Pokud jde o člověka, je nutné přesně rozlišovat, co se termínem člověk rozumí:

Jde o člověka jako **živočišný druh (homo sapiens)** nebo jako o bytost (**human being, homo**). Člověk jako živočišný druh má řadu vývojových stadií, která označujeme termíny: vajíčko (oocyt, ovum), zygota (vajíčko v průběhu oplození), embryo (zárodek, plod (fetus), novorozenec (neonatus), lidská bytost (human being, homo iuvenilis, adultus, senes).

Každé oplozené vajíčko je jedinečnou buňkou s jedinečnou kombinací genů. Jedinečný soubor genů daný oplozením je podkladem tvrzení, že už oplozené vajíčko je lidský jedinec. Oplození zahajuje vývoj každého mnohobuněčného obratlovce včetně člověka.

Pokud jde o vývoj placentárních obratlovců, k jejich vývoji patří i jeho zárodečné obaly, tj. chorion, amniotický váček a žloutkový váček, které mají stejný genom jako vyvíjející se jedinec. Definovaná embryonální stádia člověka jsou: zygota, morula, blastocysta, zárodečný terčík (dvojlistý a trojlistý), cylindrické embryo a embryo tvaru C. Následuje stadium plodu (fetus humanus), během kterého plod nabývá životaschopnosti. Plod je buď životaschopný, potom se rodí, nebo není života schopný a potom je potracen, nebo se narodí mrtvý. Před narozením je život plodu závislý na placentě a na oběhu krve mezi matkou a placentou a mezi placentou a plodem. Plod žije v plodové vodě, tj. ve vodním prostředí.

**Embryonální období je časový interval od oplození do splynutí okrajů očních víček.** V období embrya funguje srdce, vyvíjejí se základy všech orgánů a vzniká **chrupavčitá kostra**. Není-li přítomna kostní tkáň při ultrazvukovém vyšetření na začátku těhotenství, nejedná se o plod, ale jde o embryo. Fetální období začíná splynutím okrajů očních víček a osifikací jader pažních kostí. Během fetálního období se tvoří kosti a nastupuje činnost jednotlivých orgánů.

## CO TO JE EMBRYO A CO TO JE PLOD?

Lidské embryo je vývojovým stadiem člověka od oplození do konce 8. týdne, kdy začíná vývoj kostní tkáně v osifikacích jádrech dlouhých kostí a kdy se uzavírají oční štěrby splynutím okrajů víček epitelovým švem. Ve stadiu embrya probíhá oplození, blastogeneze (vývoj zárodečných listů) a embryonální organogeneze. Na konci embryonálního období je embryo člověka dlouhé přibližně 3 cm a má lidský charakter. Hlavním fungujícím orgánem embrya je základ srdce, které začíná tepat ve 4. týdně po oplození. Mimo mateřský organismus není embryo schopné přežít.

Ve fetálním období se vytváří kostěná tkáň a nastupují funkce jednotlivých orgánů. Postupně vzniká schopnost plodu samostatně přežít bez spojení s placentou a s mateřským organismem.

Plody nejsou schopné přežít, váží-li méně než 200 g. Tyto plody neumíme ani při nejlepším přístrojovém vybavení

udržet při životě. Termín potrat znamená vypuzení plodu, jenž není schopen přežít. Pravděpodobnost spontánního (samovolného) potratu od klinického rozpoznání těhotenství je 15-20 %. Mrtvého novorozence a potracený plod, který není schopen přežít, nelze považovat za lidské bytosti.

**Živou bytostí (human being) je teprve porozený živý plod (neonatus).** Lidská bytost musí mít především fungující srdce, plíce, ledviny a mozek. Teprve porodem se plod stává živou bytostí schopnou přežít v normální atmosféře za normálních podmínek. Fyziologickou výživou všech novorozenců je mateřské mléko. Člověk je savec.

Váží-li plod více než 800 g, je při současné úrovni zdravotnické techniky pravděpodobnost jeho udržení při životě více než 90%. **Každá lidská bytost se musí narodit a musí zemřít. Lidský život je časový interval od narození do smrti.** Jak dlouho musí novorozenec žít, aby byl považován za lidskou bytost, je interval stanovený zákonem státu. Okamžik narození je dán přerušením pupeční šňůry, která spojuje plod s matkou prostřednictvím placenty. **Okamžikem smrti u všech plodů a novorozenců je nezvratná zástava srdce, která je dána posledním jeho stahem.**

(Není možné souhlasit s názorem, že narozením se z plodu stává osoba. Není mi známa definice, co je osoba, ale je jasné, že z lidské bytosti se stává osoba v závislosti na činnosti mozku vedoucí ke specifickým projevům lidské bytosti. Osoba je jedinec myslící – filozofická definice). Definice termínu dítě mi není známa.

## CO JE LIDSKÝ JEDINEC?

Lidským jedincem jsou všechna vývojová stadia člověka. Definovaná prenatální stadia období vývoje člověka jsou: oplození, rýhování vajíčka, stadium cylindrického embrya, stadium embrya tvaru C, stadium plodu. Plod je buď neživotaschopný, nebo životaschopný. Životaschopný plod se rodí a mění se v lidskou bytost. Termín jedinec zdůrazňuje genetickou jedinečnost ve všech vývojových fázích s výjimkou jednovaječných dvojčat, resp. trojčat.

V období vývoje embrya, zhruba do konce 7. týdne od oplození, nemá embryo lidský vzhled. Poměr cylindrického embrya k lidské bytosti je jako poměr housenky k motýlu. Rozdělení těla cylindrického embrya i housenky je založeno na ortologických genech obou jedinců, které podmiňují článkování těla.

Potracený plod, který není schopen přežít, není lidskou bytostí, protože se nenarodil, ale byl potracen. Lékařský potrat plodu odůvodněný prenatálním průkazem vážné vrozené vady, kdy výhled na jeho přežití a kvalitu postnatálního života jsou pochybné, je možné provést pouze se souhlasem matky. Při takovém povolení je nutné uvážit, jakou zátěží pro rodiče i pro společnost představuje narození postiženého jedince. Narození postiženého jedince se špatnou kvalitou života je neštěstí, které často vede k rozpadu rodiny. Ošetřování jedince s nevyléčitelnou vadou by mělo být kryto státním zdravotním pojištěním. V tom případě je finanční nárokem pro celou společnost. Odmítne-li žena souhlasit s ukončením těhotenství při prenatálně diagnostikovaném onemocnění, které nedovedeme vyléčit, a vyžaduje dlouhodobou péči bez výhledu na vyléčení onemocnění, je otázkou, zda by matka měla nést i finanční dopady svého rozhodnutí. Ukončení života jedince postiženého nevyléčitelným onemocněním nesmí vést k obviňování lékařů provádějících potrat ze zavraždění člověka nebo za zabití

## SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

dítěte (viz např. článek o prenatalní eugenice, Lidové noviny, 4. 1. 2013). Obdobně také spontánní samovolný potrat, který např. může být podmíněn zaškrcením pupečníku, není sebevraždou plodu.

### POROD A LIDSKÁ BYTOST

Plody, které dosáhnou váhy 500 g a více, pokládáme vždy za životaschopné. Dojde-li k porodu živého nezralého plodu s vahou 501 g, je pokládán za novorozence. **Mrtvý novorozenec není lidskou bytostí, protože zemřel dříve, než se narodil.** V průběhu života se novorozenec (lidská bytost) v lidské společnosti stává jedinečnou osobností. Termín osobnost (osoba) se formuje po narození a kvalitě života lidské bytosti záleží především na funkci mozku, na jeho schopnosti zpracovávat informace z okolí. Kvalita života je závislá na schopnosti vnímat pomocí smyslů (zrak, sluch, chuť čich a hmat). Je-li novorozenec slepý, hluchý, neschopný normálních pohybů, neschopný chodit, neschopný se učit a neschopný si osvojit hygienické návyky, blíží se kvalita jeho života k nule.

Užíváme-li termín člověk pro plod (nebo embryo), myslíme tím příslušnost k lidskému rodu, ale nejde o lidskou bytost. Tyto stavy musí mít na mysli především lékaři při prenatalní diagnostice vývojových vad, které vylučují dobrou kvalitu jeho života. O svých nálezech jsou povinni informovat matku, eventuálně oba rodiče.

Potrat živého či mrtvého embrya a neživotaschopného plodu je vždy psychickou i fyzickou zátěží po matku a její okolí.

Vnímání bolesti je subjektivním pocitem. **Bolest může a nemusí mít materiálně fyzikální pozadí. Žádná hmota necítí bolest. Žádný lékař fyzicky necítí bolest svého pacienta.** Sdělení o bolesti je závislé na dorozumění. V tomto směru jsou zásadní rozdíly mezi člověkem a zvířetem.

**Věda nemá etiku.** Etická pravidla lidské společnosti jsou závislá na společenské úrovni. Vědecké poznání není závislé na lidských zákonech. Úkolem vědy je zjišťování nových poznatků a zákonitostí bez ohledu na jejich důsledky. Uvažování o důsledcích a o vztahu vědeckých poznatků a lidské společnosti je úkolem těch, kteří se vědou zabývají. Lidské zákony nejsou fyzikálními zákony přírody. Vědecké poznání lze však snadno potlačovat a ovlivňovat fundamentalistickými předsudky různých ideologií.

Domnívám se, že svrchu uvedené definice jsou poměrně jednoznačné a snad zmírní i rozdíly a zabrání zbytečným střetům mezi tzv. přírodními vědami a poetickou fantazií filozofie a teologie.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**prof. MUDr. Jan Evangelista Jirásek  
DrSc., FCMA**

Ústav pro péči o matku a dítě  
Podolské nábřeží 157, 140 00 Praha 4 – Podolí  
e-mail: jirasekje@upmd.eu



# Hodnocení neurologické prognózy dospělých pacientů po srdeční zástavě

Petr Aulický, Renata Černá Pařízková, Vladimír Černý, Pavel Suk, Ondřej Škoda, Vladimír Šrámek

Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP  
Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP  
Česká resuscitační rada  
Česká neurologická společnost ČLS JEP

Čas. Lék. čes. 2015; 154: 25–27

## 1. ÚVOD

Cílem dokumentu je formulace hlavních zásad pro určení klinického neurologického výsledku (neurologické prognózy) u pacientů s přetrvávajícím bezvědomím po srdeční zástavě s úspěšnou kardiopulmonální resuscitací (KPR). Text doporučení vychází z aktuálního stavu vědeckého poznání v době vzniku dokumentu, z dostupných odborných zdrojů k dané problematice s důrazem na již publikovaná doporučení k dané problematice zpracovaná metodami medicíny založené na důkazech (viz část dokumentu Reference a webové odkazy).

Implementace v textu formulovaných doporučení musí být vždy zvažována v aktuálním individuálním klinickém kontextu a z pohledu poměru přínosu a rizika jednotlivých konkrétních postupů.

Dokument rovněž nenahrazuje základní odborné zdroje v oblasti dané problematiky a neuvádí povinnosti zdravotnických pracovníků určené jinými zákonnými či profesními normami.

## 2. ZÁKLADNÍ VÝCHODISKA

- Zástava a následné obnovení oběhu vede k různému stupni poškození mozku v důsledku působení mechanismů ischemie, hypoxie a reperfuze.
- Neurologické prognózování slouží ke stanovení pravděpodobnosti nepříznivého klinického neurologického výsledku.
- Nepříznivý neurologický klinický výsledek je nejčastěji definován jako skóre 3–5 při použití Cerebral Performance Category Scale nebo 1–3 při použití Glasgow Outcome Scale.
- Faktory spojené s rizikem těžkého poškození mozku v souvislosti se zástavou oběhu:
  - doba od srdeční zástavy do zahájení resuscitace a do obnovení oběhu (čím delší interval, tím větší riziko hypoxicko/anoxického poškození mozku),

- nekardiální (asfyktická) příčina srdeční zástavy,
- tzv. vstupní srdeční rytmus je asystolie nebo bezpulzová elektrická aktivita.

**Poznámka:** Podmínky a okolnosti srdeční zástavy nejsou dostatečně citlivými a specifickými ukazateli pro predikci klinického výsledku, mohou být ale využity jako doplňující informace při hodnocení neurologické prognózy pacienta.

- Hodnocení prognózy a snaha o predikci konečného klinického výsledku jsou nedílnou součástí komplexní resuscitační péče.
- Použití postupů cílené regulace tělesné teploty (TTM = targeted temperature management) je u pacientů po KPR spojeno s lepším klinickým výsledkem, nicméně může oddálit hodnocení aktuálních neurologických funkcí (zejména vlivem hypotermie na mozkové funkce a rychlost biotransformačních/eliminačních procesů organismu v případě použití farmak ovlivňujících nervový systém).
- Současný stav poznání neumožňuje určit univerzální optimální časový interval pro hodnocení prognózy u pacientů po zástavě oběhu.

## 3. KLINICKÉ POZNÁMKY A VYBRANÁ DOPORUČENÍ

### 3.1. Hlavní zásady hodnocení prognózy u pacientů po KPR

- V rámci přednemocniční neodkladné péče není hodnocení neurologické prognózy doporučeno.
- U pacientů s přetrvávajícím bezvědomím po srdeční zástavě a řízené hypotermii je doporučeno provedení predikce klinického výsledku nejdříve za 72 hodin po obnovení normotermie (při průkazu spolehlivých známek predikujících nepříznivou prognózu je možné stanovit prognózu dříve).

## DOPORUČENÝ POSTUP

- Klinické vyšetření představuje základní a nenahraditelnou metodu pro hodnocení prognózy pacienta.
- Klinické vyšetření je doporučeno doplnit elektrofyziologickými metodami (viz dále).
- Je doporučeno využití tzv. multimodálního přístupu, který využívá více hodnocených parametrů (klinických, přístrojových, laboratorních nebo jiných).
- Při hodnocení jakýchkoliv prováděných vyšetření je nutné vyloučit vliv všech faktorů, které mají potenciál ovlivnění výsledku daného vyšetření (zejména použití farmak k analgosedaci, postupy TTM aj.).
- K hodnocení spolehlivosti jednotlivých vyšetření je v literatuře používán termín *false-positive rate* (FPR = 1-specificita), hodnota FPR udává, u jaké části pacientů lze přes nepříznivý výsledek vyšetření očekávat dobrý neurologický výsledek. Hodnota FPR = 0 % představuje 100% predikci nepříznivého klinického výsledku.

### 3.2. Klinické vyšetření

- Klinické vyšetření u pacientů po srdeční zástavě s trvající poruchou vědomí je doporučeno provádět opakovaně a nejméně jednou denně.
- *Klinická vyšetření s vysokou mírou spolehlivosti*
  - klinické známky smrti mozku po obnovení normotermie (FPR = 0 %),
  - bilaterální absence pupilárního reflexu 72 hod. po srdeční zástavě (FPR = 0-1 %).
- *Klinická vyšetření s nižší mírou spolehlivosti*
  - generalizovaný myoklonus během prvních 72 hod. po srdeční zástavě (FPR = 4 %),
  - bilaterální absence korneálního reflexu 72 hod. po obnovení normotermie (FPR = 8 %),
  - přítomnost žádné nebo extenční odpovědi na končetinách na algický podnět při hodnocení motorické složky Glasgow Coma Scale (GCS) 72 hod. po srdeční zástavě (FPR = 10 až 24 %), přetrvávání nálezu po dobu delší než 6 dnů od zástavy oběhu je spojeno s nepříznivou prognózou.
- Kombinace jednotlivých klinických vyšetření s nižší mírou spolehlivosti (např. bilaterální absence korneálního reflexu 72 hod. po obnovení normotermie a současně přítomnost žádné nebo extenční odpovědi na končetinách na algický podnět při hodnocení motorické složky GCS 72 hod. po srdeční zástavě) zvyšuje jejich spolehlivost.

### 3.3. Elektrofyziologická vyšetření

- U pacientů s trvajícím bezvědomím a přítomností klinických známek nižší míry spolehlivosti (viz výše 3.2.) je doporučeno pro upřesnění stanovení prognózy provedení elektrofyziologických vyšetření.
- Interpretace výsledků elektrofyziologických vyšetření by měla být prováděna vždy lékařem s dostatečnou zkušeností s danou metodou.
- Stanovení neurologické prognózy pouze na základě výsledků elektrofyziologických vyšetření není doporučeno.
- **Elektroencefalografické vyšetření (EEG)**
  - pro stanovení prognózy klinického výsledku je rozhodující vyšetření tzv. reaktivity EEG pozadí,
  - nepříznivé známky EEG vyšetření jsou:
    - areaktivní EEG pozadí - predikuje nepříznivý neurologický výsledek s velmi vysokou spolehlivostí (FPR = 0-3%), při vyšetření reaktivity EEG pozadí je sledována reakce EEG záznamu na akustický (hlasitě oslovení), optický

(pasivní otevření očí) a silný algický podnět (hluboké odsávání z trachey);

- epileptiformní aktivita - je málo spolehlivou prognostickou známkou nepříznivého neurologického výsledku (FPR = 12 %);
- patologické EEG vzorce (z důvodu absence jednotné české terminologie jsou jednotlivé vzorce uváděny v anglickém jazyce):

*background suppression*

*burst-suppression*

*seizure-suppression*

*GPEDs = generalised periodic epileptiform discharges*

*BIPLEDs = bilateral independent periodic lateralised epileptiform discharges*

*alpha/alpha-theta koma*

**Poznámka:** K eliminaci pohybových a svalových artefaktů při vyšetření EEG je možné použít svalová relaxancia. Použití anestetik, hypnotik a sedativ ovlivňuje interpretaci EEG vyšetření.

### • Somatosensorické evokované potenciály (SSEP)

- bilaterální absence kortikální komponenty N20 72 hod. po srdeční zástavě predikuje s velmi vysokou spolehlivostí nepříznivý neurologický výsledek (FPR = 0,7 %),
- u nemocných s fokální lézí somatosenzorické dráhy mezi periferním nervem a kortexem (např. neurotmeze n. medianus, avulze brachiálního plexu či transverzální léze míšni nad C5) je kortikální komponenta N20 vždy nevybavná,
- pozitivní prediktivní hodnota (tj. příznivý neurologický výsledek při vybavení odpovědi N20) je nízká (cca 40%).

**Poznámka:** K eliminaci pohybových a svalových artefaktů při vyšetření SSEP je možné použít svalová relaxancia, kortikální komponenta N20 zůstává zachována i při použití farmak k analgosedaci (opioidy, benzodiazepiny, propofol) v jejich obvyklém dávkování. Existence epileptiformní aktivity (klinicky nebo na EEG) v čase vyšetření SSEP znemožňuje využití SSEP v predikci nepříznivého neurologického výsledku.

### 3.4. Biochemické ukazatele

- Biochemické ukazatele poškození mozkových buněk (např. neuron specifická enoláza NSE, protein S-100 a kreatinkináza mozkový izoenzym CKBB) mohou být součástí multimodálního přístupu v hodnocení prognózy pacienta.
- Stanovení neurologické prognózy pouze na základě výsledků uvedených biochemických ukazatelů není doporučeno.

### 3.5 Jiné metody

- Současný stav vědeckého poznání neumožňuje označit žádné další metody (i přes existenci prací sledujících přínos těchto metod v predikci klinického výsledku u pacientů po KPR - např. bispektrální index, kvantitativní difuzně vážené obrazy magnetické rezonance mozku, regionální saturace oxygenace mozkové tkáně) jako doporučené pro rutinní použití.

## 4. HLAVNÍ BODY DOPORUČENÉHO POSTUPU

1. *Klinické vyšetření představuje základní metodu pro hodnocení prognózy.*
2. *U pacientů s přetrvávajícím bezvědomím po srdeční zástavě je doporučeno používat multimodální vyšetření obsahující opakovaně klinické vyšetření*

doplňené (podle potřeby a aktuální dostupnosti) elektrofyziologickými metodami.

3. Nejspolehlivější známky nepříznivého klinického vývoje jsou:
  - a) klinické známky smrti mozku po obnovení normotermie,
  - b) bilaterální absence pupilárního reflexu  $\geq 72$  hod. po srdeční zástavě,
  - c) areaktivní EEG pozadí  $\geq 72$  hod. po srdeční zástavě,
  - d) bilaterální absence kortikální odpovědi N20 při vyšetření SSEP  $\geq 72$  hod. po srdeční zástavě.
4. Definitivní stanovení prognózy je doporučeno až po uplynutí 72 hod. po obnovení normotermie a při vyloučení vlivu faktorů ovlivňujících centrální nervový systém (při průkazu spolehlivých známek predikujících nepříznivou prognózu je možné stanovit prognózu dříve).
5. V případech přetrvávání bezvědomí bez spolehlivých známek predikujících nepříznivou prognózu a současně nemožnosti provedení elektrofyziologických vyšetření je doporučeno stanovení prognózy odložit (nejčastěji je v literatuře uváděn interval 1–2 týdny od srdeční zástavy).

## Literatura

1. Al Thenayan E, Savard M, Sharpe M, et al. Predictors of poor neurologic outcome after induced mild hypothermia following cardiac arrest. *Neurology* 2008; 71(19): 1535–1537.
2. Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study. *Ann Neurol* 2012; 71: 206–212.
3. Cronberg T, Brizzi M, Liedholm LJ, et al. Neurological prognostication after cardiac arrest-Recommendations from the Swedish Resuscitation Council. *Resuscitation* 2013; 84(7): 867–872.
4. Friberg H, Rundgren M, Westhall E, et al. Continuous evaluation of neurological prognosis after cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57: 6–15.
5. Leary M, Fried DA, Gaieski DF, et al. Neurologic prognostication and bispectral index monitoring after resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation* 2010; 81(9): 1133–1137.
6. Leithner C, Ploner CJ, Hasper D, et al. Does hypothermia influence the predictive value of bilateral absent N20 after cardiac arrest? *Neurology* 2010; 74: 965–969.
7. Lucas JM, Cocchi MN, Saliccioli J, et al. Neurologic recovery after therapeutic hypothermia in patients with post-cardiac arrest myoclonus. *Resuscitation* 2012; 83: 265–269.
8. Noritoshi I, Shinsuke N, Nagaoc K, et al. Regional cerebral oxygen saturation on hospital arrival is a potential novel predictor of neurological outcomes at hospital discharge in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2012; 83: 46–50.
9. Rossetti AO, Oddo M, Liaudet L, et al. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia. *Neurology* 2009; 72: 744–749.
10. Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, et al. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol* 2010; 67: 301–307.
11. Rossetti AO, Urbano LA, Delodder F, et al. Prognostic value of continuous EEG monitoring during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Critical Care* 2010; 14: R173.
12. Samaniego EA, Mlynash M, Caulfield AF, et al. Sedation Confounds Outcome Prediction in Cardiac Arrest Survivors Treated with Hypothermia. *Neurocrit Care* 2011; 15(1): 113–119.
13. San-juan OD, Chiapa KH, Costello DJ, et al. Periodic epileptiform discharges in hypoxic encephalopathy: BiPLEDs and GPEDs as a poor prognosis for survival. *Seizure* 2009; 18(5): 365–368.
14. Taccone FS, Cronberg T, Friberg H, et al. How to assess prognosis after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Crit Care* 2014; 18(1): 202.
15. Tian G, Qin K, Wu YM, et al. Outcome prediction by amplitude-integrated EEG in adults with hypoxic ischemic encephalopathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2012; 114(6): 585–589.

16. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: Prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology.

17. Wijman CA, Mlynash M, Caulfield AF, et al. Prognostic Value of Brain Diffusion Weighted Imaging After Cardiac Arrest. *Ann Neurol* 2009; 65(4): 394–402.

18. www.uptodate.com/contents/hypoxic-ischemic-brain-injury-evaluation-and-prognosis?source=search\_result&search=hypoxic&selectedTitle=1-150.

19. Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH, et al. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology* 2006; 66: 62–68.

### Pracovní skupina

MUDr. Aulický Petr  
 MUDr. Černá Pařízková Renata, Ph.D.  
 prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM (editor)  
 MUDr. Suk Pavel, Ph.D.  
 MUDr. Škoda Ondřej  
 doc. MUDr. Šrámek Vladimír, Ph.D., EDIC

### Oponentní skupina

doc. MUDr. Balík Martin, Ph.D., EDIC  
 MUDr. Škulec Roman

### Připomínkující skupina

prof. MUDr. Cvachovec Karel, CSc., MBA  
 MUDr. Herold Ivan, CSc.  
 prof. MUDr. Matějovič Martin, Ph.D.  
 MUDr. Novák Ivan

**Střet zájmů:** Žádný z členů autorského kolektivu neuvádí konflikt zájmů ve vztahu k uvedené problematice.

### Na vzniku dokumentu se podílely následující odborné společnosti:

Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP  
 Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP  
 Česká neurologická společnost ČLS JEP  
 Česká resuscitační rada

Všem představitelům uvedených společností děkujeme za spolupráci.

Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP  
 Uvedená verze doporučeného postupu byla schválena dne 1. 4. 2014.

Česká resuscitační rada  
 Uvedená verze doporučeného postupu byla schválena dne 1. 5. 2014.

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP  
 Uvedená verze doporučeného postupu byla schválena dne 6. 5. 2014.

Česká neurologická společnost ČLS JEP  
 Uvedená verze doporučeného postupu byla schválena dne 23. 5. 2014.

# Příspěvek k dějinám farmakologie (období pozdní antiky)

Drahomíra Tesařová

Vysoká škola zdravotnictva a sociálnej práce sv. Alžbety v Bratislave, n. o. (detašované pracoviště Praha)

Čas. Lék. čes. 2015; 154: 28–31

## SOUHRN

Farmakologická literatura v období pozdní antiky navazovala na římskou tradici a hojně využívala zejména Scribonia Larga a výtahů ze spisů Plinia Staršího. Literatura vznikala jednak v západní části římské říše, jednak v severní Africe v Kartágu. Byly napsány příručky o léčivých rostlinách (*Herbarius* Pseudo-Apuleia, *De herba vettonica* Pseudo-Musy), o léčích získávaných z říše živočišné (*Liber medicinae* Sexta Placita) nebo spisy obsahující obojí (*De medicina*

*Cassia Felica*, *De medicamentis Marcella Empirica*). Přínosem této literatury je zprostředkování antických vědomostí středověku.

## KLÍČOVÁ SLOVA

farmakologie – dějiny farmakologie – Pseudo-Apuleius – Pseudo-Musa – Sextus Placitus – Vindicianus – Cassius Felix – Marcellus Empiricus

## SUMMARY

### Tesařová D. Contribution to the History of Pharmacology (The Late Antique Period)

Pharmacological literature in the Late Antique period followed the Roman tradition and widely used Scribonius Largus and excerpts from the writings of Pliny the Elder. Literature was created both in the western part of the Roman Empire and in North Africa in Carthage. Manuals have been written about medicinal plants (*Herbarius* of Pseudo-Apuleius, *De herba vettonica* of Pseudo-Musa), for

drugs obtained from the animal kingdom (*Liber medicinae* of Sextus Placitus) or documents containing both (*De medicina* of Cassius Felix, *De medicamentis* of Marcellus Empiricus). The contribution of this literature is the mediation of ancient knowledge into the Middle Ages.

## KEYWORDS

pharmacology – the history of pharmacology – Pseudo-Apuleius – Pseudo-Musa – Sextus Placitus – Vindicianus – Cassius Felix – Marcellus Empiricus

Vědecké úrovně osmi knih Celsova spisu *De medicina* pozdně latinská literatura v Římě nikdy více nedosáhla a také Celsův vliv byl nepatrný, až později zanikl úplně. Naproti tomu sbírka receptů ze školy Scribonia Larga byla literárně velmi využívána a *Naturalis historia* Plinia Secunda se stala nevyčerpatelným zdrojem pro nová díla. Poslední knihy uvedeného spisu vytvořily ve 4. stol. n. l. sbírku *Breviarium* (čili *Medicina Plinii* nebo *Plini secundii iunioris de Medicina libri tres* – 1), která v lékařských kruzích samotného Plinia nahradila. V západní části římské říše tak autoři, kteří psali latinsky, navazovali často na římskou tradici farmakologické příručky a sestavovali receptáře. Ve 4. až 5. století to byli Pseudo-Apuleius se svým dílem *Herbarius*, Pseudo-Musa se spisem *De herba vettonica* a Sextus Placitus s knihou *Liber medicinalis ex animalibus*. Nejrozsáhlejší je spis *De medicamentis Marcella Empirica* z Bordeaux. Vedle západní části římské říše vznikají lékařské spisy i v severní Africe.

Na jednotlivá díla se nyní podíváme podrobněji, a to přímo v originálech.

### Pseudo-Apuleius

Autor spisu *Herbarius* není přesně známý. Proto jej vydavatelé jeho díla označují v samotném názvu jako Pseudo-Apuleius, v díle samotném pak spis připisují Apuleiu Platonicovi (2).

Herbář je uveden seznamem nemocí, počínajícím od nemocí hlavy. U každé nemoci odkazuje číselný údaj na jednotlivou léčivou rostlinu. Po tomto úvodu pokračuje vlastní herbář, který dodržuje pevnou strukturu. Jméno léčivé rostliny v latině je doplněno obrázkem, i když černobílým, nenamalovaným podle skutečné rostliny, ale podle autorů předmluvy převzatým z jiných herbářů (3). Pod obrázkem následuje vlastní léčebné použití rostliny, které je systematicky očíslováno arabskými číslicemi.



U rostliny nazvané HERBA MILLEFOLIUM (4) tak např. čteme (5):

1. „Ad dentium dolore. Herbae millefolium radicem ieiunus conmanducet.“ – Na bolest zubů. At se rozzvývá na lačno kořen řebříčku obecného.
2. „Ad vulnera de ferro facta. Herba millefolium cum axungia pistata et inposita vulnera purgat et sanat.“ – Na rány způsobené předměty ze železa. Řebříček rozdrčen s tukem a namazaný rány čistí a léčí.
3. „Ad tumores. Herbam millefolium contusam cum butiro inpone.“ – Na otoky. Přilož řebříček rozdrčený s máslem.
4. „Ad urinae difficultatem. Herbae millefolium sucus cum aceto bibitur, mire sanat.“ – Při obtížích s močením. Pije se šťáva z řebříčku s octem, to obdivuhodně léčí.

Po použití jednotlivých léčivých rostlin autor uvádí v odstavci *Nomina herbae* také další synonymické názvy pocházející z řeckého zdroje, ale i z jiných jazyků, např. (6):

„A Graecis dicitur miriofillon, alii ambrosiam, alii ciliofillon, alii crisitis, Galli mulicandos, alii vigentia, Daci diodela, Itali millefolium, alii militaris, alii Achillion, alii supercilium Veneris, alii cereum silvaticum. Hanc herbam Achilles invenit, unde vulnera ferro percussus sanabat,...“

U Řeků se nazývá miriofillon, ambrosie, ciliofillon, crisitis, u Gallů mulicandos, vigentia, u Dáků diodela, Italů millefolium, militaris nebo Achillion, jiní ji nazývají obočí Venušino nebo lesní svíce. Tuto rostlinu našel Achilles a léčil si jí rány po meči,...

U některých rostlin se setkáváme rovněž s citacemi míst, která se objevují u pozdějších napodobitelů Dioskorida. Jako doplněk k původnímu znění *Herbáře* je uvedena kapitola o mandragoře.

Pseudo-Apuleius čerpal nejčastěji z Pliniovy *Naturalis historia*, z jeho výtahu *Medicina Plinii* i z jiných zdrojů. To, že však Apuleius převzal z Dioskorida převážnou část, jak o tom píší autoři *Geschichte der Medizin im Überblick mit Abbildungen* (7), však vydavatelé tohoto spisu nesdílejí a v této souvislosti odkazují na skutečnost, že společná místa mezi Apuleiem a Dioskoridem se nacházejí až v pozdějších (napodobených) zpracováních (8).

Jako svůj zdroj uvádí Apuleiův *Herbář* Marcellus Empiricus a chválí jej ve své předmluvě.

### Pseudo-Musa

Dílko *De herba vettonica* je útlý spisek, připisovaný Antonioví Musovi, o němž však víme, že byl napsán mnohem později, než žil lékař Octaviana Augusta Antonius Musa (9). Věnuje se popisu pouze jedné rostliny jménem *Betonica officinalis* (10), rostliny, která má v lékařství široké použití. Je proto pravděpodobné, že spisek vznikl před Pseudo-Apuleiovým *Herbářem*, protože Apuleius tuto rostlinu – zřejmě s vědomím toho, že o této rostlině bylo pojednáno již předtím, do svého díla vůbec nezahrnul.

Spis *De herba vettonica* má podobnou strukturu jako Apuleiův *Herbář*. Pod arabskými číslicemi vyjmenovává jednotlivá použití této rostliny při léčení, uvádí jména u různých národů i shodná místa v pozdějších opisech Dioskorida (interpolationes ex Dioscur.). Ve srovnání s Apuleiovým *Herbářem* je však preciznější v receptech, které obsahují přesné množství složek, co se týče váhy i objemu, např. (11):

10. „Ad stomachi dolorem. Vettonicae dragmas III dato manducare per triduo vel in aqua frigida ciatis IV, bibat.“

– Na bolest žaludku. 3 drachmy (1 drachma = 1/8 unce (12) betoniky jíst po tři dny nebo pít ve 4 odměrkách studené vody.

11. „Ad iocineris dolorem. Vettonicae dragmas III, aquae calidae ciatis IV, da ut bibat per triduo.“ – Na bolest jater. Dej 3 drachmy betoniky a 4 odměrky teplé vody, aby se pilo po tři dny.

### Anonymi de taxone liber a Sextus Placitus

Ve výše zmíněném vydání *Corpus medicorum Latinorum* IV(13) se nachází rovněž dílo *Anonymi de taxone liber*. Toto dílo má podobné postavení jako spis *De herba vettonica*. Je psáno ve formě dopisu a zpracovává pouze jednoho živočicha, kterému dává přednost před ostatními ve sbírce následující, *Sexti Placiti Papyriensis Liber medicinae ex animalibus pecoribus et bestiis vel avibus*, podobně jako to učinil Pseudo-Musa s rostlinou vettonicou.

Věnovací dopis o čtyřech stránkách pojednává o jezevci, jemuž autor dává jméno „taxo“, ale uvádí i jméno „mel“ (14). Není příliš spiskem lékařským, ale spíše shrnutím pověr a návodem k magickým rituálům. Tak např. čteme o moci jezevcích zubů či jezevcího srdce (15):

„Hunc adprehendis et vivo dentes exime, quos maximos habuerit et ita dicis: In nomine omnipotentis decollo te, et dentes pertundes et de lino brachio ligabis in auro aut in argenteo, sic ut corpus tangat; ita neque sidus neque caniculae tempestas neque homo malus neque pestilentiae neque incursus mali nocere poterunt, et si quid fuerit mali, statim disrumpitur,...“

A tohoto když chytíš, vyjmi mu živému zuby, které měl největší, a takto řekneš: „Ve jménu všemohoucího tě stínám.“ a zuby provrtáš a přivážeš si je zlatou nebo stříbrnou nití na ruku tak, aby se dotýkaly těla; tak ani počasí, ani bouře Siria, ani zlý člověk, ani pohromy, ani vpád zla ti nebudou moci škodit, a jestliže bude něco špatného, ihned se to rozplyne,...

„Cor eius ad ipsam portam obrue, per quam tu ipse ire aut venire consuisti. Omnem pestilentiam carebunt, etiam et si quid antiquitus fuerit, expiabitur.“

Jeho srdce zakopej k té bráně, kterou jsi zvyklý sám chodit nebo přicházet. Vyhneš se každé pohromě, a jestliže něco bude ze starých časů, bude to zažehnáno.

Po spisu *Anonymi de taxone liber* následuje *Liber medicinae Sexti Placiti Papyriensis ex animalibus pecoribus et bestiis vel avibus*. Toto dílo je napodobeninou Apuleiova *Herbáře*, i když s tím rozdíl, že léčivé účinky přírody jsou zde z říše rostlin přeneseny do říše živočišné. Léčivé účinky jsou opět přehledně číslovány, např. v kapitole X. De leone (16):

3. „Ad omnium serpentium morsus. Leonis adipem, si totum corpus unxeris, a serpentibus eris tutus.“ – Na kousnutí všech hadů. Tukem lva jestliže si potřes tělo, budeš před hady v bezpečí.

4. „Ad omnes dolores aut pedum aut cervicis vel quicquid doluerit. Leonis adipem libram I cum cerae unciis II et olei lentiscini unciis II, mixta omnia in se, uteris.“ – Na všechny bolesti nohou, krku nebo čehokoli, co bolí. 1 libru lvího tuku s 2 uncemi vosku a 2 uncemi oleje lentišku, vše smíchané do sebe, budeš užívat.

### Dále v kapitole XI. De tauro (17):

4. „Ad ventris solutionem. Taurinum fel in lana coniectum et subpositum ventrem soluit. Idem infantibus umbilico subponitur.“ – Na uvolnění břicha. Býčí sádlo za-

balené do vlny a přiložené uvolňuje břicho. Proto se přikládá dětem pod pupek.

Dílo Sexta Placita obsahuje kapitoly o jelenu, lišce, zajáci, koze, beranu, lvu, býku, psu, slonu, oslu, medvědu, koni, slepici, holubici aj. Nezahrnuje kapitolu o jezevci. Ve srovnání s *Herbářem* však nepopisuje jednotlivá zvířata, neuvádí obrázky ani jejich jména v jiných jazycích nebo synonyma, protože autor zřejmě neměl slovník těchto synonym při ruce. Existuje také několik verzí textu, takže vydavatelé uvádějí paralelně texty rukopisu  $\alpha$  a  $\beta$ , přičemž text rukopisu  $\beta$  považují za věrohodnější (18).

### Lékařské texty severní Afriky

Několik dalších lékařských latinských textů vzniklo v posledním století římského císařství na území severní Afriky, v Kartágu, které se v této době stalo opět kulturním a vědeckým střediskem. Roli zde hrála blízkost Alexandrie, kde stále existovala aktivní lékařská škola. Vývoj lékařské literatury zde určili tři autoři: Vindicianus, Theodor Priscianus a Cassius Felix.

**Vindicianus**, přítel Aurelia Augustina, zkomponoval výtahy ze starších děl. Z jeho tvorby se zachovaly fragmenty, např. jeho dopis císaři Valentinianovi (*Epistula Vindiciani comitis archiatrorum ad Valentinianum imperatorem* – 19), který je otištěn ve spisu Marcella Empirica. Vindicianus zde odkazuje výsledky dosavadního lékařského poznání císaři Valentinianovi a prosí jej, aby tyto zkušenosti zachoval i pro následující generace (20):

„Plura ergo de observatione medicinae pietati tuae ac posteris tuis digna memoria tradidi, quae homines docti de expertis remediis prodiderunt, quae tua divina serenitas oro suscipiat et ad memoriam ceteris relinquat.“ (Vind. Epist. 10).

Většinu tedy z lékařského pozorování, které je hodno zapamatování, jsem předal tvé zbožnosti, a co učení lidé odkázali z osvědčených léků, prosím, aby tvoje božská jasnost přijala a zachovala na památku ostatním.

Žákem Vindicianovým byl **Theodor Priscianus**, Řek, pravděpodobně sám archiatros, který provozoval praxi v severní Africe a psal latinsky. Zachovaly se tři knihy jeho spisu *Euporista* (tj. sbírky o domácích léčivých prostředcích) a fragment díla *Physica*, sbírky prostředků magických (21).

Třetím lékařem v Kartágu byl **Cassius Felix**. Cassius Felix se narodil ve starobylém městě Syrta, byl kartaginským křesťanem a zřejmě působil jako archiatros (lékař) v Kartágu. Je autorem spisu *De medicina* o 82 kapitolách, který je datován podle konzulů Artabura a Calepia do roku 447 n. l.

Dílo reprezentuje vědeckou lékařskou literaturu vzniklou v Africe ve 4. až 5. století n. l. a podle autorových slov v předmluvě chce předat kompletní učení řeckých logických myslitelů (22):

„... omnipotentis Dei nutu monitus placuit mihi ut ex Graecis logicae sectae auctoribus omnium causarum dogmata in breviliquo latino sermone conscriberem.“ (Cass. Fel. De med. Praef.) – ..., na pokyn všemohoucího Boha jsem se rozhodl sepsat ve stručnosti učení řeckých autorů logické školy o všech příčinách v latinském jazyce.

Dílo je uspořádáno tradičně po vzoru farmakologických příruček a *capite ad calcem*. Začíná u onemocnění hlavy, pokračuje např. onemocněním uší, očí, žaludku, ledvin aj. a dostává se mj. ke kardiakům, epilepsii a onemocněním dělohy, přičemž každá kapitola je věnována jedné nemoci

nebo nemocem blízkým, uvádí všeobecné úvahy o jménu nemoci, podává popis nemoci, označuje její příčiny a léčbu:

„Pruriginem omnem Graeci cnesmonen vocant. Nascitur ex acredine humorum. Propterea lac asininum seu ovillum ieiuno potabis cum melle. Etiam et sapone in balneo uteris, cui confectio talis est. Nitri, sulphuris vivi, nucum aridarum, adipis porcini, saponis gallici, apii viridis foliorum paria pondera: facies saponem et uteris in lavacro ferventi.“ (Cass. Fel. De med. XVI, 1) – Každé svědění nazývají Řekové cnesmonen. Vzniká z ostrosti tekutin. Z tohoto důvodu budeš pít oslí či ovčí mléko s medem. Také užiješ v koupeli mýdla, které má toto složení: stejnou váhu sody, přírodní síry, suchého ořechu, vepřového sádla, galského mýdla a zelených listů celeru: z toho vyrobíš mýdlo a užiješ je při horké koupeli.

Práce Cassia Felice je orientovaná více na terapii než na teorii. Při terapii však často uvádí i produkty náhradní a léčbu přizpůsobuje každému případu a různým faktorům:

„...adipem taurinum, vel porcimum si taurinum non inveneris,...“ (Cass. Fel. De med. XXXVII, 5) – býčí sádlo či vepřové, jestliže býčí nebudeš mít...

Dílo *De medicina* je lékařským spisem určeným specializované veřejnosti. Svědčí o tom fakt, že autor nebyl cizincem na poli medicíny, a proto se pouštěl i do odborných popisů některých operací. Úloha pověr a magických rituálů je tak v tomto spise značně omezená a spíše výjimečná:

„Ad epilepsiam. Hirundinum pullum de primario fetu luna prima apprehendens aperies, et invenies (lapides in ventre) unum formosum et alium malefactum. Et ita ut terram non tangant, ligabis in pelle vitulina aut cervina et in collo aut in brachio sinistro suspendes.“ (Cass. Fel. De med. LXXI, 6). – K epilepsii. Mládě vlaštovky z prvního vyfíhnutí při první čtvrti měsíce chytíš a otevřeš a najdeš v žaludku kameny, jeden krásný, jeden špatně udělaný. Tak, aby se nedotkly země, zabalíš je do teletiny nebo jelení kůže a pověšíš na krk nebo na levou ruku.

Co se týče jazyka, používá autor lékařských termínů řeckých, které se asimilovaly v latině, termínů latinského původu, ale také řady výrazů libyjských a punských.

### Marcellus Empiricus

Nejrozsáhlejší spis v západní části římské říše v období pozdního starověku napsal Marcellus z Bordeaux, nazývaný obvykle Marcellus Empiricus. Marcellus, původem z Galie, byl vysoký státní úředník ve službách císaře Theodosia a ve svém díle *De medicamentis* pojednal ve 36 knihách o léčbě jednotlivých nemocí v obvyklém schématu jako jeho předchůdci i následovníci, tj. od „hlavy k patě“. Jako zdroj neposloužili řečtí lékaři, ale Scribonius Largus, *Breviarium* od Plinia a vzdáleně i Serenus (23).

Ve shodě se svými zdroji a na rozdíl od pozdně antických příruček (viz výše Pseudo-Apuleius, Sextus Placitus aj.) zahrnuje Marcellus Empiricus do své práce léky nejen z říše rostlinné, ale i živočišné, takže např. čteme (24):

„Ad duritiam iocineris molliendam et quamlibet veterem dolorem sedandum bene facit cunilae aridae, quam saturiam (25) quidam vocant, in pulvere redactae denarius unus ex mulsi cyathis (26) duobus, si non febricitabit, vel totidem calidae aquae, si febriculentus erit, adsidue datus.“ (Marcell. De med. XXII, 42) – Ke zmírnění tvrdnutí jater a utišení jakékoliv staré bolesti prospívá suchá cunila, kterou někteří nazývají satirejka, jeden denarius (27) rozdrčený na prášek smíchaný se dvěma odměrkami medu, jestliže nebude mít

(nemocný) horečku, nebo ustavičně podávat stejné množství teplé vody, jestliže nemocný bude v horečnatém stavu.

„Medulla de spina hyaenae admixto felle eius et oleo vetere ... decocta nervorum vitia omnia doloresque auctore Democrito persanat.“ (Marcell. De med. XXXV, 19) – Mícha z páteře hyeny smíchaná s jejím tukem a starým olejem uvařená ... léčí podle Démokrita všechny nervové vady a bolesti.

U popisů jednotlivých nemocí pak Marcellus Empiricus ve shodě s Theodorem Priscianem rozlišuje vedle prostředků racionálních (rationabilia) také prostředky magické (physica – 28):

„Hoc vero praecantum et homines strofo vel rosu laborantes et iumenta relevabit, si adhibeatur sic. Manus planas super renes ponas et dices ter: alabanda alabandi alambo. Cum ita dixeris, supinas manus sub ventre eis ponas et iterum idem dices...“

(Marcell. De med. XXVIII, 73) – Toto zaříkávadlo pak ulehčí lidem i dobytku s bolestmi břicha, jestliže je ho užito takto. Rovné ruce položíš nad ledviny a řekneš třikrát: alabanda alabandi alambo. Když toto řekneš, ruce obrácené nahoru jim položíš pod žaludek a opět toto řekneš...

Zachované dílo Marcella Empirica *De medicamentis* má tak význam pro dějiny pověr. Vedle galského zabarvení latiny poskytuje souhrn domácího starokeltského lidového léčitelství. Představuje tak přechod k následujícímu časovému období, ve kterém si keltské a germánské národy osvojují dědictví medicíny antického starověku. V článku jsme se tak věnovali autorům pozdní antiky, jejichž zásluhou byly antické vědomosti o léčivých látkách zprostředkovány středověku.

**Pseudo-Apuleius** – římský spisovatel ze 4. až 5. století n. l., domnělý autor spisu *Herbarius*

Pseudo-Musa – římský spisovatel ze 4. až 5. století n. l., domnělý autor spisu *De herba vettonica*

**Sextus Placitus** – římský spisovatel ze 4. až 5. století n. l., autor spisu *Liber medicinae ex animalibus, pecoribus et bestiis vel avibus*

**Cassius Felix** – kartaginský křesťan a lékař, autor spisu *De medicina*

**Marcellus Empiricus** – římský spisovatel ze 4. až 5. století n. l., autor spisu *De medicamentis*

#### Zkratky

Vind. Epist. *Epistula Vindiciani comitis archiatrorum ad Valentinianum imperatorem*

Cass. Fel. De med. *Cassius Felix De medicina*

Marcell. De med. *Marcellus Empiricus De medicamentis*

**Konflikt zájmů:** žádný.

## Prameny a literatura

1. Meyer-Steineg Th, Sudhoff K. Geschichte der Medizin im Überblick mit Abbildungen. Jena: Verlag von Gustav Fischer 1921; 167n.

2. Corpus medicorum Latinorum IV – Antonii Musae De herba vettonica liber, Pseudoapulei Herbarius, Anonymi de taxone liber, Sexti Placiti liber medicinae ex animalibus etc. Howald E, Sigerist HE. (ed.) Lipsiae: Teubner 1927.

3. Corpus medicorum Latinorum IV. op. cit. Praefatio s. 23.

4. Herba millefolium = Achillea millefolium (= Řebříček obecný) – pozn. autora.

5. **Pseudoapulei Herbarius**. In: Corpus medicorum Latinorum IV. Howald E, Sigerist HE. (ed.) Lipsiae: Teubner 1927; 159–160. Český překlad je vlastní.

6. viz pozn. 5.

7. **Meyer-Steineg Th, Sudhoff K**. Geschichte der Medizin im Überblick mit Abbildungen. Jena: Verlag von Gustav Fischer 1921; 169.

8. Corpus medicorum Latinorum IV. op. cit. Praefatio; 19.

9. Corpus medicorum Latinorum IV. op. cit. Praefatio; 21.

10. Pův. vettonica podle jména Vettonů, kteří žili na úpatí Pyrenejí a této rostliny užívali (= bukvice lékařská – pozn. autora).

11. **Antonii Musae** De herba vettonica liber. In: Corpus medicorum Latinorum IV. Howald E, Sigerist HE. (ed.) Lipsiae: Teubner 1927; 6. Český překlad je vlastní.

12. **Georges KE**. Ausführliches lateinisch-deutsches Handwörterbuch. 6. vyd. Leipzig: Hahn'sche Verlag 1869. Díl I. 2612 s., s. v. drachma.

13. viz pozn. 2.

14. „...bestiolam hanc quadrupedem, quam nos taxonem adpellamus, quidam etiam melem dicunt...“ – toto čtyřnohé zvířátko nazýváme „taxo“, jiní také „mel“... (cit. podle **Anonymi** de taxone liber. In: Corpus medicorum Latinorum IV. Howald E, Sigerist HE. (ed.) Lipsiae: Teubner 1927, s. 229. Český překlad je vlastní.

15. **Anonymi** de taxone liber. In: Corpus medicorum Latinorum IV. Howald E, Sigerist HE. (ed.) Lipsiae: Teubner 1927; 229–232. Český překlad je vlastní.

16. **Sexti Placiti** liber medicinae ex animalibus etc. In: Corpus medicorum Latinorum IV. Howald E, Sigerist HE. (ed.) Lipsiae: Teubner 1927; 266. Český překlad je vlastní.

17. **Sexti Placiti** liber medicinae ex animalibus etc. In: Corpus medicorum Latinorum IV. Howald E, Sigerist HE. (ed.) Lipsiae: Teubner 1927; 267. Český překlad je vlastní.

18. Corpus medicorum Latinorum IV. op. cit. Praefatio; 21.

19. Epistula Vindiciani comitis archiatrorum ad Valentinianum imperatorem. In: **Marcellus**. De medicamentis liber. Lipsiae: G. Helmreich 1889; 21–25.

20. Epistula Vindiciani comitis archiatrorum ad Valentinianum imperatorem. In: **Marcellus**. De medicamentis liber. Lipsiae: G. Helmreich 1889; 25. Překlad je vlastní.

21. **Šimon F**. Historia medicinae antiquae. Príspevky k dejinám antickej medicíny. Košice: Univerzita P. J. Šafárika 2009; 24.

22. Tento citát i úryvky níže uvedené pocházejí z knihy **Cassius Felix**. De la médecine. Paris: Société d'édition „Les belles lettres“ 2002.

23. **Meyer-Steineg Th, Sudhoff K**. Geschichte der Medizin im Überblick mit Abbildungen. Jena: Verlag von Gustav Fischer 1921; 171.

24. **Marcellus**. De medicamentis liber. Lipsiae: G. Helmreich 1889. Překlad je vlastní.

25. Název této rostliny pochází od Římanů, kteří si ji cenili také jako afroziadiaka, a pojmenovali ji proto „Satyrova rostlina“ (pozn. autora).

26. Cyathus = 1/8 sextarii (podle **Marcellus**. De medicamentis liber. Lipsiae: G. Helmreich 1889; 3).

27. Denarius = drachma (podle **Marcellus**. De medicamentis liber. Lipsiae: G. Helmreich 1889; 3).

28. **Marcellus**. De medicamentis liber. Lipsiae: G. Helmreich 1889, 414 s. Překlad je vlastní.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**PhDr. Drahomíra Tesařová, CSc.**

Kafkova 593/35

160 00 Praha 6

e-mail: [te.drahomira@seznam.cz](mailto:te.drahomira@seznam.cz)

# Dvojnásobné jubileum nedoceněného profesora J. D. Johna (1764–1814)

Ludmila Hlaváčková

Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK, Praha

Čas. Léč. čes. 2015; 154: 32–34

## SOUHRN

Studie upozorňuje na zajímavou osobnost profesora zdravotnické policie a soudního lékařství, historiky neprávem opomíjenou. V loňském roce uplynulo 250 let od Johnova narození a 200 let od jeho

smrti. Podává jeho životopis a hodnotí jeho dílo.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**J. D. John život – pražská lékařská fakulta – J. D. John dílo**

## SUMMARY

**Hlaváčková L. Double jubilee of undervalued professor J. D. John**

Paper draws attention to an interesting personality of a professor of medical police and forensic medicine, overlooked by historians. This year 250 years

has passed since his birth and 200 years since his death. Professor John's biography is given and his work appraised.

## KEYWORDS

**J. D. John – life – Medical Faculty in Prague – J. D. John work**

## ŽIVOTNÍ OSUDY

Podrobný životopis Johanna Dionysa Johna, napsaný jeho bratrem Ludwigem Aloysem, nalezneme v periodiku naší první učené společnosti (1). Je podobný osudům mnoha tehdejších nadaných chlapců z chudých poměrů, kteří mohli studovat díky svému hudebnímu nadání. John, narozen 18. ledna 1764 v Teplících, ztratil otce, správce Nostického panství Trmice na Litoměřicku, když mu byly 4 roky. Od útlého dětství se věnoval hudbě a spolu s bratrem se dostal jako zpěvák do dvorní kapely v Drážďanech. Zde získal dobré vzdělání nejen v hudbě (již v 16 letech složil operu, kterou hráli jeho spolužáci), ale i v dalších učebních předmětech. Od školních let byl i literárně činný, psal básně i drobnou prózu. Přivydělával si vyučováním hudby i doučováním dětí v zámožných rodinách. V 17 letech odešel na pražskou univerzitu, aby zde v roce 1782 získal titul magistra filozofie, který byl nutným předpokladem ke studiu na fakultě teologické, právnické i lékařské. Zatím nevíme, proč titul doktora medicíny získal na pražské lékařské fakultě až v roce 1793 (3. září), tedy téměř o 10 let později. Po promoci působil v Praze jako praktický lékař. V roce 1794 přijal místo aktuára v Královské české společnosti nauk. Tuto funkci složil v roce 1796, kdy se rozhodl přesídlit do Teplíc.

Od 13. srpna 1795 do 12. září 1796 byl mimořádným profesorem zdravotnické policie a soudního lékařství na pražské lékařské fakultě. V seznamech přednášek nalezneme jeho jméno ve školním roce 1795/1796; svoji přednášku nazval „Die medizinische Polizei und der medizinische Teil der gerichtlichen Arzneykunde“ (Lékařská policie a lékařská část soudního lékařství) (2). Proč na toto prestižní místo resignoval, se dozvídáme z jeho dochovaného přípisu, který adresoval 12. září 1796 guberniu, tehdy nejvyššímu zemskému úřadu, do jehož kompetence spadaly i záležitosti školské. John v něm píše, že 13. srpna roku 1795 úspěšně absolvoval konkurz a získal povolení konat na slavné pražské univerzitě mimořádné přednášky o lékařské policii a soudním lékařství; první přednášku již předložil ke schválení, ale nakonec se rozhodl vzhledem k beznadějným vyhlídkám na zlepšení svých hmotných poměrů v hlavním městě toto opustit a přesídlit do rodných Teplíc, kde si je zlepšil. Vidíme, že akademická dráha nejen v přítomnosti, ale ani v minulosti nepatřila k lukrativním zaměstnáním. John ve svém rezignačním přípisu uvedl, že se nevzdá vědecké práce ve svém oboru a to, jak uvidíme, opravdu dodržel (obr. 1) (3). V roce 1797 odešel z Prahy do rodných Teplíc, kde působil až do smrti jako lázeňský lékař. Mezi jeho četné pacienty patřili i významní šlechtici a představitelé tehdejšího veřejného



života z českých zemí i ze zahraničí. John byl mj. také velmi organizačně zdatný a inicioval v Teplicích sbírku na zřízení špitálu pro chudé. Původně se počítalo s ústavem pro šest nemocných, ale Johnovi se podařilo vybudovat nemocnici s 30 lůžky. Inicioval i stavbu nové radnice a pečlivě sledoval také stav lázeňských pramenů. V roce 1813 se odehrávaly válečné události v bezprostřední blízkosti Teplic. John se obětavě věnoval raněným (za péči o ruské vojáky dostal od cara brilantový prsten) i občanům Teplic, kde se začala šířit morová epidemie. Nakonec onemocněl i sám a zemřel v Teplicích ve svých 50 letech 14. března 1814 jako jedna z četných obětí lékařského povolání.

## DÍLO

Ačkoliv Johnovo působení na lékařské fakultě bylo krátké, odborně pracoval a publikoval poté, co z ní odešel až do konce svého života. Zanechal po sobě úctyhodné literární dílo, jakým se mohl v té době vykázat málokterý z jeho univerzitních kolegů, nemluvě o těch, kteří pracovali v různých funkcích v terénu. John byl od počátku své odborné dráhy přitahován oborem, který přivedla na fakultu monarchie osvětská éra. Panovníci oné doby usilovali o to, aby obyvatelstvo jejich zemí bylo zdravé – práce a bojeschopné a k tomu měla přispět mj. Medizinische Polizei und gerichtliche Arzneikunde (lékařská policie a soudní lékařství). Ona lékařská policie se svým pojetím nejvíce podobala hygieně, která se ovšem jako obor začala objevovat na evropských lékařských fakultách až v poslední čtvrtině 19. století (4).

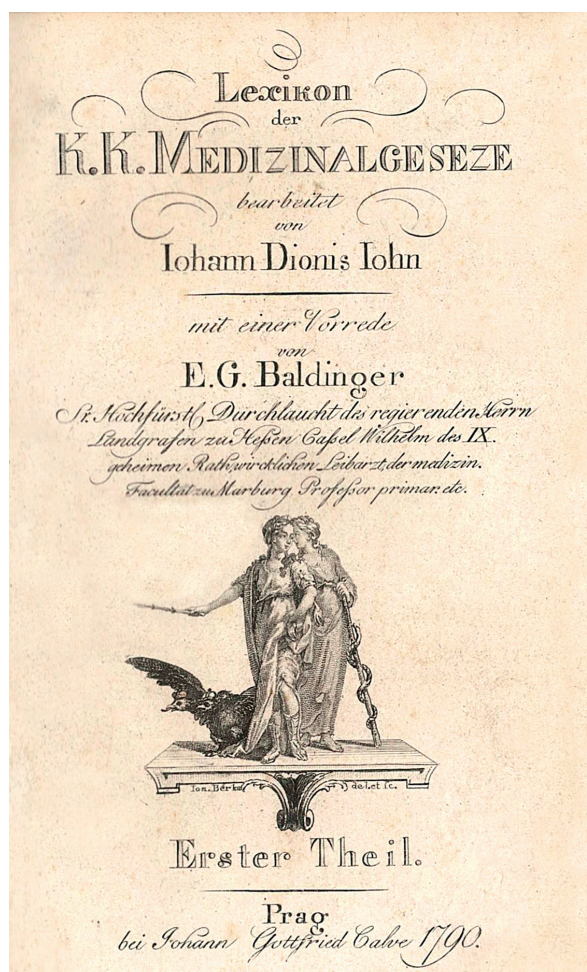
John začal publikovat v roce 1786, tedy ještě jako pouhý magistr filozofie, ovšem již s vyhraněným zájmem o zdravotnické otázky. V krátkém spisku nazvaném „Über die unverbesserlichen Gebrechen in der Arzneikunde“ (O nenapravitelných nedostacích v lékařství) pochvalně reagoval na studii slavného švýcarského lékaře S. A. Tissota (1728–1797) podobného obsahu. Za tuto svou odbornou prvotinu přý dokonce obdržel pochvalný dopis od samotného Tissota, ale vzbudil nevěli pražských lékařů, kteří se cítili dotčeni poukazováním na jejich chyby.

Johnovo jméno je ovšem především spojeno s jeho slovníkem, který má bez nadsázky nadčasovou a trvalou hodnotu. Také toto dílo začal vydávat ještě před získání doktorského gradu. „Lexikon der k. k. Medizinalgesetze“ (Slovník lékařských zákonů) vyšel v Praze u Calveho ve čtyřech dílech v letech 1790–1791 a o 5 let později (1796–1798) vyšly tamtéž další dva doplňující díly. Věcná hesla abecedně řazená odkazují na právní normy rakouské monarchie od roku 1230 do konce panování císaře Josefa II., tj. do roku 1790. Slovník se dočkal pochvalného přijetí, citovaný Callisenův slovník uvádí recenze Johnova slovníku v několika číslech čtyř evropských odborných časopisů. Slovník byl doporučován guberniem všem magistrátům, justičním úřadům, hospodářským úředníkům, fyzikům (tj. úředním lékařům), lékařům, ranlékařům a porodním bábám.

V prvním díle (obr. 2) dedikuje John své dílo pražské lékařské fakultě a jmenovitě uvádí tehdejšího děkana fakulty T. Bayera (1737–1808), profesora patologie a lékařské praxe a všechny řádné profesory – A. Sebalda (1753–1799), profesora klinické praxe, chirurga K. Arnolda (1742–1807), botanika J. K. Mikana (1769–1844), přírodovědce J. Zauschnera (1737–1799), porodníka A. Melitsche (1763–1837) a slavného fyziologa G. Prochasku (1749–1820).

**Obr. 1** Podpis prof. Johna na rezignaci na místo profesora zdravotnické policie a soudního lékařství na pražské lékařské fakultě

O předmluvu v prvním díle požádal John jednoho z tehdy nejznámějších německých lékařů, profesora několika lékařských fakult E. G. Baldingera (1738–1804) (5). Ten se v ní zamyslel nad významem Johnova díla v rámci dobových názorů na důležitost a potřebnost prací přispívajících ke zlep-



**Obr. 2** Titulní list prvního dílu Johnova slovníku

šení odborné úrovně osob pracujících ve zdravotnictví, a tím i úrovně veřejného zdravotnictví, které má rozhodující úlohu ve zlepšení zdravotního stavu obyvatel.

Proč si John vybral právě Baldingera, aby uvedl jeho životní dílo, se dosud nepodařilo zjistit. Sám John uveřejnil rozsáhlou předmluvu (17 stran) ke svému slovníku až ve druhém díle. Objasňuje v ní, co ho vedlo k vydání tohoto díla, a zdůrazňuje, jak obtížná byla práce na tomto širokém poli, kde se nemohl opřít o žádný předchůdce. Aby měli uživatelé pohodlnou práci se slovníkem, volil abecední řazení věcných hesel a do čtvrtého dílu vložil také seznam sebraných zákonů řazený chronologicky.

John byl odhodlán dále pracovat na doplňování slovníku, ale chuť k práci mu v roce 1799 vzalo vydání obdobného díla z pera P. J. Ferro (1753–1809). Tento státní rada pro zdravotní záležitosti a vídeňský městský fyzik, který se mj. velmi zasloužil o rozšíření očkování proti neštovicím, vydal dvoudílnou publikaci, která přinášela v chronologickém pořadí rakouská zdravotní nařízení od počátku devadesátých let 18. století do doby vydání této publikace. První díl vyšel v roce 1798 a obsahoval právní normy vydané v letech 1792–1797, druhý díl, vydaný v roce 1807, totéž za léta 1797–1806 (6). Věcný abecední rejstřík ulehčuje vyhledávání potřebných informací.

V roce své promoce (1793) vydal John soupis vybraných dizertací obhájených na pražské lékařské fakultě („Dissertationes medicae selectiores Pragenses“), který označil jako druhý díl, protože obdobný soupis uveřejnil v roce 1775 profesor anatomie pražské fakulty J. T. Klinkoš (Klinkosch 1734–1778).

Stále se systematicky zabýval problematikou veřejného zdravotnictví a soudního lékařství, kterou se snažil lékařským i laickým čtenářům podávat v přehledné formě. V roce 1796 vydal „Die medizinische Polizei und gerichtliche Arzneiwissenschaft in der k.k. Erbländern“ (Calve, Prag) (Lékařská policie a soudní lékařství v c. k. dědičných zemích). Příručka byla určena opět zejména krajským a magistrátním úředníkům, advokátům, lékařům, ranlékařům, porodním bábám, lékárníkům a všem, „kteří se zajímají o zdravotní blaho lidí a zvířat“. Druhý díl této příručky vyšel v roce 1798. John toto dílo považoval za jakési pokračování svého slovníku.

Velice zajímavá a málo známá je jeho práce o publikační činnosti v Čechách žijících lékařů „Arzneiwissenschaftliche Aufsätze böhmische Gelehrten“ (Vědecké lékařské články českých učenců) (7). K této práci jej přivedlo, jak sám uváděl, jeho „české“ vlastenectví. V této souvislosti je třeba rozlišit německý termín „böhmisch“ a „tschechisch“. Prvý označuje zemskou příslušnost, druhý jazykovou. U Johna šlo o ono zemské vlastenectví, domnívám se, že češtinu neovládal. V předmluvě John uvedl, že v této publikaci sledoval stejný cíl jako při vydání soupisu pražských dizertací. Chtěl „vytrhnout ze zapomnění“ dobré malé nebo ve velkých svazcích publikované lékařské práce, a dát tak lékařům „malou českou lékařskou knihovnu“. Zdůrazňuje, že jeho seznam žijících českých lékařských spisovatelů je nedostatečný, a žádá všechny „vlastenecké“ lékaře, aby mu jej pomohli doplnovat. Uvádí na 60 jmen, u většiny s hlavními díly jednotlivých osob. Vedle toho zde John uveřejnil řadu dalších zajímavých textů – některých z jeho pera, některých patrně od jiných autorů. Nalezneme zde pojednání o polních špitálech, o nakažlivých rostlinách v Čechách, o nemocnicích milosrdných bratří a o soukromé pražské porodnici profesora J. Meliče. Je zde i seznam literatury věnovaný tehdy oblíbenému tématu – záchraně zdánlivě mrtvých. Tímto problémem se zabýval

na pražské fakultě Johnův univerzitní kolega V. V. Zarda (1755–1811), který ho nahradil ve výuce soudního lékařství a zdravotní policie, když John odešel do rodných Teplíc.

Vedle monografických publikací přispíval John velmi pilně především do známých statistických děl J. A. Rieggera „Materialien zur alten und neueren Statistik von Böhmen“ (Materiály ke staré a novější statistice Čech, 12 svazků vyšlo v Praze letech 1787–1799) a do jeho třísvazkového „Archiv der Geschichte und Statistik insbesondere von Böhmen“ (Archiv dějin a statistiky zvláště pro Čechy) vydaného v Drážďanech v letech 1792–1795. Řada Johnových publikací různého obsahu je také v dobových časopisech.

Po návratu do rodných Teplíc publikoval John řadu studií o tomto lázeňském městě a jeho léčivých pramenech v Rieggerových statistických přehledech, v našich i zahraničních časopisech i v samostatné publikaci „Beschreibung von Teplitz in Böhmen“ (Prag 1798).

Ani po odchodu do Teplíc však John nepřestal udržovat styky s pražskými a zahraničními kolegy z akademického světa. Je velmi obdivuhodné, že publikoval cenné odborné práce i po odchodu z Prahy a lékařské fakulty. Nepochybně mu tuto publikační činnost umožňovala jeho velká odborná knihovna.

Závěrem nezbyvá než vyjádřit obdiv nad úctyhodným odborným literárním dílem, které po sobě zanechal autor žijící větší část svého profesního života vzdálen od centra tehdejší vědy, který představovala pražská univerzita.

**Konflikt zájmů:** žádný.

## Prameny a literatura

1. Abhandlungen der königlichen böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften 1814–1817, Prag 1818, 4. Folge, 5, s. 57–73. Další životopisné údaje viz **Callisen ACP**. Medizinisches Schriftsteller-Lexikon der jetzt lebenden Aerzte. Copenhagen: Auf Kosten des Verfassers gedruckt im Königl. Taubstumen-Institute zu Schleswig 1832; B.9, 474–475. Je zajímavé, že renomovaný rakouský biografický slovník Wurzbach C. Biographisches Lexikon des Kaiserthums Österreich. Wien: nakl. 1863, 10; 244–245, nezmiňuje Johnovu profesuru na pražské lékařské fakultě. viz též Johnův biogram – In Hlaváčková L, Svobodný P. Biografický slovník pražské lékařské fakulty 1348–1939, I, A–K. Praha: Univerzita Karlova 1988; 68–69.
2. Verzeichnis der ordentlichen und ausserordentlichen Vorlesungen, welche an der Universität zu Prag gehalten werden, 1795/96.
3. Národní archiv. ČG Publ. 1796–1805, 100/11.
4. **Eulner HH**. Die Entwicklung der medizinischen Spezialfächer an den Universitäten des deutschen Sprachgebietes. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag 1970; 139–155.
5. **Hirsch A**. Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte aller Zeiten und Völker. Wien und Leipzig: Urban et Schwarzenberg 1884, B.1; 267–268.
6. **Ferro PJ**. Sammlung aller Sanitätsverordnungen im Erherzogthume Österreich unter der Enns. Wien: J. Gerold I. 1798, II. 1807.
7. Vydáno – Prag, Dresden, in ders Waltherischen Hofbuchhaltung.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. PhDr. Ludmila Hlaváčková, CSc.**  
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK  
U Nemocnice 4, 128 00 Praha 2  
e-mail: ludmila.hlavackova@lf1.cuni.cz



# Mezinárodní konference AMEE

## S podtitulem: Excellence ve vzdělávání – učitel pro 21. století

Milano, 30. srpna – 3. září 2014

Ve dnech 30. srpna až 3. září 2014 se v Miláně v kongresovém centru MiCo (Milano Congressi) konal mezinárodní kongres Mezinárodní asociace pro medicínské vzdělávání AMEE (An International Association for Medical Education). Letos se jednalo o 15. ročník s více než 3300 účastníky. Kongres pořádala AMEE ve spolupráci s univerzitou v Miláně, Radou členů správní rady pro medicínské studijní obory, Radou členů správní rady pro studijní obory ve zdravotnictví, Radou děkanů a ředitelů lékařské fakulty, Univerzitou „Sapienza“ v Římě a Italskou společností pro medicínskou pedagogiku (SIPeM).

Kongres sestával ze tří plenárních přednášek, 22 symposií, až 46 krátkých sdělení denně, více než 85 workshopů v průběhu celého kongresu a posterové sekce „papírové“ a digitální, tzv. e-posterů. V průběhu konference bylo uděleno několik ocenění, např. Miriam Friedman Ben-David ocenění, cena za poster a ePoster a za inovace ve výuce. Kongresu předcházelo několik kurzů, např. ESME – základní dovednosti v medicínské výuce, ESCEL – základní dovednosti e-learningu, RESME – základní vědecké dovednosti v medicínské výuce apod.

Důležitou součástí byli vystavovatelé; různé firmy a společnosti působící v oblasti, asociace, nakladatelství a vydavatelé odborné literatury, celkem jedenáct „premium“ vystavovatelů, dále 31 komerčních vystavovatelů, 15 nekomerčních vystavovatelů, osm akademických členů AMEE a také pět akademických vystavovatelů.

Ideovou osou spojující všechny části konference byly nejrůznější aspekty vzdělávání ve všech lékařských oborech, na všech úrovních od studentů medicíny přes zdravotnický personál až po pacienty a rodinné příslušníky, napříč nejrůznějšími formami a institucemi zapojenými v procesu vzdělávání, se zřetelem k etickým pravidlům, ochraně dat a foresightovým studiím. Program byl koncipován tak, aby si každý našel oblast svého zájmu.

První plenární zasedání otevřeli a účastníky kongresu oficiálně uvítali prezidentka AMEE Trudie Roberts a Fabrizio Consorti, člen organizačního výboru. První seznámení s AMEE pronesl Ronald M. Harden, generální sekretář AMEE, a široké zapojení AMEE do sociálních médií a sociálních sítí představil Salmaan Sana, AMEE specialista na sociální síť; o AMEE je možno najít kontakty na facebooku, twitteru, LinkedInu, YouTube, Conference App, AMEE Online Help Desk, AMEE Live, a dalších. Plenární přednášku na téma „Smysl medicíny, sblížení i krize civilizací“, přednesl Richard Horton, šéfredaktor časopisu The Lancet z Velké Británie, a Lawrence Sherman, viceprezident společnosti pro kontinuální vzdělávání, se zaměřil na „válku“ mezi technologiemi a medicínským vzděláváním.

Druhý blok plenárních přednášek se zabýval výukovými prostorami a jejich významem při výuce a vzdělávání. Podělili se o něj Jonas Nordquist z Karolinska Institutet ve Stockholmu a Andrew Laing z nadnárodní společnosti AECOM v New Yorku. Poslední den kongresu představili své

vize excelence v medicínském vzdělávání tři ocenění nositelé prestižního ocenění, ceny Johna P. Hubbard Award, Ronald Harden, AMEE z Velké Británie, David Newble, Austrálie a Richard Reznick z Kanady.

Delegace z Lékařské fakulty UK v Plzni se aktivně zúčastnila symposií „Personalizovaná medicína – implikace pro medicínské vzdělávání“, kde vystoupila doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc. s příspěvkem o možnostech vzdělávání v souvislosti s evropským programem Horizont 2020.

V sekci krátká sdělení přednesla RNDr. Marie Karlíková, PhD. příspěvek „Education in personalized medicine, new topics, new links, new methods“, ve kterém shrnula důležité body týkající se vzdělávání v personalizované medicíně – výuku genetiky/genomiky a farmakogenetiky/farmakogenomiky, etické aspekty, otázku osobního genetického testování jako edukačního nástroje a zkušenosti z akademických pracovišť v USA a Evropě, včetně Lékařské fakulty v Plzni, která se vzděláváním v personalizované medicíně aktivně zabývá.

V sekci posterů prezentoval MUDr. Jiří Polívka, CSc. poster „Complex stroke care – educational programme in Stroke Centre Faculty Hospital Plzen“.

Na závěr kongresu byl představen Glasgow jako místo konání kongresu ve dnech 5. až 9. září 2015 s eLearningovými kurzy ve dnech 4. až 6. září a s podtitulem „inspirovat... a být inspirován“. Veškeré informace je možné najít na stránkách [www.amee.org](http://www.amee.org).

**doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.**  
**RNDr. Marie Karlíková, PhD.**  
 Lékařská fakulta UK a FN, Plzeň  
 e-mail: [kinkorovaj@fnplzen.cz](mailto:kinkorovaj@fnplzen.cz)



**Obr. 1** Na fotografii zleva – RNDr. Marie Karlíková, PhD., doc. MUDr. Dana Müllerová, PhD., MUDr. Daniel Rajdl, PhD., doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc. (všichni z LF UK Plzeň), prof. Maria Rosa Fenoll-Brunet, MD, PhD. (Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, Španělsko)

## Co nového ve výzkumu nikotinu a tabáku: elektronické cigarety, psychiatrie, genetika a cytisin

Nadpis uvádí čtyři hlavní témata evropské konference Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT, [www.srnt.org](http://www.srnt.org)) v Santiagu de Compostela 18. až 20. září 2014. Do líbezného městečka se sjelo přes 350 účastníků z 29 zemí. Praha bude tuto konferenci hostit v 22. až 24. září 2016.

### Elektronické cigarety

Na trhu je kolem 500 značek s více než 7000 příchutěmi, každá příchutě je navíc tvořena desítkami nebo stovkami látek, například kávová příchutě asi 600 chemikáliemi. Některé látky jsou prokazatelně neškodné při digesti, ale není jasné, co se stane po inhalaci – například současná „skořicová výzva“ (spolknout nasucho co nejvíce mleté skořice) už byla důvodem hospitalizací pro záněty a poškození plic.

Obsah chemikálií nemá také žádná pravidla, proto se může stát, že se v některém výrobku toxické látky najdou. Většinou tekutiny (liquidy) v e-cigaretě obsahují propylen-glykol nebo glycerol, případně jejich směs, dále aromatické látky (příchuti) a nikotin v různých koncentracích, i když existují i náplně bez nikotinu. Navíc existují různé systémy zahřívání tekutin, různé systémy odpařování. Je už možných přes milion různých kombinací a vše se rychle vyvíjí dál.

Problémem je neexistence regulace – ani současný návrh EU v direktivě, která bude platit od roku 2016, není dostačující: Maximální koncentrace nikotinu 20 mg/ml není řešením, protože vstřebávání se může ze stejně koncentrované tekutiny velmi lišit. Některé e-cigarety ani nevypadají jako cigarety, jsou to krabičky s inhalátorem s větší kapacitou, na několik set potažení, bez potřeby dobití několik dnů, jiné nejsou ani „elektronické“. Tedy označení „e-cigareta“ není moc vhodné, přesnější by bylo něco jako „systémy inhalace nikotinu bez spalování“.

Ale v každém případě je jasné, že v e-cigaretách nic nehoří, a to je podstatné. Jakkoli je regulace jistě třeba, měla by se obrátit pozornost těch, kdo se bojí o zdraví z e-cigaret, k cigaretám klasickým: Tady prokazatelně dochází k pyrolyze, kouř obsahuje prokazatelně řádově tisíce chemikálií a mezi nimi je prokazatelně skoro stovka kancerogenních a další stovky jinak toxických.

Podle posledních několika publikovaných prací se ukazuje, že e-cigarety jsou opravdu účinnou pomocí v odvykání a rozhodně méně škodlivým způsobem, jak do sebe dostat nikotin – horší než z klasických cigaret to být nemůže. Tedy pro ty, kdo nemohou nebo nechtějí přestat užívat nikotin, jsou e-cigarety zcela jistě lepší volbou než kouření, patří do oblasti „harm reduction“ v užívání tabáku.

Komunita kontroly tabáku je v této věci poněkud rozpolcená: Někteří upozorňují na to, že v některých výparech e-cigaret se našly některé toxické látky. To by jistě být nemělo, zkrátka stále chybí regulace – například daný seznam látek, které mohou výpary obsahovat – a nic víc. Ale selský rozum nám musí jasně dát najevo, že pokud něco nehoří, nejsou tam ani produkty spalování. Kuřáci kouří kvůli nikotinu, ale umírají kvůli dehtům a dalším látkám, které vznikají při hoření. Často citovaná kazuistika, která přičítala vznik lipidní pneumonie glycerolu z e-cigaret (McCauley et al.

An unexpected consequence of electronic cigarette use. Chest 2012), byla kritizovaná především proto, že glycerol je z hlediska chemického alkohol, nikoli lipid.

Určitým důvodem naší zdrženlivosti může být i špatná zkušenost s „lightkami“ z osmdesátých let 20. století: Tehdy výrobci cigaret propagovali názor, že přejít na „lightky“ je stejné jako přestat kouřit. Dnes víme, že to tak rozhodně není, že mohou být dokonce horší (kompenzační kouření). Proto byl také výraz „light“ v EU i v jiných zemích zakázán jako klamavý. Další komplikací je to, že všechny tabákové firmy mají dnes nějakou značku e-cigaret. Cigarety jsou však natolik devastujícím artiklem, že v nějaké, byť vzdálené budoucnosti na trhu nebudou. Bylo by naivní domnívat se, že tak velké odvětví jako tabákový průmysl by prostě zmizelo. Pokud by přešli jak výrobci, tak všichni kuřáci na e-cigarety, byl by to jistě profit pro jednotlivce i státy. Dnes se naprostá většina nikotinu, přes 95 %, konzumuje z cigaret. A to je nepochybně nejhorší možnost.

Ti, kdo šíří paniku z e-cigaret, by měli na sebe vzít odpovědnost za to, že někdo nepřestane kouřit, protože se bojí e-cigaret, které by mu mohly pomoci zbavit se cigaret klasických. Je opravdu překvapivé, že velká část kuřáků či adolescentů si myslí, že e-cigarety jsou nebezpečnější než kouření. Na našem pracovišti máme právě jednu studii s e-cigaretami (testované, bez toxických látek). Čekali jsme velký zájem, ale naši pacienti se e-cigaret často bojí. Přitom ovšem někteří z nich nadále kouří. Absurdní.

Ti, kdo šíří paniku z e-cigaret, by měli na sebe vzít odpovědnost za to, že někdo nepřestane kouřit, protože se bojí e-cigaret, které by mu mohly pomoci zbavit se cigaret klasických. Je opravdu překvapivé, že velká část kuřáků či adolescentů si myslí, že e-cigarety jsou nebezpečnější než kouření. Na našem pracovišti máme právě jednu studii s e-cigaretami (testované, bez toxických látek). Čekali jsme velký zájem, ale naši pacienti se e-cigaret často bojí. Přitom ovšem někteří z nich nadále kouří. Absurdní.

Obava, že by e-cigaretu začal používat nekuřák, je sice častá, ale tato skutečnost vzácná. V USA či UK, kde to sledují pravidelně, je to ale stále kolem 0,2 % adolescentů. Nikotin jistě není neškodný a ani jinak nezávadné e-cigarety jistě nelze doporučovat někomu, kdo nekouří. Také se může stát, že kuřák, který se po určité době užívání e-cigaret vrátí ke kouření, kouří víc než předtím – závislost na nikotinu se prohloubila, protože z e-cigaret se dávákuje snadněji a méně jasně se kontroluje spotřeba. Vždy je však třeba zvážit rizika – pokud je alternativou kouření, je volba jasná.

Obava, že by e-cigaretu začal používat nekuřák, je sice častá, ale tato skutečnost vzácná. V USA či UK, kde to sledují pravidelně, je to ale stále kolem 0,2 % adolescentů. Nikotin jistě není neškodný a ani jinak nezávadné e-cigarety jistě nelze doporučovat někomu, kdo nekouří. Také se může stát, že kuřák, který se po určité době užívání e-cigaret vrátí ke kouření, kouří víc než předtím – závislost na nikotinu se prohloubila, protože z e-cigaret se dávákuje snadněji a méně jasně se kontroluje spotřeba. Vždy je však třeba zvážit rizika – pokud je alternativou kouření, je volba jasná.

Obava, že by e-cigaretu začal používat nekuřák, je sice častá, ale tato skutečnost vzácná. V USA či UK, kde to sledují pravidelně, je to ale stále kolem 0,2 % adolescentů. Nikotin jistě není neškodný a ani jinak nezávadné e-cigarety jistě nelze doporučovat někomu, kdo nekouří. Také se může stát, že kuřák, který se po určité době užívání e-cigaret vrátí ke kouření, kouří víc než předtím – závislost na nikotinu se prohloubila, protože z e-cigaret se dávákuje snadněji a méně jasně se kontroluje spotřeba. Vždy je však třeba zvážit rizika – pokud je alternativou kouření, je volba jasná.

### Závislost na tabáku a psychiatrie

Mnoho kuřáků závislých na nikotinu má současně diagnostikována některou psychickou poruchu (kolem 30 %) a mnoho psychiatrických pacientů kouří (60-80 %). Kouření poskytuje krátkodobou odměnu, pocit uvolnění (vyplavení dopaminu), na které se kuřáci s psychickými problémy stávají snadněji závislí. Kouření má také bohaté farmako-



logické interakce, a to většinou s léky používanými v psychiatrii – snižuje jejich účinnost (většinou zrychluje metabolismus a clearance), čímž zvyšuje jejich spotřebu. Celkově z dlouhodobé perspektivy kouření psychiatrická onemocnění prokazatelně zhoršuje! Tedy psychiatricky nemocní kuřáci by rozhodně také měli přestat kouřit, dokonce mimo jiné i proto, že mají psychiatrické onemocnění. To se po odložení cigaret totiž zlepší, stejně jako se často může snížit dávka léků, které užívají. Často mají ještě jiný názor i sami psychiatři, ačkoliv nemoci způsobené tabákem jsou nejčastější příčinou úmrtí jejich pacientů.

Behaviorální charakteristiky kouření (Tidey, J.) se v průměru liší u zdravé populace a pacientů se schizofrenií: Ti mají větší objem i frekvenci jednotlivých potažení i jejich větší počet na jednu cigaretu. Hypotéza, že pacienti se schizofrenií dávají přednost mentolovým cigaretám a charakteristiky potažení z mentolových cigaret se liší, se v této konkrétní studii nepotvrdila. Opakovaně bylo zdůrazněno (Kim, M., Jižní Korea), že kouření je nezávislým ovlivnitelným faktorem pro riziko sebevraždy u adolescentů, stejně jako užívání alkoholu a násilné chování.

Velká metaanalýza 26 studií prokázala výrazné zlepšení psychických parametrů (úzkost, deprese, stres a psychologická kvalita života) po zanechání kouření u sledovaných pacientů. Tento pozitivní efekt se nelišil u populací s/bez psychické poruchy (Taylor et al. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014).

### Genetika

Genetické asociace závislosti na tabáku jsou stále prokazatelnější – ovlivňují rozvoj závislosti, její udržení, intenzitu, či účinnost léků závislosti na tabáku (farmakogenetika). Celogenomová metaanalýza (Ware, J.) posuzovala koncentraci kotininu v plazmě u denních kuřáků na genetickém podkladu – gen CHRNA 5 kódující podjednotku alfa 5 nikotin-acetylcholinového receptoru je více asociován s koncentrací kotininu v plazmě než počet cigaret. Genetické predispozice jsou také hlavním faktorem, který ovlivňuje rychlost metabolismu nikotinu v organismu. Pro srovnání rychlosti metabolismu nikotinu u různých osob bylo vyvinuto tzv. nicotine metabolite ratio (NMR), které je definováno jako poměr trans-3'-hydroxykotlininu (3HC) a kotininu (COT), tedy 3-HC/COT. Z více než 90 % je tento faktor ovlivněn genetickými předpoklady – metabolickou aktivitou složky cytochromu P450 2A6.

Dále je metabolismus nikotinu rychlejší (vyšší NMR) v průměru u žen, zvláště při užívání hormonální antikoncepce či hormonální substituční terapie (estrogen zvyšuje aktivitu CYP2A6), u kuřáků bílé rasy, u jedinců s nízkým BMI či při zvýšeném příjmu alkoholu. U těchto rychlých metabolizátorů je vyšší spotřeba cigaret („smoking quantity“). Mentolové cigarety snižují NMR. U tzv. „pomalých

metabolizátorů“ může být přítomna silná závislost na tabáku i u kuřáků menšího množství cigaret. Kromě psychologických souvislostí je to jeden z důvodů, proč míra závislosti na nikotinu není přímo úměrná množství vykouřených cigaret.

### Cytisin

Je nejstarší i v současnosti užívaný lék pro léčbu závislosti na tabáku známý od roku 1950, derivovaný z rostliny (štědřenec odvislý – *Cytisus laburnum*). Ačkoliv byl původně zkoušen jako respirační stimulant v průběhu anestezie a posléze diuretikum, od roku 1964 byl prodáván jako lék zmírňující abstinenci příznaky odvykajících kuřáků pod názvem Tabex (výrobce Sopharma, Bulharsko). V současné době je pro léčbu závislosti na tabáku registrován pouze v Polsku, Bulharsku a na Novém Zélandu. Hlavní výhodou je nízká cena (cca 60 zlotých za měsíční léčbu), naopak nevýhodou je krátký eliminační poločas s nutností podávání 2 tablet po 2 hodinách, což může ovlivnit compliance s léčbou.

Ze 17 prací publikovaných na toto téma jsou tři placebem kontrolované randomizované dvojité zaslepené studie (West et al. Placebo-controlled trial of cytisine for smoking cessation. *N Engl J Med* 2011; Thompson-Evans et al. Cytisine's potential to be used as a traditional healing method to help indigenous people stop smoking: a qualitative study with Māori. *Nicotine Tob Res* 2011 a Walker et al. Study protocol for non-inferiority trial of cytisine versus nicotine replacement therapy in people motivated to stop smoking. *BMC Public Health* 2011), které prokázaly jeho non-inferioritu ve srovnání s náhradní terapií nikotinem. Aby mohl být registrován i v ostatních zemích, je potřeba další výzkum, a to nejen z hlediska účinnosti, ale i farmakokinetických a farmakodynamických charakteristik léku, včetně jeho metabolismu a lékových interakcí.

Abstrakta jsou volně přístupná na webových stránkách konference: <http://2014srnt.sergas.es/Documents.aspx>

### Závěrem – co zaznělo na konferenci:

Každý rok by byly zachráněny desítky tisíc životů, kdyby každý, kdo chce přestat kouřit, použil metodu založenou na důkazech.

Každý pokus je úspěch – i když znamená třeba jen jeden den bez toxinů a ušetření peněz nebo zkušenost pro další pokus.

**doc. MUDr. Eva Králíková, CSc.,  
MUDr. Alexandra Pánková,  
MUDr. Lenka Štěpánková,  
MUDr. Kamila Zvolská**

Centrum pro závislé na tabáku III. interní kliniky  
1. LF UK a VFN a Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF  
UK a VFN, Praha  
Studničkova 7, 128 00 Praha 2  
e-mail: [eva.kralikova@lf1.cuni.cz](mailto:eva.kralikova@lf1.cuni.cz)

## Zirmův olomoucký diskuzní den

Olomouc, 8. listopadu 2014

V sobotu 8. listopadu 2014 se v prostorách Právnické fakulty Univerzity Palackého v Olomouci uskutečnil 5. Zirmův olomoucký diskuzní den, který pořádala Oční klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc (LF UP a FNOL) pod vedením prof. MUDr. Jiřího Řeháka, CSc., FEBO. Přítomno bylo 334 očních lékařů, z toho 282 z České republiky, 52 ze Slovenska, a také 11 zdravotních sester.

Každý ze tří bloků byl moderován specialistou v dané oblasti z týmu lékařů Oční kliniky LF UP a FNOL. Na začátku bloku panelisté uvedli téma soubornými referáty, po nichž byla téměř celá hodina věnována diskuzi, rozebírání minikazuistik a reakcím na dotazy z auditoria. Ke všem tématům a jejich úskalím se také mohli vyjádřit všichni účastníci během četných hlasování, která probíhala v diskuzních částech bloků.

První blok, moderovaný MUDr. Martou Karhanovou, Ph.D., FEBO byl věnován tematice multifokální korekce (jedny brýle na čtení, střední vzdálenost i do dálky). Postupně jsme probrali stanovení presbyopické adice do blízka (postup při předpisu brýlí na čtení), progresivní brýlové čočky (umožňující ostré vidění na více vzdáleností) a možnosti i úskalí jejich předpisu.

Prim. MUDr. Klára Marešová, Ph.D. se ujala organizace druhého bloku, který se zabýval stejně jako loni sekundárními glaukomy (vybranými typy zeleného zákalu se známou vyvolávající příčinou), letos se zaměřením na posttraumatický, pigmentový, uveální (po nitroočních zánětech) a léky indukovaný glaukom (např.: kortikosteroidy (v jakékoli formě!), epinefrin, atropin, blokátory H1 i H2, beta2-agonisté, succinylcholin, ketamin, docetaxel, paclitaxel, SSRI, amitriptylin, benzodiazepiny, antagonisté D2, chinin, topiramát, tetracyklin, ampicilin, amoxicilin + kyselina klavulanová, cotrimoxazol, hydrochlorothiazid, acetazolamid, inhibitory cyklooxygenázy, blokátory Ca<sup>2+</sup>). Přední české specialistky na glaukom (doc. MUDr. Eva Růžičková, CSc. (bývalá prezidentka České glaukomové společnosti), doc. MUDr. Šárka Pitrová, CSc., FEBO (předsedkyně České oftalmologické společnosti), MUDr. Hana Pešková (členka výboru České glaukomové společnosti)) a bývalá prezidentka Slovenské glaukomové společnosti prim. MUDr. Erika Vodrážková) přednesly svoje zkušenosti s léčbou těchto komplikovaných onemocnění vedoucích někdy i přes razantní léčbu ke slepotě.

Ve třetím bloku jsme s MUDr. Pavlínou Hrabčíkovou a jejími hosty (doc. MUDr. Zuzanou Hlinomazovou, Ph.D. a prim. MUDr. Pavlem Studeným, Ph.D.) řešili problematiku zadní lamelární transplantace rohovky. Věnovali jsme se možností lamelárních transplantací (přenos pouze vybraných vrstev rohovky), operačním technikám a pooperačním komplikacím. Výhody zadních lamelárních transplantací rohovky (DMEK = transplantace pouze endotelu rohovky, DMEK-S = transplantace endotelu s lemlem stromatu rohovky v periferii štěpu, DSEK nebo DSAEK = transplantace endotelu a zadní části stromatu rohovky, kdy je transplantovaná lamela vytvořena mechanicky (DSEK) či mikrokeratomem (DSAEK)) ve srovnání s perforující keratoplastikou (PKP, transplantace rohovky v plné tloušťce)

spočívají zejména v rychlé rehabilitaci zrakové ostrosti a rychlém hojení, absenci ovlivnění výsledku operace výraznou refrakční vadou (po PKP bývá často výrazný astigmatismus = nerovnoměrné zakřivení rohovky vyžadující brýlovou korekci s použitím „cylindru“) a možnost provést většinu operací pouze v lokální anestezii (PKP se zpravidla provádí v celkové anestezii).

V předvečer odborného programu probíhal již tradičně kurz pro mladé oftalmology, tentokrát pod vedením MUDr. Krásného na téma diagnostika a léčba strabismu, v němž se mohli zdokonalit v péči o šilhající.

Diskuzní den ukončila svým vystoupením doc. MUDr. Šárka Pitrová, CSc. (předsedkyně České oftalmologické společnosti), která opět ocenila odborný program a vyjádřila se i k aktuální situaci na Ministerstvu zdravotnictví ČR, kdy s nejistým setrváním pana ministra v úřadu hrozilo, že nedávno obtížně dosažené dohody ve prospěch očních lékařů a jejich pacientů zůstanou nenaplněny. Jak ukázaly následující týdny, pan ministr zůstal v úřadu a výbor České oftalmologické společnosti tedy může bez ztráty kontinuity pokračovat v nelehkém boji za zlepšení poměrů při poskytování kvalitní oční péče.

**MUDr. Petr Mičák**

Oční klinika LF UP a FNOL  
e-mail: mlcakpetr@seznam.cz



**Obr.** Ukončení diskuzního dne (zleva): MUDr. Marta Karhanová, Ph.D., FEBO (prezidentka České glaukomové společnosti, Oční klinika LF UP a FNOL), doc. MUDr. Šárka Pitrová, CSc., FEBO (předsedkyně České oftalmologické společnosti, Oční klinika JL, Praha), prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO (předseda Oční kliniky LF UP a FNOL), doc. MUDr. Eva Růžičková, CSc. (bývalá prezidentka České glaukomové společnosti, Oční klinika I. LF UK a VFN, Praha), doc. MUDr. Zuzana Hlinomazová, Ph.D. (Evropská oční klinika Lexum, Praha) a MUDr. Pavlína Hrabčíková (vedoucí lékařka rohovkové poradny Oční kliniky LF UP a FNOL).

## Noví čestní členové Odborné společnosti vojenských lékařů, farmaceutů a veterinárních lékařů ČLS JEP

Dne 17. prosince 2014, v den výročí narození J. E. Purkyně, se v Purkyňově salonku Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany v Hradci Králové uskutečnila slavnostní



**Obr.** Noví čestní členové Odborné společnosti vojenských lékařů, farmaceutů a veterinárních lékařů ČLS JEP (zleva) – doc. J. Bajgar, MUDr. M. Veselý, MUDr. S. Konštacký

výborová schůze Odborné společnosti vojenských lékařů, farmaceutů a veterinárních lékařů ČLS JEP (OS VLFVL). Na pořadu jednání byl jediný bod – předání diplomů novým čestným členům společnosti. Dosud měla naše společnost dva čestné členy ze zahraničí (prof. S. W. A. Gunn ze Švýcarska a prof. M. Masellis z Itálie) a tři domácí (doc. V. Měrka, prof. M. Šplího a prof. J. Fusek).

V letošním roce se této pocty dostalo dalším třem významným představitelům vojenské medicíny a zdravotnictví, zakládajícím členům naší odborné společnosti. Předsednictvo ČLS JEP schválilo původní návrhy výboru společnosti na udělení čestného členství plk. v. v. doc. MUDr. Jiřímu Bajgarovi, DrSc., plk. v. v. MUDr. Milanu Veselému a plk. v. v. MUDr. Stanislavu Konštackému, CSc.

Výbor OS VLFVL děkuje všem oceněným za vykonanou práci a přeje hodně úspěchů v práci a spokojenosti do dalších let.

**doc. MUDr. Leo Klein, CSc.**

předseda OS VLFVL

Chirurgická klinika LFUK a FN

Katedra válečné chirurgie FVZ UO, Hradec Králové

## Laureát Thomayerovy přednášky Spolku českých lékařů v Praze

Laureátem Thomayerovy přednášky Spolku českých lékařů v Praze se stal v roce 2014 prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA, přednosta Interní kliniky 2. LF UK a FNM, emeritní předseda České diabetologické společnosti ČLS JEP a předseda Diabetické asociace ČR. Název přednášky zněl: „Od terapie hyperglykémie k léčbě celého člověka“.

Blahopřejeme!

**prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.**

za výbor SČL v Praze





**SPOLEK ČESKÝCH LÉKAŘŮ V PRAZE**

pořádá v březnu 2015 pravidelné přednáškové večery s diskuzí.  
Začátek vždy v 17 hodin v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.

**DNE 2. BŘEZNA 2015**

Přednáškový večer II. interní kliniky 3. LF UK a FNKV  
Přednosta prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.

**SYLLABŮV VEČER**

**Méně obvyklé pohledy na etiologické faktory v diabetologii**

Koordinátor: prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.

Předsedající: prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.

1. M. Anděl: Jiří Syllaba a široké pojetí vnitřního lékařství (10 min)
2. P. Kraml, P. Syrovátka, M. Anděl: Pacienti s vyššími zásobami železa mají známky inzulinové rezistence a akceleraci aterosklerózy (15 min)
3. M. Anděl, Š. Průhová, J. Lébl, P. Kraml: Přítomnost chronické mírné hyperglykémie u pacientů MODY 2 diabetu nevede k významnému ztlustění vnitřních struktur a. carotis ani po desítky let trvajícím onemocnění (15 min)
4. N. Pavlíková, J. Kovář: Enviromentální polutanty poškozující beta buňky (15 min)
5. J. Polák, A. Havlová: Syndrom spánkové apnoe u diabetiků (10 min)

Diskuze

**DNE 9. BŘEZNA 2015**

Přednáškový večer Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FNM

Přednosta: prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

**SEKLŮV VEČER**

Koordinátor: prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

Předsedající: prof. MUDr. Petr Goetz, DrSc.

1. M. Macek: Nejnovější strategie biochemického screeningu v I. trimestru ke zdokonalení záchytu rizik aneuploidie, preeklampsie, růstové retardace plodu a předčasného porodu (15 min)
2. N. Ptáková: Sekvenování nové generace, příklad kardiomyopatií (15 min)
3. J. Drábová: Optimalizace cytogenetické diagnostiky (15 min)
4. J. Paděrová: Molekulární syndromologie, příklad Kabuki (15 min)

Diskuze

**DNE 16. BŘEZNA 2015**

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

**PELNÁŘŮV VEČER**

**Úskalí diagnostiky a léčby hluboké žilní trombózy**

Koordinátor: prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

Předsedající: MUDr. Jaroslav Svoboda

1. A. Linhart: Úvod (5 min)
2. P. Procházka: Diagnostika hluboké žilní trombózy (15 min)

3. P. Vařejka: Endovaskulární léčba u dobře selektovaných pacientů (15 min)
4. D. Karetová: Nová orální antikoagulantia v léčbě žilní trombózy (15 min)
5. S. Heller: Jak léčit flebotrombózu horních končetin? (15 min)
6. M. Chochola: Sekundární prevence žilní trombózy – čím děle, tím lépe? (15 min)
7. J. C. Lubanda: Souhrn pro praxi (10 min)

Diskuze

**DNE 23. BŘEZNA 2015**

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

**KAFKŮV VEČER**

**Dětská chirurgie nejsou jenom apendixy nebo kýly**

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.

Předsedající: prof. MUDr. Richard Škába, CSc.

1. J. Šnajdauf: Úvod (5 min)
2. B. Frýbová: Poranění jícnu (10 min)
3. M. Šimsová: Duplikatury GIT (10 min)
4. J. Trčka: Poranění bránice (10 min)
5. P. Jurka: Metastázy plicní (10 min)
6. J. Trachta: Poranění uretry (10 min)

Diskuze

**DNE 30. BŘEZNA 2015**

Přednáškový večer Urologické kliniky 1. LF UK a VFN  
Přednosta: prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.

**UROLOGICKÁ KLINIKA 1. LF UK A VFN**

Koordinátor: prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.

Předsedající: prof. MUDr. Robert Gürlich, CSc.

1. T. Hanuš: Úvod – 40 let Urologické kliniky 1. LF UK a VFN (10 min)
2. R. Kočvara: Novinky v rekonstrukční a dětské urologii (10 min)
3. O. Čapoun: Novinky v léčbě karcinomu prostaty (10 min)
4. V. Vobořil: Novinky v léčbě urolitiázy (10 min)
5. L. Zámečník: Novinky v andrologii (10 min)

Diskuze

Vzdělávací akce jsou pořádány dle Stavovského předpisu ČLK č. 16 a jsou ohodnoceny dvěma kredity.

Přednášky jsou zařazeny jako volitelný předmět pro studenty 1. LF UK Praha.

**prof. MUDr. Richard Škába, CSc.**

vědecký sekretář

**prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.**

předseda



## Poděkování prof. MUDr. Josefa Kouteckého, DrSc.

Dne 18. června 2014 se konal na zámku v Libochovicích 56. Purkyněův den, v jehož rámci byla prof. MUDr. Josefu Kouteckému, DrSc. udělena cena J. E. Purkyně. Následně pronesl prof. Koutecký poděkování, jehož text přinášíme.

- S hlubokou úctou k České lékařské společnosti J. E. Purkyně, která už 152 let povznáší českou medicínu,
- s nelíčenou úctou ke členům jejího předsednictva,
- s vděčnou úctou k řečníkům, kteří mě svými slovy přeceňovali,
- s obdivnou úctou k Mistru Levickému, který nám svým uměním připomenul krásu a moc hudby a
- s převelikou úctou k vám, kteří jste neváhali vážít cestu, a vyjádřili tím vztah ke mně, kterého si nesmírně vážím,
- vám všem upřímně děkuji.

Dámy a pánové,

medicínu, a o žádné jiné profesi jsem neuvažoval, jsem začal studovat v roce 1949, před 65 lety. Promoval jsem v březnu roku 1955, tedy před 59 lety. Dětská onkologie se stala mým pracovním údělem v dubnu roku 1964. Je osudovou náhodou, že před 2 měsíci, v dubnu, uplynulo 50 let od mého rozhodnutí a souhlasu přednosty Kliniky dětské chirurgie profesora Václava Kafky věnovat veškeré úsilí v Československu tehdy neexistujícímu oboru. Tenkrát, jak to u nového bývá, šlo o nápad a pak už „jen“ o to ho realizovat. Ale o mém půlstoletém klopýtání, o vývoji oboru i o tom, jak mě po celé to období posilovalo umění, jste už slyšeli, a hovořit o tom se nesluší.

Upadl jsem proto do rozpaků, jaké mám zvolit téma k poděkování. Poradil mi můj vzácný přítel profesor Blahoš. Navrhl téma obecné, významné pro celou medicínu. Dovolím podělit se s vámi o v současnosti naléhavý a často palčivý problém mravnosti a spirituality v medicíně.

Současná medicína je úplně jiná než ta, do které jsem před desítkami let vstupoval. Po dlouhou dobu jsem sledoval plynule se zrychlující pokrok v poznávání podstaty většiny nemocí, v jejich diagnostice a léčbě. Navzdory tomu jsem poznával, že v medicíně zůstávají okolnosti, které se za celou tu dobu nezlepšily, spíše zhoršily. Jsou to otázky mravnosti a spirituality.

Příčina spočívá v tom, že mezi kulturou přírodovědně-technickou, která nám zprostředkuje vědění o člověku, a kulturou filozofickou v nejširším slova smyslu, která se zabývá vědění o postavení člověka ve světě, a z toho vyplývajícími povinnostmi a hranicemi, zeje stále hluboká, dokonce stále se prohlubující propast. Přitom by se právě v medicíně měly obě tyto kultury spolu setkávat, protože při všech možných analogiích s jinými profesemi je medicína ze své podstaty osobitá a zvláštní. Je totiž o nemocech, bolestech, o utrpení a zohyzdění, omezujících a vyřazujících handicapech, o úzkosti a strachu, o umírání a smrti. To je její neodmyslitelná součást. Smyslem jejího úsilí a jejím cílem je tedy všem uvedeným protivenstvím předcházet, pokud vzniknou je likvidovat nebo alespoň minimalizovat. Daří se to jen zčásti, v některých oblastech více, v jiných méně, závislost na mnoha ostatních medicínských, ale i na mnoha nelékařských okolnostech je značná. Bohužel se ale od sebe vzdalují (ostatně platí to i pro mnohé jiné

složky současné civilizace), protože dnešní medicína se stává stále více biotechnologií, čímž výrazně mění svůj odedávny charakter. Společně s touto změnou se změnili i všichni účastníci choulostivých příběhů, které se týkají nemocí – pacienti i lékaři. Pro pacienty už neplatí někdejší „Pán Bůh dal, Pán Bůh vzal“, a i když zůstávají trpícími a vystrašenými jedinci, dožadují se často služeb, které přesahují meze možnosti, někdy slušnosti a práva. Ovšem lékaři, vyzbrojení spoustou dokonalých technologií a úzce na ně specializovaní, zapomínají nezřídka na to, že člověk, a nemocný člověk zvláště, je celkem sestávajícím nejen z hmoty, ale i z ducha nebo – chcete-li, z těla a duše. Proto se v dříve nebývalé míře objevují v nejrůznějších odborných i laických komentářích o medicíně a zdravotnictví pojmy etika a morálka.

V mém medicínském mládí se o etice, a tedy ani o lékařské mravnosti téměř nehovořilo a nepsalo. Mravnost v medicíně byla jakousi samozřejmostí, kterou studenti a mladí lékaři přebírali od svých učitelů. Lékaři byli poctiví sami v sobě a pro společnost úctyhodní. Medicína byla „professio ad honorem“.



Foto Michal Stavinoha

Dnes je etika předmětem výuky a zkoušky na lékařských fakultách. Je teoretickým návodem, jehož zvládnutí i se zkouškou na výtečnou vůbec nezaručuje, že se úspěšný absolvent bude chovat v klinické praxi mravně. Výukou etiky podle mého přesvědčení totiž nenaučíme, vlastně ani

nemůžeme naučit lékaře potřebné morálce. Ani ten nejlepší student, který perfektně odříká namemorované poučky, se tím nestane morálním lékařem. Výuka lékařské etiky je tak po mém soudu pouhou informací o možných etických problémech v lékařství, maximálně teoretickou úvahou o jejich možném řešení. Vlastní morální výchova medika a mladého lékaře proto musí být od počátku vedena příkladem, který je mravně pozitivní (i když vychovávají i příklady negativní, které se nemají utajovat) a zakládá v každém jedinci osobní morální vědomí, umožňující nacházet jak motivaci jednání, tak hodnocení vlastních skutků správným směrem vychovaným svědomím.

Nestačí léčit nemoc, ale nemocného člověka. Stačí být upřímný a přiznat si, jakou část z celkové péče o nemocného věnujeme jeho tělu a kolik jeho duši. Uvědomte si jen zcela podružnou drobnost. Z běžné řeči se vytratil dříve tak často používaný pojem „lékař lidumil“.

V mém pojetí by mělo být přijetí povinnosti posílit ducha nemocného, jeho úzkostí svíranou duši a obavami pronásledované duše jeho blízkých nedílnou součástí kvalitní medicínské praxe. Pokud přijmeme zmíněné principy mravnosti a spirituality za své a platné i ve zdraví, jak by mohly tyto složky péče o nemocné, zvláště těžce nemocné a umírající chybět v medicíně? Jak by mohly chybět v situaci, ve které se jedná o život? Chybí-li, vystavujeme pacienta jedné ze zlých životních situací – izolací. Je třeba si uvědomit, že život každého z nás je sledem izolací. Izolace nás provází od narození do smrti. Provází nás izolace od lidí, od míst, zvířat, věcí až po izolace od idejí. Izolací je už narození (izolace od matčina těla), odstavení od prsu, ztráta členů rodiny, spolužáků, přátel, nejrůznějších míst, zálib, aktivit, ale také porušení slova, slibu, zrada a mnoho dalších. Izolace utvářejí naše charaktery, jimi rosteme a sílíme nebo naopak slábneme. Konečnou izolací je umírání. Náročnost izolací je různá, liší se jejich dopad, ale izolace umírání provázená samotou, opuštěním druhými, pocitem, že „v tom zůstávám sám“, je izolací nejhorší. Lékař by ji nikdy neměl připustit a jedinou cestou k tomu je dodržet principy mravnosti a spirituality. Kde je odpovědnost medicíny, lékařů, sester i ostatních zdravotníků, je-li péče omezená pouze na tělo a duše zůstává opuštěná?

Situace současného období přináší v náplni medicíny spoustu nových dimenzí a spolu s nimi i problémů. Svět kolem nás se podstatně změnil. Donedávna nepředstavitelné vědecké, technické, ovšem i podstatné společenské změny přeměňují společnost, myšlení i systém hodnot. Stoupá, bohužel jen v podstatně menší části světa, životní standard, zvětšuje se lidská moc. Současně však přibývá všemožných rizik. Žijeme v době konfliktů hodnot. Pokroky v medicíně výrazně změnily i poměr lékaře a pacienta. Býval to kdysi vztah jedince k jedinci. Dnes je to vztah několika k jednomu. Je příliš mnoho „stínových lékařů“, těch, kteří pacienta buď vůbec nevidí, nebo vidí jen málo. Fungující tým není často většinou účastníků zapojen citem ani vůlí do onoho delikátního vztahu stanoveného už dávno Hippokratovou přísahou, která, byť korigována vývojem a v poněkud odlišné etické dimenzi, zůstává v mých očích vzorcem chování lékaře, který si uchoval trvalou platnost. Navíc zdůrazňuje moment, který je po mém soudu kruciólní – totiž deklaraci, že soukromé žití jedince (tedy v naší situaci lékaře) by mělo být neoddělitelné od žití odborného, že mravnost života soukromého i odborného se prolíná. Jednou z příčin narušení lékařské morálky je paradoxně mimořádný rozvoj diagnos-

tických a terapeutických metod, který vedl v šedesátých letech 20. století k její „dehumanizaci“ a komercializaci. Medicína se sice dostala na vědeckou bázi, ale étos a starost či péče o duši se staly spíše privátní záležitostí. Do této sféry medicíny navíc zasahuje často rušivým způsobem systém zdravotnictví, který ovládají zcela jiné principy než ony hippokratovské, formované a často deformované mnoha dalšími správnými složkami.

Sled úvah mě přivedl k nezanedbatelnému zamyšlení nad jen zdánlivě protichůdným vztahem dvou odedávňích fenoménů, které provází každou hodnotnou lidskou činností včetně medicíny, totiž k úvaze o poměru tradice a módy. Oba tyto fenomény mají nezanedbatelný význam a správná klinická praxe musí vycházet z jejich vyváženého využití.

Každý odborník odvozuje své počínání z obecných vědomostí získaných na fakultě a následným postgraduálním vzděláváním, vlastní odbornou praxí a hromaděním zkušeností. Teprve jejich získáním a jejich dokonalým zvládnutím, spíše zažitím, při kterém se mísí staré-tradiční s novým-módním, ne vždy moderním, může schopný jedinec navazovat vlastní vynalézavostí. I na ní má zásadní podíl tradice, kterou u dobře kvalifikovaných, schopných odborníků umocňuje zvědavost, píle a soudnost formovaná nadáním, temperamentem a charakterem, nezřídká, bohužel, deformovaná diktátem technologického průmyslu nebo farmaceutických firem. Střet tradice, často dokonale ověřené, a nového, často formou klinického experimentu, kterému kvůli veřejnosti říkáme vzosně studie, může mít různá vyústění. Pohodlní se spokojí s dříve získanými, lépe či hůře osvědčenými postupy a nechtějí riskovat. Bouřliváci tradici opovrhují, chtějí žít jen z nového, propadají módě a snadno se dostanou na scestí. A tak jen ti, kteří staré s novým odpovědně a objektivně srovnávají a hodnotí, obor svým uvážlivým poznáním obohacují.

Bez starého se nelze pustit do nového, bez něhož by ustrnul pokrok. Nové se ovšem občas stane falešnou módou, která v krátké době splaskne. Příjemcem výsledku je nemocný a výsledek závisí na vyrovnaném poměru starého s novým. Tradice je všechno to, co nám zanechaly předchozí generace – určité, ovšem měnící se vědomosti, nezanedbatelné zkušenosti, mravní přesvědčení, postoj k člověku a nemocnému zvláště, vzájemný vztah spolupracovníků k sobě a k vedoucímu i vyvinutý kriticismus vlastní práce. Tradice je paměť, povzbuzení a závazek. Závazek k pevně tradici zakotvenému a současně k rozvíjení toho, co tradice dala. Odborník se má na počátku své činnosti stavět k tradici oddaně a věrně. Má ji přijímat ve slozce vědní, zkušenostní, mravní i historické. Dává mu návod, bezpečnost a jistotu. (Z vlastní zkušenosti vím, jak obtížné je vstupovat do nového, do té doby neexistujícího oboru bez tradice.) Teprve když je možné žít ve svém oboru vlastní odpovědný život naplněný prací, zápasy, starostmi, zklamáním a radostí, je povinností převzatou tradici rozvíjet – věcně, odborně a mravně. Opodstatněné opuštění tradice musí být tvořivé a nahrazené hodnotnějším.

Móda, která medicínu provází, má víc dobrých než špatných stránek. Buď je pokrokem, který přetrvává, nebo omylem, který kritický lékař pozná a uzná, anebo je to pleva, kterou odvěje brzy čas. Pro nemocného je nebezpečí v omylu. Je bohužel rizikem každé snahy o pokrok, které uvážlivý odborník uvážlivým rozborem nového počínání zmenší na nejmenší míru. Odborná móda v rukou dobrých a nesobeckých pracovníků je cestou k pokroku, v rukou malých a sobeckých

senzací navenek a pohromou uvnitř. Tradice i móda jsou potřebné. Je to harmonické družení starého a nového, které se stane v povolání rukách požehnaným.

Postoj k tradici a k módě tak musí po mém soudu vycházet z přesvědčení, že „hlavními schopnostmi člověka jsou rozum a vůle. Rozum, který je nutné vést k pravdě; vůle, kterou je třeba podrobit ctnosti. První je dílem logiky, druhé dílem etiky.“ (Diderot). V tom spočívá princip mravnosti. V lékařství je nápadnější tím, že je trvale kontrolován veřejností, zdravotnickou i laickou, i vlastním svědomím. Zárukou je snaha o pravdu, ať je jakákoliv, statečnost, odpovědnost, činorodost, služba a víra v obor.

Moderní medicína má k dispozici mnoho způsobů komunikace prostřednictvím všemožných přístrojů, ale společně s jejich nárůstem se vytrácejí vztahy. A právě ty má zajistit mravní a spirituální postoj k nemocným. V mém pojetí ho mohou zajistit tři základní okolnosti: empatie, slovo a dotyk. Lékař, který nesoucí s pacientem, nemůže být dobrým lékařem. Význam slova není třeba obhajovat. Jeho neobyčejný význam je nezpochybnitelný. Obsahem i formou. Ale právě tak velký, a po mém soudu spirituální význam, má v medicíně dotyk. Už od dávných časů.

Vím o tom, jak mi v dětství „můj“ pan doktor voněl, když mi přiložil ucho a navoněnou tvář na hrudník. Vím o pocitech, které jsem prožíval, když mě moji malí pacienti při vizitě objímali a toužili po tom, abych je vzal do náruče. Vím o vděčnosti mých nejbližších, když zle stonali a lékař je držel za ruku a rozprávěl s nimi. Mohl bych pokračovat.

O takový přístup k pacientům jsem usiloval. Přijměte, prosím, jeden z dokladů mé snahy a neberte ho jinak než jako příklad. Nedávno jsem dostal dopis, je datovaný 2. května tohoto roku. Napsala mi ho bývalá pacientka. Dovolte mi z něho citovat: „Letos je to už 30 let „k dobru“, které díky Vám mám. Myslím, že my všichni, kteří jsme prošli „onkolou“ v Motole a Vašima rukama, nemůžeme dost dobře slovy vyjádřit vděk, úctu a pokoru za to, že jste inicioval vznik „naší“ dětské onkologie. Věřte, že jsem se ve svém životě setkala s velkou škálou lékařů z různých oborů, ale na Vás se nedá nikdy zapomenout! Protože byla-li vizita s Vaší účastí, vstoupila do pokoje laskavost a především optimismus a naděje, že všechno přebolí... A přebolilo, zůstaly sice jizvy a třeba různé následky, ale co je to proti pocitu, že žiju... Díky Vám.“

Ostatně i v běžném životě je velká část vztahů vyjádřena nejen slovy, ale i dotykem. Od prvních chvil po narození mezi dítětem a matkou, přes náruč a pohlazení rodičů, podání ruky při setkání a při stisku ruky stvrzujícím slib v dospělosti, objetí a polibek milenců a manželů a tak dál a dál až po... To už si domyslete sami.

A vůbec nezáleží na tom, jestli je těžce nemocný nebo umírající jedinec věřícím (ostatně mnoho z nich a jejich příbuzných se v nouzi obrací k Bohu a hledají u něho pomoc – znám to dobře z vlastní zkušenosti). I nevěřící potřebuje podporu k tomu, aby našel v hraniční situaci života vnitřní vyrovnaní. Lékař by při takové podpoře měl být jedním z hlavních pomocníků. Někdy zůstává jediným. A právě o takový přístup se dbá stále méně. Pro získání klinické kariéry se vyžaduje velký počet vědeckých publikací, převážně v zahraničí, v časopisech s vysokým impakt faktorem a bohatý citační ohlas. Vůbec se nehodnotí vztah k pacientům

a k životu vůbec, schopnost naplnit základní smysl a poslání medicíny v její celistvosti.

Dámy a pánové, v mém pojetí medicíny mají mravnost i spiritualita místo i v současnosti. Kdyby se z ní vytratily, byla by to ztráta nenahraditelná. A umění, zvláště hudba, která je uměním nejnítějnějším, protože ničím nesvazuje, je v našem počínání pomocníkem nenahraditelným. Niterně nás přeměňuje, činí nás lepšími, ovlivňuje naše konání, je zamyšlením nad lidským údělem a harmonizuje svět. Jistě s určitou nadsázkou to vyjádřil Albert Einstein, když řekl, že „jsou jen dvě oblasti, pro které stojí za to žít – věda a umění“. Takovými principy jsem se snažil naplňovat život. Moje životní cesta, její průběh a dosažený cíl jsou součtem či spíše násobkem setkávání (potkání nestačí), poznávání a pochopení (není dáno každému) a vzácných vztahů (nejen mezi lidmi). Nebyla snadná, ale byla krásná. Upřímně za ně děkuji. Komu? Mé drahé ženě Jitce (nemohu a neumím vyjádřit za co všechno). Dceři Evě a synům Michalovi a Petrovi (často jsem na té cestě pro ně neměl dost času, ale jsou shovívaví a báječní). Rodičům (za mnoho obětí, které mi darovali). Někteřím velkým učitelům, vynikajícím osobnostem a vzácným přátelům, bez kterých bych mnohé nepochopil. Vlasti, Praze, Univerzitě Karlově, fakultě, nemocnici a České lékařské společnosti. Jsem vděčný a děkuji svým spolupracovníkům z kliniky, zvláště panu primáři Vratislavu Šmelhausovi, profesorovi Tomáši Eckschlagerovi, asistentce Dr. Editě Kabíčkové a mnoha dalším kolegům z více motolských i externích pracovišť. Děkuji svému nástupci profesorovi Janu Starému, lepšího bych si nemoohl přát, mnoha sestram a ostatním zdravotníkům, ale i nepřehledné řadě pacientů a jejich rodičů. Umění (za krásu a posilu, kterou mě obdařuje). Pánu Bohu za to, že jsem, že mi daroval všechna ta krásná setkání, poznání, pochopení a vztahy.

Když jsem v roce 1955 promoval, Cena J. E. Purkyně ještě neexistovala. První byla udělena v roce 1962 a byla v mé mysli vrcholným uznáním pro českého lékaře. Bylo pro mne velkou ctí, že jsem mohl přednést po listopadu 1989, v červnu roku 1991, laudaci při jejím udělení velkému českému chirurgovi prof. Bohuslavu Niederlemu. Byl jednou z osobností, která mi byla vzorem a se kterou mi bylo dopřáno se v posledních letech jeho života spřátelit. Stejnou ctí pro mne bylo ji přednést o 19 let později, v roce 2010 vynikajícímu dětskému kardiologovi prof. Bohumilu Hučínovi, se kterým nás pojí přátelství ze společného působení na Klinice dětské chirurgie od konce padesátých let a které trvá dodnes. Nikdy mě nenapadlo, že bych mohl být laureátem Purkyňovy ceny já sám. Děkuji Vám všem.

Cenu Jana Evangelisty Purkyně přijímám s pokorou. Jsem si hluboce vědomý její hodnoty. Opodstatněnost jejího udělení si troufám vyjádřit příměrem: Kdysi jsem stál na úpatí vysoké, zdánlivě nedostupné hory. Začal jsem stoupat a po dosažení pro mne dostupné výše jsem poslal na další, úspěšnější výstup své žáky a následovníky. Co může být pro učitele a zakladatele školy radostnější než vědomí, že jeho žáci jsou lepší než on.

**prof. MUDr. Josef Koutecký, DrSc.**

## OMLUVA

Redakce se velice omlouvá panu prof. J. Kouteckému za uvedení chybného křestního jména v článku k jeho 80. narozeninám (Čas. Lék. čes. 2014; 153: 299).



## Odešel prof. MUDr. Petr Zvolský, DrSc., emeritní přednosta Psychiatrické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze

Zpráva z prvního zákopu. Oznámení o ztrátách. Na poli lékařských věd jsme 29. října 2014 ztratili zkušeného a cenného bojovníka za moderní přístupy v psychiatrii. Takovými a podobnými metaforami s nádechem černého humoru se častují příslušníci populační vrstvy, která se ocitá za pomyslnou čarou průměrného věku dožití. Tak nějak by mohl začínat nekrolog za kolegu Petra Zvolského, který byl mým vrstevníkem, a pokud by se mohlo zdát, že ztráty ostatních ulehčují momentálně přeživším jejich situaci, jde o omyl, jen si tím více uvědomují, kde se sami nacházejí. A někdy se i ptají proč, proč právě on, a kdy já.

Profesora Petra Zvolského může naše lékařská obec s hrdostí považovat za zakladatele psychiatrické genetiky a není u nás mnoho medicínských oborů, které by se mohly chlubit osobností, jež by jim umožnila již tak záhy využívat možnosti, které jim nabízejí genetické přístupy. Kolegy Zvolského jsem si velice vážil a jeho úspěchy a ocenění mu přál, i když při jeho skromnosti netuším, do jaké míry jeho samotného uspokojovaly včetně udělení medaile za zásluhy v roce 2005 prezidentem Václavem Klausem, a jen doufám, že mu nebudu muset závidět, že se mu podařilo věnovat se práci, která ho těšila, až do konce života. Své první články z oblasti psychiatrické genetiky publikoval již v roce 1963, tedy jen několik let po své promoci. Patřil bezpochyby mezi zapálené pracovníky vybavené schopností odhadovat a předvídat přínos, který může genetika přinést do tak obtížného oboru, jakým je psychiatrie. Stejně lze hodnotit i jeho statečnost, neboť v posledním roce byl vážně nemocen, ale jakmile se mu ulevilo natolik, že mu to jeho zdravotní stav umožnil, vrátil se do práce.

Mezi publikacemi prof. Zvolského najdeme témata zabývající se vztahem antigenních determinant lidských buněk



Foto Robert Vano

k duševním chorobám, např. Májský A, Zvolský P, Dvořáková M. Primary affective disorders and HLA antigens. Tissue Antigens. 1978; 11(2): 190-191; farmakogenetické studie, z nichž většina je zaměřena na působení lithiových iontů, např. Souček K, Zvolský P. Lithium 1982. Česk. Psychiatr. 1983; 79(5): 315-320; Grof P, Alda M, Grof E, Zvolský P, Walsh M. Lithium response and genetics of affective disorders. J Affect Disord 1994; 32(2): 85-95. Zájem o genetickou stránku duševních chorob ho neopustil ani v období, kdy nastoupila fáze molekulární genetiky, ať už jako diagnostická pomůcka, nebo její aplikování do terapeutických rozvah. Jistě by mu přišlo líto, že už nemůže sledovat, osobně se účastnit a aktivně podporovat rozmach poznatků, které do jeho profese právě molekulární genetika začíná přinášet.

V databázi PubMed je s jeho jménem uvedeno 97 článků, v nichž více než v polovině je obsažena genetická tematika. Publikoval rovněž 12 monografií, mezi nimiž dvě byly také věnovány genetické problematice (Zvolský P. Genetika v psychiatrii. 1. vydání 1973, 2. vydání. Praha: Avicenum 1977 a Zvolský P. Rozvoj genetiky v psychiatrii. 1. vydání. Praha: Avicenum 1990).

### Prameny

[http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Petr\\_Zvolsky%C3%BD&oldid=11964359](http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Petr_Zvolsky%C3%BD&oldid=11964359)

**prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.**

## Za doc. MUDr. Vlastislavem Hlavatým, CSc.

V noci z 8. na 9. prosince 2014 náhle, ve svých 81 letech, zemřel doc. MUDr. Vlastislav Hlavatý, CSc. Celé generace posluchačů bývalé Fakulty všeobecného lékařství (dnes 1. lékařská fakulta) Univerzity Karlovy v Praze si jej pamatují jako zaníceného učitele i spravedlivého examinátora lékařské biofyziky, jednoho z prvních předmětů, se kterým se během studia setkali. Byl i spoluautorem učebnic, ze kterých se na tento předmět připravovali.

Svůj život prožil v době plné společenských zvrátů, nejistoty, někdy i nedostatku, ale také v době ohromného rozvoje vědy a techniky, který umožňoval schopným vydat se na cestu do neznáma. A tuto příležitost dokázal doc. Hlavatý zcela využít.

Předčasná smrt otce mu z ekonomických důvodů znemožnila odejít hned po ukončení základní školy dále studovat. Vyučil se elektromechanikem v tehdejší závodech JAWA



v Brodčích nad Sázavou, kde také kratší dobu pracoval. Toto prostředí formovalo jeho životní filozofii a pohled na společenský vývoj. Své názory a přesvědčení nikdy nezradil. Nevzdal se ani svého snu být lékařem, který se mu splnil v roce 1959. Již v průběhu studia patřil do kolektivu mladých nadšenců, kteří postupem let dokázali vybudovat Ústav biofyziky a nukleární medicíny Fakulty všeobecného lékařství, který byl ve své době největším vědeckým pracovištěm Univerzity Karlovy v Praze. Aktivně se podílel na tvorbě nového předmětu „lékařská biofyzika“ a přeměně do té doby přednášené fyziky na obor, který odpovídal potřebám budoucích lékařů a zdravotnických pracovníků. Byl otcem praktických cvičení tohoto předmětu a o jejich promyšlenosti svědčí skutečnost, že některé úlohy přežily do dnešních dnů. Zapojil se i do radiobiologického výzkumu, který prožíval v době studené války zlaté období. Jako lékař se zaměřil především na možnosti léčby nemoci z ozáření a studium vlivu ionizujícího záření na hematopoézu a hemokoagulaci. Výsledky pokusů z radiobiologického výzkumu publikoval v 58 článcích v naší i zahraniční literatuře (Nature London, Experientia, Strahlentherapie), o své práci přednášel v Sofii, Moskvě, Budapešti, Baden-Badenu či na světovém radiobiologickém kongresu v americkém Seattlu. V roce 1963 obhájil titul kandidáta věd. Radiobiologické problematice byla věnována i jeho habilitační práce (1974).

Ve druhé polovině šedesátých let 20. století zaměřil svou pozornost i na studium možnosti využití neutronového záření v medicíně a byl členem autorského kolektivu, který zpracoval v roce 1967 monografii o vlivu neutronů na lidský a živočišný organismus. Tuto problematiku později řešil i v „Stockholm International Peace Research Institute“, kde zpracoval podrobnou monografii o neutronové problematice. Tento zahraniční pobyt však nebyl jediný. Opakovaně navštívil některá pracoviště, jak v tehdejší Sovětské svazu, tak v USA a v dalších zemích. Vždy přivezl něco nového, co potom využil k prospěchu svého mateřského ústavu.

Působení na Ústavu biofyziky a nukleární medicíny mu umožnilo, že stál u zrodu nového klinického oboru – nukleární medicíny; a právem ho můžeme považovat za jeho spoluzakladatele. Tento obor na lékařské fakultě dlouhá léta přednášel a zkoušel. Ve vědeckých aktivitách využil svých znalostí z radiobiologie při dlouholeté spolupráci s kolegy ze II. gynekologicko-porodnické kliniky Fakultní nemocnice II (zejména s prof. MUDr. Antonínem Doležalem, DrSc. a odb. as. MUDr. Mojmírem Blektou, CSc.). Výsledkem byla řada publikací u nás i v zahraničí, například v časopisech Nature či American Journal of Obstetrics and Gynecology.

Ve věku, kdy někteří z nás výsledky své dosavadní práce už jen bilancují, vykračuje doc. Hlavatý opět do neznáma. Odchází z fakulty na pozici vedoucího lékaře radiační terapie do Lázní Jáchymov. Zavedl zde pevná pravidla v léčbě ne-



mocných izotopy radonu, zpracoval systém radiační ochrany založené na nejnovějších poznatcích tohoto oboru a obnovil světovou specialitu, známou jako „jáchymovské krabičky“. Jedná se o brachyterapeutickou metodu, kdy se vkládají aplikátory s jehlami naplněnými radiem či kobaltem do plastických pouzder, která se přikládají na postižená místa. Nejčastější indikací je chronická bolest v důsledku těžkého degenerativního postižení pohybového aparátu. Patřil mezi československé průkopníky léčebného využití pulzního magnetického pole, zkonstruoval vlastní aparaturu, která byla později využita a průmyslově vyráběna. Našla uplatnění na řadě rehabilitačních oddělení.

Bylo by nenapravitelnou chybou vidět doc. Hlavatého pouze jako suchopárného vědce. Stejně intenzivně jako své práci se věnoval svým koníčkům. Mezi nimi určitě dominovalo radioamatérství, kterému propadl již jako dítě, a dlouhá léta patřil mezi zkušební komisaře. Dokonale zvládl všechny radioamatérské zkratky, Q-kodex usnadňující radiový provoz, sufixy států používané v amatérském provozu, znal do detailů radiokomunikační zákon. Byl hrdý na svůj volací znak, OK 1 JF (Josef František), který svědčil, že v éteru je jeden z průkopníků tohoto sportu. Za svůj život dokázal navázat spojení s radioamatéry ve 138 státech světa. Některé kontakty byly skutečně raritní. Příkladem je spojení s jordánským králem Husajnem I (1935–1999) nebo s Jiřím Hanzelkou a Miroslavem Zikmundem v dobách jejich cest po Asii a Oceánii. Nezanedbával ani své další zájmy. Mezi ně patřila chata nedaleko Stříbrné Skalice a rybaření. To jej opět zavedlo do světa a zvláště Španělsko se stalo jeho oblíbenou destinací. Vždy rád vzpomínal, jak chytil i chobotnice. Věnoval se i výchově mladých zájemců o tento sport.

Docenta Hlavatého jsme si vážili i proto, že se nikdy nezpronevěřil svému přesvědčení. Nespravedlnost, bída a hluboké společenské rozpory v době jeho dětství a mládí formovaly jeho životní filozofii. Za svůj život pomohl zcela nezištně řadě lidí v době, kdy jim bylo nejhůře. Ne všichni si to však zapamatovali a pamatují. Přítom jsem nikdy z jeho úst neslyšeli, že tomu a tomu pomohl. Považoval to za samozřejmost.

Vychoval dvě děti, syn je zubní lékař. Měl pět vnoučat. Kdo znal jeho manželku, má ji v paměti jako milou, energickou a přitom obětavou dámu.

Odešel zanícený učitel, vynikající odborník a skromný člověk. Zůstane v našich vzpomínkách.

**prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc.**

**prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.**

Fakulta biomedicínského inženýrství v Kladně,  
České vysoké učení technické v Praze

## Vzpomínka na MUDr. Vladimíra Brodana, CSc.

V červnu minulého roku by se dožil 80 let MUDr. Vladimír Brodan, CSc., někdejší vědecký pracovník pražského Ústavu pro výzkum výživy lidu a Institutu klinické a experimentální medicíny, a pozdější přednosta Laboratoře klinické biochemie a fyziologie Ústavu národního zdraví pro vrcholový sport v Praze. V letošním roce si připomínáme 30. výročí jeho úmrtí. Vladimír Brodan se narodil 28. června 1934 v Praze jako syn známého lékaře. Fakultu všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze absolvoval v roce 1958, po promoci působil 4 roky v nemocnici v Příbrami. V roce 1962 byl na základě úspěšného konkursu přijat na místo vědeckého aspiranta v tehdejší Ústavu pro výzkum výživy lidu (ÚVVV), který patřil od padesátých let 20. století k několika samostatným výzkumným ústavům ministerstva zdravotnictví, lokalizovaným v areálu v Praze-Krči.



Byl vzděláním a zaměřením internista, avšak jeho zájmy směřovaly i mimo vnitřní lékařství – zejména směrem ke klinické biochemii a fyziologii, k problematice metabolismu a jeho reakcím na zátěžové stavy, a konečně i k matematickému modelování s využitím první generace výpočetní techniky. Když v roce 1971 vznikl integrací těchto ústavů Institut klinické a experimentální medicíny (IKEM), působil jako samostatný vědecký pracovník i v jeho rámci. V Ústavu pro výzkum výživy lidu, který vedl prof. MUDr. J. Mašek, DrSc., působil ve skupině výzkumu energetického metabolismu vedené prof. MUDr. E. Kuhnem, DrSc. a úzce spolupracoval i s dalšími výzkumnými skupinami, zejména endokrinologickou, biochemickou a lipidologickou. K jeho spolupracovníkům patřili i J. Válek, J. Pechar, Z. Placer, D. Tomková, Z. Slabochová, M. Brodanová a další. Klinické a experimentální zaměření ústavu se postupně orientovalo stále více na výzkum metabolických onemocnění a vlivu zátěžových stavů na lidský organismus. Již tehdy se podařilo prokázat, že určité zátěžové stavy ovlivňují riziko a zejména průběh ischemické choroby srdeční. V experimentech na dobrovolnících v podmínkách různých typů zátěže, včetně psychické, byla u osob s ischemickou chorobou srdeční zjištěna odlišná odpověď v lipidovém metabolismu a glykémii. Pokusy na dobrovolnících s různě dávkovanou tělesnou zátěží potvrdily, že při této zátěži jsou z tukové tkáně mobilizovány zejména nenasycené mastné kyseliny. A protože vedle lipidů a glycidů sehrávají v metabolismu významnou roli i dusíkaté látky, byla pozornost věnována i jim.

V. Brodan v Kuhnově skupině, která začala studovat metabolické regulace při hladovění a spánkové deprivaci a metabolický odraz zátěžových stavů na aterosogenezi, aplikoval moderní klinicko-fyziologické přístupy spolu s modelovou matematickou analýzou. Byl autorem či spoluautorem řady prací publikovaných doma i v zahraničí, věnujících se mj. vlivu spánkové deprivace na glykemickou křivku, koncentraci laktátu a pyruvátu v séru, metabolismu aminokyselin a amoniaku během tělesné zátěže, mikrocyclům koncentrace glukózy v plazmě, vlivu podání glutamátu sodného na metabolismus při intenzivním tělesném zatížení, vlivu fyzického zatížení na volné aminokyseliny v plazmě u zdra-

vých osob, patologickým stavům provázeným změněnou inzulinémií a dalším tématům. Bohužel rok 1968 a de facto i vznik IKEM se podepsaly i na dalším osudu dr. Brodana. Nejprve byl převeden na Pracoviště lékařské elektroniky IKEM, kde se zabýval mj. fourierovskými transformacemi a nadále i otázkami stresu a hormonálních regulací zátěže, metabolismu a acidobazické rovnováhy. V té době také začal spolupracovat s doc. O. Schückem, s nímž v roce 1974 společně vydal ve Středisku vědeckotechnických informací IKEM publikaci „Vybrané nomogramy umožňující posoudit metabolismus vody a elektrolytů v klinické a ambulantní praxi“. (Nomogramy jsou speciální grafy, které umožňují provádění výpočtů pomocí jednoduchých geometrických konstrukcí a odečítáním hodnot přímo v grafech. Tento způsob konstrukce výpočtů měl význam před zavedením výpočetní techniky, v mnohém však ukázal cestu do budoucna.)

Postupně se však pro něj situace v Krči stávala natolik neúnosnou, že v podstatě ztrácel podmínky pro jakoukoliv práci. Když vzniklo nad ragbyovým hřištěm na Císaře specializované výzkumné pracoviště pro vrcholový sport, našel zde své nové působiště i dr. Brodan. Stal se zde přednostou Laboratoře klinické biochemie a fyziologie Ústavu národního zdraví pro vrcholový sport, získal rozsáhlé možnosti uplatnit své široké odborné znalosti, obklopil se vynikajícími spolupracovníky a měl naplánovány experimenty, které by zátěžovou medicínu posunuly hodně daleko. Zabýval se energetickým metabolismem u sportovců, poruchami metabolismu vápníku, intravenózní nutricí, biologickými složkami výživy ve vztahu k výkonnosti, katecholaminy a jejich vztahem k vrcholovému sportu i čistou fyziologickou biochemií. Svou práci však nedokončil. Zemřel náhle a tragicky 11. září 1985 během přednášky v Olomouci, v důsledku disekce aorty. Pro všechny jeho přátele a spolupracovníky bylo Brodanovo náhlé úmrtí šokem; o to smutnější bylo, že jeho smrt posloužila těm, kterým se velmi hodilo hovořit o dopingy v souvislosti s jeho jménem. Jeho nejbližší však dobře věděli, jak to vše tenkrát bylo a jak vysoký byl jeho morální kredit.

Dodejme ještě, že Medline sumárně uvádí 203 publikací, ve kterých byl Vladimír Brodan prvním autorem nebo spoluautorem, přičemž podle tematiky je jasné, že i zde byl prvním autorem právě on. De iure ovšem musel jeho práci podepsat jako první jeho kolega, aby vůbec mohla vyjít tiskem. Práce byly přitom publikovány v tak významných titulech, jako byly *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*; *Endocrinol Exp*; *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*; *Z Arztl Fortbild*; *Horm Metab Res*; *Nutr Metab*; *Basic Res Cardiol*; *Comput Biol Med*; *Digestion*; *Klin Wochenschr*; *J Sports Med Phys Fitness*; *Int Z Klin Pharmakol Ther Toxicol* a další. Lze se jen dohadovat, kolik dalších objevených prací by byl ještě publikoval, kdyby jeho život a kariéru předčasně nepřerušilo náhlé úmrtí. *Čest jeho památce.*

**Mgr. Jaroslav Hořejší**  
**Ing. Jiří Potůček, CSc.**

## S DR. BRODANEM Z KRČE DO CELÉHO SVĚTA

Měl jsem tu čest spolupracovat s MUDr. Vladimírem Brodanem, CSc. po několik let – nejprve na I. IVZ, později na Pracovišti lékařské elektroniky pražského Institutu klinické a experimentální medicíny, později i v Ústavu národního zdraví pro vrcholový sport v Praze. A musím říci, že to byla spolupráce více než inspirující – což lze ostatně přesvědčivě dokumentovat. Dr. Brodan byl na Pracoviště lékařské elektroniky IKEM převeden z dřívějšího Ústavu pro výzkum výživy lidu po vzniku IKEM víceméně z politických důvodů, nicméně velmi rychle zde jako odborník schopný integrovat své široké znalosti lékaře – internisty s problematikou matematického modelování získal velmi dobrou pozici. Naše spolupráce začala někdy v polovině sedmdesátých let 20. století, a to v souvislosti s rozvojem transplantační problematiky v IKEM.

Nezbytnou a nedílnou součástí péče o nemocné po transplantacích solidních orgánů (ledvin, pankreatu, jater, srdce a plic) je imunosupresivní terapie; ta brání rejekci (odhojení) transplantovaného orgánu v důsledku imunitní reakce, ale bohužel současně také snižuje obranyschopnost organismu proti infekcím. Proto se v historii transplantací současně se zdokonalováním taktiky a techniky vlastních transplantačních výkonů hledala postupně i stále účinnější a bezpečnější imunosupresiva. První „chemická“ imunosupresiva – azathioprin a prednison – sice již v šedesátých letech 20. století umožnila transplantace zahájit, byla však spojena s celou řadou problémů. Zásadním přelomem se tak stalo až zavedení imunosupresiva cyklosporinu A, který byl objeven jako výsledek výzkumu firmy Sandoz v roce 1970.

I s cyklosporinem však byly pro nás spojeny dva problémy. Tím prvním byla dostupnost embargovaného léku vyvinutého ve Švýcarsku, což se později podařilo překonat vývojem původního cyklosporinu českého. Na samém začátku stál profesor Jaroslav Weiser, insektolog z Entomologického ústavu ČSAV v Českých Budějovicích, který zkoumal, jak by se daly produkty vláknitých hub využít jakožto insekticidy. V roce 1985 předal svému postgraduálnímu studentovi Vladimíru Maňhovi zbytky houby *Tolyposcladium inflatum* a ten zjistil, že její produkt vyvolává stejné změny hmyzího organismu, jaké byly popsány po podání cyklosporinu nemocným po orgánových transplantacích. Chemik Alexandr Jegorov pak potvrdil, že chemická struktura českobudějovického extraktu je stejná jako švýcarský cyklosporin. Později Vladimír Maňha přešel do farmaceutické firmy Galena v Komárově a tam se podílel na zahájení průmyslové výroby českého cyklosporinu. Mezitím tým pod vedením imunologa Ivo Matla zahájil v IKEM klinické zkoušení českého cyklosporinu u pacientů po transplantaci ledviny či srdce. Prokázal, že výsledky léčby obou preparátů jsou stejné. Český cyklosporin byl dále zdokonalován a později zaregistrován v evropských zemích i v USA a dostal se na jejich trhy. Druhým světovým výrobcem cyklosporinu a prvním generickým producentem tekuté lékové formy se tak stala firma Galena, která je dnes začleněna do společnosti IVAX Pharmaceuticals s. r. o.

Druhým problémem byla skutečnost, že i když cyklosporin neměl nežádoucí účinky na krvetvorbu jako dříve užívaná imunosupresiva, při nesprávném dávkování mohl mít toxické účinky na ledviny a játra. Proto bylo nutné zajistit jeho dávkování tak, aby se dosáhlo žádoucího účinku imunosupresivního, ale přitom nedocházelo k nežádoucím účinkům nefrotoxickým a hepatotoxickým. A právě k tomu mělo sloužit monitorování krevních koncentrací léku a opti-

malizace farmakoterapie na základě sledování farmakokinetiky cyklosporinu, u něhož jsem se sešel s dr. Brodanem a které se stalo východiskem mé celé další odborné kariéry.

Dr. Brodan vstoupil do mé pracovny s výzvou vymyslet a vyvinout systém této monitorace někdy na přelomu sedmdesátých a osmdesátých let a naše spolupráce byla natolik plodná a úspěšná, že se problém podařilo brzy vyřešit a výsledky byly publikovány a předneseny na 10. IMACS kongresu zaměřeném na simulace a vědecké výpočty v Montrealu v roce 1982. Navíc jsme si porozuměli natolik, že když pak dr. Brodan odešel na jiné pracoviště, rozhodl jsem se ho následovat.

Po jeho náhlém skonu jsem po delší dobu působil na zahraničních pracovištích, nicméně když jsem se po roce 1989 vrátil, na společně vyvíjený projekt monitorace koncentrací léků jsem navázal. Založili jsme nejprve společnost Medisoft International, s. r. o., která působila na českém trhu v oblasti soukromých lékařských praxí. Klientelu jejího informačního systému pro lékaře MEDICUS tvořilo cca 4000 lékařských praxí a soukromých zdravotnických zařízení po dobu 15 let. V roce 2006 jsme firmu prodali nadnárodnímu holdingu CompuGroup, a za získané prostředky zakoupili aktiva nizozemské firmy MEDIWARE b. v. (spin-off firma University v Gröningen), kde prof. D. K. F. Meijer a jeho spolupracovníci vyvíjeli inspirování naší publikací z 10. IMACS kongresu metodiku optimální farmakoterapie, založenou na výzkumných pracích prováděných mimo jiné i námi v Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze. Tak v roce 2006 vznikla česká akciová společnost Mediware, a. s., která je v současnosti spin-off firmou 3. LF UK v Praze a CIIRC ČVUT v Praze.

Hlavním produktem firmy Mediware, a. s. je systém terapeutického monitorování léků (Therapeutic Drug Monitoring – TDM) MWPharm, který slouží pro rozhodování lékaře v klinické praxi zejména při určování dávky nejběžněji podávaných farmak pro nemocné s ledvinným a jaterním selháním. Je to jeden z prvních originálních nástrojů pro terapeutické monitorování léků a individuální úpravu jejich dávkování. Vedle monitorování léků (MWPharm++) je jeho jednodušší verze určena jako součást preskripčního modulu pro praktické lékaře a lékárníky pro optimalizaci dávky pro pacienty, informuje o možných interakcích léků, umožňuje vybírat vhodný lék i s ohledem na jeho cenu, diagnózu a stav pacienta. Pro zdravotní pojišťovny byl pak vyvinut revizní systém MWPharm, který umožní pojišťovně (plátcí) lepší kontrolu na základě statistického zpracování získaných informací o dávkování léčiv. Z původního prototypu se stal produkt, který patří v koncepci systému eHealth do tzv. nástrojů pro personalizovanou medicínu. Vychází ze spolupráce společnosti Mediware zejména s Institutem klinické a experimentální medicíny v Praze, s Department of Pharmacokinetics and Drug Delivery, Gröningen University a s Department of Clinical Pharmacology, University of Ulm (SRN). Jde o klinický farmakokinetický program sloužící především ke stanovení správného dávkovacího režimu za pomoci modelování časového vývoje koncentrace léku v plazmě, a to na základě farmakokinetických parametrů z široké databáze léčiv, která je součástí systému, a na základě individuálních fyziologických parametrů zjištěných zejména ze zpětných měření plazmatických koncentrací léku pacienta. Program obsahuje databázi více než 250 léčiv spolu s jejich kinetickými parametry, přičemž data existujících léčiv mohou být upravována



## OSOBNÍ ZPRÁVY

a nová léčiva mohou být velmi jednoduše přidávána. Dnes už zdaleka nejde jen o imunosupresiva, ale i antibiotika, cytostatika, antikoagulantia, antikonvulziva, antiepileptika, antiarytmika, antidepressiva, digoxin, teofylin, fenytoin a řadu dalších. Hlavní úlohou programu MwPharm je asistovat lékařům při stanovování vhodného dávkovacího režimu léčiva. Program je schopen simulovat a optimalizovat hodnoty parametrů fitováním křivky do naměřených dat, což umožňuje další zpřesnění dávkovacího režimu. MwPharm umožňuje přehledné zpracování farmakokinetických dat, jejich snadnou vizualizaci a generování komplexních a přehledných výstupů do přenosného formátu dokumentů (PDF). Cílem programu je zkvalitnit preskripci, bránit intoxikaci pacientů příliš vysokými dávkami či naopak poddávkování, redukovat počet měření koncentrace léčiv v plazmě, zkrátit dobu hospitalizací a snížit jejich počet. Monitorování je vhodné především v následujících případech:

- Léčiva jsou podávána profylakticky (antiepileptika, antiarytmika).
- Léčiva mají úzké terapeutické rozmezí (digoxin, cytostatika).
- Léčiva mají úzké „terapeutické okno“, jsou účinné jen v určitém rozmezí, koncentrace nad i pod jsou neúčinné (antidepressiva).
- Léčiva mají velké interindividuální rozdíly koncentrace po téže dávce (teofylin).
- Léčiva mají abnormální vztah mezi dávkou a plazmatickou koncentrací (fenytoin).
- Léčiva při obvyklém dávkování nevyvolají očekávaný účinek – stanovení koncentrace má odlišit sníženou vnímavost pacienta od non-compliance.
- U léčiva je nutné vyloučit toxicitu (např. nefrotoxicita a ototoxicita gentamicinu).
- Závažná somatická onemocnění mohou změnit eliminační funkce nemocného.
- Ve vyšším či nižším věku může při snížené biotransformaci hladina léčiva stoupat.

Program MwPharm jako představitel terapeutického monitorování léků tak slouží k optimalizaci léčby prostřednictvím individualizovaných dávkovacích režimů léků založených na klinických charakteristikách konkrétního pacienta (věk, pohlaví, tělesná hmotnost, stav a funkce ledvin, lékové interakce), měření koncentrace příslušného léku v krvi a udržování této koncentrace v předem stanoveném rozmezí. Jako nástroj klinického rozhodování umožňuje snadno a rychle stanovit optimální dávky léku, dosáhnout co nejlepšího terapeutického výsledku, zabránit nežádoucím účinkům, zkrátit nezbytně nutnou hospitalizaci, šetřit čas ošetřujícího personálu atd. A tak tedy moje více než 35 let stará debata s dr. Brodanem nad problematikou dávkování cyklosporinu stála u zrodu tohoto celosvětově známého, prodávávaného a užívaného produktu. Jistě i jeho by potěšilo, že právě v loňském roce byl program MwPharm vyhlášen jako nejlepší na světě, a to v hodnocení z hlediska přesnosti výpočtu, jednoduchosti a rychlosti použití, uživatelské přívětivosti, schopnosti uchovávat důležitá klinická data pacientů ve strukturované databázi a komunikovat s nemocničním a laboratorním

informačním systémem, počtu léčivých přípravků, jejichž dávkování dovoluje stanovit atd. V přehledu publikovaném v prestižním časopisu *Clinical Pharmacokinetics* nakladatelství Adis získal MwPharm v globálním hodnocení všech výše uvedených parametrů nejvíce bodů. Do budoucna se předpokládá další zdokonalování programu směrem k ještě větší preciznosti, rychlosti a jednoduchosti použití, flexibilitě a mobilitě, s možností užívání přímo u lůžka nemocného; navíc se do analýz kromě farmakokinetických údajů a začínají zadávat i data z vyšetření genotypu pacienta ve spolupráci s prof. MUDr. Ondřejem Slanašem, Ph.D. z Farmakologického ústavu 1. LF UK.

## Literatura

1. **Aiffenaar JW, Kosterink JG, van Altena R, van der Werf TS, Uges DR, Proost JH.** Limited sampling strategies for therapeutic drug monitoring of linezolid in patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Ther Drug Monit* 2010; 32(1): 97–101.
2. **Deneer VH, Lie AHL, Kingma JH, Proost JH, Gossen SA, Stuurman A, et al.** Absorption kinetics and pharmacodynamics of two oral dosage forms of flecainide in patients with an episode of paroxysmal atrial fibrillation. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60(10): 693–701.
3. **Fuchs A, Csajka C, Thoma Y, Buclin T, Widmer N.** Benchmarking therapeutic drug monitoring software: a review of available computer tools. *Clin Pharmacokinet* 2013; 52(1): 9–22.
4. **Hoekstra M, Haagsma C, Neef C, Proost J, Knuif A, van de Laar M.** Bioavailability of higher dose methotrexate comparing oral and subcutaneous administration in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31(4): 645–648.
5. **Hoekstra M, Haagsma C, Neef C, Proost J, Knuif A, van de Laar M.** Splitting high-dose oral methotrexate improves bioavailability: a pharmacokinetic study in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006; 33(3): 481–485.
6. **Proost JH.** Validation of limited sampling models (LSM) for estimating AUC in therapeutic drug monitoring--is a separate validation group required? *Int J Clin Pharmacol Ther* 2007; 45(7): 402–409.
7. **Proost JH, Beljaars L, Olinga P, Swart PJ, Kuipers ME, Reker-Smit C, et al.** Prediction of the pharmacokinetics of succinylated human serum albumin in man from in vivo disposition data in animals and in vitro liver slice incubations. *Eur J Pharm Sci* 2006; 27(2–3): 123–132.
8. **Proost JH, Meijer DK.** MW/Pharm, an integrated software package for drug dosage regimen calculation and therapeutic drug monitoring. *Comput Biol Med* 1992; 22(3): 155–163.
9. **Touw DJ, Proost JH, Stevens R, Lafeber HN, van Weissenbruch MM.** Gentamicin pharmacokinetics in preterm infants with a patent and a closed ductus arteriosus. *Pharm World Sci* 2001; 23(5): 200–204.
10. **Van der Meer AF, Marcus MA, Touw DJ, Proost JH, Neef C.** Optimal sampling strategy development methodology using maximum a posteriori Bayesian estimation. *Ther Drug Monit* 2011; 33(2): 133–146.
11. **van Kuilenburg AB, Hausler P, Schalhorn A, Tanck MW, Proost JH, Terborg C, et al.** Evaluation of 5-fluorouracil pharmacokinetics in cancer patients with a c.1905+1G>A mutation in DPYD by means of a Bayesian limited sampling strategy. *Clin Pharmacokinet* 2012; 51(3): 163–174.

Ing. Jiří Potůček, CSc.



## Jaroslav Blahoš Střípky z lékařské brašny

Praha: Triton 2014. ISBN 978-80-7387-760-6

Dívá se zpětně na čas, který autor prožil, zdá se mi, jako by běžel proti času, nebo o závod s časem a nejráději by ho zastavil. Neuplynulo mnoho času od vydání autorovy poslední knihy *S poselstvím medicíny v labyrintu světa* (Galén 2008) a je tu nová, která nás zaskočila ne novotou, ale obsahem.

Bývá to tak, že lidé ve zralém věku často vzpomínají na zašlé časy, aby zachytili atmosféru minulosti nebo aby ji srovnávali se současností. Mladší autoři častěji píšou o kýženě budoucnosti. Profesor Blahoš nepatří k ani jedné skupině. Rozhodl se psát „střípky“ bez komparace se situacemi, které prožíval nebo které se odehrávaly kolem něho. U některých byl přímým aktérem, jindy jen přihlížejícím. Život ho zavál do zvláštních situací a dějů a mnoho z nich bylo obdivuhodných a významných. Někdy píše jakoby vzpomínky na minulost, jindy jsou jeho texty obrazem vnitřního úsilí připomínat děje, které jsou mezníky jeho vlastního života i odborné lékařské komunity v Čechách a České lékařské společnosti J. E. Purkyně, které slouží již drahně let zvlášť.

Tato kniha mě popravdě zaujala obsahem a šířkou záběru. Mohl bych říct, že je to obrovitý různobarevný oblouk připomínající duhu v letních dnech. Duhu velkých rozměrů do šířky i do výšky. Předpokládám, že autorův záběr začne v roce 1787 narozením J. E. Purkyně, který byl jakýmsi jeho ideovým souputníkem. V poslední části na straně 240 píše dopis: Vážená paní kolegyně, vážený pane kolego ... Čtenář by si mohl pomyslet, že je to poděkování nebo něco podobného. Hned v prvních třech řádcích jsem zjistil, že je to oslovení těch, kteří se ještě nenarodili, zatímco pisatel již dávno nežije. Tato část a její obsah i záměr se vyjasní v poslední větě, v níž autor přeje vše nejlepší do Nového roku 2100! Připomíná a píše vinšování štěstí v latině. Možná, aby připomněl medicínu svého času i s latinou, která byla ne ozdobou, ale čímsi více, než dokážeme vůbec pochopit, a kterou on dobře vládne dosud.

Střípky z lékařské brašny, to není Pentateuch, ani misál a ani popis času a dějů naší doby. Dílo „Střípky“ je souhrn vzpomínek, esejů tak, jak mu to „poradil“ J. E. Purkyně. Nejen proto je text vždy o jiném, nemá stejnou formu, podobu. Proto se knížka může číst souvisle i „na přeskáčku“. Pro současníky je to velmi vítaný způsob, při kterém si každý může vybrat to, co ho aktuálně zajímá. Knížka je obrazem mimořádné osobnosti autora. Mimořádně složité problémy předkládá, jako by šlo o epizody. To však nejsou epizody, jsou to děje, stanoviska a zamyšlení. Myslím si, že zcela vědomě se autor rozhodl pro tuto formu,

kteřá je vhodná pro současnost. Nevím, jestli každý čtenář – mě nevyjímaje – pochopí hloubku toho, co autor nazval blahošovskými skromně – střípky.

O minulosti píše s nadhledem a s noblesou, ale především s úctou a pokorou. Nepíše nic, čím by sebe povýšil. Minulost považuje za obrovitý sklad ledačeho „z lékařské brašny“. Vybírá však to, co se hodí do jeho představ. Toto je autorova osobitost. Blahoš píše o minulosti a přitom ani otevřeně ani v jinotajích nenaznačuje vlastní výšiny, kterých dosáhl – a bylo jich mnoho. Tedy uvažují – O co autorovi šlo? Vždyť ani v předmluvě knížky nenapsal návod, ani doporučení a už vůbec ne vyzdvihování toho, čeho dosáhl. Vždyť ani nenapsal nic o tom, jaký měl cíl při psaní knížky. Pokud čtenář toto pochopí, tak je to to, o co autorovi šlo. Je to zdařilý pokus vybrat z minulosti to, co by nemělo vyblednout. V kapitolách píše o stresu jednotlivce a společnosti, o medicíně z nejšířšího pohledu, o osobnostech, kterých si vážil, o přátelství obecněji. Vzdává hold statečnosti svého učitele interny Bobka, filozofii Oty Gregora a dalších. V jedné kapitole je to např. hold J. Wolkerovi, příteli jeho otce. Tyto věty nejsou informacemi o knížce. Je to text, který na první pohled vypadá jako popis přátelství. Jen vypadá. Při podrobnějším uvažování je zřejmé, že autor neglorifikuje přítele ani samotné přátelství. Pokud něco glorifikuje, tak to, „čemu se přiučil a čeho si vážil“, např. u přítele, plzeňského revmatologa Lavičky. Systematická práce, soustavnost, trpělivost a hloubavé zamyšlení byly tím, čemu se autor přiučil, jak sám doznává. Tedy nechluví se přátelstvím, ale cení si obsah, přínos smysluplných skutečností a idejí. Autorovy vzpo-

mínky na primáře Lavičku jsou stručné, bez popisů mnohých dějů a také bez detailů o hyperurikémii, jež byla tehdy hlavní náplní obou badatelů. Jsou to vzpomínky na jeho otce, přítele K. Čapka a F. Peroutky. Pře se s anglickými psychiatry o Švejkovi a pokračuje o medicíně viděné Švejkovými očima.

Myslím si, že autor tuto knížku nenapsal jen tak, po večerech. Knížka je sice snadno čitelná, ale její obsah a pochopení potřebuje „vlastní školu života“. Možná roky trvající hloubavé zamyšlení jsou podstatou toho, že to, co chce vyjádřit, napíše jednoduše, snadno, s nadhledem a bez vysvětlování.

V knížce ozřejmuje fenomén „serendipity“. Jeho analýza je srozumitelným popisem neočekávaných náhod jako příčin skvělých objevů. I tento text je možná výsledkem úvahy a zájmu poukázat na to, že ve vědě a medicíně v nejšířším slova smyslu neplatí pouze pravidla vykalkulovaná z „kupeckých počtů obecních“.



I v případě serendipity je vidět široký zájem autora a jeho odvahu a připravenost předložit analýzu serendipity na pozadí minulosti. Informace o zajímavých skutečnostech autor využil k přiblížení vědeckého bádání, při kterém někdy zdánlivě nepodstatný faktor vstoupí „do arény“ jako faktor rozhodující. Tedy nejde o úsměvné příhody z minulosti, ale o důraz na důslednost, při níž „únik nepodstatného“ byl nakonec velkým světovým objevem. Škoda, že čas se zrychluje v řešení všeho. Nabízí se otázka, zda nám přitom neunikají přehlédnuté a „nepodstatné“ maličkosti považované za jevy, které jsou skryté tak podstatné.

Autorovy texty nejsou pouze pro čtení. Spíše je to intelektuální analýza, která je náročná na pochopení. Například – Smutné Largo z Dvořákovy Novosvětské je krátký text s obrovským obsahem. Od fenoménu zla až po patologickou ideologii je to text na dlouhé přemýšlení. Velmi dlouhé. Neuvažují o tom, zda autorův přítel Richard F. Corlin, prezident Americké lékařské společnosti, kterému Blahoš vyjádřil soustrast po 11. září, pochopil, proč právě Dvořákova Novosvětská. Jistě i on vnímal událost jako tragédii. Jenže tato tragédie má mimořádně složité pozadí, které se autorovi podařilo v krátkém textu přiblížit geniálním způsobem.

Doufejme, že nynější svět se bude muset ubírat „odtajňováním“ špatných skutků nebo praktik. Autor poukazuje na některé skutky a počiny lidí, kteří v krizových situacích nahradili odbornost „politikem“, chytráctvím, úskokem, plagiátorstvím a množstvím „moderních schodišť“, která se využívají na cestu vzhůru. Z tohoto pohledu texty autora nejsou vzpomínkami, ale výzvou, upozorněním na zapomnětlivost. Myslím si však, že ani o to autorovi nešlo. Ví, že jeho uvažování není jednoduché a popisnost by pro něj byla nepřijatelná. Proto jeho popisy jsou informací o tom, jak politikum otevíralo prostory pro ty, kteří na to neměli, a kdy jejich prioritami bylo a je získat peníze a moc co nejjednodušeji a co nejrychleji. A tak uvažují, zda ve sférách řízení jsou vždy ti nejmoudřejší, nebo i tací, které si tam „vydržují“ velmi majetní. Autor není politik ani se nezabývá komparací jevů. Je to filozoficky uvažující intelektuál (nejen po svém rodě s kořeny v Řecku). Jednodušeji řečeno, je to vzdělanec „par excellence“.

Napsat něco o knize Jaroslava Blahoše tak, aby z napsaného vznikla představa o jejím obsahu, není možné. Na malém prostoru poděkuje za přátelství profesorovi Mydlíkovi z Košic, ale vlastně jde o Franze Kafku, kterého si společně připomínali v Tatranských Matliarov. (Profesor Blahoš pronesl proslov u pomníku F. Kafky.) V textu o kousek dál je již v etiopském Hararu a vidí analogie, které bídny život nebo život s nemocí přináší. Uvažuje o smrtelných nemocech a o smysluplnosti života, o tom, jak Kafka a Arthur Rimbaud intuitivně a instinktivně analyzovali životní peripetie. Tento krátký text – Kafka a Rimbaud – jsou si blízcí? – nepoučuje, ale nastoluje pro intelektuála věty, které pochopí ten, kdo alespoň některá díla zmíněných autorů zná nikoliv pouze povrchně. Profesor Blahoš nahlíží do života velmi hluboko. To nejsou epizody ze života, ale hluboká podstata života a nemoci těla a duše.

Knížka je rozdělena do deseti kapitol a v každé kapitole je několik esejů. Zabral jsem se snad o něco podrobněji pouze do některých, abych přiblížil ne obsah, ne detailní informaci, ale to, jak na mě text zapůsobil. Blahošovy „Střípky“ nejsou učebnicí, ani historickým dílem. Je to dílo mimořádného významu pro intelektuála, brána do světa úvah, myšlení a zamyšlení nad prchajícím časem. Spíše je to itinerář, průvodce připomínání si minulosti s jejími zákonitostmi a s obrovským množstvím povznášejících zážitků. Ne však pro zábavu, ale spíše k hodnocení osobního vidění vlastního prožitého času. Pro mladší může přinést osobní užitek, aby se z času na čas zamysleli nad sebou a nad vlastními skutky, které by měly mít vždy své racio a neměly by být pouze způsobem utrácení času. Ne na posledním místě vyjadřují svůj obdiv ke všemu, co stihl profesor Blahoš za svého života nazit, prožít, předat. Chápu, proč mu prezident Havel, Chirac a Sarkozy udělili nejvyšší státní vyznamenání svých zemí.

**prof. MUDr. Ivan Hulín, DrSc.**  
šéfredaktor Bratislava Medical Journal  
člen redakční rady ČLČ

# Pavel Ševčík (pořadatel), Martin Matějovič, Vladimír Černý, Karel Cvachovec, Ivan Chytra (spolupráce na pořádání) **Intenzivní medicína**

Praha: Galén 2014, 3. přepracované a rozšířené vydání, 1195 s., cena 3500 Kč. ISBN 978-80-749-206-60

První vydání monografie Intenzivní medicína mělo 23 kapitol, 393 stran a bylo jen černobílé. Protože v té době (ani předchozí) nebyla jiná monografie a její potřeba byla nepochybná, byl celý náklad brzy vyprodán. Proto také, za pouhé 3 roky, vyšlo druhé, rozšířené vydání. To již mělo 25 kapitol a 422 stran.

Současné vydání je v pořadí třetí. Oproti předchozím se mírně rozšířila a obměnila pořadatelská skupina a velmi se rozšířil autorský kolektiv. Ten tvoří celkem 160 (!) odborníků, převážně anesteziologů-intenzivistů nebo pracovníků oborových jednotek intenzivní péče. Počet kapitol se sice nezměnil, ale téměř se ztrojnásobil rozsah knihy (1195 s.), také většina obrázků je barevná. Zvýšila se odborná úroveň knihy, protože jednotlivá témata jsou zpracována daleko podrobněji. Kniha také již není jen obyčklá učebnice pro lékaře atestující v oboru anesteziologie-resuscitace-intenzivní péče, ale rozsáhlá referenční monografie. A v tom také spatřuji její největší význam. V současné době nemá v naší literatuře konkurenci.

Text knihy je rozdělen do 24 kapitol v tomto pořadí: Obecná problematika (66 s.), Vybrané terapeutické postupy a techniky (75 s.), Monitorování (59 s.), Zobrazovací metody (24 s.), Šokové stavy, SIRS a MODS (40 s.), Kardiovaskulární systém (86 s.), Respirační systém (94 s.), Centrální nervový systém (72 s.), Gastrointestinální systém, játra a pankreas (50 s.), Ledviny (32 s.), Hematologie a krevní srážení (64 s.), Endokrinologie (22 s.), Poruchy vnitřního prostředí (24 s.), Závažné infekce (82 s.), Intoxikace (36 s.), Závažná traumata (106 s.), Nutriční podpora kriticky nemocných (12 s.), Specifické situace v intenzivní medicíně (68 s.), Kardiolunární resuscitace (20 s.), Vybrané kapitoly z pediatrické intenzivní medicíny (50 s.), Základy farmakoterapie (30 s.), Ošetrovatelská péče (12 s.), Psychiatrický pacient (24 s.) a Příloha (6 s.).

Odborný text je bohatě ilustrován a většina obrázků je barevných, velké množství tabulek a algoritmů usnadňuje pochopení složitějších rozhodovacích postupů. Použitá a doporučená literatura je zařazena za každou kapitolou a většinou je rozsahem úměrná významu tématu. Uváděné prameny jsou převážně moderní, nebyly opomenuty citace prací českých autorů. Obsah knihy se mi zdál až příliš podrobný, proto je i rozsáhlý (38 s.). Knihu uzavírá Seznam zkratek a vzhledem k rozsahu knihy přiměřený rejstřík (23 s.). Nakladatelství Galén vypravilo tuto knihu s pečlivostí jemu vlastní, text rozsáhlé knihy je prakticky bezchybný, grafika i reprodukce jsou velmi dobré kvality.

Obor anesteziologie-resuscitace-intenzivní medicína získal tuto pilířovou monografii sice o něco později než jiné obory, ale ta jistě bude po řadu let nejen zdrojem kvalifikovaných odborných informací, ale i ozdobou knižního fondu tohoto oboru.

Komu knihu doporučit? Nepochybně a především pracovníkům jednotek intenzivní péče (ARO i oborových JIP), pro něž by to měla být „povinná četba“, a specializovaným oddělením pracujících v režimu intenzivní medicíny – center dialyzačních, popáleninových a transplantačních ad. Většina kapitol může také být základem odborných seminářů všech pracovníků těchto oddělení.

Jsem přesvědčen, že tato kniha by rozhodně neměla chybět na žádném oddělení intenzivní medicíny.



**prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.**  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2



# Miloš Grim, Ondřej Naňka, Karel Černý (eds.)

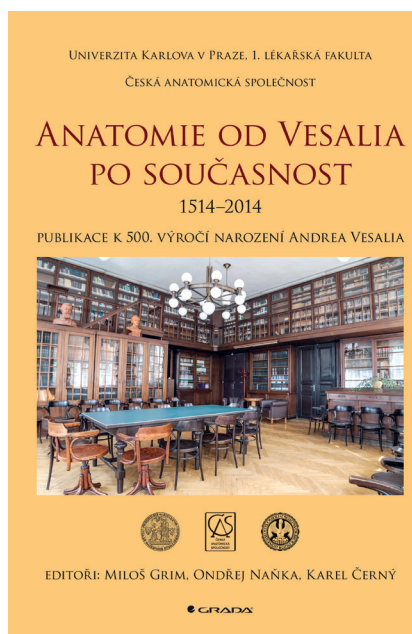
## Anatomie od Vesalia po současnost 1514–2014

### Publikace k 500. výročí narození Andrea Vesalia

Praha: Grada Publishing 2014, 272 s. ISBN 978-80-247-5023-1

Recenzovaná publikace vychází u příležitosti významného výročí z dějin anatomie a v širším kontextu dějin medicíny a moderní vědy vůbec. Na jejím vzniku se koncepčně, redaktorsky a autorsky podílela řada odborníků z okruhu anatomů a historiků medicíny. Skládá se z několika tematických částí, které jsou vnitřně koncepčně i formálně propojeny, společným jmenovatelem jim všem je historie morfologických oborů od středověku a raného novověku do nedávné minulosti (z hlediska historiografie označované jako soudobé dějiny).

Jak je u publikací k dějinám medicíny obvyklé, i v tomto svazku je možné vysledovat dva hlavní přístupy: přístup posuzující minulost oboru především z hlediska dnešní úrovně vědy (zastoupený zejména odborníky z daného oboru, v tomto případě anatomie) a přístup posuzující různá období vývoje oboru v širších společenských, kulturních, případně politických kontextech (zastoupený zejména školenými historiky specializovanými na dějiny medicíny). V ideálním případě se oba přístupy propojují v jedné osobě, případně v úzké spolupráci lékaře a historika, na jiné úrovni pak v právě předložené podobě kolektivního díla. Vzhledem k různým přístupům je nutné hodnotit jednotlivé kapitoly podle trochu rozdílných kritérií. Ve čtyřech oddílech jsou představeny dějiny anatomie v Českých zemích od středověku do poloviny 20. století, v pátém oddílu pak nedávná minulost a současnost všech morfologických pracovišť na lékařských fakultách v České republice. Studie v prvních čtyřech oddílech tak přinášejí na jedné straně syntetizující přehledy historie oboru v kratším či delším časovém úseku (například Vývoj anatomického poznání od R. Čiháka, Vesaliovi předchůdci a následovníci od J. Žytka), dějiny institucí nebo medailony osobností (příspěvky o pražské anatomii v 19. století), na druhé straně původní pramenné studie, včetně překladů originálních textů nebo interpretací jiných druhů pramenů (např. příspěvky



B. Divišové nebo K. Černého). Pátá část představuje nejenom zasvěcené zhodnocení institucionálního zajištění (ústavy, společnosti, publikace), výukové činnosti a vědecké produkce anatomie a příbuzných oborů na lékařských fakultách v České republice, ale v řadě případů díky množství shromážděných informací poskytnou její jednotlivé kapitoly významný pramenný materiál k dalšímu kritickému historickému zkoumání soudobých dějin oboru. Samozřejmostí je u všech kapitol poznámkový aparát s odkazy na literaturu, případně primární prameny, a jmenný rejstřík. Bohatý ilustrační doprovod je nejenom krásným ornamentem výpravné publikace, ale v řadě případů i nositelem důležité informace doplňující vlastní texty.

Celkově vzato svazek představuje velmi široký, komplexní a v řadě případů detailní a originální pohled na vývoj anatomie a dalších morfologických oborů v Českých zemích od středověku do současnosti v evropských souvislostech. V některých částech převládají syntetizující pohledy zpracované na základě hlubokých znalostí dosavadní sekundární literatury, v jiných jde o originální, obvykle spíše kratší materiálové historické studie, v dalších pak o více méně faktografickou dokumentaci současného stavu morfologických pracovišť na českých a moravských lékařských fakultách. Soudržnost publikace je posílena vzájemnými odkazy mezi jednotlivými kapitolami. Potencionálními čtenáři mohou být jak profesionální historikové nebo představitelé lékařských oborů, tak zájemci o dějiny medicíny z řad širší lékařské i laické veřejnosti.

**prof. PhDr. Petr Svobodný, Ph.D.**

Ústav dějin UK a archiv UK  
Ovocný trh 3, 116 36 Praha 1



## POKYNY PRO AUTORY ČASOPISU LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

Pokud si autor článku přeje uveřejnit dedikaci grantu, výzkumnému záměru apod. zašle na e-mailovou adresu: schrammova@mf.cz písemnou objednávku k publikaci práce, kterou je možné stáhnout z [http://www.cls.cz/dokumenty/publikace\\_mf\\_nove\\_2015.doc](http://www.cls.cz/dokumenty/publikace_mf_nove_2015.doc). Je třeba uvést přesnou adresu plátce, v případě právnické nebo podnikající fyzické osoby také IČ a DIČ. Částka bude fakturována ve fázi výroby časopisu a daňový doklad bude objednateli zaslán po zveřejnění článku. Rukopisy s dedikací bez objednávky budou sice redakcí posuzovány, ale autor bude upozorněn na nutnost zaslání objednávky publikace. Pokud ani pak objednávku nepošle, bude dedikace ve 2. korektuře vyškrtuta.

Na adrese [http://www.cls.cz/dokumenty/prohlaseeni\\_autoru\\_2015.doc](http://www.cls.cz/dokumenty/prohlaseeni_autoru_2015.doc) naleznou autoři i **prohlášení autorů**, které podepsané všemi zúčastněnými autory zašlou spolu s rukopisem vedoucímu redaktorovi časopisu (viz níže). Prohlášení autorů je třeba poslat ke každému odbornému příspěvku do časopisu.

### ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Je vydáván Českou lékařskou společností J. Ev. Purkyně. Je časopisem interdisciplinárním a přísně vědeckým, publikujícím přehledové články a původní vědecké práce ze všech oborů medicíny. Přináší kazuistiky, kapitoly z dějin medicíny, rovněž informace ze sjezdů, abstrakta, recenze nových knih, osobní zprávy 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(1): 31.

### OBECNÉ POŽADAVKY NA ÚPRAVU RUKOPISŮ

K publikaci v Časopisu lékařů českých může být přijat pouze příspěvek, který nebyl a nebude publikován v jiném časopisu. Výjimku tvoří pouze abstrakta vědeckých konferencí. Rukopisy zasílejte v elektronické formě na adresu vedoucího redaktora, soubory větší než 5 MB přes [www.uschovna.cz](http://www.uschovna.cz). Text v elektronické podobě graficky neupravujte!

Při autorské korektuře neměňte text. Korektury vraťte obratem – podle pokynů redakce. Na pozdější autorské korektury nemůže být brán z časových důvodů zřetel.

### MÍRY, HMOTNOSTI, JEDNOTKY

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

### NÁZVY LÉČIV

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

### ZKRATKY A SYMBOLY

Pokud je použita zkratka, musí před jejím prvním použitím v textu předcházet plný název. **V nadpisu a souhrnu zkratky nepoužívejte.** Na závěr příspěvku uveďte seznam zkratek s jejich vysvětlivkami v abecedním pořadí.

### TABULKY

Tabulky **odávajte v souboru word**. Každá tabulka musí být opatřena popisem, vysvětlivkami a symboly statistického hodnocení. **Odkaz na číslo tabulky** musí být uveden na příslušném místě **v textu**.

### OBRAZOVÁ DOKUMENTACE

Musí mít profesionální úroveň. Pérovky, fotografie a výstupy z přístrojů přijímá redakce ve formátech tif, eps a jpg, grafy případně v programu Excel. 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. MA-CEK1.tif). Autor je povinen zbavit dokumentaci osobních iniciál pacienta. **Odkaz na číslo obrázku (grafu)** musí být uveden na příslušném místě **v textu**.

### KLÍČOVÁ SLOVA

Tři až deset klíčových slov uveďte pod souhrnem. 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 uvádějte v pořadí, v jakém se vyskytují v textu. V textu citace vyznačte číslem v závorce, např. (1). Vyhybejte se odkazům na abstrakta; tzv. „nepublikovaná pozorování“ a „osobní informace“. Správnost odkazu (citace) by měla být ověřena. **Při citacích upřednostňujte domácí autory a publikace před zahraničními.**

Příklady citací monografické publikace (1), příspěvku v monografické publikaci (2), ve sborníku (3), článku v časopisu (4), na internetu (5):

1. **Seidl Z, Vaněčková M.** Diagnostická radiologie. Neuroradiologie. Praha: Grada Publishing 2014.
2. **Jiskra J.** Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Límanová Z, et al. Trendy soudobé endokrinologie, Štitná žláza. Praha: Galén 2006; 227–237.
3. **Dunovský J.** Úmluva o právech dítěte a práva dětí v České republice. In: Sborník z 1. mezinárodní konference o dětských právech. České Budějovice: Zdravotně sociální fakulta JU 2003; 5–15.
4. **Driák D.** Perspektivy mužské antikoncepce. Čas. Léč. čes. 2013; 152(6): 263–266.
5. **Horák J.** Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?node=43>

### POUŽITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

Materiály (schémata, obrázky, grafy aj.) převzaté z jiných pramenů/publikací mohou být publikovány pouze s písemným souhlasem osoby/nakladatelství, které mají pří-

## POKYNY PRO AUTORY

slušné autorské/nakladatelské právo (copyright ©). Vyžádejte si svolení i od autorů prací v tisku, nepublikovaných dat, příp. osobního sdělení. Písemné potvrzení zašlete vedoucímu redaktorovi s prohlášením autorů (viz výše).

### ETICKÉ ASPEKTY

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

### STŘET ZÁJMŮ

Každý článek publikovaný v odborném časopisu je třeba doprovodit čestným prohlášením autora, zda práce byla, či nebyla ovlivněna (přímo či nepřímo) firemními zájmy. Doporučeným minimálním textem je:

a) Autor práce prohlašuje, že **v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku** není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů (jsou-li).

b) Autor prohlašuje, že **v souvislosti se vznikem a tématem článku** byl v uplynulých 24 měsících smluvně vázán se společností XY, obdržel finanční podporu od firmy XY pro provedení práce a publikaci, firma XY podpořila jeho účast na odborné akci, je členem Poradního sboru společnosti XY atd. (vybrat odpovídající).

**První autor publikace je zodpovědný** za to, že text publikace bude doprovázen sdělením podle odstavce (a) nebo (b) podle skutečné situace jeho i všech spoluautorů.

**Písemné potvrzení zašlete vedoucímu redaktorovi s prohlášením autorů (viz výše).**

### ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

#### • U VŠECH FOREM RUKOPISŮ

Pod seznam použité literatury se uvádí informace o případné podpoře grantem (plný název agentury a číslo grantu), dále přesná adresa pro korespondenci: celé jméno s tituly, adresa, telefon a e-mail prvního autora.

#### • AKTUÁLNÍ TÉMA, PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK, FARMAKOTERAPIE, KAZUISTIKA, SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Titulní strana: krátký, výstižný název práce; celá jména autorů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

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

Vlastní text - seznam použitých zkratk - literatura.

#### • PŮVODNÍ PRÁCE, VYŠETŘOVACÍ METODY

Titulní strana: krátký, výstižný název práce; celá jména autorů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

Strukturovaný abstrakt: česky a anglicky, max. rozsah 200 slov s následujícím členěním:

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

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

Závěry: co z dané studie vyplývá.

Klíčová slova: 3-10 slov.

Vlastní text - metody - výsledky - diskuze - seznam použitých zkratk - literatura.

### Důležité upozornění

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

#### • DĚJINY LÉKAŘSTVÍ, ZPRÁVY ZE SJEZDŮ, DOPISY REDAKCI, DISKUZE

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

Vlastní text

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 poslání časopisu danou problematiku publikovat; pokud k článku charakteru původní práce či vyšetřovacích metod není přiložen anglický překlad.

**Rukopisy vyhovující uvedeným požadavkům zasílejte na adresu vedoucího redaktora:**

**e-mail: jffhorak@gmail.com**

**prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.**

I. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady  
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

## HAMILTON OTHANEL SMITH

(\*1931)

**V roce 1978 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu Švýcar Werner Arber a Američané Daniel Nathans a Hamilton Othanel Smith – tři molekulární biologové, kteří se zasloužili o poznání restričních enzymů.**

Na konci dvacátých let 20. století se na střední škole v Panama City na Floridě setkali učitelé Bunnie Othanel Smith a Tommie Naomi Harkeyová a v roce 1929 uzavřeli sňatek. Rok nato byl Bunnie Smith jmenován docentem pedagogiky na Floridské univerzitě v Gainesville, kde se zakrátko narodil první syn Norman. Otec Smith hned v roce 1931 nastoupil ke studijnímu pobytu na newyorské Kolumbijské univerzitě, rodina ho tam následovala a 23. srpna 1931 se v New York City narodil mladší syn Hamilton Othanel.

V roce 1937 přešel otec na Illinoiskou univerzitu ve městě Champaign-Urbana a jako profesor pedagogiky tam zakončil natrvalo. Jeho synové Norman a Hamilton vyrůstali v prostředí plném klasické klavírní hudby, cizích jazyků, chemie, elektrotechniky, elektroniky a ovšem také fotbalu a basketbalu. Vynikající střední školu, proslavenou třemi absolventy s Nobelovou cenou (vedle Hamiltona také fyzikem Andersonem a ekonomem Tobinem), zvládl mladší Smith za 3 roky, když dvoje poslední letní prázdniny věnoval chemii a fyzice.

Od roku 1948 studoval na Illinoiské univerzitě matematiku. Byl ve druhém ročníku, když ho bratr seznámil s knihou biofyzika Nicolase Rashevského o matematickém modelování drah ústřední nervové soustavy. Hamilton se začal hluboké zaujetí ho neopustilo ani po přestupu na Kalifornskou univerzitu v Berkeley roku 1950. Pod dojmem přednášek z buněčné fyziologie, biochemie a biologie, zvláště pak strhujícího uvedení do biochemie sítnice hostujícím Georgem Waldem, se rozhodl pro studium lékařství.

V letech 1952–1956 vystudoval medicínu na baltimorské Univerzitě Johnse Hopkinse. Nastoupil pak jako sekundář v saintlouisické Barnesově nemocnici, během 2. měsíce tam poznal umělecky, zejména hudebně založenou studentku ošetřovatelství Elizabeth Anne Boltonovou a o několik měsíců později se s ní oženil. Hned v červenci 1957 byl povolán do služby v armádě, zvolil válečné námořnictvo a odsloužil 2 roky (1957–1959) v kalifornském San Diegu, kde přemíru volného času vyplnil četbou článků o výzkumu chromozomálních poruch a učebnic genetiky.

Po skončení vojenské služby odešel s manželkou a ročním synem do Detroitu pracovat jako sekundář v Nemocnici Henryho Forda, v jejíž knihovně se mohl pročítat prvními čísly *Journal of Molecular Biology*, pracemi Jacoba, Monoda, Adelberga, Stenta, fágové školy... Tehdy se rozhodl, že se bude věnovat výzkumu bakteriofága.

V roce 1962, vybaven stipendiem Národních ústavů zdraví, zahájil Hamilton Smith svou badatelskou dráhu v Ústavu lidské genetiky Michiganské univerzity v Ann Arboru, jehož přednosta Myron Levine zkoumal lyzogenii salmonelového fága P22. Smith vykonal s Levinem řadu studií prokazujících sekvenční působení C-genů fága P22, řídicích lyzogenizaci,

a v roce 1965 s ním **objevl gen řídicí připojení profága** (A Phage P22 Gene Controlling Integration of Prophage. *Virology* 1967; 31: 207–216; s Levinem). Ze studijního pobytu u Wenera Arbera v Ženevě posílal Levine Smithovi zprávy o Arberově výzkumu restrikce a modifikace u bakterií.

V roce 1967 nastoupil Hamilton Smith na Univerzitě Johnse Hopkinse jako docent mikrobiologie a pokračoval ve výzkumu bakteriofágů studiem enzymů restrikce a modifikace, enzymologie genetické rekombinace, mechanizmu bakteriální transformace a genetické regulace u prokaryot i eukaryot. Z bakterie *Haemophilus influenzae* s Kentem W. Wilcoxem **izoloval a charakterizoval první restriční endonukleázu typu II**, enzym s restriční aktivitou oddělenou od modifikační aktivity, štěpící DNA vždy předvídatelně uvnitř rozpoznávací sekvence (A Restriction Enzyme from *Haemophilus influenzae*. I. Purification and General Properties. *J Mol Biol* 1970; 51: 379–391; s Wilcoxem), a s Thomasem J. Kellym juniorem **určil sekvenci jejího štěpného místa** (A Restriction Enzyme from *Haemophilus influenzae*. II. Base Sequence of the Recognition Site. *J Mol Biol* 1970; 51: 393–409; s Kellym Jr.).

Objev enzymu, jímž *H. influenzae* degraduje DNA jiných buněk, popsal Smith už roku 1969 v dopise baltimorskému kolegovi Danieli Nathansovi, studujícímu tehdy v izraelském Rechovotu opičí virus SV40, a zmínil předpoklad, že enzym štěpí DNA ve specifických místech. Nathans chápal význam štěpení pro mapování struktury DNA. Když se vrátil do Ameriky se značkovanou DNA viru SV40, zkoušel se studentem Stuartem Adlerem tuto DNA štěpit všemi známými restričními enzymy a začal s enzymem *E. coli* B, ten však DNA neštěpil ve specifických místech. Smith a jeho „postdoc“ Thomas Kelly mezitím už věděli, že restriční enzym bakterie *H. influenzae* štěpí DNA pouze ve specifických místech sestávajících z krátkých definovaných nukleotidových sekvencí. Význam specifických fragmentů pro výzkum však nedocenili, po uveřejnění objevu v roce 1970 se zaměřili na jiná témata a vyklidili tak pole Nathansovi, aby se studentkou Kathleen Dannaovou tento problém dořešil.

V následujících letech zkoumal Smith u *H. influenzae* metylázy DNA (The DNA Methylases of *Haemophilus influenzae* Rd.: I. Purification and Properties. *J Mol Biol* 1973; 81: 427–444; s Royem. II. Partial Recognition Site Base Sequences. *Ibid.* 445–459; s Royem). V roce 1973 byl jmenován profesorem mikrobiologie Univerzity Johnse Hopkinse. V letech 1975 až 1976 jako stipendista Guggenheimovy nadace na univerzitě v Curychu s Maxem Birnstielem vypracoval techniku mapování štěpných míst, jichž v jediném pokusu přesně určil 35 (A Simple Method for DNA Restriction Site Mapping. *Nucleic Acids Res* 1976; 3: 2387–2398; s Birnstielem).

Nobelovou cenou za fyziologii nebo medicínu byli v roce 1978 „za svůj **objev restričních enzymů a jejich uplatnění v otázkách molekulární genetiky**“ poctěni Werner Arber z Basilejské univerzity a molekulární biologové Daniel Nathans a Hamilton Othanel Smith z Univerzity Johnse Hopkinse – Arber za objev restričních enzymů



## LAUREÁTI NOBELOVY CENY

při analýze hostitelem řízené modifikace a za předpověď jejich vazby na periodické stavební prvky DNA fága k obraně buňky proti cizím genům, Smith za ověření Arberovy hypotézy purifikovaným bakteriálním restrikčním enzymem a za průkaz, že tento enzym štěpí DNA uprostřed určité symetrické sekvence a různé restrikční enzymy rozpoznávají různé sekvence, a Nathans za průkopnické uplatňování restrikčních enzymů v genetice, za konstrukci první genetické mapy štěpením DNA opičího viru SV40 restrikčními enzymy a za vypracování příslušné metodologie pro podrobné mapování. Dne 8. prosince 1978 měl Smith ve Stockholmu nobelovskou přednášku (Nucleotide Sequence Specificity of Restriction Endonucleases. *Science* 1979; 205: 455–462) a 10. prosince 1978 řekl profesor Peter Reichard z Karolinského lékařsko-chirurgického institutu v prezentačním projevu, že genetika zrozená před více než 100 lety v pokusech Gregora Mendela a dospěví k poznání úlohy DNA v genetické informaci vstoupila díky objevům trojice laureátů do nové éry.

Hamilton Smith, zvolený v roce 1980 do Národní akademie věd a rok nato na Hopkinsově univerzitě jmenovaný profesorem molekulární biologie a genetiky, věnoval se restrikčním endonukleázám i v následujících letech: difrakční analýze podrobil restrikční endonukleázu *HhaII* purifikovanou z rekombinantního klonu *E. coli* a kokrytalizovanou s heptanukleotidovým duplexem d-GGACTCC:-GGACTCC (Preliminary X-Ray Diffraction Analysis of *HhaII* Endonuclease-DNA Cocrystals. *Proteins* 1986; 1: 263–266; s Chandrasegaranem, Amzelem a Ysernem).

V roce 1993 přijal členství ve vědeckém poradním sboru Ústavu pro genomický výzkum v marylandském Rockville a vedení tamní početné skupiny zkoumající *H. influenzae* metodou celogenomového sekvenování. Jeho tým, v němž spolupracoval také s Johnem Craigem Venterem, takto v roce 1995 **provedl vůbec první úplnou sekvenaci genomu samostatného organismu** (Whole-Genome Random Sequencing and Assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science* 1995; 269: 496–512; s Fleischmannem, Adamsem et al.), ještě téhož roku kompletně sekvenoval i samostatný organismus s nejmenším známým genomem o 580 070 dvojitých bázích – bakterii *Mycoplasma genitalium* (The Minimal Gene Complement of *Mycoplasma genitalium*. *Science* 1995; 270: 397–403; s Fraserovou, Gocayneovou et al.), 2 roky nato určil kompletní sekvenci 910 725 dvojitých bází genomu původce lymeské nemoci, spirochéty *Borrelia burgdorferi* B31 (Genomic Sequence of a Lyme Disease Spirochaete, *Borrelia burgdorferi*. *Nature* 1997; 390: 580–586; s Fraserovou, Casjensem et al.), kompletní sekvenci 1 667 867 dvojitých bází genomu u kmeny 26695 významného žaludečního patogena – bakterie *Helicobacter pylori* (The Complete Genome Sequence of the Gastric Pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 1997; 388: 539–547; s Tombem, Whiteem et al.) i kompletní sekvenci 2 178 400 dvojitých bází genomu hypertermofilního, síru metabolizujícího prokaryota *Archaeoglobus fulgidus* (The Complete Genome Sequence of the Hyperthermophilic, Sulphate-Reducing Archaeon *Archaeoglobus fulgidus*. *Nature* 1997; 390: 364–370; s Klenkem, Claytonovou et al.).

Po 30 letech působení na Univerzitě Johnse Hopkinse odešel v roce 1998 na odpočinek jako „American Cancer Society Distinguished Research Professor Emeritus“ molekulární biologie a genetiky, stal se vrchním ředitelem fondů DNA právě založené společnosti Celera Genomics a zapojil se tam do sekvenování genomů octomilky a člověka. Se spolupracovníky určil kompletní sekvenci 4 033 460 dvojitých bází genomu ve dvou cirkulárních chromozomech gramnegativního gamma-proteobakterie *Vibrio cholerae* El Tor N16961, což otevřelo cestu k poznávání vývoje samostatného organismu z prostředí v bakteriální patogen významný pro člověka (DNA Sequence of Both Chromosomes of the Cholera Pathogen *Vibrio cholerae*. *Nature* 2000; 406: 477–483; s Heidelbergem, Eisenem et al.).

V roce 2002 stanul v čele projektu financovaného ministerstvem energetiky s cílem vytvořit geneticky modifikovaný jednobuněčný organismus s nejmenším počtem genů nezbytných k zachování života a rozmnožování. Jeho badatelská skupina v Ústavu Johna Craiga Ventera zahájila pokusy o tvorbu zčásti syntetické bakterie *Mycoplasma laboratorium*, odvozené od bakterie *Mycoplasma genitalium* s nejmenším dosud známým počtem genů, a v roce 2003 synteticky sestavila genom bakteriofága phi X 174. V roce 2005 založil Smith s Venterem soukromou společnost Synthetic Genomics zaměřenou na výrobu biopaliv z rekombinantních řas a jiných mikroorganismů a stal se jejím vědeckým ředitelem.

## Literatura

1. **Gitschier J.** A Half-Century of Inspiration: An Interview with Hamilton Smith. *PLoS Genetics* 2012; 8 (1): Special section 1.
2. **Kresge N, Simoni RD, Hill RL.** The Characterization of Restriction Endonucleases: the Work of Hamilton Smith. *J Biol Chem* 2010; 285: e2–e3.
3. **Magill FN (ed.)** The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 3: 1305–1312.
4. **Raju TN.** The Nobel Chronicles. *The Lancet* 1999; 354 (9189): 1567.
5. **Reichard P. Speech.** 1978 Physiology or Medicine. In J. Lindsten (ed.), Nobel Lectures: Physiology or Medicine 1971–1980. River Ridge, NJ: World Scientific Publishing 1992. 471–473.
6. **Shampo MA, Kyle RA.** Hamilton Smith – Nobel Prize Winner in Medicine or Physiology. *Mayo Clinic Proceedings*. Mayo Clinic 1995; 70 (6): 540.
7. **Smith H, Austen K.** Bare Necessities of Life. *New Scientist* 7/12/2014; 223 (2977): 23.
8. **Smith HO.** Hamilton O. Smith – Biographical. Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 24 Sep 2014. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1978/smith-bio.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1978/smith-bio.html).
9. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004; 358–359.
10. **Wilson L.** Interview with Professor Dr. Hamilton Othanel Smith. *Young Scientists Journal* Jul-Dec 2012; 5 (12): 55.

**MUDr. Pavel Čech**

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