

7  
2017/156

VYDÁVÁ  
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ  
SPOLEČNOST  
J. E. PURKYNĚ



# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

## Z OBSAHU:

Transplantace tenkého střeva v České republice  
Oliverius M. et al.

Indikace k transplantaci jater – kdy odeslat nemocného  
Taimr P.

Klady a rizika duální transplantace ledvin  
Moláček J. et al.

Orgánové transplantace od dárců se selháním oběhu  
Polak W. G.

Psychologické hodnocení účastnic studie  
transplantace dělohy Chmel R. et al.

Psychologická problematika pacientů přeživších  
mimonemocniční srdeční zástavu  
Frýbová T. et al.

makrodiagnostické trendy současné soudnělékařské praxe  
v České republice Frišhons J. et al.

Metodický pokyn Ministerstva zdravotnictví ČR  
o duchovní péči Maryšková J.

# Memorandum o vzájemné spolupráci

Česká republika – Ministerstvo zdravotnictví  
se sídlem Palackého náměstí 4, 128 01 Praha 2  
IČO: 00024341  
(dále jen „MZ“)

a

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z. s.  
se sídlem Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2  
IČO: 00444359  
registrována Městským soudem v Praze pod spisovou značkou L 1190  
(dále jen „ČLS JEP“)

(MZ a ČLS JEP dále společně „smluvní strany“)

## Preambule

MZ je ústředním orgánem státní správy pro zdravotní služby, ochranu veřejného zdraví, zdravotnickou vědeckovýzkumnou činnost, poskytovatele zdravotních služeb v přímé řídicí působnosti, zacházení s návykovými látkami, přípravky, prekursory a pomocnými látkami, vyhledávání, ochranu a využívání přírodních léčivých zdrojů, přírodních léčebných lázní a zdrojů přírodních minerálních vod, léčiva a zdravotnické prostředky, zdravotní pojištění a zdravotnický informační systém, pro používání biocidních přípravků a uvádění biocidních přípravků a účinných látek na trh.

ČLS JEP je dobrovolné nezávislé sdružení fyzických osob – lékařů, farmaceutů a ostatních pracovníků ve zdravotnictví a příbuzných oborech, příp. osob právnických.

Společným cílem obou smluvních stran je rozvoj medicíny, zlepšení péče o pacienty v České republice, zvýšení efektivity hospodaření a odstranění či minimalizace deformací českého zdravotního systému.

## Čl. I Základní pilíře spolupráce

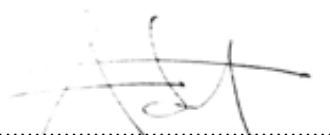
- (1) ČLS JEP bude účastna všech vnitřních připomínkových řízení k legislativním návrhům připravovaných MZ.
- (2) Předseda ČLS JEP bude stálým členem poradního týmu ministra zdravotnictví a předsedou Vědecké rady MZ.
- (3) Zástupce ČLS JEP bude členem Stálé komise pro kategorizaci a úhradovou regulaci zdravotnických prostředků MZ. Na jednání komise budou dále zváni zástupci dotčených odborných společností, které jsou členy ČLS JEP nebo spolupracujícími odbornými společnostmi.

## Čl. II Hlavní cíle spolupráce


Mezi hlavní cíle spolupráce patří:

- a. přímé zapojení odborné lékařské veřejnosti do přípravy legislativních návrhů ovlivňujících postavení zdravotnických pracovníků a poskytování zdravotních služeb,
- b. přímé zapojení odborné lékařské veřejnosti do exekutivních procesů v gesci MZ a jeho podřízených institucí ovlivňujících postavení zdravotnických pracovníků a poskytování zdravotních služeb,
- c. zlepšení dostupnosti účinných a bezpečných léčivých přípravků a zdravotnických prostředků pro pacienty,
- d. zefektivnění vzájemné komunikace v rámci přípravy a prosazování nových medicínských postupů a doporučených lékařských metod,
- e. posílení rozvoje elektronizace českého zdravotnictví, mj. spočívající ve zjednodušení práce zdravotnických pracovníků a zlepšení bezpečnosti pro pacienty,
- f. nastavení systému měření kvality zdravotních služeb,
- g. posílení integrace péče o chronicky nemocné pacienty,
- h. zapojení odborných společností do tvorby systému společných, resp. centrálních nákupů nemocnic zřizovaných MZ,
- i. podpora publikování a šíření vědeckých poznatků (evidence-based medicine) v odborných časopisech ČLS JEP.

V Praze dne 20. prosince 2017



Mgr. et Mgr. Adam Vojtěch  
ministr zdravotnictví



prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA  
předseda ČLS JEP

VYDÁVÁ  
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ  
SPOLEČNOST  
J. E. PURKYNĚ



# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

## VEDOUcí REDAKTOR

**MUDr. Petr Sucharda, CSc.**  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

## REDAKČNÍ RADA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## OBSAH

### Editorial

Oliverius M. .... 348

### Původní práce

Oliverius M. et al. Transplantace tenkého střeva v České republice ..... 349

Chmel R. et al. Psychologické hodnocení účastnic studie transplantace dělohy. .... 374

Fryšbová T. et al. Psychologická problematika pacientů přeživších mimonemocniční srdeční zástavu. .... 379

### Přehledové články

Táimr P. Indikace k transplantaci jater – kdy odeslat nemocného. .... 355

Moláček J. et al. Klady a rizika duální transplantace ledvin ..... 361

Polak W. G. Organové transplantace od dárců se selháním oběhu ..... 370

Frišhons J. et al. Makrodiagnostické trendy současné soudnělékařské praxe v České republice. .... 384

### Analýza

Maryšková J. Metodický pokyn Ministerstva zdravotnictví ČR o duchovní péči. .... 391

### Odborné akce

Kinkorová J. Mezinárodní kongres Global Biobank Week 2017: K harmonii v biobankách ..... 394

### Dějiny lékařství

Čech P. John Vane (1927–2004). .... 397

Osobní zprávy ..... 400

Aktuality ..... 404

## CONTENTS

### Editorial

Oliverius M. .... 348

### Original articles

Oliverius M. et al. Intestinal transplantation in Czech Republic ..... 349

Chmel R et al. Psychological evaluation of uterus transplantation trial participants ..... 374

Fryšbová T. et al. Psychological problems of patients who survived cardiac arrest out of hospital ..... 379

### Review articles

Táimr P. Indications to liver transplantation ..... 355

Moláček J. et al. Pros and cons of dual kidney transplantation ..... 361

Polak W. G. Organ transplantation from donors after circulatory death. .... 364

Frišhons J. et al. Current macro-diagnostic trends of forensic medicine in the Czech Republic. .... 384

### Analysis

Maryšková J. The Guideline on Spiritual Care of the Ministry of Health of the Czech Republic. .... 391

### Conference news

Kinkorová J. Global Biobank Week 2017: Toward Harmony in Biobanking. .... 394

### History of medicine

Čech P. John Vane (1927–2004). .... 397

Personal news ..... 400

News ..... 404

<http://www.cls.cz>

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

## ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Online verze časopisu na: [www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych)

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

Kontakt pro dotazy: [info@prolekare.cz](mailto:info@prolekare.cz) nebo +420 602 244 819



**Vedoucí redaktor:**  
MUDr. Petr Sucharda, CSc.

**Redaktor:**  
Mgr. Martin Čermák

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

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

**Výroba a tisk**  
Ocean Design

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

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

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

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

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

Rukopis byl předán do výroby 2. 1. 2018.  
Zaslané příspěvky se nevracejí.  
Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,  
autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

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

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

**Zasílání rukopisů – viz pokyny pro autory:**  
[www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny)

Transplantační medicína je stále fascinujícím oborem lékařství. I když také další specialisté (třeba neurochirurgové) provádějí rutinně výkony ještě před pár desetiletími nemyslitelné, transplantace má v sobě stále něco navíc – v symbolické rovině přenos života z jednoho těla do druhého, z praktického hlediska náročnou logistiku přepravy orgánů a koordinaci nejméně dvou špičkových týmů.

50 let od první transplantace jater a srdce je moderní transplantologie širokým a rozrůzněným oborem. Dokládají to i práce tohoto čísla, mezi kterými nechybí původní příspěvek dr. Wojciecha G. Polaka z Erasmove lékařského centra v Rotterdamu, který publikujeme rovněž v českém překladu.

Není asi obecně známo, že první úspěšná transplantace byla provedena na území dnešní České republiky – v roce 1905 (!) byla v Olomouci poprvé transplantována oční rohovka. V současnosti je Česko plně zapojeno v mezinárodní, zejména evropské transplantační spolupráci, a rozhodně v ní nejsme „do počtu“. Ani Československo v minulosti v transplantacích nijak nezaostávalo a naše týmy se tehdy i dnes podílejí na špičkovém výzkumu – ostatně v roce 2017 jsme v ČLČ jako první publikovali původní českou práci o transplantaci dělohy a v tomto vydání na ni navazujeme.

Doufám, že se nejen problematika transplantací, ale i další zařazené texty budou těšit Vaší pozornosti.

**Petr Sucharda**

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

transplantace se staly každodenní součástí našeho medicínského života. Vzhledem k množství transplantovaných nemocných se dnes s těmito pacienty ve své praxi setkává každý lékař. Pryč je doba, kdy péče o transplantované byla vyhrazena omezenému okruhu specialistů. V České republice je 7 aktivních transplantacních center (IKEM a fakultní nemocnice v Praze-Motole, Plzni, Hradci Králové, Brně, Ostravě a Olomouci), která ročně léčí stovky nemocných. U většiny z nich přežívání po transplantaci přesahuje desítky let, a tak počet žijících transplantovaných pacientů trvale narůstá. Většina se jich také plně zapojuje do aktivního pracovního i sportovního života a se svými zdravotními problémy se obrací na lékaře v místě bydliště, kteří se transplantologií primárně nezabývají. Předložené číslo Časopisu lékařů českých je proto věnováno právě této problematice ve snaze přiblížit některé novější metody a informace, které dosud nebyly publikovány.

Jen za rok 2016 bylo transplantováno 808 nemocných (458 ledvin, 78 srdcí, 179 jater, 42 plic, 41 slinivky břišní, 3 transplantace Langerhansových ostrůvků, 3 multiviscerální transplantace a 4 transplantace dělohy). Ve stejném roce bylo na čekací listině na transplantaci zařazeno 1169 pacientů, z toho 940 nemocných nově. 63 nemocných se transplantace nedočkal a v průběhu čekání na svůj orgán zemřelo.

Za otce moderní transplantacní medicíny je považován francouzský chirurg Alexis Carrel (1873–1944), nositel Nobelovy ceny, který většinu svého profesního života strávil ve Spojených státech amerických. Ten jako první poukázal na to, že cévy se nemusejí pouze podvazovat, ale lze je rekonstruovat, a tím definoval základy cévního stehu. Carrel také prováděl první transplantacní pokusy, zejména v oblasti transplantace tenkého střeva.

První ledvinu transplantoval sovětský (ukrajinský) chirurg Jurij Voronov v roce 1933 – se 6hodinovou ischemií, přes nesouhlas krevní skupiny a bez imunosuprese. Štěp nikdy nefungoval a stejně neúspěšné byly i jeho další pokusy v následujících letech. Voronov svoji práci nikdy nepublikoval.

Další milník v transplantologii představovaly experimentální práce Petera Medawara (1915–1987) v oblasti imunologie. Medawar se zabýval především problematikou odhojování kožních štěpů. Za své experimenty získal v roce 1960 Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství. Málo se ovšem ví, že ve stejné době se v bývalém Československu problematikou chimérismu a tolerance zabýval na špičkové úrovni profesor Milan Hašek (1925–1984), který byl s Medawarem ve spojení. Ten ho dokonce pozval na slavnostní předávání Nobelovy ceny, kam se však Hašek – vzhledem k politickým a společenským poměrům v tehdejší Československu – dostavit nemohl.

Všechny tyto vědecké úspěchy vedly k provedení první úspěšné transplantace ledviny. Jejím autorem je Joseph Murray (1919–2012), který v prosinci 1954 v Bostonu úspěšně transplantoval ledvinu mezi dvojčaty. Tímto dnem začala moderní éra klinické transplantologie. Letos pak zemřel Thomas

E. Starzl (1926–2017), který je autorem mnoha moderních imunosupresivních protokolů používaných v každodenní praxi a zároveň člověkem, jenž v roce 1963 v americkém Denveru provedl první úspěšnou transplantaci jater. Čtyři roky po Starzlově úspěchu jihoafrický chirurg Christiaan Barnard (1922–2001) v jihoafrickém Kapském městě představil světu první transplantaci srdce. V roce 1966 William D. Kelly a Richard C. Lillehei, kteří se dlouhodobě zabývali experimenty v oblasti transplantacní medicíny, provedli první kombinovanou transplantaci ledviny a slinivky.

Transplantacní medicína se začala prudce rozvíjet zejména v souvislosti se zavedením imunosupresivních léků – cyklosporinu (1970), rapamycinu (1975) a takrolimu (1987). Nepochybnou zásluhu na zavedení cyklosporinu do transplantacní medicíny má sir Roy Calne (narozen 1930), anglický chirurg, který provedl první úspěšnou transplantaci jater v Evropě a jenž má obrovský podíl na rozvoji celého oboru, včetně první multiviscerální transplantace na starém kontinentě.

S narůstajícími úspěchy v oblasti parenchymatózních orgánů se transplantacní medicína dále rozvíjela a postupně byly a jsou transplantovány další orgány a tkáně jako plíce, Langerhansovy ostrůvky, končetiny, obličej, penis, děloha apod.

Celá problematika začíná u dárce. Tím může být živý člověk, který se rozhodne darovat část orgánu či jeden z párových orgánů, a nebo dárce mrtvý. Rozeznáváme dárce se smrtí mozku a bijícím srdcem (DBD – donor after brain death) a dárce se selháním oběhu (DCD – donor after cardiac death). Kritéria pro dárcovství jsou velmi přísná a podléhají transplantacnímu zákonu (zákon č. 285/2002 Sb.). Z hlediska celospolečenského je nezbytné se na transplantace dívat ze dvou aspektů. Z pohledu individuální potřeby nemocného jedince být co nejlépe léčen a na druhé straně celospolečenské potřeby použít transplantovaný orgán, kterých je trvale absolutní nedostatek, tak aby z něj příjemci profitovali co nejdéle. Z těchto důvodů jsou pro každou oblast stanovena přísná alokační kritéria, která podléhají pravidelným auditům.

Česká republika se řadí k zemím s výborně fungující transplantacní medicínou a dárcovství orgánů je u nás dlouhodobě na velmi dobré úrovni. S průměrným počtem cca 24 mrtvých dárců na milion obyvatel patříme dlouhodobě mezi první dvacítku zemí na světě. Poslední údaje za rok 2016 pak hlásí 311 dárců orgánů (262 zemřelých a 49 živých).

Česko zaujímá přední místo v dárcovské aktivitě ve světě, daleko před zeměmi jako Německo, Maďarsko, Polsko a mnoha dalšími.

Transplantacní medicína je komplexní multidisciplinární obor, který zasahuje prakticky do všech specializací. Základní znalosti tak spadají do kompetence většiny kliniků.

**doc. MUDr. Martin Oliverius, Ph.D., FEBS**

Chirurgická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha  
Klinika transplantacní chirurgie IKEM, Praha

# Transplantace tenkého střeva v České republice

Martin Oliverius<sup>1,8</sup>, Libor Janoušek<sup>1</sup>, Michal Kudla<sup>1</sup>, Petr Wohl<sup>2</sup>, Jan Kopecký<sup>2</sup>, Eva Kieslichová<sup>3</sup>, Dana Němcová<sup>7</sup>, Pavel Trunečka<sup>4</sup>, Pavel Drastich<sup>4</sup>, Eva Honsová<sup>5</sup>, Dana Kautznerová<sup>6</sup>, Hana Baštová<sup>2</sup>, Bohumila Heřmanová<sup>1</sup>, Jiří Froněk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

<sup>2</sup>Centrum diabetologie IKEM, Praha

<sup>3</sup>Klinika anesthesiologie a resuscitace IKEM, Praha

<sup>4</sup>Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

<sup>5</sup>Pracoviště klinické a transplantační patologie IKEM, Praha

<sup>6</sup>Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie IKEM, Praha

<sup>7</sup>Pracoviště laboratorních metod IKEM, Praha

<sup>8</sup>Chirurgická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 349–354

## SOUHRN

Transplantace tenkého střeva je ustálenou léčebnou metodou pro nemocné se selháním střeva, u kterých dojde k závažným život ohrožujícím komplikacím v důsledku podávání parenterální výživy, nebo pro pacienty s komplexními onemocněními dutiny břišní, jež nelze řešit jinými konvenčními léčebnými postupy.

Od roku 2006 byla zahájena intenzivní příprava na spuštění programu. V průběhu přípravy byl proveden rozsáhlý experiment na prasatech, na který navazoval klinický experiment. Specializovaný tým v rámci předtransplantační přípravy vyšetřil 23 nemocných zvažovaných k transplantaci. 7 pacientů bylo zařazeno na transplantaci listinu, 1 nemocná byla vyřazena pro stavu zlepšení. První transplantace byla provedena v prosinci 2014.

Z 6 transplantovaných nemocných žijí 3. Aktuální průměrná doba přežívání činí 380 dnů; medián 131 dnů (63–763). Dva nemocní jsou na plně perorální výživě a nutričně soběstační s velmi dobrou kvalitou života. Jeden pacient vyžaduje parenterální rehydrataci při enterostomii.

Transplantace střeva je v současné době fungující léčebná metoda pro přísně selektované nemocné se selháním střeva a pacienty, kteří splňují indikační kritéria.

## KLÍČOVÁ SLOVA

transplantace tenkého střeva, multiviscerální transplantace, selhání tenkého střeva, parenterální výživa, syndrom krátkého střeva

## SUMMARY

Oliverius M., Janoušek L., Kudla M., Wohl P., Kopecký J., Kieslichová E., Němcová D., Trunečka P., Drastich P., Honsová E., Kautznerová D., Baštová H., Heřmanová B., Froněk J.  
Intestinal transplantation in Czech Republic

Intestinal transplantation represents a suitable treatment for patients with intestinal failure who then develop life-threatening complications of total parenteral nutrition and for some patients with complex abdominal disorders not suitable for conventional treatment.

Methods: prior to launch of the clinical program, preparation started in 2006 initially with extensive experimentation carried out on pigs. The clinical phase involved a specialized, multidisciplinary team who examined 23 patients being considered for transplantation. Seven patients were put on a waiting list and one female, due to the improvement of her medical status, was unlisted. The first ever intestinal transplantation was done in 2014.

Results: three out of six transplanted patients are alive with 380 days of actual survival; median 131 days (63–763). Two patients are on a full oral diet and nutritionally independent with an excellent quality of life. One female is nutritionally independent but with the need for partial supplemental parenteral rehydration due to the stomal output.

Conclusion: intestinal transplantation is a suitable treatment for highly selected patients with intestinal failure who meet specific listing criteria.

## KEYWORDS

intestinal transplantation, multivisceral transplantation, intestinal failure, parenteral nutrition, short bowel syndrome

## ÚVOD

Transplantace tenkého střeva (TxS) je život zachraňující léčebná metoda pro nemocné, kteří trpí nezvratným selháním střeva, a pro úzkou skupinu pacientů s komplexní břišní symptomatologií, již nelze řešit jinými konvenčními léčebnými postupy. Metoda je ve své podstatě unikátní, protože představuje přenos orgánu s největším množstvím lymfatické tkáně, který nemá sterilní obsah. To činí tento výkon – na rozdíl od transplantace parenchymatózních or-

gánů – složitým nejen z technického, ale i z imunologického hlediska. Zákrok ovšem zároveň vytváří podmínky pro množství závažných komplikací. Dlouhodobé výsledky TxS jsou obtížně srovnatelné s výsledky transplantace jater či ledvin, ale v průběhu času se trvale zlepšují. Díky tomu se daří zlepšit kvalitu života a významně prodloužit přežívání u stále většího počtu nemocných.

Program TxS byl po obsáhlých přípravách zahájen v roce 2004 v Česku jako jediné zemi středoevropského regionu.

## METODIKA PROGRAMU A ZAŘAZENÁ POPULACE PACIENTŮ

V letech 2006–2008 jsme provedli rozsáhlý experiment na 43 prasatech. Cílem práce bylo zvládnutí chirurgické techniky odběru, konzervace a vlastní transplantace orgánu společně

s vytvořením optimálního imunosupresivního režimu (1–3). Důležitým bodem pro zahájení klinického programu bylo zvládnutí experimentální diagnostiky akutní celulární rejekce. Zároveň jsme se snažili najít vhodný neinvazivní marker pro diagnózu poškození střeva. V této souvislosti jsme vy-

**Tab. 1** Pacienti vyšetřovaní, léčení a zařazení v rámci programu transplantace střeva

Pacient	Pohlaví	Věk v době vyšetření	Základní diagnóza	Indikace k zařazení	Léčba/řešení	Vstupní nutriční	Současný stav
1	M	60	PMT	PMT	zařazen	PO	TxS - PO
2	Ž	27	FAP, DT, SO, SBS	SO, SBS, FAP, DT	zařazena	TPN + PO	TxS - exitus
3	Ž	35	FAP, DT	SBS, FAP, DT	zařazena	TPN + PO	TxS - PO
4	M	35	CK, PMT, SBS	PMT	zařazen	TPN + PO	TxS - PO
5	M	42	PMT, CJ	PMT, CJ	zařazen	PO	TxS - exitus
6	Ž	52	CK, SP	USBS, SP,	opakované resekce před zařazením	TPN + PO	TxS - exitus
7	Ž	59	PMT, CJ	PMT, CJ	před Tx vyš.	PO	PO - před zařazením
8	M	20	PMT, CJ	PMT, CJ	před Tx vyš.	PO	PO - před zařazením
9	M	39	USBS	USBS	před Tx vyš.	TPN	TPN - před zařazením
10	M	31	PMT, BCHS	PMT, JL	před Tx vyš.	TPN	TPN - před zařazením
11	Ž	69	USBS	USBS, dehydratace, JL	opakované resekce, před Tx vyš., KI pro celkový stav	TPN + PO	TPN + PO
12	M	37	PMT, FAP, DT	FAP, DT, SO, KS	opakované resekce, zemřel	TPN	TPN - exitus
13	M	72	CK, SBS	SBS, KS	před Tx vyš., KI pro celkový stav, zemřel	TPN	TPN
14	Ž	64	SBS	SBS, SO, KS, JL	před Tx vyš., KI pro celkový stav, zemřela	TPN	TPN - exitus
15	Ž	55	SBS	USBS	rekonstrukce, zlepšena	TPN	rehydratace + PO
16	M	47	PMT	PMT	před Tx vyš., odmítl zařazení	PO	PO
17	Ž	58	SBS	SBS, SP	rekonstrukce, zlepšena	TPN + PO	PO
18	M	46	CK, SBS	PMT	před Tx vyš., KI pro non-compliance	TPN + PO	TPN + PO
19	Ž	36	CK, SBS	SO, SBS, FAP, DT, ŽU	rekonstrukce, zlepšena	TPN	TPN
20	Ž	35	SBS	SBS	rekonstrukce, zlepšena	doplňková TPN, PO	PO
21	M	36	SBS, PMT	PMT, SBS	příprava k rekonstrukci	TPN + PO	rehydratace + PO
22	Ž	48	FAP, SBS	SBS, JL	před Tx vyš., zařazena, vyřazena pro zlepšení	TPN + PO	TPN + PO
23	Ž	40	USBS	USBS, KS, ŽU	před Tx vyš., zlepšena	TPN+ PO	TPN + PO

**Pozn.:** PMT – portomezenterická trombóza (4. stupně); FAP – familiární adenomatózní polypóza; DT – desmoidní tumor; SO – střevní obstrukce, ileosní stav; CK – cévní katastrofa; SBS – syndrom krátkého střeva; USBS – syndrom ultrakrátkého střeva; SP – střevní píštěl; CJ – cirhóza jater; BCHS – Buddův-Chiariho syndrom; KS – kanylové sepse, ŽU – žilní uzávěr, JL – jaterní léze; KI – kontraindikace; TPN – totální parenterální výživa; PO – perorální příjem.



Tab. 2 Transplantovaní nemocní

Pacient	Pohlaví	Věk v době transplantace	Základní diagnóza	Indikace pro zařazení	Datum zařazení	Datum Tx	Doba na čekacím listu
1	M	60	PMT	PMT	17. 10. 2014	12. 12. 2014	1M 12D
2	Ž	27	FAP, DT, SO, SBS	SO, SBS, FAP, DT,	3. 12. 2014	22. 12. 2014	19D
3	Ž	37	FAP, DT	SBS, FAP, DT	17. 12. 2014	27. 10. 2015	9M 27D
4	M	35	CK, PMT, SBS	PMT	16. 5. 2016	24. 7. 2016	2M 8D
5	M	42	PMT, CJ	PMT, CJ	14. 9. 2016	14. 9. 2016	1D
6	Ž	53	CK, SP	USBS, SP,	24. 6. 2015	13. 6. 2016	11M 20D

Pozn.: PMT – portomezenterická trombóza (4. stupně); FAP – familiární adenomatózní polypóza; DT – desmoidní tumor; SBS – syndrom krátkého střeva; USBS – syndrom ultrakrátkého střeva; SO – střevní obstrukce; CK – komplikace centrálního katetru; CJ – cirhóza jater; SP – střevní píštěle; M – měsíc; D – den.

šetřovali plasmatický citrulin, který se ukázal být vhodným markerem pro diagnostiku poškození střevní sliznice (4).

Úzká spolupráce pracovní skupiny zabývající se problematikou transplantace s pracovní skupinou pro domácí parenterální výživu při České společnosti klinické výživy a intenzivní metabolické péče ČLS JEP (SKVIMP) vedla k vytipování vhodných nemocných, kteří by byli kandidáty transplantace. V letech 2006–2017 bylo vyšetřeno celkem 23 dospělých se syndromem krátkého střeva, kteří byli zvažováni k transplantaci. Jedna nemocná z této skupiny byla přechodně zařazena jako inaktivní na čekací listinu pro syndrom krátkého střeva, kanylové sepse a jaterní léze. Po adekvátní léčbě došlo k výraznému zlepšení nálezů na játrech s redukcí steatózy a tato pacientka byla vyřazena. V současné době je na domácí parenterální výživě s dobrou kvalitou života.

6 pacientů bylo zařazeno na čekací listinu a následně transplantováno. Další 4 nemocní nyní dokončují vyšetřovací proces před zařazením. 3 pacienti byli kontraindikováni pro transplantaci kvůli pokročilému celkovému stavu (z toho 2 zemřeli před dokončením přípravy). 1 nemocný byl kontraindikován pro nedostatečnou spolupráci. Ostatní pacienti (8 nemocných), kteří byli odesláni ke zvážení transplantace, podstoupili chirurgickou intervenci, která vedla ke zlepšení jejich nutričního stavu a částečnému nebo plnému návratu k perorální výživě. Jsou ovšem nadále zařazeni do společného sledování multidisciplinárního týmu. Charakteristiku nemocných prezentuje tab. 1.

V souvislosti s přípravou programu vzniklo specializované pracoviště zabývající se léčbou a rehabilitací syndromu krátkého střeva. To je založeno na úzké spolupráci chirurgů, gastroenterologů, nutricionistů a diabetologů, intervenčních radiologů a mnoha dalších specializací včetně klinického psychologa. Program má svou vyškolenou koordinátorku, která zajišťuje bezproblémovou logistiku.

Vlastní klinický program byl zahájen v prosinci 2014. Od té doby bylo transplantováno 6 nemocných (z toho 3 muži) průměrného věku 42 let, medián činil 39 let (27–60). Všichni nemocní podstoupili multiviscerální transplantaci. Diagnózy vedoucí k zařazení na čekací listinu shrnuje tab. 2. Střední doba strávená na čekací listině činila 52 dnů. Jedna nemocná zemřela při výkonu a byla vyřazena z dalšího hodnocení.

Imunosuprese u všech pacientů byla založena na indukční léčbě monoklonální protilátkou alemtuzumabem (30 mg i. v.) a následně monoterapii kalcineurinovým inhibitorem takrolimem. Cílová hladina takrolimu v séru byla 15–20 ng/ml pro první 2 týdny po výkonu, dále 8–12 ng/ml v průběhu prvních 2 měsíců a 6–10 ng/ml po dobu prvního roku po

transplantaci. Všichni pacienti dostali iniciálně kortikoidy (methylprednisolon/prednisolon). První dávka methylprednisolonu v rámci premedikace s podáním alemtuzumabu a druhá po reperfuzi. V dalším průběhu byla léčba kortikosteroidy modifikována dle stavu nemocného s cílem minimalizovat jejich podávání, případně až vysadit je.

## VÝSLEDKY

Průměrný čas studené ischemie u pacientů, kteří přežili transplantaci, byl 302 minut, medián 310 minut (258–360). Průměrný čas teplé ischemie byl 67 minut, medián 55 minut. Střední doba hospitalizace činila 63 dnů (33–86). Tři pacienti jsou naživu s aktuální průměrnou dobou přežívání 380 dnů, medián činí 131 dnů (63–763; údaje k datu vzniku článku). Všichni tři jsou doma na plné perorální výživě bez potřeby parenterální výživy s velmi dobrou kvalitou života. Dva nemocní zemřeli. Jedna pacientka v důsledku akutní celulární rejekce za 68 dnů po transplantaci a jeden nemocný v důsledku sepse za 63 dnů.

## DISKUSE

Selhání tenkého střeva jako stav, kdy střevo není schopno plnit svoji základní funkci trávení a vstřebávání živin (5, 6), je velmi závažné onemocnění, které před zavedením parenterální výživy (PN) prakticky vždy končilo úmrtím. Příčiny selhání střeva jsou odlišné v dospělé a dětské populaci. Obecně je můžeme rozdělit na stavy, kdy střevo nebo jeho podstatná část zcela chybí v důsledku ztráty, a stavy, kdy je střevo sice přítomné, ale z různých příčin neplní svoji funkci. Ztráta tenkého střeva se označuje jako syndrom krátkého střeva. Tento stav, způsobený nejčastěji cévními a abdominálními katastrofami nebo traumaty (včetně poradiačních) a dále Crohnovou chorobou (7), lze při včasné a správné léčbě pozitivně ovlivnit vzhledem k vysoké adaptační schopnosti tenkého střeva. Naopak špatně zvolený léčebný postup může vést k nenávratnému poškození s minimální adaptací.

Při posuzování celkového stavu je také nezbytné posoudit, zda jde o přechodný stav, nebo o stav, který lze při správném léčebném postupu ovlivnit směrem ke zlepšení či návratu do normy.

Primární léčbou je téměř ve všech případech podávání parenterální výživy do centrálního řečiště cestou tunelizovaných katétrů. Po stabilizaci nemocného lze zajistit tuto léčbu formou domácí parenterální výživy s přijatelnou kvalitou života nemocných. Dlouhodobé podávání výživy do centrálního řečiště však s sebou přináší četné komplikace,

z nichž některé mohou být pro nemocného život ohrožující. Jednou z nejčastějších je infekce spojená s podáváním PN. Vzhledem k přímému vstupu infekce do centrálního řečiště může jít o závažné infekce končící multiorgánovým selháním a syndromem akutní dechové tísně. Závažné jsou zejména infekce mykotické. Afinita infekčního agens ke katetru je vysoká a často je nutné jeho odstranění.

Další komplikací je trombotizace centrálních žil a uzávěr velké žíly a jejich postupná ztráta. Podávání tukových emulzí a dalších substrátů přímo do centrálního řečiště, aniž by šly fyziologickou cestou portální žíly, vede k hromadění tuku v játrech a jejich poškození. Zvýšením podílu omega-3 mastných kyselin na úkor omega-6 mastných kyselin se četnost těchto komplikací zmenšila, ale ztuhnutí jater vyvolané parenterální výživou (PNALD – *parenteral nutrition associated liver disease*) může progredovat až do stadia jaterní cirhózy se všemi jejími důsledky. Citlivá je zejména pediatrická populace, což je dáno také délkou podávání PN. Abnormality jaterních enzymů jsou v určitém období podávání PN popisovány u všech nemocných a u 15–40 % dochází k rozvoji selhávání jater (8, 9).

Mezi méně časté komplikace spojené se syndromem krátkého střeva patří velké ztráty tekutin a minerálů, které lze obtížně nahradit, což má ve svém důsledku negativní vliv na další orgány a vede zejména k poškození ledvin. Nesmíme pominout ani závažné postižení metabolismu kostí s rozvojem osteoporózy a osteomalacie v důsledku komplexní poruchy metabolismu iontů (zejména fosforu, vápníku a hořčiku).

Všechny zmíněné stavy spadají do skupiny závažných život ohrožujících komplikací PN a jsou indikací ke zvažování TxS. Existují však vzácná onemocnění, kdy je střevo přítomné, ale jeho funkce je závažně poškozena. Mezi tyto stavy patří poruchy motility střeva a vlastní poruchy funkce enterocytů. Mezi první zmíněné řadíme Hirschsprungovu chorobu – úplnou nebo částečnou střevní aganglionózu a chronickou střevní pseudoobstrukci (CIPO). Druhou skupinu vzácných kongenitálních enteropatií představují onemocnění s poruchou diferenciací a polarizací enterocytů novorozenců (*microvillus inclusion disease* známá také jako *microvillus atrophy* a *tufting enteropathy*).

Ke komplexním onemocněním, jež většinou nelze řešit jinak než TxS, patří rozsáhlé postižení dutiny břišní desmoidním tumorem, většinou v kombinaci s familiární adenomatózní polypózou (FAP). Tito nemocní jsou navíc – i pokud nemají vyvinut intraabdominální desmoid – ohroženi brzkým vznikem karcinomu v rozsahu celého zažívacího traktu. Zhoubné nádory tenkého střeva na podkladě FAP jsou obtížně včas diagnostikovatelné a při kobercovém pokrytí střeva polypy prakticky neléčitelné jinak než transplantací.

Poslední indikační skupinu představují pacienti s rozsáhlou portomezenterickou trombózou III. a IV. stupně. Tento stav na rozdíl od akutní ischemie vzniká pozvolna a bezprostředně se nemusí projevit jako náhlá příhoda břišní.

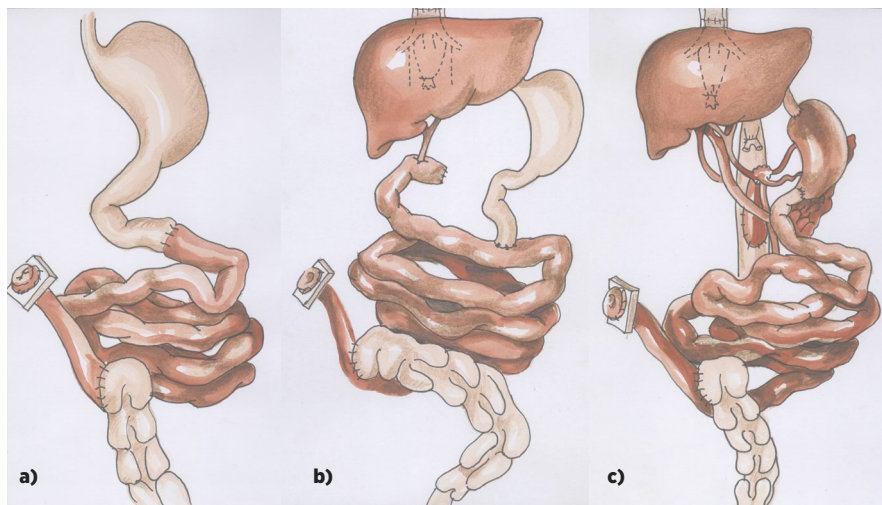
Kurativním řešením je pouze multiviscerální transplantace (MVT) (10). Polovina z našich nemocných byla indikována k MVT právě pro rozsáhlou portomezenterickou trombózu a další pacienti jsou pro toto onemocnění vyšetřováni v rámci předtransplantační přípravy.

Existují ještě stavy, jež jsou důvodem ke zvažování transplantace, jako je absolutní netolerance PN nemocným nebo jeho výrazně špatná kvalita života s častou morbiditou (11).

Transplantace střeva má tedy svoje jasně dané indikace, ale též absolutní kontraindikace, mezi které patří přítomnost závažných nevléčitelných onemocnění (malignity, těžká neurologická poškození, nevléčitelná infekční onemocnění) a pochopitelně neúnosnost zákroku ze strany nemocného. Jedna z našich pacientek, která splňovala kritéria k TxS vzhledem k ultrakrátkému střevu a dlouhodobě vysokým odpadům, nebyla zařazena vzhledem k závažným komorbiditám a biologickému věku. Z těchto důvodů by tento léčebný postup měl být zvažován nikoli až v době, kdy je nemocný v těžkém stavu, ale již v době, kdy splňuje kritéria a je předpoklad, že zákrok i náročné potransplantační období a jeho průběh pro něj budou únosné.

Včasně odeslání pacienta ke konzultaci navíc umožňuje využití všech způsobů multimodální léčby dostupných na specializovaném pracovišti, což často dovolí TxS oddálit nebo zlepšit pacientův stav natolik, že už ji nepotřebuje. Mezi tyto postupy řadíme jak komplexní medikamentózní, tak chirurgickou léčbu. V zahraničí je s úspěchem používán rekombinantní lidský růstový hormon a analog glukagonu podobného peptidu 2 (GLP-2) teduglutid. Četné práce v tomto směru dokazují výrazné zlepšení adaptace střeva se zlepšením absorpce živin (12). Mezi chirurgické metody řadíme kompletní adheziolýzu, zrušení všech slepých úseků, stenotických částí a odstranění všech infekčních fokusů. Operační postupy vedou k využití veškeré dostupné tkáně trávicí soustavy. Dobře adaptované střevo lze využít i k autologní rekonstrukci, jejímž cílem je prodloužení střeva, zpomalení pasáže a zlepšení vstřebávání. Tyto postupy reprezentuje Bianchiho prodlužovací operace nebo plastika STEP (*serial transverse enteroplasty*) (13, 14).

Dostatečné množství provedených výkonů ve světě a stále se zlepšující výsledky přežívání nemocných umožnily porov-



**Obr. 1** Schéma transplantace střeva: a) izolovaná transplantace střeva; b) transplantace střeva a jater; c) multiviscerální transplantace

nání souborů nemocných splňujících indikační kritéria k TxS po výkonu s těmi, kteří pokračovali v léčbě PN. Přežívání transplantovaných bylo signifikantně lepší než těch, kteří sice splňovali kritéria, ale k transplantaci odesláni nebyli (6, 15, 16).

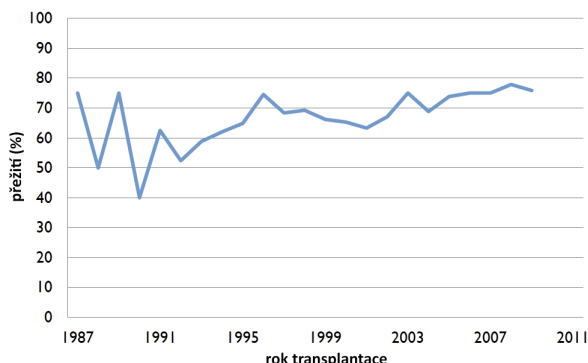
Pod pojmem transplantace tenkého střeva rozumíme vlastní transplantaci tenkého střeva (IT – *intestinal transplantation*), transplantaci tenkého střeva spolu s játry tam, kde došlo k jejich nezvratnému poškození v důsledku PNALD (LIT – *liver intestinal transplantation*), a transplantaci multiviscerální, při které se transplantuje žaludek, duodenum se slinivkou, tenké střevo a játra. Pokud játra nejsou součástí MVT a použijí se pro jiného příjemce, hovoříme o modifikované multiviscerální transplantaci (MMVT – *modified multivisceral transplantation*) (obr. 1a–c).

Zajímavá je tendence v nárůstu počtu transplantací i Bauhinovy chlopně a části tlustého střeva jako součásti štěpu za posledních 5 let. To vede k výrazně lepšímu vstřebávání vody a dosažení nutriční nezávislosti bez významného vlivu na infekční komplikace (17, 18). Do roku 2015 bylo ve světě 84 center, která provedla TxS. Aktivních center je však pouze 30, z toho žádné s výjimkou České republiky v zemích bývalého východního bloku.

Do roku 2015 bylo v mezinárodním registru vedeno 3067 provedených transplantací, po nichž žije 1631 nemocných. V celosvětové aktivitě převažuje IT 1531 (44,9 %), dále LIT 943 (30,7 %) a MVT včetně MMVT 593, resp. 151 (24,4 %). Dvě třetiny transplantační aktivity připadají na Spojené státy americké.

Převažující diagnózou je syndrom krátkého střeva jak v dospělém (64 %), tak i dětském (63 %) věku. Jeho příčiny se však liší. V dospělosti převažují cévní ischemie (23 %) a Crohnova choroba (11 %); u dětí je to gastroschíza (21 %), volvulus (16 %) a nekrotizující enterokolitida (12 %).

Pětileté přežívání dospělých nemocných dnes přesahuje 60 % a o něco lepších výsledků je dosahováno u dětské populace. Nejkritičtější období je první rok po transplantaci, kdy zemře největší počet nemocných v důsledku chirurgických, infekčních nebo imunologických komplikací. S akutní rejeckí se v tomto období setká více než polovina pacientů (19). Dlouhodobé přežívání těch, kteří přežijí první rok transplantace, zobrazuje obr. 2.



**Obr. 2** Podmíněně 5leté přežívání nemocných po transplantaci. Hodnocení byli pacienti, kteří přežili první rok po výkonu. (Převzato z: *Intestinal Transplant Registry Report 2015.*)

Jednoznačně nejčastější příčinou úmrtí těchto nemocných je sepsa, která představuje > 60 % všech příčin. V našem souboru zemřeli na septické komplikace 2 nemocní.

Primární příčinou často bývá akutní rejeckce, která způsobuje poruchu střevní bariéry s rychlým prostupem bakterií a toxinů do cévního řečiště. Antirejeckní léčba, která má za cíl snížení imunitní odpovědi na dárcovské antigeny, pak nadále umocňuje náchylnost nemocného k infekci. Dalšími příčinami úmrtí jsou selhání štěpu, technické komplikace, lymfom a další.

Díky kvalitnímu monitorování transplantovaných orgánů a účinné antirejeckní léčbě dnes akutní rejeckce nepředstavuje tak významný problém jako dříve. Cesta ke zlepšení dlouhodobého přežívání těchto nemocných a dosažení podobných výsledků, jakých dosahujeme u parenchymových orgánů, vede přes zvládnutí chronické rejeckce, na které se významně podílí protilátkami zprostředkovaná rejeckce (20).

## ZÁVĚR

Péče o nemocné se selháním střeva vyžaduje velmi komplexní a odborný přístup založený na úzké spolupráci mnoha specializací s dobře organizovanou logistikou. Při zajištění těchto podmínek lze u řady pacientů předejít závažným komplikacím a významně zredukovat jejich závislost na parenterální výživě, případně dosáhnout jejich nutriční soběstačnosti. Nemocní, u nichž se vyvinou život ohrožující komplikace parenterální výživy, a pacienti s některými komplexními onemocněními dutiny břišní, jež nelze řešit jinými způsoby, jsou indikováni k transplantaci střeva – izolovaného nebo v kombinaci s dalšími orgány dutiny břišní.

Pro osud nemocného je rozhodující včasná konzultace s transplantačním centrem. Jak se ukázalo v našem souboru, většina nemocných se selháním střeva transplantaci nevyžadovala a při použití multimodální léčby u nich bylo dosaženo nutriční nezávislosti nebo zlepšení stavu. Na druhou stranu podrobná znalost celkového stavu těchto pacientů a jejich sledování v čase společně s odesílajícím nutričním oddělením umožňuje včasné načasování případné transplantace. Ze 6 nemocných, kterým byla provedena transplantace, polovina přežívá zcela nezávisle na parenterální výživě a s výbornou kvalitou života.

## Seznam zkratk

<b>CIPO</b>	chronická střevní pseudoobstrukce
<b>FAP</b>	familiární adenomatózní polypóza
<b>GLP</b>	glukagonu podobný peptid
<b>IT</b>	transplantace tenkého střeva
<b>LIT</b>	transplantace tenkého střeva a jater
<b>MMVT</b>	modifikovaná multiviscerální transplantace
<b>MVT</b>	multiviscerální transplantace
<b>PN</b>	parenterální výživa
<b>PNALD</b>	ztučnění jater vyvolané parenterální výživou
<b>STEP</b>	serial transverse enteroplasty
<b>TxS</b>	transplantace tenkého střeva

## Literatura

1. Oliverius M, Baláz P, Kudla M et al. Small bowel graft revascularization in experiment. *Bratislavské lékařské listy* 2009; 110(2): 65–68.
2. Baláz P, Kudla M, Lodererová A et al. Preservation injury of the small bowel graft in clinical small bowel transplantation. *Bratislavské lékařské listy* 2007; 108(12): 516–8.
3. Oliverius M, Kudla M, Baláz P et al. Transplantace tenkého střeva v experimentu. *Rozhledy v chirurgii* 2009; 88(11): 662–668.

- 4. Oliverius M, Kudla M, Baláž P, Valsamis A.** Hladina plazmatického citrulinu - spolehlivý neinvazivní ukazatel množství funkčních enterocytů. *Časopis lékařů českých* 2010; 149(4): 160-162.
- 5. Scott NA, Irving MH.** Intestinal failure - the clinical problem. *Dig Dis* 1992; 10(5): 249-257.
- 6. Pironi L, Arends J, Baxter J et al.** ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2015; 34(2): 171-180.
- 7. Drastich P, Oliverius M.** Crohn's Disease and Intestinal Transplantation. *Dig Dis* 2017; 35(1-2): 127-133.
- 8. Salvino R, Ghanta R, Seidner DL et al.** Liver failure is uncommon in adults receiving long-term parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30(3): 202-208.
- 9. Cavicchi M, Beau P, Crenn P et al.** Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000; 132(7): 525-532.
- 10. Vianna RM, Mangus RS, Kubal C et al.** Multivisceral transplantation for diffuse portomesenteric thrombosis. *Ann Surg* 2012; 255(6): 1144-1150.
- 11. Garg M, Jones RM, Vaughan RB, Testro AG.** Intestinal transplantation: current status and future directions. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26(8): 122-128.
- 12. Jeppesen PB.** Glucagon-like peptide-2: update of the recent clinical trials. *Gastroenterology* 2006; 130(2 Suppl. 1): S127-S131.
- 13. Kim HB, Fauza D, Garza J et al.** Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003; 38(3): 425-429.
- 14. Bianchi A.** Longitudinal intestinal lengthening and tailoring: results in 20 children. *J R Soc Med* 1997; 90(8): 429-432.
- 15. Pironi L, Hébuterne X, Van Gossum A et al.** Candidates for intestinal transplantation: a multicenter survey in Europe. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(7): 1633-1643.
- 16. Pironi L, Forbes A, Joly F et al.** Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-year prospective follow-up. *Gastroenterology* 2008; 135(1): 61-71.
- 17. Matsumoto CS, Kaufman SS, Fishbein TM.** Inclusion of the colon in intestinal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2011; 16(3): 312-315.
- 18. Huard G, Schiano T, Moon J, Iyer K.** Choice of Allograft in Patients Requiring Intestinal Transplantation: A Critical Review. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017; 1069726.
- 19. Abu-Elmagd KM, Costa G, Bond GJ et al.** Five hundred intestinal and multivisceral transplantations at a single center: major advances with new challenges. *Ann Surg* 2009; 250(4): 567-581.
- 20. Berger M, Zeevi A, Farmer DG, Abu-Elmagd KM.** Immunologic challenges in small bowel transplantation. *Am J Transplant* 2012; 12(Suppl. 4): S2-S8.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. MUDr. Martin Oliverius, Ph.D., FEBS**  
 Chirurgická klinika 3. LF UK a FNKV  
 Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10  
 Tel.: 267 162 410  
 e-mail: martin.oliverius@fnkv.cz,  
 martin.oliverius@gmail.com

## pr+ Lékaře.cz

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

Více na [www.prolekare.cz/kreditované-kurzy](http://www.prolekare.cz/kreditované-kurzy)



### Informace a kontakt:

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

# Indikace k transplantaci jater – kdy odeslat nemocného

Pavel Taimr

Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 355–360

## SOUHRN

Transplantaci jater zvažujeme u každého pacienta s pokročilou akutní či chronickou jaterní chorobou, u kterého transplantace jater prodlouží přežití déle, než by bylo očekávané při konzervativní léčbě, nebo zlepši kvalitu života tam, kde je nepřijatelná a výrazně omezená v souvislosti s jaterní chorobou.

Transplantace jater je indikovaná u pokročilé choroby jater, nemocných s některými nádory jater a v případě akutního jaterního selhání. Nejčastější indikací u dospělých nemocných je dekompenzovaná jaterní cirhóza, u nichž se při konzervativní léčbě předpokládá přežití 1 rok či méně. V obecné rovině lze doporučit odeslání nemocného s cirhózou do transplantčního centra, jakmile se objeví jedna ze zásadních komplikací – ascites, krvácení do trávicího traktu při portální hypertenzi, hepatorenální syndrom nebo jaterní encefalopatie, tj. doposud kompenzovaná cirhóza se stává dekompenzovanou. Obecně platí, že transplantaci jater u chronického jaterního onemocnění indikujeme u pacientů se skóre MELD  $\geq 15$  bodů.

V posledních letech dochází ke změnách v indikacích – ubývá pacientů s virovými hepatitidami B a C, naopak přibývá nemocných s hepatocelulárním karcinomem a NASH. Posouvá se věková hranice nad 70 let. Indikace se rozšiřují na choroby, které doposud nebyly indikované, např. vybrané neuroendokrinní tumory.

V roce 2016 se v České republice transplantovalo celkem 179 jater, ale doporučena k transplantaci byla pouze menší část možných kandidátů, tj. pacientů s dekompenzovanou cirhózou. Zde se otevírá prostor pro zlepšení zdravotní péče.

## KLÍČOVÁ SLOVA

transplantace jater, cirhóza jater, karcinom jater, akutní selhání jater

## SUMMARY

### Taimr P. Indications to liver transplantation

Liver transplantation should be considered in patients with end-stage liver disease in whom this operation would extend life expectancy beyond what the natural history of underlying disease would predict or in whom transplantation is likely to substantially improve the quality of life.

Liver transplantation is indicated in end-stage liver disease, in selected liver tumors and in fulminant liver failure. The most common indication in adult to transplantation is decompensated liver cirrhosis with life expectancy one year or less. Evaluation and referral to transplantation center should be considered when a major complication of liver cirrhosis occurs – ascites, bleeding due to portal hypertension, hepatorenal syndrome or hepatic encephalopathy. MELD score  $\geq 15$  is recommended to list patients with end-stage liver disease. In recent years the indication of decompensated cirrhosis B and C is declining, on contrary, there is an increase in indication for hepatocellular carcinoma and NASH. An extension of indications has been observed recently – patients above 70 years of age, patients with neuroendocrine tumors among others.

In 2016 in Czech Republic total 179 livers were transplanted, but only a small fraction of potential candidates was referred to transplant centers.

## KEYWORDS

liver transplantation, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, fulminant liver failure

## ÚVOD

Transplantace jater je v současné době standardní léčebnou metodou u pacientů s akutním či chronickým jaterním selháním různé etiologie. První transplantaci jater (LTx) provedl Starzl v roce 1967, v Evropě Calne v roce 1968, první LTx v tehdejší Československu pak Kořístek v Brně roku 1983. IKEM v Praze zahájil svůj program v letech 1994–1995 (1, 2).

Průměrné přežití se od počátečních let výrazně zlepšilo – koncem prvního roku nyní dosahuje okolo 90–95 % a 10leté přežití se pohybuje nad 70 %. Tento velký úspěch je výsledkem nashromážděné zkušenosti v transplantčních centrech, existence nových imunopresivních léků a prezervačních roztoků, nových chirurgických technik, časné diagnostiky a včasné terapie komplikací před výkonem i po něm.

Počty provedených indikací k transplantaci stoupají, přesto ve většině evropských zemí stále přetrvává nedostatek dárců, což klade zvýšené nároky na léčbu pacientů na čekací listině. Na druhou stranu s tím, jak pacienti po LTx přežívají delší dobu, vystupují do popředí otázky dlouhodobého přímě-

ho a nepřímého vlivu imunosuprese a přidružených nejaterních chorob typu cukrovky, renálního selhání, hypertenze, obezity a dalších. Indikace k transplantaci tyto vlivy sledují a také se během posledních let vyvíjejí (obvykle se rozšiřují). Podrobnější informace poskytne doporučení EASL, které je dostupné online (3) a ze kterého vycházíme v tomto textu. Doplňujícím textem jsou doporučení AASLD (4).

## INDIKACE K TRANSPLANTACI JATER

Transplantace jater by měla být zvažována u každého pacienta s pokročilou akutní či chronickou jaterní chorobou, u kterého transplantace jater:

1. prodlouží přežití více, než by bylo očekávané přežití při konzervativní léčbě nebo
2. zlepši kvalitu života tam, kde je kvalita života nepřijatelná a výrazně omezená v souvislosti s jaterní chorobou (jedná se o výjimečnou indikaci).

Nejčastější indikací jsou nemocní s dekompenzovanou jaterní cirhózou, u kterých se předpokládá přežití při konzervativní léčbě  $\leq 1$  rok. V obecné rovině lze doporučit odeslání nemocného s cirhózou do transplantčního centra, jakmile se objeví jedna ze zásadních komplikací: ascites, krvácení do trávicího traktu při portální hypertenzi, hepatorenální syndrom nebo jaterní encefalopatie.

Další indikací jsou pacienti s fulminantním selháním jater, kteří obvykle tvoří přibližně do 10 % transplantovaných. Tito nemocní představují urgentní indikaci. Nejčastějšími příčinami bývají akutní hepatitida A, hepatitida B, autoimunitní hepatitida a intoxikace léky (paracetamol).

V roce 2016 bylo zastoupení vybraných indikačních diagnóz v IKEM následující: Dominovaly hepatocelulární karcinom (HCC; 20 %) a alkoholická choroba jater (19 %). Virové hepatitidy B a C jako hlavní indikace zahrnovaly pouze 5 % případů, cholestatické choroby (PSC, PBC, atrezie žlučových cest) okolo 15 %, fulminantní selhání 8 %. Ze struktury indikací za poslední roky vyplývá nárůst HCC jako hlavní indikace, přetrvávání alkoholické cirhózy a výrazný pokles virových hepatitid jakožto hlavní diagnózy, tj. bez současného HCC.

Hlavním trendem v indikacích transplantace jater v posledních letech je jejich postupné rozšiřování. Tento fakt je ovšem stále v rozporu s nedostatkem vhodných štěpů v řadě evropských zemí, což vede v obecné rovině k prodlužování průměrné doby strávené na čekací listině, a tudíž ke zvýšené mortalitě během tohoto čekání (6). V České republice je situace poněkud odlišná – celkově příznivější, protože počet dárců se drží na relativně vysoké úrovni. Zároveň je ale otázkou, zda všichni pacienti s pokročilou jaterní chorobou jsou včas odhaleni a indikováni k transplantaci jater.

Dle údajů ÚZIS zemřou ročně v České republice na jaterní choroby (K70–K77) přibližně 2 tisíce nemocných a dále je diagnostikováno okolo 900 nových HCC. Po porovnání – v roce 2016 u nás bylo ve 2 centrech transplantováno celkem 179 jater.

Klíčové je dobré načasování transplantace, resp. zařazení pacienta na čekací listinu. Nemocní by neměli být transplan-

taní příliš brzy, z důvodu rizika operace a nežádoucích účinků celoživotní imunosupresivní léčby. Na druhou stranu by měli být transplantováni dříve, než se objeví systémové komplikace znesnadňující chirurgický výkon, respektive ohrožující život.

Proces je možné rozdělit na dvě fáze:

1. odeslání nemocného do transplantčního centra a jeho zařazení na čekací listinu;
2. alokaci nemocného již zařazeného na čekací listině. Otázky druhého bodu, tj. pořadí na čekací listině a výběru příjemce v okamžiku, kdy je k dispozici dárce, nejsou předmětem tohoto sdělení.

Indikace je možné v obecné rovině rozdělit do 3 skupin: nemocní s dekompenzovanou cirhózou, choroby s výjimkou z tzv. skóre MELD a fulminantní selhání jater.

U nemocných s dekompenzovanou cirhózou se snažíme indikaci, tj. dobu odeslání do transplantčního centra a následnou prioritu na čekací listině, více objektivizovat a používat laboratorní data. Childova-Turcottova-Pughova klasifikace (CTP) se dnes používá pouze k orientačnímu zhodnocení. Důvodem jsou dvě příliš subjektivní kritéria (encefalopatie a ascites). Kritériem k odeslání pacienta do transplantčního centra je skóre CTP  $\geq 7$  (CTP – B). Nyní roli CTP převzalo skóre MELD, které je vypočítáno pouze z objektivních laboratorních dat – bilirubinu, kreatininu a INR (7). Odkazujeme zde na kalkulačtor IKEM ([www.ikem.cz](http://www.ikem.cz)). Původně bylo skóre MELD vypočítáno k určení krátkodobé prognózy u pacientů s TIPS po krvácení z varixů a později rozšířeno k predikci tříměsíční mortality u nemocných s pokročilou cirhózou jater (8).

V obecné rovině platí, že u pacientů s MELD  $\leq 14$  je roční přežití lepší při konzervativní léčbě než po transplantaci (9). Transplantační léčbu u pacientů s pokročilou cirhózou proto doporučujeme a pacienta odesíláme do centra, pokud je skóre MELD  $\geq 15$ . Je-li již nemocný na čekací listině, umožňuje skóre MELD určitou racionalizaci umístění na čekací listině, nicméně není vhodné k predikci mortality po transplantaci jater. Výjimkou jsou nemocní s velmi vysokým skóre MELD ( $> 35$ ).

**Tab. 1** Indikace k transplantaci jater

<b>Akutní selhání jater</b>	
<b>Manifestace cirhózy jater</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• refrakterní ascites</li> <li>• rekurentní či refrakterní krvácení z gastrointestinálního traktu při portální gastropatii</li> <li>• jaterní encefalopatie</li> <li>• syntetická dysfunkce</li> <li>• hepatopulmonální syndrom</li> <li>• portopulmonální hypertenze</li> <li>• rezistentní pruritus</li> </ul>
<b>Různé choroby jater</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Buddův-Chiariho syndrom</li> <li>• familiární amyloidní polyneuropatie</li> <li>• cystická fibróza</li> <li>• Oslerova-Renduova-Weberova nemoc (hereditární hemoragická teleangiektazie)</li> <li>• polycystická choroba jater</li> <li>• primární oxalurie</li> <li>• rekurentní cholangitida</li> <li>• neznámá metabolická choroba</li> </ul>
<b>Maligní nádory</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hepatocelulární karcinom</li> <li>• neuroendokrinní tumory</li> <li>• epiteloidní hemangioendoteliom</li> </ul>
<b>Selhání štěpu jater po transplantaci</b>	

MELD má řadu omezení. Neodráží vliv komplikací cirhózy (refrakterního ascitu, recidivující encefalopatie, infekce a dalších) na mortalitu bez transplantace léčby. Existují modifikace tohoto skóre (MELD-Na, Delta MELD), které se snaží vylepšit predikci; jejich užití se liší program od programu. MELD-Na započítává hladinu sodíku a je v praxi využíváno v severoamerickém systému UNOS. Existují ovšem další kritéria a koncepty, které se postupně validují. Příkladem je skóre SOFT (*Survival Outcomes Following Liver Transplantation*).

Konečné rozhodnutí je nakonec vázáno na klinické posouzení expertního centra, a to jak u skupiny s MELD  $\geq 15$ , tak u nemocných s různými známkami dekompenzace cirhózy, ale s MELD  $\leq 14$ . Pacienta s MELD  $< 15$  je možné odeslat do centra a případně zařadit na čekací listinu, jestliže má závažné a na jinou léčbu nereagující komplikace chronické jaterní choroby: refrakterní ascites, závažnou jaterní encefalopatii, krvácení při portální hypertenzi, které nelze ošetřit, a další. Seznam nejčastějších indikací k transplantaci jater je uveden v tab. 1.

Existuje ovšem řada dalších chorob, kde odeslání nemocného, indikace a pozice na čekací listině nejsou určeny mírou ztráty funkce jater. Příkladem je hepatocelulární karcinom, polycystická choroba jater a jiné. Tyto tzv. výjimky ze systému MELD řeší jednotlivá centra různě. Například Eurotransplant, sdružující řadu zemí včetně Německa, Rakouska a států Beneluxu, v rámci jednotného protokolu přiřazuje po několika měsících na čekací listině extra body pro dané diagnózy.

### HEPATITIDA B A C

Indikace k transplantaci je analogická jako u dekompenzované cirhózy jiné etiologie. Množství pacientů doporučených pro dekompenzovanou cirhózu při virové hepatitidě B a C ovšem klesá, nejspíš v souvislosti s vakcinací (HBV) a dostupnější antivirovou léčbou (HBV a HCV). Vysoká účinnost antivirové léčby může natolik vylepšit jaterní funkci, že nemocný může být v řadě případů vyškrtnut z čekací listiny. Přetrvávající replikace HBV je rizikovým faktorem pro rekurenci HBV po transplantaci. U nemocných s HBV, u nichž dochází ke zhoršení jaterní funkce i přes nasazenou léčbu entecavirem či tenofovirem, doporučujeme vyloučit možnost souběžnou hepatitidu D. Replikace HDV není kontraindikací transplantace jater.

Také u pacientů s hepatitidou C indikujeme antivirovou léčbu před transplantací. U nemocných s jaterní cirhózou a HCV však může být funkce jater již natolik zhoršena, že protivirová léčba vede k nežádoucím účinkům a je kontraindikovaná. Přítomnost HCV-RNA v období transplantace není překážkou pro operaci, nicméně pacient by měl být po transplantaci léčen protivirovými léky.

### ALKOHOLICKÁ NEMOC JATER

V Evropě stále jedna z hlavních indikací k transplantaci jater. V roce 2015 zemřelo v České republice na alkoholickou nemoc jater (K70) > 1300 nemocných (údaje ÚZIS). Indikace je stejná jako u ostatních dekompenzovaných cirhóz. Specifické pro tuto chorobu je, že došlo k poškození jater v souvislosti se závislostí na alkoholu nebo na základě škodlivého pití bez závislosti.

Transplantační centra v průběhu let vytvořila evaluační proces obvykle zahrnující vyšetření psychiatrem, psychologem nebo sociálním pracovníkem. Je snahou zajistit podporu nemocnému v jeho přirozeném okolí a zde je nezastupitelná

role odesílajícího pracoviště. Většina center se drží pravidla o půlroční abstinenci, avšak nejedná se o absolutní kritérium. Důležitější jsou celkové posouzení osobnosti nemocného v kontextu rodiny, přítomnost dalších závislostí (např. analgetika), otázka vynucené abstinence, spolupráce nemocného a podobně. Riziko rekurence se pohybuje okolo 15 %, v závislosti na kritériích abstinence (10).

Novinkou je možnost transplantovat nemocné s fulminantním selháním jater na podkladě akutní alkoholické hepatitidy, která nereaguje na léčbu steroidy. Akutní alkoholická hepatitida byla dříve pokládána za absolutní kontraindikaci transplantace, zejména pokud nemocný ještě nedávno užíval větší množství alkoholu. Bohužel, mnoho pacientů zemřelo v krátké době a nebyla jim dána možnost abstinovat. Riziko recidivy alkoholismu se však nyní považuje za přiměřené, jestliže se jedná o první epizodu a pacient má příznivé psychosociální zázemí. Protože zatím neexistuje všeobecný konsenzus u této diagnózy, měla by transplantace proběhnout pouze v rámci zvláštního protokolu a ve specializovaných centrech (11).

### NEALKOHOLICKÁ STEATOHEPATITIDA (NASH)

Doporučení a indikace nemocného jsou stejné jako u ostatních dekompenzovaných cirhóz. Tito nemocní ovšem často mívají další komorbidity v souvislosti s metabolickým syndromem a jeho komplikacemi. Příkladem je obezita, hypertenze, diabetes a jeho chronické komplikace, dyslipidemie, častá je kombinace s konzumací alkoholu. Rizika je nutné vždy podrobně vyšetřit v předtransplantační fázi – mohou být kontraindikací operace. Je také třeba se jim věnovat v potransplantační fázi, protože ovlivňují dlouhodobé přežití pacientů (12). Těžká obezita může být kontraindikací, i když v posledních letech méně než dříve (13).

### CHOLESTATICKE CHOROBY

Doporučení nemocných a indikace u cholestatických chorob (primární sklerozující cholangitida [PSC] a primární biliární cirhóza [PBC]) jsou opět podobné jako u ostatních dekompenzovaných cirhóz, výjimkou je refrakterní pruritus, který může být komplikací portální hypertenze nebo samostatnou indikací i bez dekompenzované cirhózy. U PSC přistupuje další indikace mimo skóre MELD – recidivující cholangitidy, které nejsou dobře zvládnuty antibiotiky. Posouzení je zde vždy individuální, některé programy (Eurotransplant) vyžadují 2–3 epizody biliární sepse v posledním půlroce, dokumentované pozitivní hemokulturou.

Samostatným tématem je perihilární cholangiokarcinom (CCA, Klatskinův tumor) u PSC. Riziko vzniku dosahuje 10–15 % během 10letého průběhu PSC (14). V některých případech se CCA diagnostikuje náhodně v explantátu jater na patologii s vyšším rizikem rekurence. Podezření na cholangiokarcinom může být indikací k transplantaci jater, ovšem v rámci experimentálního protokolu. Transplantace u těchto pacientů je vysoce selektivní, mnoho pacientů neprojde indikačními a kontraindikačními kritérii a transplantují pouze některá centra. Obava ze vzniku CCA u pacienta s PSC není indikací k transplantaci. V České republice je cholangiocelulární karcinom zatím kontraindikací transplantace jater, ale změna v budoucnu nelze vyloučit.

Idiopatické střevní záněty u nemocných s PSC zpravidla nejsou kontraindikací, ale pro vyšší riziko vzniku kolorektálního karcinomu doporučujeme každoroční preventivní koloskopie po transplantaci.

Sekundární biliární cirhóza a Caroliho syndrom mohou být také indikací k transplantaci, obvykle pro recidivy biliární sepse, které není možné řešit konzervativně, endoskopicky nebo jinak intervenčně.

### AUTOIMUNITNÍ HEPATITIDA

Autoimunitní hepatitida (AIH) má dvojitou indikaci k transplantaci jater – buď ve své chronické formě nereagující na imunosupresivní léčbu ve stadiu dekompenzované cirhózy, nebo jako fulminantní jaterní selhání. Platí zde standardní indikační kritéria.

### HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM A OSTATNÍ ZHOUBNÉ TUMORY JATER

V IKEM dnes jsou již hlavní indikací k transplantaci jater, představují asi 20 % transplantací. Před 10 lety byly zhoubné nádory indikací pouze u 10 % indikovaných. Většina center hodnotí vhodnost transplantace u pacienta s jaterní cirhózou podle tzv. Milánských kritérií (solitární HCC průměru do 5 cm nebo 3 uzly do 3 cm každý). Tato kritéria napomáhají k výbornému 5letému přežití u více než 70 % operovaných (15).

V obecné rovině platí, že riziko rekurence tumoru se zvyšuje a tím se zhoršuje celkové přežití nemocného v závislosti na počtu uzlů a jejich velikosti, tj. čím více centimetrů a čím více uzlů, tím horší výsledky (tzv. koncept *metro ticket* – čím větší vzdálenost, tím vyšší cena). Lze použít rozšířená kritéria – např. UCSF (jeden uzel ≤ 6,5 cm nebo několik uzlů, z nichž největší má ≤ 4,5 cm a zároveň v součtu nepřesahují 8 cm), kde se interval bez rekurence signifikantně neliší od Milánských kritérií. Dalším faktorem rekurence je biologické chování tumoru, které může odrážet hodnota alfa-1-fetoproteinu (AFP). Výsledek > 500 ng/ml nebo vzestup o 15 ng/ml/měsíc jsou špatnými prognostickými ukazateli. Průkaz extrahepatální metastázy HCC je kontraindikací. U všech pacientů s HCC, kde očekáváme dobu na čekací listině nad 6 měsíců, tak provádíme paliativní lokální léčbu pomocí transarteriální chemoembolizace (TACE), radiofrekvenční ablace (RFA) ad. (16).

Neresekabilní HCC v necirhotických játrech je vzácný a nepatří zde Milánská kritéria, hlavním parametrem rekurence je přítomnost intravaskulární invaze (17).

Epiteloidní hemangioendoteliom patří mezi vzácné indikace k transplantaci, s šancí na 10leté přežití okolo 64 % (18). Výskyt nádoru je řídký. Extrahepatální metastázy nemusejí být kontraindikací.

Metastázy neuroendokrinních tumorů mohou být indikací transplantace ve vybraných centrech, zejména u nemocných s výraznější klinickou symptomatologií – indikace zahrnují obtíže způsobené kompresí obrovskými játry, hormonální produkci, stav bez možnosti jiné konzervativní léčby, difúzní metastázy jater nebo pomalou progresi tumoru. Indikací je zlepšení kvality života, u některých i možné vyloučení. Ostatní jaterní metastázy extrahepatálních tumorů jsou považovány za kontraindikaci transplantace jater.

Hepatoblastom je vzácný dětský nádor. Může být indikací k transplantaci tam, kde selže chemoterapie, a to i v případech přítomné angioinvaze.

Z benigních nádorů je velmi vzácnou indikací transplantace komplikovaný adenom jater nebo obrovský hemangiom.

Kontroverzní je transplantace jater v případě metastáz kolorektálního karcinomu. Doposud se jednalo o absolutní kontraindikaci. Norská studie u inoperabilních metastáz v játrech ovšem prokázala 5leté přežití u 60 % nemocných

(19). Nová multicentrická studie, která nyní probíhá, má tyto výsledky potvrdit.

### OSTATNÍ INDIKACE

Pacienty s dědičnými chorobami postihujícími játra indikované k transplantaci jater můžeme rozdělit do 2 skupin. První zahrnuje choroby s postižením jaterního parenchymu a jaterní funkce – sem patří Wilsonova choroba (akutní nebo ve formě dekompenzované cirhózy), hereditární hemochromatóza, deficit alfa-1-antitrypsinu a tyrosinemie. Hlavní indikací jsou komplikace těchto onemocnění. Druhá skupina zahrnuje choroby sice s postižením jater, ale charakterizované minimálními strukturálními defekty v játrech: deficit cyklu urey, syndrom primární hyperoxalurie, Criglerův-Najjarův syndrom, familiární amyloidní polyneuropatie a další. Indikací transplantace jater je zde obvykle výrazné extrahepatální postižení při zachované jaterní funkci.

U polycystické choroby jater je nejčastější indikací mechanický syndrom s malnutricí způsobený obrovskými játry, s prokázanými klinickými obtížemi, ale dobrou syntetickou funkcí jater. Transplantace vede ke zlepšení kvality života. Méně častou indikací jsou recidivy infekce cyst. Důležité je posouzení funkce ledvin, protože současně může dojít také k transplantaci ledviny.

Indikací může být také Buddův-Chiariho syndrom nereagující na konzervativní léčbu; od zavedení intervenční léčby (TIPS) se ovšem s touto indikací nesetkáváme často. Hereditární hemoragická teleangiektázie (Oslerova-Renduova-Weberova choroba) může způsobit jak akutní selhání jater, tak i chronickou fibrózu, které mohou být řešitelné pouze transplantací.

### POSOUZENÍ RIZIKOVOSTI A KOMORBIDIT

Všichni kandidáti by měli být důkladně zdravotně posouzeni multidisciplinárním týmem ještě před zařazením na čekací listinu. Přidružená onemocnění mohou být kontraindikací operace. Kalendářní věkový limit 70 let dnes není absolutní kontraindikací, důležitější je biologický věk nemocného. Mnozí naši pacienti starší 70 let byli úspěšně transplantováni. Také nemocní ve věku > 65 let se stávají častějšími příjemci než v minulosti, věk kandidátů obecně stoupá.

### KARDIOVASKULÁRNÍ FUNKCE

Kardiovaskulární vyšetření mají za cíl vyloučení závažných rizik a omezujících srdečních onemocnění. Nemocní s cirhózou mívají vyšší srdeční výdej, u některých pacientů lze prokázat tzv. cirhotickou kardiomyopatii. Dále je nutné počítat s komplikacemi diabetu. EKG a echokardiografie se provádí u každého nemocného. Selektivní koronarografii doporučujeme u všech diabetiků ve věku > 40 let. Protokol IKEM také vyžaduje vyšetření kardiologem u všech diabetiků a všech nemocných starších 50 let.

### RESPIRAČNÍ FUNKCE

Snímek plic a spirometrie jsou vyžadovány u všech kandidátů. Hepatopulmonální syndrom (HPS) lze zjistit u 10–17 % cirhotiků. Je způsoben přítomností intrapulmonálních vasculárních dilatací a cévních zkrátů (20). Projevuje se hypoxií, nemocní potřebují oxygenoterapii. HPS může být samostatnou indikací k transplantaci jater. Portopulmonální hypertenze (PPHTN) se u nemocných s jaterní cirhózou vyskytuje



vzácněji, jedná se o cca 5 % cirhotiků. Na tuto diagnózu je třeba pomýšlet při systolickém tlaku v plicnici > 30 mmHg podle echokardiografie a je nutné ji potvrdit katetrizací. Vyšší tlak (MPAP 35 mmHg) je spojen s vyšší mortalitou během operace a v časném pooperačním období. Někteří nemocní příznivě reagují na medikamentózní léčbu a tlak v plicnici se podaří před výkonem dostatečně snížit.

### LEDVINNÉ FUNKCE

Renální insuficience u cirhotiků je spojená s vyšší mortalitou. Hepatorenální syndrom (HRS) je třeba odlišit od jiných příčin selhání ledvin – sepse, hypovolemie, postižení parenchymu. HRS není kontraindikací transplantace jater. Chronické parenchymatózní onemocnění ledviny může být indikací ke kombinované transplantaci jater a ledvin.

### POSOUZENÍ MALNUTRICE A KOSTNÍCH ABNORMALIT

Velmi důležitý koncept nutričního posouzení nemocného cirhotika nabyl na významu v posledních letech a je mu věnována zaslouženě zvýšená pozornost. Kachexie je přítomná až u 70 % cirhotiků a je spojená se zhoršeným přežitím. Sarkopenií je obtížné posoudit, běžné parametry (BMI, prealbumin apod.) nestačí, jednou z možností je posoudit šířku *m. psoas* na CT břicha (21). Jednoznačné protokoly neexistují a stávající protokoly jsou předmětem klinického hodnocení. Kostní denzitometrie je součástí všech protokolů před transplantací jater.

### IMUNOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

Role dárcovských HLA protilátek (DSA) se u jater – na rozdíl od jiných transplantací – dlouho považovala za málo významnou. V posledních letech se však role DSA u akutní a chronické rejekce a u recidiv autoimunitních chorob po transplantaci opět stala významným tématem k diskusi. U pacientů se DSA protilátky v rámci screeningových vyšetření odebírají, klinické zhodnocení jejich hladiny je zatím nejasné.

### INFEKCE

Nemocní po transplantaci užívají imunosupresivní léčbu, a proto by vážná latentní infekce mohla vést ke zhoršení zdraví nebo k úmrtí pacienta. Přítomnost některých infekcí (např. HIV, syfilis, HBV, HCV, různé herpetické viry, test

Mantoux, snímek hrudníku, výtěr z nosu apod.) se vyšetřuje u všech pacientů, jiné potom vyžaduje-li to pacientova anamnéza nebo epidemiologická situace v jeho okolí. Zjišťuje se CMV status příjemce a následně také dárce a výsledek ovlivňuje následnou profylaxi. Rizika infekce pocházející z dutiny ústní posoudí vždy stomatolog.

### SCREENING NÁDORŮ

Kolonoskopie a gastrokopie je u kandidátů transplantace jater rutinní, stejně jako snímek hrudníku, mamografie u žen ve věku > 35 let, gynekologické vyšetření, ORL vyšetření a u mužů ve věku > 50 let urologické vyšetření.

Sociální šetření, psychologické testy a případně psychiatrické vyšetření se provádějí, jsou-li indikovány. Tato vyšetření jsou velmi důležitá v posouzení pacientovy osobnosti a zázemí. Zneužívání toxických látek v anamnéze může být kontraindikací, i když např. rekreační užívání marihuany je pouze relativní kontraindikací a posouzení rizik je vždy individuální. Kouření cigaret zvyšuje riziko kardiovaskulárních komplikací, různých malignit a trombózy jaterní arterie.

### ANATOMICKÉ POMĚRY

Ke konci screeningového programu pacienta posoudí transplantační chirurg a zhodnotí anatomické poměry v souvislosti s operačním výkonem. Trombóza portální žíly dnes není absolutní kontraindikací a záleží na individuálním posouzení (22).

### ZÁVĚR

Transplantace jater by měla být zvažována u každého pacienta s akutní či chronickou jaterní chorobou, u kterého riziko úmrtí při konzervativní léčbě převyšuje rizika spojená s transplantací. Těmto kritériím obvykle odpovídá pacient s funkčním postižením (15 a více bodů ve skóre MELD). Některé chronické a terapeuticky obtížně ovlivnitelné komplikace dekompenzované jaterní cirhózy jako refrakterní ascites, recidivující krvácení při portální hypertenzi, významné jaterní encefalopatie a hepatorenální syndrom mohou být indikací k transplantaci také u nemocného s nižším skóre MELD. Indikace z výrazně zhoršené kvality života je možná, ale výjimečná. Samostatnou kapitolou jsou indikace u nádorů jater. Doporučujeme nemocné včas odeslat do transplantacího centra.

**Tab. 2** Kontraindikace transplantace jater

• Nízké skóre MELD (< 15, výjimkou jsou refrakterní manifestace cirhózy)
• Závažná srdeční nebo plicní choroba
• AIDS
• Aktivní abúzus alkoholu nebo tvrdé drogy
• Metastázy hepatocelulárního karcinomu
• Sepse, která není pod kontrolou
• Anatomická abnormalita, která brání transplantaci
• Intrahepatální cholangiokarcinom
• Extrahepatální malignita
• Fulminantní selhání jater s trvalými hodnotami ICP > 50 mmHg nebo CPP < 40 mmHg
• Hemangiosarkom
• Opakovaná nespolečná nemocného
• Nedostatek sociální podpory nemocného

### Seznam zkratk

<b>AASLD</b>	<i>American Association for the Study of Liver Diseases</i>
<b>AFP</b>	alfa-fetoprotein
<b>AIDS</b>	syndrom získaného imunodeficitu
<b>AIH</b>	autoimunitní hepatitida
<b>BMI</b>	<i>body mass index</i>
<b>CCA</b>	cholangiocelulární karcinom
<b>CMV</b>	cytomegalovirus
<b>CPP</b>	mozkový perfuzní tlak
<b>CTP</b>	Childova-Turcottova-Pughova klasifikace
<b>DSA</b>	donor-specifické protilátky
<b>EASL</b>	<i>European Association for the Study of the Liver</i>
<b>EKG</b>	elektrokardiografie, elektrokardiogram
<b>HBV</b>	virus hepatitidy B
<b>HCC</b>	hepatocelulární karcinom
<b>HCV</b>	virus hepatitidy C
<b>HIV</b>	virus lidské imunodeficience
<b>HLA</b>	<i>human leukocyte antigen</i>

<b>HPS</b>	hepatopulmonální syndrom
<b>HRS</b>	hepatorenální syndrom
<b>ICP</b>	nitrolební tlak
<b>IKEM</b>	Institut klinické a experimentální medicíny
<b>INR</b>	mezinárodní normalizovaný poměr
<b>LTx</b>	transplantace jater
<b>MELD</b>	<i>Model for End-stage Liver Disease</i>
<b>MPAP</b>	střední tlak v plicích
<b>NASH</b>	nealkoholická steatohepatitida
<b>ORL</b>	otorinolaryngologie
<b>PBC</b>	primární biliární cirhóza
<b>PPHTN</b>	portopulmonální hypertenze
<b>PSC</b>	primární sklerozující cholangitida
<b>RFA</b>	radiofrekvenční ablace
<b>RNA</b>	ribonukleová kyselina
<b>SOFT</b>	<i>Survival Outcomes Following Liver Transplantation</i>
<b>TACE</b>	transarteriální chemoembolizace
<b>TIPS</b>	transjugulární intrahepatální portosystémová spojka
<b>UCSF</b>	<i>University of California, San Francisco</i>
<b>ÚZIS</b>	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

## Literatura

- Trunečka P, Gerlei Z, Lisik W et al.** Liver transplantation in Central Europe. *Clin Exp Hepatol* 2016; 2: 21–26.
- Ryska M, Trunečka P.** Transplantace jater – současný stav ve světě a u nás. *Časopis lékařů českých* 2003; 12: 717–726.
- European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* 2016; 64: 433–485.
- Martin P, DiMartini A, Feng S et al.** Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Disease and American Society for Transplantation. *Hepatology* 2014; 59(3): 1144–1165.
- Kieslichová E, Ročeň M, Fraňková S, Trunečka P.** Akutní selhání jater – současná doporučení. *Časopis lékařů českých* 2011; 150: 24–30.
- Dutkowski P, Linecker M, DeOliveira ML et al.** Challenges to liver transplantation and strategies to improve outcomes. *Gastroenterology* 2015; 148: 307–323.
- Wiesner R, Edwards E, Freeman R et al.** Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124: 91–96.
- Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD et al.** A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31: 864–871.
- Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM et al.** The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5: 307–313.
- Pfizzmann R, Schwenzler J, Rayes N et al.** Long-term survival and predictors of relapse after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl* 2007; 13: 197–205.
- Mathurin P, Moreno C, Samuel D et al.** Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1790–1800.
- Charlton M.** Evolving aspects of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis. *Curr Opin Organ Transplant* 2013; 18: 251–258.
- Dare AJ, Plank LD, Philips AR et al.** Addictive effect of pretransplant obesity, diabetes, and cardiovascular risk factors on outcomes after liver transplantation. *Liver Transpl* 2014; 20: 281–290.
- Boberg KM, Lind GE.** Primary sclerosing cholangitis and malignancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 25: 753–764.
- Mazzaferro V, Regalia E, Doci R et al.** Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 694–699.
- Clavien PA, Lesurtel M, Bossuyt PM et al.** Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. *Lancet Oncol* 2012; 13: e11–e22.
- Mergental H, Porte RJ.** Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in patients without liver cirrhosis. *Transpl Int* 2010; 23: 662–667.
- Lerut JP, Orlando G, Adam R et al.** The place of liver transplantation in the treatment of hepatic epitheloid hemangioendothelioma: report of the European liver transplant registry. *Ann Surg* 2007; 246: 949–957.
- Hagness M, Foss A, Line PD et al.** Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 2013; 257: 800–806.
- Koch DG, Fallon MB.** Hepatopulmonary syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 2014; 30: 260–264.
- Durand F, Buyse S, Francoz C et al.** Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol* 2014; 60: 1151–1157.
- Janoušek L, Adamec M, Oliverius M et al.** Transplantace jater s trombózou v. portae. *Časopis lékařů českých* 2011; 150: 72–74.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Pavel Taimr**

Klinika hepatogastroenterologie IKEM  
Václavská 1958/9, 140 21 Praha 4  
Tel.: 236 052 236, 236 052 619  
e-mail: pavel.taimr@ikem.cz

# Klady a rizika duální transplantace ledvin

<sup>1</sup>Jiří Moláček, <sup>1</sup>Vladislav Třeška, <sup>1</sup>Bohuslav Čertík, <sup>1</sup>Miloslav Čechura,  
<sup>1</sup>Richard Šulc, <sup>1</sup>Václav Opatrný, <sup>2</sup>Tomáš Reischig

<sup>1</sup>Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň  
<sup>2</sup>1. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Čas. Léč. čes. 2017; 156: 361–363

## SOUHRN

Transplantace dvou ledvinných štěpů jednomu příjemci umožňují lépe využít tzv. marginální štěpy, tedy ledviny, které by při obvyklé transplantaci jednoho štěpu nemusely přinést dostatečnou masu funkčního parenchymu. I když jde o časově náročný a pro nemocného zatěžující výkon, u správně vybraného příjemce přináší jasný prospěch. Zavedení metody však vyžaduje vypracování pravidel a systému hodnocení dárců i příjemců, jež zajistí co nejlepší výsledky přežití a fungování štěpů.

## KLÍČOVÁ SLOVA

duální transplantace ledvin, marginální dárcé,  
chronické renální selhání, dárcé s rozšířenými kritérii

## SUMMARY

**Moláček J., Třeška V., Čertík B., Čechura M., Šulc R., Opatrný V., Reischig T. Pros and cons of dual kidney transplantation**

Dual kidney transplantation is one of the options to utilize so called marginal grafts, kidneys that would be insufficient for normal single transplantation. This time consuming and burdensome surgical procedure can be beneficial in precisely selected patients. This method requires correct algorithm of donors and recipients selections, than we can expect the best results.

## KEYWORDS

dual kidney transplantation, marginal donor,  
chronic renal failure, expanded criteria donor

## ÚVOD

Duální transplantace, tedy transplantace dvou štěpů jednomu příjemci, je jednou z cest, byť ne zcela běžnou, jak zmírnit nepoměr mezi velkým počtem možných příjemců a nedostatkem vhodných orgánů k transplantaci. Duální transplantace je možností, nikoli jedinou, akceptování tzv. marginálních dárců, tedy dárců orgánů s horšími, resp. hraničními funkcemi, kteří by dříve akceptováni nebyli. Jinou z možností jak využít marginální štěp je transplantace tohoto štěpu staršímu příjemci s kratší životní prognózou.

Hovoříme-li o transplantaci ledvin, jedná se o dárcé s redukováním počtem nefronů (na základě histopatologického vyšetření) nebo s horší funkcí způsobenou mechanismem smrti či způsobem odběru. Často se může jednat o dárcé se selháním oběhu (DCD – *donation after cardiac death*). Využití pouze jedné ledviny k transplantaci by u těchto hraničních štěpů nemuselo přinést dostatečnou masu funkčního ledvinného parenchymu, a nevedlo by tak k plné náhradě funkce ledvin. Transplantace obou štěpů tento problém vyřeší.

Duální transplantace ledvin (DKT – *dual kidney transplantation*) má jistě své výhody, ale bohužel i řadu omezení. Proto rozhodování o této alternativě patří do rukou zkušeného transplantčního týmu (nefrolog, transplantční chirurg, specializovaný patolog).

## DÁRCI S ROZŠÍŘENÝMI KRITÉRII

Rozvoj nejen vlastních transplantčních technik, ale celé komplexní potransplantační léčby umožnil, aby se přenos orgánů stal v řadě indikací standardním léčebným postupem, alespoň v zemích s moderní, rozvinutou medicínou. Současně však vystupňoval poptávku po orgánech,

kterých je a pravděpodobně vždy bude nedostatek. Částečným řešením se stalo „změkčení“ kritérií kladených na dárcé orgánů, tj. status dárcé s rozšířenými kritérii (ECD – *expanded criteria donor*).

Týká se dárců starších 60 let nebo i mladších, ale s přítomností závažných onemocnění, ať již oběhových (aterosklerotických) nebo metabolických (diabetes), s arteriální hypertenzí či renální insuficiencí (1). Akceptace těchto orgánů znamená vysokou pravděpodobnost kratší doby přežívání transplantovaných štěpů, resp. vyšší riziko jejich selhání (2), ale proti tomu stojí literární data potvrzující snížení mortality pacientů s transplantovaným ledvinným štěpem v rámci ECD ve srovnání s pacienty ponechanými na dialýze (3). Marginální štěpy je možné použít pro starší příjemce (koncept alokace *old-to-old*) (4), jinou možností je duální transplantace.

## ROZVOJ DKT VE SVĚTĚ I U NÁS

Transplantace dvou ledvinných štěpů jednomu příjemci není novinkou, již v 70. letech 20. století byly publikovány případy transplantace dvou ledvin, tehdy však infantilních (častěji *en bloc*) jednomu dospělému příjemci (5). Důvodem bylo získání dostatečného počtu funkčních nefronů pro dospělého příjemce. Od dospělého dárcé byly poprvé použity ledviny k DKT v roce 1996 ve Spojených státech amerických (6), ale ani potom nezískala DKT výraznější oblibu, zejména pro násobení možných rizik, dlouhý operační čas a dosti výraznou zátěž pro nemocného. V České republice tento program nastartoval Institut klinické a experimentální medicíny v Praze v roce 2006 (7), v roce 2008 byla DKT provedena poprvé ve Fakultní nemocnici Plzeň.

### VHODNÝ DÁRCE A PŘÍJEMCE PRO DKT

Přenos dvou marginálních ledvinných štěpů jednomu příjemci zcela jistě zvyšuje počet transplantací tím, že jsou využity i štěpy, které by s největší pravděpodobností byly kontrindikované k transplantaci jedné ledviny. Předpokladem je však vytvoření algoritmu (či skórovacího systému), který by co nej přesněji určil, které ledvinné štěpy je vhodné indikovat k DKT a nikoli k běžné transplantaci jednoho orgánu. Musí zahrnovat nejen vlastnosti štěpu, ale i charakteristiku příjemce (věk a s ním související očekávané dožití, komorbidity, konstituce, případně *hostile abdomen* a další). Klíčovou otázkou tedy je, kdo je vhodný dárcce a kdo vhodný příjemce pro DKT. Pokud bychom k DKT použili štěp vhodný k samostatné transplantaci, vedla by DKT k pravému opaku, tj. ke snížení počtu transplantací.

Problematickou otázkou by měl vždy rozhodnout nefrolog na základě veškerých dostupných údajů (anamnéza, věk, komorbidity, laboratorní parametry, histologické parametry). Histologické hodnocení štěpu dle Remuzziho skóre na základě odebrané biopsie je základem pro hodnocení jeho kvality, resp. míry jeho poškození (8). V literatuře jsou za kritéria dárců vhodných pro DKT nejčastěji považována věk > 70 let a Remuzziho skóre 4–6. Někdy je věková hranice i nižší při potvrzené dlouholeté anamnéze arteriální hypertenze. Někteří autoři používají rozsáhlejší charakteristiku štěpu, tzv. *Kidney Donor Risk Index* (KDRI), která by měla precizněji vyjádřit riziko selhání štěpu (9).

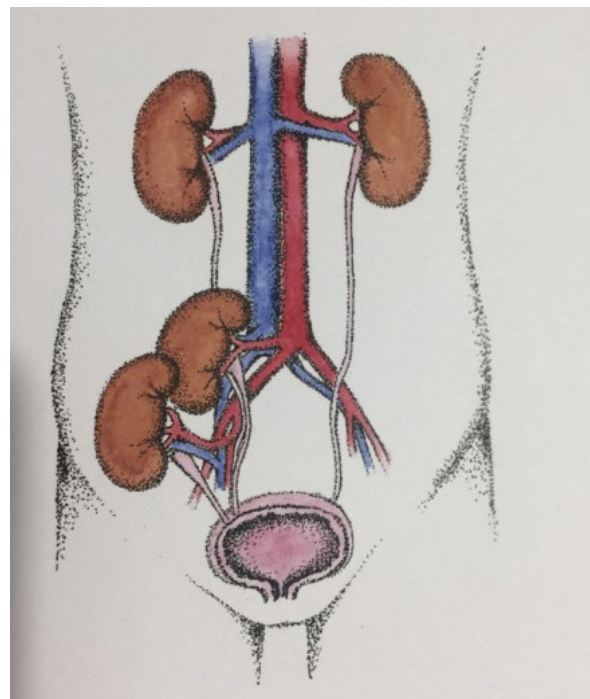
Neexistuje však univerzálně přijímané doporučení a jednotlivá transplantáční centra mají často své vlastní doporučené postupy. Transplantační chirurg se k otázce využití štěpu vyjadřuje (stejně jako při běžné transplantaci) na základě makroskopických změn, jako je např. významně sklerotická renální tepna. Při posouzení vhodného příjemce by měl mít vedle nefrologa rozhodující slovo i chirurg. Opět hraje svoji roli věk a komorbidity, nicméně důležitá je i konstituce a individuální posouzení chirurgem. DKT je sama o sobě zatěžující a časově náročný výkon. U obézního nebo z jiného důvodu chirurgicky nepříhodného nemocného je DKT velmi obtížná a počty chirurgických komplikací se v takovém případě významně zvyšují. Naopak u vhodně zvolených příjemců je i přes delší čas operace tento výkon pro příjemce bezpečný a pooperační průběh je nekomplikovaný.

Stále musíme mít na paměti, že u příjemců ledvinných štěpů nezachraňujeme život nemocného (jako je tomu u transplantace srdce či jater), ale pouze vylepšujeme jeho kvalitu; proto bychom nikdy neměli podstupovat neúměrné riziko. Na našem pracovišti se transplantační chirurg vždy vyjadřuje k příjemci před zařazením na čekací listinu (*waiting list*) i s ohledem k potenciálnímu využití DKT. Nefrolog tak již ve chvíli nabídky pro konkrétního příjemce zná názor chirurga ohledně případné indikace DKT.

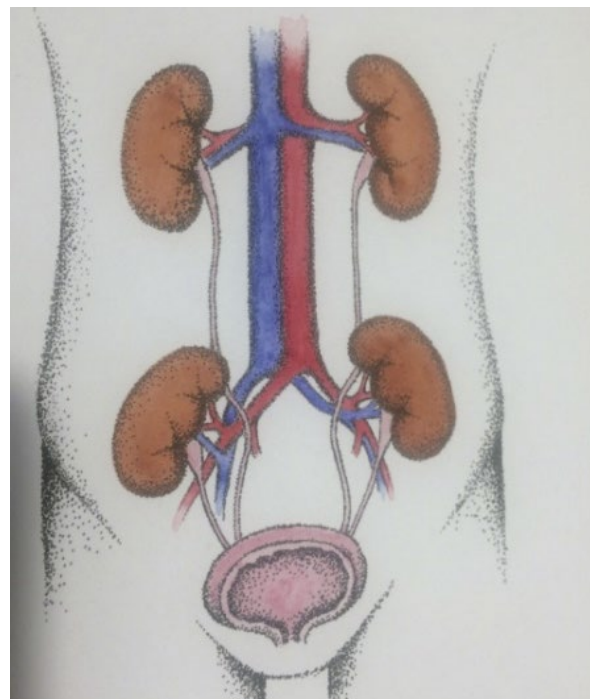
### TECHNIKY DKT

Podle techniky DKT rozlišujeme dvě základní možnosti – buď oba štěpy implantovat do jedné jámy kyčelní (obr. 1), nebo každý štěp implantovat na jednu stranu (obr. 2). Obě varianty mají své výhody i nevýhody, na našem pracovišti jsme dosud vždy využili oboustranný přístup. Jeho hlavní nevýhodou je vyčerpání místa pro další transplantaci, dalším mínusem je větší časová náročnost. Jednostranný přístup může být nevhodný, nebo dokonce prakticky neproveditelný při velkých štěpech. V literatuře je rovněž zmiňován oboustranný

extraperitoneální přístup střední čarou (*midline extraperitoneal approach*) (10). Výhody i nevýhody jednotlivých technik porovnali Rigotti et al. na relativně velkém souboru 200 pacientů podstoupivších DKT (11).



**Obr. 1** Jednostranná technika DKT  
(kresba: MUDr. Tāna Matoušková)



**Obr. 2** Oboustranná technika DKT  
(kresba: MUDr. Tāna Matoušková)

## ZÁVĚR

Hlavní výhodou DKT je širší možnost využití tzv. marginálních štěpů, a tudíž vyšší počet transplantací. Příjemce dostane větší masu funkční tkáně a u jednostranné techniky se vlastní operační rána ani příliš neliší od běžné transplantace. Na druhou stranu se bezpochyby jedná o rozsáhlý a pro nemocného více zatěžující výkon, u kterého se i zcela běžné chirurgické komplikace – ve srovnání se *single* transplantací – násobí. Jedná se o vyšší riziko infekce, větší krevní ztrátu i vyšší riziko pooperačního krvácení. Nezanedbatelnou roli dále hraje větší pooperační bolestivost. Významnou nevýhodou u bilaterální techniky je z našeho pohledu rovněž vyčerpání místa pro další transplantaci v případě selhání štěpů. Z tohoto důvodu považujeme DKT za málo vhodnou pro mladé příjemce.

Provádění DKT má své opodstatnění, rozhodující pro kvalitní výsledky je pečlivý výběr dárců i příjemců. Publikace, které porovnávají výsledky přežívání štěpů i příjemců u *single* transplantací a u DKT, ukazují mírně kratší dobu přežití štěpů po DKT (12), jedná se však o výrazně heterogenní skupiny pacientů. Budeme-li výsledky hodnotit u věkově podobných dárců, prakticky se neliší (13). Některé práce prezentují srovnatelné výsledky i u věkově rozdílných skupin pacientů.

DKT by podle našeho názoru měla být zařazena do portfolia výkonů v transplantačních centrech, protože při pečlivé indikaci představuje nepochybný přínos pro příjemce.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem UK Progres Q 39.

## Seznam zkratk

<b>DCD</b>	<i>donation after cardiac death</i>
<b>DKT</b>	<i>dual kidney transplantation</i>
<b>ECD</b>	<i>expanded criteria donor</i>
<b>KDRI</b>	<i>Kidney Donor Risk Index</i>

## Literatura

1. **Snanoudj R, Timsit O, Rabant M et al.** Dual kidney transplantation: Is it worth it? *Transplantation* 2017; 101: 488–497.
2. **Port F, Bragg-Gresham JL, Metzger RA et al.** Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation* 2002; 74: 1281–1286.
3. **Savoye E, Tamarelle D, Chalem Y et al.** Survival benefits of kidney transplantation with expanded criteria deceased donors in patients aged 60 years and over. *Transplantation* 2007; 84: 1618–1624.
4. **Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V et al.** Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients – a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant* 2008; 8: 50–57.
5. **Lindström BL, Ahonen J.** The use of both kidneys obtained from pediatric donors as en bloc transplants into adult recipients. *Scand J Urol Nephrol* 1975; 6–7(29 Suppl.): 71–72.
6. **Johnson L, Kno PC, Dafoe DC.** Double adult renal allografts: a technique for expansion of the cadaveric kidney donor pool. *Surgery* 1996; 120: 580–583.
7. **Baláz P, Rokošný S, Adamec M et al.** Duální transplantace ledvin. *Rozhledy v chirurgii* 2008; 87: 50–54.
8. **Remuzzi G, Cravedi P, Perna A et al.** Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *N Engl J Med* 2006; 354: 343–352.
9. **Rao P, Schaubel DE, Guidinger MK et al.** A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation* 2009; 88: 231–236.
10. **Haider H, Illanes H, Ciancio G et al.** Dual kidney transplantation using midline extraperitoneal approach: description of a technique. *Transplant Proc* 2007; 39: 1118–1119.
11. **Rigotti P, Capovilla G, Di Bella C et al.** A single-center experience with 200 dual kidney transplantations. *Clin Transplant* 2014; 28: 1433–1440.
12. **Bunnapradist S, Gritsch H, Peng A et al.** Dual kidneys from marginal adult donors as a source for cadaveric renal transplantation in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1031–1036.
13. **Gill J, Cho YW, Danovitch GM et al.** Outcomes of dual adult kidney transplants in the United States: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Transplantation* 2008; 85: 62–68.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. MUDr. Jiří Moláček, Ph.D.**

Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň  
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň  
Tel.: 377 104 275  
e-mail: molacek@fnplzen.cz

# Organ transplantation from donors after circulatory death

Wojciech G. Polak

Division of Hepatopancreatobiliary and Transplantation Surgery, Department of Surgery, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, the Netherlands

Čas. Léč. čes. 2017; 156: 364–369

## SUMMARY

The scarcity of organs for transplantation resulted in the increase of organ donation after circulatory death. This review describes the current practice with donors after circulatory death (DCD), recent classification of DCD and organ procurement from DCD. Then the outcome of organ transplantation from is discussed and the new strategies in DCD are presented.

Despite of the fact that DCD are extended criteria donors, strict organ selection and novel technologies as machine perfusion or normothermic perfusion allows better utilization of DCD with a similar outcome as from donors after brain death.

## KEYWORDS

organ transplantation, organ donation, circulatory death, machine perfusion, outcome

## INTRODUCTION

Since many years organ transplantation has been a recognized treatment of end-stage organ failure (1). Majority of transplanted organs come from the deceased donors, however in some countries living liver or living kidney donation is well established (2).

Depending on the mechanism of death we recognize two types of deceased donors: donors after brain death (DBD), in whom brain death is diagnosed, and donors after circulatory death (DCD), previously described as nonheart-beating donors or donors after cardiac death. In the early years of organ transplantation all transplanted organs came from DCD, as neurological criteria for human death (so called Harvard criteria of brain death) were described and accepted only in 1967 (3). Since then most of the organs for transplantation have been procured from DBD and many countries introduced a legal acts regulating the criteria of diagnosis of brain death and organ donation from DBD.

The development of surgical and anesthesiological techniques as well as progress in immunosuppressive treatment resulted in the increased number of transplantations. In the same time the main limitation of organ transplantation became the scarcity of available DBD, especially in countries where living donation was limited. This was a main reason for a growing interest in donation after circulatory death in many countries.

The aim of this review is to summarize the current status of donation after circulatory death and the outcome of organ transplantation from DCD.

## CLASSIFICATION OF DCD AND DIAGNOSIS OF DEATH IN DCD

### DCD CATEGORIES

Increasing interest in DCD as well as a need for standardization of donation procedure in DCD resulted in the first International Workshop on Nonheart-Beating donors in

Maastricht, the Netherlands in 1995, which set up criteria of death declaration in DCD and 4 categories of DCD (4). Several modifications of so-called Maastricht classification of DCD have been proposed and recently the newest modified classification of DCD has been published (table 1) (5–8).

Two first categories (I and II) are called uncontrolled DCD, as in both categories duration of the warm ischemia is usually long as the cessation of circulation occurs as an uncontrolled event. In category I there is no attempt to resuscitation by medical team (“dead on arrival”), so the main limitation for acceptance of a deceased person as a donor is duration of warm ischemia, which should be no longer than 45 minutes (8). Category II encompasses patients with unsuccessful cardio-pulmonary resuscitation. In both categories additional subcategories had been added: IA and IIA when the cessation of circulation was outside the hospital (out-of-hospital), and IB and IIB when it occurred in the hospital (in-hospital). Category III and IV are described as controlled DCD. In category III circulatory death is expected after a planned withdrawal of life-sustaining treatment (WLST) (cardiorespiratory support). A multi-disciplinary team in agreement with a family takes the medical decision of WLST, when further treatment is considered futile. Donors in category IV have a diagnosis of brain death (DBD), however prior to the organ procurement unexpected cessation of circulation occurs. In some European countries, where euthanasia is authorized (Belgium, Luxembourg, the Netherlands), the category V of DCD is recognized, which includes donors with medical-assisted circulatory arrest (9).

Currently, category III DCD predominates in countries like Belgium, the Netherlands, UK and USA, whereas category II DCD in France and in Spain (10).

### DIAGNOSIS OF DEATH IN DCD

In DCD death is diagnosed based on cardio-pulmonary criteria (11). It means that after cessation of circulation either after WLST treatment in category III DCD or after discontinuation of resuscitation in category I and II DCD there

**Tab. 1** The modified Maastricht Classification of DCD (adopted from: 7)

<b>Category I</b> <i>Uncontrolled</i>	Unwitnessed circulatory arrest IA – out-of-hospital IB – in hospital	Sudden, unexpected circulatory arrest, <b>no attempt of resuscitation by medical team.</b> WIT to be considered according national recommendations in place.
<b>Category II</b> <i>Uncontrolled</i>	Witnessed circulatory arrest IIA – out-of-hospital IIB – in hospital	Sudden, unexpected and irreversible circulatory arrest, <b>unsuccessful resuscitation by medical team</b>
<b>Category III</b> <i>Controlled</i>	Withdrawal of life-sustaining therapy	Planned, expected circulatory arrest, withdrawal of life-sustaining treatment. Euthanasia excluded
<b>Category IV</b> <i>Uncontrolled or controlled</i>	Circulatory arrest while brain dead	Sudden or planned circulatory arrest during or after brain death diagnosis process but before organ procurement
<b>Category V</b> <i>Controlled</i>	Medically assisted circulatory arrest	Planned, expected circulatory arrest in patients undergoing euthanasia – only in countries where legislation allows euthanasia

is a certain period of time, when no therapeutic action is taken – this is so-called “no-touch” period. Only after this period the patient’s death can be diagnosed and donation procedure can be started. Important to note is that “no-touch” period is not used in type IV DCD, in whom brain death has been already declared.

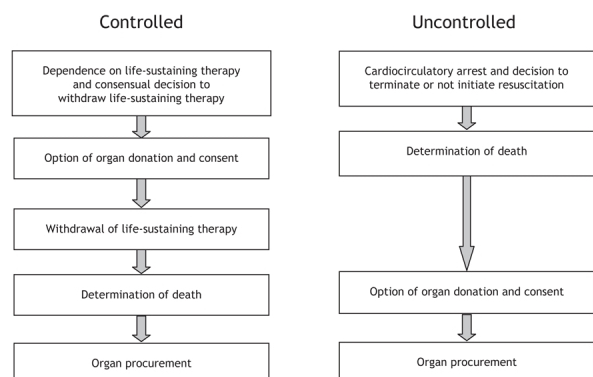
First recommendations from the first International Workshop on Nonheart-Beating donors suggested that “no-touch” period should be of 10 minutes; however, it was shortened to 5 minutes after publication of recommendations of Institute of Medicine in 1998 (4, 12). Nevertheless, depending on the legal regulations “no-touch” period differs between the countries from 2 to 20 minutes (table 2) (4).

**Tab. 2** Duration of “no-touch” period

Duration	Countries
2–5 minutes	USA, depending on state
5 minutes	Belgium, France, the Netherlands, Spain, United Kingdom
10 minutes	Austria, Czech Republic, Switzerland
15 minutes	Latvia
20 minutes	Italy

**ORGAN PROCUREMENT IN DCD**

Organ procurement in DCD differs from that in DBD, mostly due the fact that circulatory arrest occurs before starting perfusion with cold preservation solution. There are also differences in the approach to organ donation in the



**Fig. 1** The differences in logistics between controlled (category III–V) and uncontrolled (category I–II) DCD

uncontrolled DCD (type I and II) and controlled DCD (type III–V) due to logistics of the procurement (figure 1) (13–15).

The main goal in the first phase of organ procurement is to limit to the minimum the period of first warm ischemia or no flow status in the DCD, which does not occur in DBD. To achieve this two procurement techniques can be used: (i) cold perfusion via femoral artery after cannulation with triple-lumen double-balloon catheter with cannulation of femoral vein for venting, or (ii) super-rapid technique (thoraco-laparotomy) with direct aortic cannulation for cold perfusion and venous exsanguination and aorta cross clamping above the diaphragm (16–18). Cold perfusion has been replaced in some centers with normothermic regional perfusion (NRP) in uncontrolled and recently also for controlled DCD (19, 20).

**ORGAN-SPECIFIC SELECTION IN DCD**

Organs from DCD sustain an inevitable period of warm ischemia between the circulatory arrest and cold perfusion of the organs. This may cause a warm ischemic damage resulting in the higher incidence of primary non-function (PNF) and delayed graft function (DGF) as well as organ specific complications i.e. non-anastomotic biliary strictures in liver transplantation. This is the reason, why DCD are considered as extended criteria donors and organ specific limitations are applied above those for DBD (21).

Therefore, irrespective for type of an organ efforts shall be made to minimize both warm and cold ischemia times during DCD organ procurement and transplantation (22–25).

**KIDNEYS**

Donor age in DCD is independent risk factor for PNF, DGF and 1-year graft survival and the kidneys from donors >60 years has almost doubled hazard ratio for graft failure compared to DCD kidneys <40 years. DCD kidney from old donors should be used with caution, especially if additional risk factors are present as BMI >45, diabetes, hypertension or cerebrovascular accident as a cause of death (23). These kidneys should also not be transplanted into young recipients (23, 26). Warm ischemia time (WIT) in DCD kidney should be minimized to 20–30 minutes and kidneys with WIT >40 minutes has significantly high incidence of PNF (23, 27).

**PANCREAS**

A recent recommendation suggests that transplantation of vascularized pancreas from DCD aged >50 year should be approached with caution and only if other risk factors are

favorable (24, 28). Donor BMI >30 kg/m<sup>2</sup> is contraindication for pancreas transplantation, however islets can be used from obese donors. A first WIT should be limited to 30 minutes for vascularized pancreas transplantation and to 60 minutes for islet Langerhans transplantation (24, 28).

### LIVER

At the 6th International DCD Meeting in Paris several recommendations regarding DCD liver transplantation were proposed (8). Standard controlled DCD liver is defined if donor age is <50 year, BMI <30, intensive care stay <5 days, transaminases levels below 4 times normal values or with downtrend, withdrawal time <30 minutes, first WIT < minutes, liver steatosis less than 10% and aimed CIT less than 8 hours (29, 30). If DCD graft does not meet aforementioned criteria it is considered as extended DCD graft and it may be used cautiously taking into account the benefit of the recipient. For uncontrolled DCD liver the following criteria are contraindication for transplantation: no flow period >15 minutes, time from circulatory arrest to perfusion >150 minutes, unsuccessful implementation of NRP, rising transaminases during NRP (above 4 times normal value), poor macroscopic appearance of the liver and poor bile duct vascularization (31).

### LUNGS

For DCD lung transplantation the same criteria are valid as for extended criteria donors: donor age <65 years, smoking <20 pack years, clear chest X-ray, mechanical ventilation <5 days, blood transfusion <5 units RBC and oxygenation  $pO_2 > 40$  kPa (22). Additionally, a time between WSLT and circulatory arrest should be < 90 min and a first warm ischemic period of < 60 min. For lung transplantation from uncontrolled DCD specific donation criteria applies (22, 32).

## OUTCOME

### KIDNEY TRANSPLANTATION

DCD kidney transplantation is associated with significantly higher incidence of PNF and DGF as compared with DBD (1–22% and 28–88% vs 1–10% and 13–35%, respectively) (33–36). Although majority of the reports demonstrated that the higher incidence of DGF after DCD kidney transplantation does not affect graft survival opposite to DBD kidney transplantation, a recent study on the outcome of paired DCD kidney showed overall graft loss at 3 years was significantly higher in kidneys with DGF compared to kidney with immediate function (14% vs 4% with a hazard ratio of 4,31) (33–37). On the other hand, in a recent review from the UK database, 5- and 10-year graft survival in the recipients of DCD kidneys was 86% and 75% respectively, compared to 85% and 74% in DBD kidney recipients with a median follow-up of 7,5 years (38). Adjusted patient survival at 5 years was not different between DCD and DBD kidneys.

There were also no differences in the outcome of kidney transplantation from DCD category II and category III (35).

### PANCREAS TRANSPLANTATION

Two recent systematic reviews with meta-analysis showed comparable patient and pancreas graft survival between DBD and DCD (39, 40). 1-year graft survival both in simultaneous pancreas-kidney transplantation and pancreas alone

transplantation was not different between DCD and DBD (87,2 vs 86,5% and 76,6% vs 74,9%, respectively). Similarly, there were no differences in 3- and 10-years pancreas graft survival between DBD and DCD. However, the occurrence of graft thrombosis was significantly higher in DCD (9,2%) compared to DBD (5,2%) grafts. HbA1c lever 1-year after pancreas transplantation did not differ between DCD (5,43%) and DBD (5,63%).

### LIVER TRANSPLANTATION

In the countries with a high DCD donation rate DCD liver transplantation currently represents 1–21% of all deceased liver transplantation (25). DCD itself is a risk factor for graft survival after liver transplantation and it was included in donor risk index both in the United States as in Europe (41, 42). A recent study from Eurotransplant region reported hazard ratio of 1,7 for DCD livers for graft failure compared with DBD livers (43). The higher risk of graft failure in the DCD grafts is mostly due to the fact that these grafts are at high risk for developing biliary complications, namely non-anastomotic strictures (NAS, also called ischemic cholangiopathy or ischemic type biliary lesions) (44). In the meta-analysis the incidence of non-anastomotic strictures varies from 3% to 39% and it remains the main cause of retransplantation in DCD (45–47). However, in the recent years the incidence of NAS is decreasing due to introduction of strict donor selection in respect to first WIT, the length of agonal phase as well introduction of perfusion techniques as NRP or machine perfusion (48).

Although in the majority reports patient survival is lower (but not significant) or equal in DCD compared with DBD and it ranges from 74% to 92% in DCD category III, the analysis of the Scientific Registry of Transplant Recipients demonstrated one and 3-year survival was 82% and 71% for DCD compared with 86% and 77% for DBD recipients (44, 46, 47, 49, 50).

Graft survival in DCD is usually lower compared to the DBD and it ranges from 69% to 86% at one year and from 63% to 78% at 3 years, which has been also confirmed in by a recent meta-analysis where 1-year and 3-year graft survival were lower in DCD compared to DBD (45). On the other hand, nowadays careful donor selection improved short- and long-term outcome of DCD liver transplantation (51, 52).

The outcome of liver transplantation from uncontrolled DCD can be comparable to the outcome from controlled DCD when strict donor selection criteria are used (31).

### LUNG TRANSPLANTATION

Similarly to transplantation of other organs first attempt of using DCD lungs for transplantation was due to the shortage of DBD lungs (53, 54). The first short-term results were encouraging, so nowadays DCD lung donors of category 3 are widely accepted in the countries with DCD donation (55, 56). A recent systematic review and meta-analysis showed no significant differences in 1-year survival after lung transplantation between DCD and DBD donors (1-year survival in DCD ranged from 68% to 94%) (57). There were also no differences in primary graft dysfunction (4–6% in DCD vs 6–11% in DBD), the incidence of acute cellular rejection (6–33% in DCD vs 3–46% in DBD), reported airway complications and the rate of bronchiolitis obliterans syndrome between DCD and DBD. Interestingly, 4 out of 6 studies included in the meta-analysis reporting 3- and 5-year mortality favored DCD over DBD. 3- and



5-year survival among DCD varied from 74% to 90% and 71% to 90% compared with DBD (from 73% to 85% and 61% to 84%). The data from International Society for Heart and Lung Transplantation DCD Registry showed similar post-transplant outcomes with no significant differences in 1- and 5-year survival between DCD and DBD (89% and 61% vs 88% and 61% respectively) (58).

## HEART TRANSPLANTATION

In 1967 the first human heart transplantation was performed from DCD, however heart transplantation after circulatory arrest was almost abandoned after introduction of DBD (59). Due to high mortality rate in infants on the waiting list for heart transplantation the concept of DCD heart transplantation was successfully introduced in Denver in 2008 (60). This was also one of the reasons of changing terminology from "nonheart-beating donation" and later "donation after cardiac death" to the present term of "donation after circulatory death", as the heart itself is not dead. Recently two approaches of DCD heart donation are used: direct procurement with subsequent ex-situ perfusion or rapid normothermic perfusion followed by ex-situ perfusion (61, 62). The first results of heart transplantation from DCD are promising with 1-year survival from 75% to 100% (62).

## NEW STRATEGIES IN DCD

### EX-SITU MACHINE PERFUSION

Two randomized controlled trials comparing static storage versus hypothermic machine perfusion (HMP) of DCD kidneys did not show difference in 1-year patient and graft survival, however a majority of the studies or meta-analyses showed lower incidence of DGF in perfused DCD kidneys as compared with DCD kidneys placed in cold storage (63–65). In many centers HMP of DCD kidneys became a part of routine clinical practice due to improved short-term results, although the medium to long-term effects of MP are less clear as a recent meta-analysis showed (66).

Ex-vivo normothermic machine perfusion (NMP) use oxygenated blood at 37°C to mimic in-vivo environment allowing resuscitation of donor organs and the clinical assessment and biochemical evaluation of the function of the organ.

Hosgood and Nicholson reported their first kidney transplantation using NMP in 2011 and 2 years later the results of their first clinical study comparing NMP with CS in kidneys from extended criteria donors demonstrated significantly lower DGF rate in NMP kidneys (67–68).

Guarrera et al. reported encouraging results of the use of hypothermic MP in extended liver grafts (69). Another group from Zurich used hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) in DCD livers with excellent results (70). The results of international-match case analysis of DCD livers treated with HOPE compared with DCD livers preserved with cold storage showed lower incidence of biliary complications including NAS, higher 1-year graft survival and decreased hepatic injury (71). The preliminary results of the use of NMP in extend criteria liver grafts including DCD are very promising proving that this technique is feasible and well tolerated (72). First human clinical trial of NMP in liver transplantation including also 4 DCD graft showed 100% 6-months survival with 15% early allograft dysfunction (73). Another report

demonstrated excellent results of LT using NMP from DCD, who were declined by other centers (74).

Similarly to DCD kidneys and livers ex-situ lung perfusion plays an important role in the DCD lung transplantation, especially in the assessment of uncertain grafts (75).

### NORMOTHERMIC REGIONAL PERFUSION (NRP)

In 1997 Johnson et al. described the use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the organ donation setting (76). NRP allows restoration of circulation with oxygenated blood in the donor *in-situ* and it was further developed in Spain for uncontrolled DCD (19). The results of kidney, liver and lung transplantation using NRP in category II DCD are comparable to the results from controlled DCD (77). NRP was also introduced to the category III DCD as it allows dynamic assessment of organ function prior to transplantation and therefore it may help in better selection of organs suitable for transplantation (20, 78, 79). Recently successful use of NRP in combination with HMP in DCD liver transplantation has been reported (80).

In DCD heart transplantation machine perfusion or NRP are the only viable options for a proper functional assessment of the donor heart (61, 81).

## CONCLUSIONS

Donors after circulatory death are valuable source of organs for transplantation. Although DCD are extended criteria donors, strict organ selection procured from DCD according to the current guidelines helps to achieve similar outcome as in DBD. Novel technologies as MP or NRP allow better organ selection and better preservation resulting in further increase of DCD organ procurement rate.

## References

1. Groth CG, Brent LB, Calne RY et al. Historic landmarks in clinical transplantation: conclusions from the consensus conference at the University of California, Los Angeles. *World J Surg* 2000; 24: 834–843.
2. [www.transplant-observatory.org](http://www.transplant-observatory.org)
3. Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. A definition of irreversible coma. *JAMA* 1968; 205: 337–340.
4. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transpl Proc* 1995; 27: 2893.
5. Donation after circulatory death in Spain: Current situation and recommendations. National Consensus Document (2012). Available at: [www.ont.es/infesp/Paginas/DocumentosdeConsenso.aspx](http://www.ont.es/infesp/Paginas/DocumentosdeConsenso.aspx)
6. Detry O, Le Dinh H, Noterdaeme T et al. Categories of donation after cardiocirculatory death. *Transpl Proc* 2012; 44: 1189–1195.
7. Evrard P. Belgian Working Group on DCD National Protocol. Belgian modified classification of Maastricht for donors after circulatory death. *Transpl Proc* 2014; 46: 3138–3142.
8. Thuong M, Ruiz A, Evrard P et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int* 2016; 29: 749–759.
9. Bollen J, de Jongh W, Hagens J et al. Organ Donation After Euthanasia: A Dutch Practical Manual. *Am J Transpl* 2016; 16: 1967–1972.
10. Dominguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H et al. European Committee (Partial Agreement) on Organ Transplantation. Council of Europe (CD-P-TO). Current situation of donation after circulatory death in European countries. *Transpl Int* 2011; 24: 676–686.
11. Bernat JL, Capron AM, Bleck TP et al. The circulatory-respiratory determination of death in organ donation. *Crit Care Med* 2010; 38: 963–970.
12. Institute of Medicine. Organ Donation: Opportunities for Action. National Academy Press, Washington, DC, 2006. Available at: [www.nap.edu/catalog/11643/organ-donation-opportunities-for-action](http://www.nap.edu/catalog/11643/organ-donation-opportunities-for-action)

- 13. Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD.** Protocols for uncontrolled donation after circulatory death: a systematic review of international guidelines, practices and transplant outcomes. *Crit Care* 2015; 19: 268.
- 14. Haase B, Bos M, Boffa C et al.** Ethical, legal, and societal issues and recommendations for controlled and uncontrolled DCD. *Transpl Int* 2016; 29: 771–779.
- 15. Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL et al.** ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. *Am J Transplant* 2009; 9: 2004–2011.
- 16. Kootstra G, van Hooff JP.** In-situ preservation of kidneys of 'nonheart-beating' donors: a possible way to offset the shortage of donor kidneys. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142: 2838–2843.
- 17. Starzl TE, Miller C, Broznick B et al.** An improved technique for multiple organ harvesting. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 165: 343–348.
- 18. Perera MT.** The super-rapid technique in Maastricht category III donors: has it developed enough for marginal liver grafts from donors after cardiac death? *Curr Opin Organ Transplant* 2012; 17: 131–136.
- 19. Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A et al.** Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria. *Am J Transplant* 2007; 7: 1849–1855.
- 20. Oniscu GC, Randle LV, Muiesan P et al.** In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death – the United Kingdom experience. *Am J Transplant* 2014; 14: 2846–2854.
- 21. Nemes B, Gámán G, Polak WG et al.** Extended-criteria donors in liver transplantation Part II: reviewing the impact of extended-criteria donors on the complications and outcomes of liver transplantation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 10: 841–859.
- 22. Erasmus ME, van Raemdonck D, Akhtar MZ et al.** DCD lung donation: donor criteria, procedural criteria, pulmonary graft function validation, and preservation. *Transpl Int* 2016; 29: 790–797.
- 23. van Heurn LW, Talbot D, Nicholson ML et al.** Recommendations for donation after circulatory death kidney transplantation in Europe. *Transpl Int* 2016; 29: 780–789.
- 24. Berney T, Boffa C, Augustine T et al.** Utilization of organs from donors after circulatory death for vascularized pancreas and islet of Langerhans transplantation: recommendations from an expert group. *Transpl Int* 2016; 29: 798–806.
- 25. Monbaliu D, Pirenne J, Talbot D.** Liver transplantation using Donation after Cardiac Death donors. *J Hepatol* 2012; 56: 474–485.
- 26. Summers DM, Johnson RJ, Allen J et al.** Analysis of factors that affect outcome after transplantation of kidneys donated after cardiac death in the UK: a cohort study. *Lancet* 2010; 376: 1303–1311.
- 27. Locke JE, Segev DL, Warren DS et al.** Outcomes of kidneys from donors after cardiac death: implications for allocation and preservation. *Am J Transplant* 2007; 7: 1797–1807.
- 28. Muthusamy AS, Mumford L, Hudson A et al.** Pancreas transplantation from donors after circulatory death from the United Kingdom. *Am J Transplant* 2012; 12: 2150–2156.
- 29. Mateo R, Cho Y, Singh G et al.** Risk factors for graft survival after liver transplantation from donation after cardiac death donors: an analysis of OPTN/UNOS data. *Am J Transplant* 2006; 6: 791–796.
- 30. de Vera ME, Lopez-Solis R, Dvorchik I et al.** Liver transplantation using donation after cardiac death donors: long-term follow-up from a single center. *Am J Transplant* 2009; 9: 773–781.
- 31. Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E et al.** Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation. *Am J Transplant* 2012; 12: 162–170.
- 32. de Antonio DG, Marcos R, Laporta R et al.** Results of clinical lung transplant from uncontrolled non-heart-beating donors. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 529–534.
- 33. Kokkinos C, Antcliffe D, Nanidis T et al.** Outcome of kidney transplantation from nonheart-beating versus heart-beating cadaveric donors. *Transplantation* 2007; 83: 1193–1199.
- 34. Jochmans I, Darius T, Kuypers D et al.** Kidney donation after circulatory death in a country with a high number of brain dead donors: 10-year experience in Belgium. *Transpl Int* 2012; 25: 857–866.
- 35. Hoogland ERP, Snoeijs MGJ, Winkens B et al.** Kidney transplantation from donors after cardiac death: uncontrolled versus controlled donation. *Am J Transplant* 2011; 11: 1427–1434.
- 36. Singh SK, Kim SJ.** Does expanded criteria donor status modify the outcomes of kidney transplantation from donors after cardiac death? *Am J Transplant* 2013; 13: 329–336.
- 37. Lim WH, McDonald SP, Russ GR et al.** Association between delayed graft function and graft loss in donation after cardiac death kidney transplants – a paired kidney registry analysis. *Transplantation* 2017; 101(6): 1139–1143.
- 38. Summers DM, Watson CJ, Pettigrew GJ et al.** Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. *Kidney Int* 2015; 88: 241–249.
- 39. van Loo ES, Krikke C, Hofker HS et al.** Outcome of pancreas transplantation from donation after circulatory death compared to donation after brain death. *Pancreatol* 2017; 17: 13–18.
- 40. Shahrestani S, Webster AC, Lam VW et al.** Outcomes from pancreatic transplantation in donation after cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2017; 101: 122–130.
- 41. Braat AE, Blok JJ, Putter H et al.** The Eurotransplant donor risk index in liver transplantation: ET-DRI. *Am J Transplant* 2012; 12: 2789–2796.
- 42. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL et al.** Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant* 2006; 6: 783–790.
- 43. Blok JJ, Detry O, Putter H et al.** Longterm results of liver transplantation from donation after circulatory death. *Liver Transpl* 2016; 22: 1107–1114.
- 44. Abt P, Crawford M, Desai N et al.** Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors: an increased incidence of biliary complications. *Transplantation* 2003; 75: 1659–1663.
- 45. O'Neill S, Roebuck A, Khoo E et al.** A meta-analysis and meta-regression of outcomes including biliary complications in donation after cardiac death liver transplantation. *Transpl Int* 2014; 27: 1159–1174.
- 46. Foley DP, Fernandez LA, Levenson G et al.** Biliary complications after liver transplantation from donation after cardiac death donors: an analysis of risk factors and long-term outcomes from a single center. *Ann Surg* 2011; 253: 817–825.
- 47. Dubbeld J, Hoekstra H, Farid W et al.** Similar liver transplantation survival with selected cardiac death donors and brain death donors. *Br J Surg* 2010; 97: 744–753.
- 48. Kubal C, Mangus R, Fridell J et al.** Optimization of perioperative conditions to prevent ischemic cholangiopathy in donation after circulatory death donor liver transplantation. *Transplantation* 2016; 100: 1699–1704.
- 49. Muiesan P, Giralda R, Jassem W et al.** Single-center experience with liver transplantation from controlled non-heartbeating donors: a viable source of grafts. *Ann Surg* 2005; 242: 732–738.
- 50. Jay C, Ladner D, Wang E et al.** A comprehensive risk assessment of mortality following donation after cardiac death liver transplant – an analysis of the national registry. *J Hepatol* 2011; 55: 808–813.
- 51. Croome KP, Lee DD, Perry DK et al.** Comparison of longterm outcomes and quality of life in recipients of donation after cardiac death liver grafts with a propensity-matched cohort. *Liver Transpl* 2017; 23: 342–351.
- 52. Scalea JR, Redfield RR, Foley DP.** Liver transplant outcomes using ideal donation after circulatory death livers are superior to using older donation after brain death donor livers. *Liver Transpl* 2016; 22: 1197–1204.
- 53. D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ et al.** Successful extrarenal transplantation from non-heart-beating donors. *Transplantation* 1995; 59: 977–982.
- 54. Steen S, Sjöberg T, Pierre L et al.** Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor. *Lancet* 2001; 357: 825–829.
- 55. Ruttens D, Martens A, Ordies S et al.** Short- and long-term outcome after lung transplantation from circulatory-dead donors: a single-center experience. *Transplantation* 2017; 101(11): 2691–2694.
- 56. Mooney JJ, Hedlin H, Mohabir PK et al.** Lung quality and utilization in controlled donation after circulatory determination of death within the United States. *Am J Transplant* 2016; 16: 1207–1215.
- 57. Krutsinger D, Reed RM, Blevins A et al.** Lung transplantation from donation after cardiocirculatory death: a systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 675–684.
- 58. Cypel M, Levvey B, Van Raemdonck D et al.** International Society for Heart and Lung Transplantation donation after circulatory death registry report. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1278–1282.
- 59. Barnard CN.** The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J* 1967; 41: 1271–1279.

- 60. Boucek M, Mashburn C, Dunn M et al.** Pediatric heart transplantation after declaration of cardiocirculatory death. *N Engl J Med* 2008; 359: 709–714.
- 61. Messer SJ, Axell RG, Colah S et al.** Functional assessment and transplantation of the donor heart after circulatory death. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35: 1443–1452.
- 62. Large S, Tsui S, Messer S.** Clinical and ethical challenges in heart transplantation from donation after circulatory determined death donors. *Curr Opin Organ Transplant* 2017; 22(3): 251–259.
- 63. Jochmans I, Moers C, Smits JM et al.** Machine perfusion versus cold storage for the preservation of kidneys donated after cardiac death: a multicenter, randomized, controlled trial. *Ann Surg* 2010; 252: 756–764.
- 64. Watson CJ, Wells AC, Roberts RJ et al.** Cold machine perfusion versus static cold storage of kidneys donated after cardiac death: a UK multicenter randomized controlled trial. *Am J Transplant* 2010; 10: 1991–1999.
- 65. Deng R, Gu G, Wang D et al.** Machine perfusion versus cold storage of kidneys derived from donation after cardiac death: a meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e56368.
- 66. Hameed AM, Pleass HC, Wong G et al.** Maximizing kidneys for transplantation using machine perfusion: from the past to the future: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e5083.
- 67. Hosgood SA, Nicholson ML.** First in man renal transplantation after ex vivo normothermic perfusion. *Transplantation* 2011; 92: 735.
- 68. Nicholson ML, Hosgood SA.** Renal transplantation after ex vivo normothermic perfusion: the first clinical study. *Am J Transplant* 2013; 13: 1246–1252.
- 69. Guarrera JV, Henry SD, Samstein B et al.** Hypothermic machine preservation facilitates successful transplantation of "orphan" extended criteria donor livers. *Am J Transplant* 2015; 15: 161–169.
- 70. Dutkowski P, Schlegel A, de Oliveira M et al.** HOPE for human liver grafts obtained from donors after cardiac death. *J Hepatol* 2014; 60: 765–772.
- 71. Dutkowski P, Polak WG, Muiesan P et al.** First comparison of hypothermic oxygenated perfusion versus static cold storage of human donation after cardiac death liver transplants: An international-matched case analysis. *Ann Surg* 2015; 262: 764–770, discussion 770–771.
- 72. van Rijn R, Karimian N, Matton APM et al.** Dual hypothermic oxygenated machine perfusion in liver transplants donated after circulatory death. *Br J Surg* 2017; 104(7): 907–917.
- 73. Ravikumar R, Jassem W, Mergental H et al.** Liver transplantation after ex vivo normothermic machine preservation: A Phase I (First-in-Man) clinical trial. *Am J Transplant* 2016; 16: 1779–1787.
- 74. Mergental H, Perera MT, Laing RW et al.** Transplantation of declined liver allografts following normothermic ex-situ evaluation. *Am J Transplant* 2016; 16: 3235–3245.
- 75. Machuca TN, Mercier O, Collaud S et al.** Lung transplantation with donation after circulatory determination of death donors and the impact of ex vivo lung perfusion. *Am J Transplant* 2015; 15: 993–1002.
- 76. Johnson LB, Plotkin JS, Howell CD et al.** Successful emergency transplantation of a liver allograft from a donor maintained on extracorporeal membrane oxygenation. *Transplantation* 1997; 63: 910–911.
- 77. Miñambres E, Suberviola B, Dominguez-Gil B et al.** Improving the outcomes of organs obtained from controlled donation after circulatory death donors using abdominal normothermic regional perfusion. *Am J Transplant* 2017; 17(8): 2165–2172.
- 78. Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F et al.** Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart-beating donors. *Transpl Int* 2000; 13: 303–310.
- 79. Magliocca JF, Magee JC, Rowe SA et al.** Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool. *J Trauma* 2005; 58: 1095–1101.
- 80. De Carlis R, Di Sandro S, Lauterio A et al.** Successful donation after cardiac death liver transplants with prolonged warm ischemia time using normothermic regional perfusion. *Liver Transpl* 2017; 23: 166–173.
- 81. Tsui SS, Oniscu GC.** Extending normothermic regional perfusion to the thorax in donors after circulatory death. *Curr Opin Organ Transplant* 2017; 22(3): 245–250.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Wojciech Polak, MD, PhD, FEBS**

P. O. Box 2040

3000 CA Rotterdam

The Netherlands

e-mail: w.polak@erasmusmc.nl

# Orgánové transplantace od dárců se selháním oběhu

Wojciech G. Polak

Oddělení hepatopankreatobiliární a transplantační chirurgie, Klinika chirurgie, Erasmus MC, Univerzitní lékařské centrum Rotterdam, Nizozemsko

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 370–373

## SOUHRN

Nedostatek orgánů vede k častějším transplantacím od dárců po selhání oběhu. Tento přehled popisuje současnou praxi využití dárců po selhání oběhu (DCD – *donor after circulatory death*), klasifikaci DCD a odběr orgánů od těchto dárců. Jsou diskutovány výsledky a prezentovány nové strategie DCD.

Navzdory faktu, že DCD reprezentují dárce s rozšířenými kritérii, přísný výběr orgánů a nové technologie, jako jsou přístrojové nebo normotermní perfuze, umožňují lepší využití DCD a dosažení podobných výsledků jako u dárců po smrti mozku (DBD – *donor after brain death*).

## KLÍČOVÁ SLOVA

orgánová transplantace, darování orgánů, smrt ze selhání oběhu, přístrojová perfuze, *outcome*

## ÚVOD

Již mnoho let jsou transplantace léčbou konečných stadií orgánového selhání (1). Většina transplantovaných orgánů pochází od zemřelých dárců, i když v některých zemích je šířeji používán přenos jater či ledvin od žijících dárců (2).

Mechanismus smrti rozděluje zemřelé dárce na dárce po smrti mozku (DBD), u nichž je prokázána mozková smrt, a na dárce po selhání oběhu (DCD), dříve označované za dárce bez bijícího srdce nebo dárce po kardiální smrti. V počátcích orgánových transplantací pocházely všechny přenášené orgány od DCD, protože neurologická kritéria smrti (tzv. Harvardská kritéria smrti mozku) byla popsána a přijata až v roce 1967 (3). Od té doby pochází většina orgánů pro transplantace od DBD a mnoho zemí má legislativu definující smrt mozku a upravující transplantace od DBD.

Vývoj chirurgických technik a anesteziologických postupů stejně jako pokrok imunosupresivní léčby vedl k nárůstu počtu transplantací. Současně se hlavním omezením orgánových transplantací stal nedostatek DBD, zvláště v zemích s omezenými možnostmi přenosu ze žijícího dárce. Proto je rostoucí pozornost v mnoha zemích věnována dárce po oběhovém selhání.

Cílem této práce je shrnout současný stav dárce po selhání oběhu a výsledky orgánových transplantací od DCD.

## KLASIFIKACE DCD A DIAGNÓZA SMRTI DCD

### KATEGORIE DCD

Rostoucí zájem o DCD i potřeba standardizace dárce po selhání oběhu vedla v roce 1995 ke konání prvního Mezinárodního shromáždění o dárcích bez bijícího srdce v nizozemském Maastrichtu, kde byla stanovena kritéria pro potvrzení smrti DCD a 4 kategorie DCD (4). Bylo navrženo několik úprav těchto tzv. Maastrichtských kritérií DCD; v současnosti byla publikována nejnovější modifikovaná klasifikace DCD (tab. 1) (5–8).

První dvě kategorie (I a II) se nazývají nekontrolovaní dárce DCD, protože v obou kategoriích bývá doba teplé ischemie obvykle dlouhá v důsledku samovolné zástavy oběhu. V kategorii I se záchranáři ani nepokusili o resuscitaci („při příjezdu mrtev“), takže hlavním omezením pro tyto zemřelé z hlediska možnosti být dárce je trvání teplé ischemie, která nemá být delší než 45 minut (8). Kategorie II zahrnuje nemocné po neúspěšné kardiopulmonální resuscitaci. V obou kategoriích byly přidány podkategorie: IA a IIA, pokud k zástavě oběhu došlo mimo zdravotnické zařízení (*out-of-hospital*), a IB a IIB, pokud nastala v nemocnici.

Kategorie III a IV se označují jako kontrolovaní dárce DCD. V kategorii III je úmrtí z cirkulační příčiny očekáváno po plánovaném ukončení život udržující kardiorepirační podpory (WLST – *withdrawal of life-sustaining treatment*). Multidisciplinární tým přijme v souhlasu s rodinou rozhodnutí o WLST, pokud je další léčba marná. Dárce kategorie IV mají diagnózu smrti mozku (DBD), avšak k neočekávané zástavě cirkulace došlo před odebráním orgánů. V některých evropských zemích, kde je možno provést eutanazii (Belgie, Lucembursko, Nizozemsko), se používá i kategorie V, zahrnující dárce se zástavou oběhu za lékařské asistence (9).

V současnosti v zemích jako Belgie, Nizozemsko, Spojené království a USA převažuje kategorie III DCD, zatímco ve Francii a Španělsku je častější kategorie II DCD (10).

### DIAGNÓZA SMRTI U DCD

U DCD je smrt diagnostikována na základě kardiopulmonálních kritérií (11). Po zástavě oběhu buď po WLST v kategorii III DCD, nebo po ukončení resuscitace v kategoriích I a II DCD nastává chvíle, kdy není poskytována žádná léčba – tzv. *no touch* období. Teprve po něm může být konstatována smrt a zahájen odběr. Důležité je, že období *no touch* nenastává u IV. typu DCD, kde již byla smrt mozku konstatována.

Původní doporučení prvního Mezinárodního shromáždění o dárcích bez bijícího srdce předpokládalo, že *no touch*

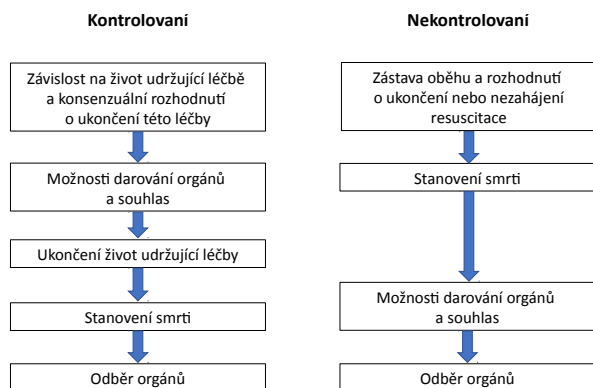
Tab. 1 Modifikovaná Maastrichtská klasifikace DCD (upraveno podle: 7)

<b>Kategorie I nekontrolovaní</b>	Zástava oběhu beze svědků: IA – mimo zdravotnické zařízení IB – ve zdravotnickém zařízení	Náhlá, nečekaná zástava oběhu <b>bez pokusu o resuscitaci zdravotnickým týmem</b> WIT podle národních doporučení
<b>Kategorie II nekontrolovaní</b>	Zástava oběhu se svědky IIA – mimo zdravotnické zařízení IIB – ve zdravotnickém zařízení	Náhlá, nečekaná a nevratná zástava oběhu, <b>neúspěšná resuscitace zdravotnickým týmem</b>
<b>Kategorie III kontrolovaní</b>	Ukončení život udržující léčby	Plánovaná, očekávaná zástava oběhu, ukončení život udržující léčby kromě eutanazie
<b>Kategorie IV nekontrolovaní nebo kontrolovaní</b>	Zástava oběhu při smrti mozku	Náhlá nebo plánovaná zástava oběhu během diagnostiky smrti mozku nebo po ní, ale před odběrem orgánů
<b>Kategorie V kontrolovaní</b>	Zástava oběhu za asistence zdravotníků	Plánovaná, očekávaná zástava oběhu u pacientů podstupujících eutanazii – pouze v zemích, kde legislativa eutanazii umožňuje

Tab. 2 Rozdíly v trvání *no touch* období

Čas	Státy
2-5 minut	USA (rozdílné v jednotlivých státech unie)
5 minut	Belgie, Francie, Nizozemsko, Španělsko, Spojené království
10 minut	Rakousko, Česko, Švýcarsko
15 minut	Lotyšsko
20 minut	Itálie

období bude trvat 10 minut, ale po zveřejnění doporučení amerického *Institute of Medicine* v roce 1998 bylo zkráceno na 5 minut (4, 12). Ovšem v závislosti na legislativě se v jednotlivých státech trvání *no touch* období pohybuje mezi 2 a 20 minutami (tab. 2) (4).



Obr. 1 Rozdíly v logistice mezi kontrolovanými (kategorie III-V) a nekontrolovanými (kategorie I-II) DCD

## ODBĚR ORGÁNŮ OD DCD

Odběr orgánů od DCD se liší od situace u DBD zvláště tím, že zástava oběhu nastává před zahájením perfuze studeným konzervačním roztokem. Rozdíly existují také mezi neřízenými (typy I a II) a řízenými (typy III-V) DCD kvůli odlišné logistice odběru (obr. 1) (13-15).

Hlavním cílem první fáze odběru orgánů je omezení období teplé ischemie nebo doby bez cirkulace krve u DCD, k čemuž u DBD nedochází. K tomu lze použít dva způsoby odběru:

1. studenou perfuzí cestou stehenní tepny po kanylaci katetru s trojitým lumen a dvěma balónky a s kanylací stehenní žíly k odvodu krve;
2. superrychlou technikou (torakolaparotomie) s přímou kanylací aorty pro studenou perfuzi a žilní vykrvácení a s přiložením aortální svorky nad bránicí (16-18).

Studená perfuze je v některých centrech nahrazována normotermní regionální perfuzí (NRP) u neřízených a v současnosti i u řízených DCD (19, 20).

## ORGÁNOVĚ SPECIFICKÝ VÝBĚR DCD

Orgány od DCD trpí nevyhnutelnou dobou teplé ischemie mezi zástavou oběhu a studenou perfuzí. To může způsobit poškození teplou ischemií vedoucí k časté primární afunkci (PNF – *primary non-function*) a opožděné funkci štěpu (DCF – *delayed graft function*), stejně tak k orgánově specifickým komplikacím, např. neanastomotickým biliárním strikturám při transplantaci jater. To je také důvod, proč jsou DCD považováni za dárce s rozšířenými kritérii a orgánově specifická omezení jsou častější než u DBD (21). Proto je třeba bez ohledu na typ orgánu vyvinout úsilí k minimalizaci jak teplé, tak studené ischemie v průběhu odběru a přenosu orgánů od DCD (22-25).

## LEDVINY

Věk DCD představuje nezávislý rizikový faktor PNF, DGF a ročního přežití štěpu; ledviny od dárců starších 60 let mají téměř dvojnásobné riziko selhání štěpu ve srovnání s ledvinami od DCD mladších 40 let. Ledvina od staršího DCD má být použita s omezením, zvláště při dalším rizikovém faktoru, jako je BMI > 45, diabetes, hypertenze nebo cévní mozková příhoda jako příčina smrti (23).

Takové ledviny také nemají být transplantovány mladým příjemcům (23, 26). Trvání teplé ischemie (WIT – *warm ischemia time*) má být u DCD ledvin omezena na 20-30 minut; ledviny s WIT > 40 minut mají významně častěji PNF (23, 27).

## PANKREAS

Podle současných doporučení se má k transplantacím vaskularizovaného pankreatu přistupovat kriticky a jen v případech, kdy nejsou přítomné jiné rizikové faktory (24, 28). Transplantace pankreatu od oběžných dárců (BMI > 30) je kontraindikovaná, ale ostrůvky od oběžných dárců použity být mohou.

První WIT má být nejvýše 30 minut pro vaskularizovaný pankreas a 60 minut pro přenos Langerhansových ostrůvků (24, 28).

### JÁTRA

Doporučení pro transplantaci jater od DCD byla navržena na 6. mezinárodním setkání o DCD v Paříži (8). Standardní játra od řízeného DCD splňují tyto požadavky: věk dárce  $\leq$  50 let, BMI  $\leq$  30, pobyt na jednotce intenzivní péče  $<$  5 dnů, transaminázy nepřesahující 4násobek normální hodnoty nebo klesající, čas odběru orgánů  $<$  30 minut, první WIT  $\leq$  30 minut, jaterní steatóza  $<$  10 % a cílová doba studené ischemie (CIT – *cold ischemia time*)  $<$  8 hodin (29, 30). Štěpy od DCD nesplňující tato kritéria jsou považovány za štěpy s rozšířenými kritérii a mohou být užity omezeně s ohledem na přínos pro příjemce.

V případě neřízených DCD je kontraindikací transplantace jater: doba bez cirkulace  $>$  15 minut, doba mezi zástavou cirkulace a zahájením perfuze  $>$  150 minut, neúspěšná implementace NRP, stoupající koncentrace transamináz během NRP (nad 4násobek normálních hodnot), špatný makroskopický vzhled jater a chudá vaskularizace žlučového (31).

### PLÍCE

Pro transplantaci plic od DCD jsou kladeny stejné požadavky jako na dárce s rozšířenými kritérii: věk dárce  $<$  65 let, kouření  $<$  20 balení ročně, rtg hrudníku bez patologie, mechanická ventilace  $\leq$  4 dny, krevní převod  $<$  5 transfuzních jednotek erytrocytů a parciální tlak kyslíku  $>$  40 kPa (22). Navíc čas mezi WLST a zástavou oběhu nemá přesahovat 90 minut a první období teplé ischemie má být kratší než 60 minut. Pro transplantaci plic od neřízených DCD existují specifické požadavky (22, 32).

## VÝSLEDKY

### TRANSPLANTACE LEDVIN

Transplantace ledvin od DCD je spojena s významně vyšší incidencí PNF a DGF ve srovnání s DBD (1–22 % a 28–88 % vs. 1–10 % a 13–35 %) (33–36). Ačkoliv většina prací ukazuje, že vyšší výskyt DGF po transplantaci ledvin – na rozdíl od transplantace ledviny od DBD – neovlivňuje přežití štěpu, aktuální studie výsledků párovaných ledvin od DCD ukázala, že celková ztráta štěpů během 3 let byla významně vyšší u ledvin s DGF ve srovnání s ledvinami s bezprostředním nástupem funkce (14 vs. 4 %, poměr rizik 4,31) (33–37).

Na druhé straně podle databáze Spojeného království 5- a 10leté přežití štěpu u příjemců ledvin od DCD dosahuje 86 a 75 %, u ledvin od DBD se hodnoty prakticky neliší (85 a 74 %) (střední doba sledování 7,5 roku) (38). Adjustované hodnoty 5letého přežití se mezi ledvinami od DCD a DBD nelišily. Rozdíly také neexistují mezi výsledky transplantace ledvin od DCD kategorie II a III (35).

### TRANSPLANTACE PANKREATU

Dva aktuální systematické přehledy s metaanalýzou ukázaly srovnatelná přežití nemocných a pankreatických štěpů od DCD a DBD (39, 40). Roční přežití se nelišilo mezi simultánní transplantací pankreatu a ledviny a transplantací samotného pankreatu ani v případě DCD, ani DBD (87,2 % vs. 86,5 % a 76,6 % vs. 74,9 %). Podobně nebyly zjištěny žádné

rozdíly mezi 3letým a 10letým přežitím pankreatického štěpu u DCD a DBD. Nicméně výskyt trombózy byl významně vyšší u DCD štěpů (9,2 %) než u štěpů od DBD (5,2 %). Hodnoty glykovaného hemoglobinu se po 1 roce od transplantace u DCD a DBD nelišily (54,3 mmol/mol vs. 56,3 mmol/mol).

### TRANSPLANTACE JATER

V zemích s vysokým zastoupením DCD představují transplantace jater od DCD 1–21 % všech jaterních transplantací od zemřelých dárců (25). DCD je sám o sobě rizikovým faktorem pro přežití jaterního štěpu a byl zařazeno do indexu dárcovského rizika jak v USA, tak v Evropě (41, 42). Aktuální práce z regionu Eurotransplantu uvádějí riziko selhání štěpu od DCD o 70 % větší než u jater od DBD (43).

Vyšší riziko selhání štěpu od DCD je z větší části způsobeno vysokou pravděpodobností vývoje biliárních komplikací, zejména neanastomotických striktur (NAS, také označované jako ischemická cholangiopatie nebo biliární poškození ischemického typu) (44). V metaanalýze kolísal výskyt neanastomotických striktur od 3 do 39 % a zůstává hlavní příčinou retransplantace od DCD (45–47). Ovšem incidence NAS klesá po zavedení přísného výběru dárců s ohledem na první WIT, délku agonální fáze stejně jako zavedení perfuzních technik typu NRP nebo přístrojové perfuze.

Přestože většina studií uvádí, že přežití nemocných je kratší (ale ne významně) nebo stejné v případě DCD ve srovnání s DBD a pohybuje se v rozmezí 74–92 % u DCD kategorie III, analýza *The Scientific Registry of Transplant Recipients* ukazuje, že 1leté a 3leté dožití dosahovalo 82 a 71 % pro DCD ve srovnání s 86 a 77 % příjemců štěpů od DBD (44, 46, 47, 49, 50).

Přežití štěpů od DCD je většinou kratší než od DBD a kolísá mezi 69 a 86 % v jednom roce a 63 a 78 % po 3 letech, což bylo potvrzeno i současnou metaanalýzou, podle níž bylo 1leté a 3leté přežití štěpů od DCD méně časté než štěpů od DBD (45). Na druhou stranu dnešní pečlivý výběr dárců zlepšuje krátkodobé i dlouhodobé výsledky transplantací jater od DCD (51, 52).

Výsledky transplantací jater od neřízených DCD mohou být srovnatelné s výsledky od řízených DCD, pokud je proveden důsledný výběr dárců (31).

### TRANSPLANTACE PLIC

Podobně jako v případě jiných orgánů byly první pokusy s transplantací plic od DCD vyvolány nedostatkem orgánů od DBD (53, 54). První krátkodobé výsledky byly povzbuzující, takže v zemích, kde se provádí DCD odběry, jsou dnes transplantace plic od DCD z kategorie III široce akceptovány (55, 56).

Aktuální systematický přehled a metaanalýza ukázaly, že mezi DCD a DBD nejsou významné rozdíly v ročním přežití po transplantaci plic (68–94 % pro DCD) (57). Nebyly také prokázány rozdíly mezi DCD a DBD v primární dysfunkci štěpu (4–6 % pro DCD, 6–11 % pro DBD), incidenci akutní buněčné rejekce (6–63 % pro DCD, 3–46 % pro DBD), komplikacích týkajících se dýchacích cest ani ve výskytu syndromu obliterující bronchiolitidy.

Za povšimnutí stojí, že ve 4 ze 6 metaanalýz zahrnujících údaje o 3- a 5leté mortalitě vyšly lépe transplantace od DCD, pro které tyto hodnoty dosahovaly 74–90 % a 71–90 %, zatímco v případě DBD 73–83 % a 61–84 %. Údaje z registru DCD Mezinárodní společnosti pro transplantace srdce a plic (ISHLT) svědčí pro podobné výsledky bez významných rozdílů mezi DCD a DBD (89 a 61 % vs. 88 a 61 %) (58).

## TRANSPLANTACE SRDCE

První transplantace lidského srdce v roce 1967 byla provedena od DCD, ale po zavedení DBD byly transplantace od dárců po zástavě oběhu většinou opuštěny (59). V důsledku vysoké úmrtnosti dětí na čekací listině byl koncept transplantací srdce od DCD úspěšně zaveden v Denveru v roce 2008 (60). To také bylo jedním z důvodů změny terminologie od „dárce s nebijícím srdcem“ a později „darování po kardiální smrti“ na současný termín „darování po selhání oběhu“, neboť samotné srdce mrtvé není.

V současnosti se setkáváme s dvěma přístupy k darování srdce od DCD: přímý odběr s následnou perfuzí *ex situ* nebo rychlá normotermní perfuze následovaná *ex situ* perfuzí (61, 62). První výsledky transplantací srdce od DCD jsou slibné, s ročním přežíváním od 75 do 100 % (62).

## NOVÉ STRATEGIE TÝKAJÍCÍ SE DCD

### EX SITU PŘÍSTROJOVÁ PERFUZE

Dvě kontrolované randomizované studie, srovnávající statické skladování a hypotermní přístrojovou perfuzi (HMP) ledvin od DCD neprokázaly rozdíl v ročním přežívání nemocných a štěpů, ale většina studií či metaanalýz ukazuje nižší incidenci DGF perfundovaných ledvin od DCD oproti ledvinám od DCD uchovávaným v chladu (63–65). V mnoha centrech se HPM ledvin od DCD stala součástí běžné klinické praxe pro lepší krátkodobé výsledky, ačkoli střednědobé a dlouhodobé účinky přístrojové perfuze jsou podle čerstvých metaanalýz méně jasné (66).

*Ex vivo* normotermní přístrojová perfuze (NMP) používá okysličenou krev o teplotě 37 °C, čímž napodobuje prostředí *in vivo* umožňující resuscitaci dárcovských orgánů, klinické posouzení a biochemické vyšetření funkce orgánu.

Hosgood a Nicholson publikovali první transplantaci ledviny za použití NMP v roce 2011 a o 2 roky později výsledky své první klinické studie srovnávající NMP s chladným skladováním ledvin od dárců s rozšířenými kritérii, ve které doložili významně nižší výskyt DGF v NMP ledvinách (67–68).

Guarrera et al. publikovali povzbuzující výsledky hypotermní přístrojové perfuze u jaterních štěpů od dárců s rozšířenými kritérii (69). Jiná pracovní skupina z Curychu použila hypotermní okysličenou perfuzi (HOPE) u jater od DCD s vynikajícími výsledky (70). Mezinárodní případová analýza jaterních transplantátů od DCD hodnotící biliární komplikace včetně NAS, ročního přežití štěpu a menšího jaterního poškození ukázala lepší výsledky pro HOPE než pro statické uchování v chladu (71). Předběžné výsledky použití NMP u jaterních štěpů s rozšířenými kritérii vč. DCD jsou velmi slibné a potvrzují, že tato technika je proveditelná a dobře snášena (72). První klinická studie NMP při transplantacích jater včetně 4 štěpů od DCD doložila 100% půlroční přežití s 15% časnou dysfunkcí allogenního štěpu (73). Jiná práce ukázala skvělé výsledky použití NMP při transplantaci jater od DCD, která byla jinými centry odmítnuta (74).

Podobně jako u ledvin a jater hraje *ex situ* perfuze plic důležitou úlohu při transplantaci od DCD, zvláště při posuzování nejistých štěpů (75).

## NORMOTERMNÍ REGIONÁLNÍ PERFUZE (NRP)

Johnson et al. popsali v roce 1997 použití extrakorporální membránové oxygenace (ECMO) při dárcovství orgánů (76). NRP umožňuje obnovu oběhu okysličenou krví dárce *in situ* a byla dále rozvinuta ve Španělsku pro neřízené DCD (19). Výsledky transplantací ledvin, jater a plic za použití NRP jsou v kategorii II DCD srovnatelné s výsledky od řízených DCD (77).

NRP byla také zavedena do DCD kategorie III, protože dovoluje dynamické posouzení funkce orgánu ještě před transplantací, a může tedy pomoci lepšímu výběru orgánů vhodných pro transplantaci (20, 78, 79). Aktuálně bylo publikováno rovněž použití NRP v kombinaci s HMP u transplantací jater od DCD (80).

U transplantací srdce od DCD představuje přístrojová perfuze jedinou reálnou možností pro řádné funkční zhodnocení dárcovského srdce (61, 81).

## ZÁVĚR

Dárci po selhání oběhu jsou cenným zdrojem orgánů pro transplantaci. Ačkoli DCD patří k dárcům s rozšířenými kritérii, důkladný výběr orgánů získaných od DCD podle současných doporučení pomáhá dosáhnout podobných výsledků jako v případě DBD. Nové technologie jako MP či NRP umožňují lepší výběr orgánů a lepší uchování, což vede k dalšímu zvýšení míry odběru orgánů od DCD.

přeložil MUDr. Petr Sucharda, CSc.

### Seznam zkratk

<b>CIT</b>	trvání studené ischemie
<b>DBD</b>	dárce po smrti mozku
<b>DCD</b>	dárce po selhání oběhu
<b>DGF</b>	opožděná funkce štěpu
<b>HMP</b>	hypotermní přístrojová perfuze
<b>HOPE</b>	hypotermní okysličená perfuze
<b>MP</b>	přístrojová perfuze
<b>NAS</b>	neanastomotická striktura žlučových cest
<b>NMP</b>	normotermní přístrojová perfuze
<b>NRP</b>	normotermní regionální perfuze
<b>PNF</b>	primární afunkce
<b>WIT</b>	trvání teplé ischemie
<b>WLST</b>	ukončení život udržující kardiorepirační podpory

Literatura je uvedena u anglického originálu článku.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**Dr. Wojciech Polak MD, PhD, FEBS**

P. O. Box 2040

3000 CA Rotterdam

the Netherlands

e-mail: w.polak@erasmusmc.nl

# Psychologické hodnocení účastnic studie transplantace dělohy

<sup>1,2</sup>Roman Chmel, <sup>1</sup>Zlatko Pastor, <sup>1,2</sup>Marta Nováčková, <sup>1</sup>Jan Matěcha, <sup>1</sup>Miloš Čekal, <sup>2</sup>Renata Zámečnicková, <sup>1,2</sup>Jiří Froněk

<sup>1</sup>Gynekeologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Klinika transplantační chirurgie, IKEM, Praha

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 374–378

## SOUHRN

Transplantace dělohy nejen zvyšuje kvalitu života, ale je výkonem, který umožní vznik života nového. Pro každou příjemkyni a jejího partnera znamená novou, i když jen přechodnou fázi života. Dosavadní úspěchy mohou vyvolat předčasné naděje tisíců žen s absolutním uterinním faktorem infertility, tedy vrozenou či získanou absencí dělohy.

Psychologické hodnocení by mělo být součástí jakékoli studie nové léčebné metody či léčebného postupu. Hlavní psychologická úskalí spojená s celou léčbou neplodnosti u žen s chybějící dělohou jsou dnes jasně definována (zejména *in vitro* fertilizace se získáním embryí ke kryoprezervaci, samotná transplantace dělohy, *compliance* s imunosupresivní terapií, ultrazvuková vyšetření cévní perfuze dělohy, sledování známek rejekce, embryotransfer, těhotenství, císařský řez, riziko předčasného porodu, šestinedělí, hysterektomie a ukončení užívání imunosuprese).

Úkolem psychologického hodnocení účastnic před přijetím do celého složitějšího léčebného procesu je vybrat ty, které budou schopné zvládnout všechna zmíněná úskalí i nečekané komplikace včetně možného neúspěchu celé léčby, a to bez závažného negativního dopadu na jejich celkový psychický stav. Dosavadní zkušenosti s psychickou stabilitou 7 příjemkyň i 3 žijících dárkyň z naší studie transplantace dělohy jsou dobré.

## KLÍČOVÁ SLOVA

transplantace dělohy, neplodnost, psychologie, psychologické hodnocení, těhotenství, kvalita života

## SUMMARY

Chmel R., Pastor Z., Nováčková M., Matěcha J., Čekal M., Zámečnicková R., Froněk J.

### Psychological evaluation of uterus transplantation trial participants

Uterus transplantation is a life-giving and quality-of-life enhancing transplantation. Life with transplanted uterus is a transitional phase of life for both recipients and their partners. Six deliveries of healthy children from five transplanted mothers out of 9 uterus transplantations in Sweden may encourage untimely hopes of thousands of women with absolute uterine factor infertility worldwide.

Psychological evaluation might be included into all trials regarding new treatment methods and treatment procedures. Main psychological issues connected with the infertility treatment in women with absent uterus are clearly defined (especially *in vitro* fertilization, uterus transplantation, compliance with immunosuppressive treatment, ultrasound examinations of uterine vascular perfusion, rejection signs surveillance, embryo transfer, pregnancy, cesarean section, preterm delivery risk, puerperium, hysterectomy and immunosuppressive treatment termination).

The role of psychological evaluation of participants before the admission to complicated treatment process is to choose those who will be able to cope all mentioned difficulties and unexpected complications including potential failure of the whole treatment without serious negative impact on their psychological situation. Up to now experience with psychological stability of our 7 uterus recipients and 3 uterus living donors are good although post-transplant period is especially in recipients connected with everyday psychological adaptation on the significant life changes. We are aware that psychological evaluation of our study participants will require further 3 years of follow up with publication of our results.

## KEYWORDS

uterus transplantation, infertility, psychology, psychological evaluation, pregnancy, quality of life

## ÚVOD

Transplantace dělohy (UTx) je charakterizována jako život dávající a kvalitu života zvyšující léčebný postup, který představuje přechodnou fázi života příjemkyně dělohy i jejího partnera. Nejnovější informace o zásadním průlomu v konceptu transplantace dělohy, a to porodech již 6 novorozenců od 5 transplantovaných matek z celkového počtu 9 provedených UTx, mohou celosvětově vyvolat předčasné velké naděje tisíců žen s absolutním uterinním faktorem infertility – AUIF (*absolute uterine factor infertility*) (1–3). AUIF postihuje odhadem jednu z 500 žen ve fertilním věku, což může celosvětově představovat až 1,5 milionu žen (4).

## ÚSKALÍ SUROGÁTNÍHO MATEŘSTVÍ

Jedinou dosavadní legální možností dosažení mateřství byla pro tyto ženy adopce dítěte. Rodičovství dosažené cestou surrogátního těhotenství je spojeno s morálními, etickými, psychologickými, právními či náboženskými problémy (například v USA je oplodnění náhradní, resp. cizí nositelky embryem objednavatelů, genetických rodičů za úplatu zcela legální). Navíc hrozí riziko, že biologická matka, tedy těhotná žena, která propůjčila svou dělohu a tělo jiným lidem, si může porozené dítě ponechat jako vlastní. Podle zákona je totiž matkou dítěte žena, která ho porodí, a jen v případě, že se *de facto* svého dítěte v odstupu po porodu (nejdříve po ukončení



šestineděli) vzdá ve prospěch otce dítěte (ten je deklarován jako otec dítěte již v době porodu), se může genetická matka (která dodala svůj oocyt ke vzniku embrya) stát po osvojení i z právního hlediska matkou takto počatého a porozeného dítěte. Surogátní těhotenství má ve své podstaty řadu úskalí, a proto je využíváno jen malou částí žen s AUFI. Transplantace dělohy (dosud ve stavu experimentálních studií) dnes představuje díky výše popsaným porodům zdravých dětí možnou alternativu léčby neplodnosti pro ženy s chybějící dělohou, které z různých důvodů odmítají surrogaci.

## VCA A MOŽNOST PSYCHICKÉ INTOLERANCE

Transplantace dělohy patří spolu s transplantací ruky, obličeje a penisu mezi dosud málo prováděné výkony, které se řadí do skupiny vaskularizovaných smíšených allotransplantací (VCA – *vascularized composite allotransplantations*). Tyto transplantace se zásadně odlišují od skupiny transplantací solidních orgánů tím, že nezachraňují život příjemce, ale pouze zlepšují jeho kvalitu života a pocit psychické pohody. Jednotlivé VCA byly dosud ve světě úspěšně provedeny v jednotkách (penis) či maximálně desítkách případů (ruka) a mají vždy jedno společné – zemřelého dárce. Transplantace dělohy má v této skupině poněkud odlišné postavení v možnosti získání orgánu od žijící i zemřelé dárkyně.

Vzhledem k malému počtu dosud provedených VCA stále chybí dostatečné množství ověřených kvantifikovatelných psychologických informací. Ty současné pochází z nehomogenních dat jednotlivých týmů, a proto je predikce výsledků a konsekvencí léčby z psychologického hlediska obtížná. Nejen proto by bylo vhodné, aby centra provádějící všechny VCA, a to včetně transplantace dělohy, více kooperovala a sdílela své zkušenosti, používala standardizované psychologické protokoly vyšetření zájemců před léčbou a jejich dlouhodobého sledování po operaci.

V budoucnu může být zajímavou otázkou, zda v případě transplantace dělohy od zemřelé dárkyně nebude mít tento fakt negativní psychologický dopad na příjemkyně tak, jak tomu může být v případě ostatních VCA. Příjemce ruky, obličeje či penisu se na transplantovaný orgán musí denně dívat a jsou popsány případy psychické intolerance přijatého orgánu (5, 6). Výhodou UTx je samozřejmě nemožnost sledování dělohy samotnou příjemkyní, ale neodhadnutelný může být zejména vztah k děloze od zemřelé dárkyně, v níž bude růst plod. Integrace transplantované dělohy jakožto součásti vlastní identity a vlastního těla je proto rovněž jednou z otázek, na které budou muset být příjemkyně dokonale připravené (7).

## RIZIKA SPJATÁ S TERAPIÍ

Psychologická stabilita a schopnost přizpůsobení budou hlavními požadovanými vlastnostmi jak příjemkyně dělohy, tak i jejich partnerů. Podpora rodiny a dobrá sociální situace partnerů je velkou výhodou pro zvládání nečekaných situací, jež se mohou objevit kdykoli, dokonce už i v průběhu získávání oocytů v rámci *in vitro* fertilizace (IVF), tedy daleko dříve, než dojde k samotné transplantaci. Důležitou podmínkou pochopení experimentální povahy transplantace dělohy však musí být i dostatečná úroveň kognitivních funkcí účastníků, která jim umožní pochopit rizika s léčbou spojená.

S UTx jsou spojená jak chirurgická rizika, tak i rizika spojená s imunosupresivní terapií, například virové infekce

či některá nádorová onemocnění (při jejím dlouhodobém užívání, což není v případě UTx plánováno). Příjemkyně musí být psychicky připravena i na riziko rejekce dělohy či nemožnost otěhotnění. Až 30 % pacientů po transplantaci životně důležitých orgánů zažívá období zhoršené adherence k léčbě. Psychologický screening by měl proto potenciálně nespolupracující příjemkyně dělohy identifikovat, lékaři by je měli opakovaně poučit a v případě vysokého podezření na operační *non-compliance* jim raději celou léčbu rozmluvit (7, 8).

## PSYCHOLOGICKÉ HODNOCENÍ PŘÍJEMKYŇ A JEJICH PARTNERŮ

Prvotním cílem psychologické péče o příjemkyně a jejich partnery (ale samozřejmě i dárkyně dělohy) je zhodnocení jejich stavu před transplantací a umožnění psychologické podpory v nelehkém období po transplantaci. Jeho průběh je a ještě dlouho bude relativně nejasný, dosud jen málo prověřený a ne zcela předvídatelný. Cílem předtransplantačního psychologického posouzení není vyloučit některé páry a jejich dárkyně z účasti na této dosud neověřené léčbě ženské neplodnosti, ale spíše odhalit jejich slabá a zranitelná místa a nabídnout jim preventivní pomoc. Bezpodmínečně se však u všech zúčastněných musí vyloučit závažné aktuálně probíhající či anamnesticky přítomné psychiatrické onemocnění, které by mohlo bránit komplexnímu pochopení experimentálního principu celé léčby spojené s UTx. Psychologické hodnocení by mělo odhalit i případné další rizikové faktory, například nedostatek sociální podpory rodiny, nevyřešené partnerské problémy, nepřiměřená až nerealistická očekávání, nevhodné faktory životního stylu či závislost na návykových látkách.

Každá partnerská dvojice by měla být opakovaně informována členy týmu o podstatě experimentálního léčebného procesu v rámci společných rozhovorů. Opakovaně musejí zaznít informace o jiných dostupných možnostech dosažení rodičovství (adopce, pěstounská péče, surrogátní těhotenství). Surogátní těhotenství naráží v mnoha zemích světa na různorodé právní, náboženské, morální či etické překážky. Hlavní morální kontroverzí surrogátního těhotenství je přenos rizik spojených s těhotenstvím a porodem na třetí osobu (obvykle za úplatu), navíc bez možnosti dohlížení na životospřávu náhradní těhotné. Tohoto faktu jsou si vědomy neplodné ženy s AUFI, které tuto metodu dosažení mateřství odmítají a pro které může být transplantace dělohy dobrou alternativou řešení jejich neplodnosti s možností vlastní plnohodnotné kontroly nad oplodněním, těhotenstvím i porodem.

Cílem rozhovorů zájemců o transplantaci dělohy se zdravotnickými pracovníky by měla být i analýza vztahu obou partnerů a jejich soudržnosti. V případě podezření na nesoulad by měla být dvojice vyšetřena psychologem s cílem prověřit způsob vzájemné komunikace a odolnost či zranitelnost jednotlivé i v rámci páru. Dárkyně dělohy by navíc měla být z forenzního hlediska vyšetřena jiným psychologem či psychiatrem než příjemkyně, a to zejména kvůli riziku předpojatosti a vzniklému odbornému, ale i hrozícímu lidskému spojení psychologa s příjemkyní i jejím partnerem.

## ŠVÉDSKÁ ZKUŠENOST JAKO ODRAZOVÝ MŮSTEK

Švédský tým, který provedl studii 9 transplantací dělohy (1), adaptoval pro své potřeby návod vyvinutý pro psychologické hodnocení pacientů před transplantací obličeje z roku

2009 (9). Strukturované pohovory možných příjemkyň a jejich partnerů se týkaly zejména otázek psychické pohody, kvality vztahů, zvládnání bezdětnosti, znalosti principu a rizik připravovaného projektu UTX a jejich vztahu k dárkyni. Všechny páry švédské studie důvěřovaly výzkumnému týmu i celému projektu a věřily v jeho konečný úspěch. Všechny páry také v minulosti řešily otázku bezdětnosti a 8 z 9 párů bylo rozhodnuto podstoupit alternativní formu rodičovství v případě neúspěchu projektu transplantace dělohy. Všechny dvojice dlouhodobě projevovaly oddanost projektu a přijímaly opakovaně zdůrazňované aspekty dobrovolnosti a zátěže plynoucí ze samotné operace i celého období po UTX. Všechny páry si uvědomovaly experimentální rozměr projektu a plně akceptovaly, že se nejedná o ověřenou a standardizovanou léčbu infertilit. V rámci prvního roku po transplantaci se všechny příjemkyně (až na dvě, kterým musela být děloha odstraněna kvůli zánětu, resp. tromboze) sžily s novým způsobem života, menstruace považovaly za běžnou součást života a projevovaly radost z toho, že se mohou cítit jako ostatní plodné ženy. Páry se během 6 měsíců od operace dostaly do psychického stavu podobnému stavu před transplantací, sexuální vztahy se staly normálními během 3 měsíců po operaci a žádný pár nepopsal rozdíly v kvalitě sexuality a sexuálním uspokojení. Dvě příjemkyně po provedení hysterektomie z výše uvedených příčin zcela pochopitelně projevovaly během prvního roku po transplantaci zklamání a smutek z neúspěchu, ale s pomocí psychologů se na situaci adaptovaly. Všechny 7 párů, které byly sledovány v průběhu prvního roku po UTX, nikdy nevyjádřilo lítost či obavu, že tento náročný proces experimentální léčby podstoupily. Jedna z žen to pregnantně vyjádřila slovy: „Byla mi dána naděje doufat.“

Všechny příjemkyně projevovaly velkou starost o psychickou i fyzickou pohodu a zdraví dárkyň již časně po transplantaci. Vztahy pěti příjemkyň s matkami-dárkyněmi se normalizovaly spontánně dříve než v případě vztahů příjemkyň, jejichž donorkami nebyly matky. V těchto případech věnovaly recipientky dělohy více úsilí, zájmu a pocitu odpovědnosti za zdravotní i psychický stav dárkyň a pociťovaly něco jako kombinaci vděčnosti a pocitu viny za jejich strádání spojené s operací a hojením.

Psychologický screening párů před transplantací se dominantně netýkal vyloučení párů z projektu, psychologové se spíše snažili identifikovat páry s neúměrně vysokým očekáváním úspěchu a případným nesouladem mezi nadměrnou motivací a pochopením rizik na straně obou partnerů. Rovněž vyšetřovali dvojice s ohledem na zvládnutí stresových situací v průběhu prvního roku od operace a posuzovali jejich schopnost zapojit se aktivně do spolupráce s celým transplantčním týmem složeným z odborníků mnoha specializací. Psychologové týmu švédských průkopníků projektu léčby AUFÍ pomocí transplantace dělohy pracovali s neznámým scénářem diagnostiky a péče o dárkyně dělohy, příjemkyně i jejich partnery. Jejich práce se však stala základem, jakýmsi odrazovým můstkem pro stanovení pravidel psychologické péče o všechny účastníky dalších projektů transplantace dělohy od žijícího, ale samozřejmě i od zemřelého dárce. První projekt UTX byl svým způsobem neustále se vyvíjejícím organismem s očekávanými, ale i neočekávaně vzniklými situacemi, které bylo nutné operativně řešit a podle potřeby některé kroky adaptovat. Jedna z příjemkyň dělohy to vyjádřila slovy: „Je hodně zatáček a nejistoty na této ohromné cestě...“ (10).

Psychologické hodnocení účastníků švédského projektu transplantace dělohy po roce od zákroku deklarovalo jejich stabilitu, a to navzdory komplikacím s celkem 10 mírnými rejekcemi dělohy u 5 ze 7 příjemkyň. Mírné rejekce detekované histopatologickým vyšetřením z biopsií děložního hrdla mohly vést k obavám o viabilitu dělohy do doby plánovaného embryotransferu, ale zvládnutí těchto rejekcí psychickou odolnost účastníků naopak upevnilo.

Soubor švédských příjemkyň dělohy a jejich partnerů byl před začátkem studie stabilní. Soužití všech párů trvalo minimálně 2 roky před započítáním studie. Při vstupu do studie nebyl u žádného z účastníků zaznamenán rizikový faktor, který by signalizoval potřebu zvýšené psychologické podpory. Příjemkyně i jejich partneři podepsali před vstupem do studie informovaný souhlas, který kromě jiného zahrnoval poučení o transplantaci dělohy jako nové experimentální metodě s nejasným výsledkem, dále o podstoupení IVF před transplantací se získáním minimálně 10 kryoprezervovaných embryí, podávání imunosupresivní terapie, embryotransferech po cca roce od transplantace, lékařském a psychologickém sledování a hodnocení po dobu minimálně 2 let od transplantace dělohy.

Pro psychologické hodnocení byly použity dotazníky týkající se celkové kvality života, psychického rozpoložení, vztahových otázek a kvality života týkající se fertility. Psychologické hodnocení bylo provedeno před vstupem do studie a vstupní výsledky pak byly porovnány s výsledky získanými v pravidelných intervalech od transplantace dělohy. Ve všech sledovaných parametrech byly výsledky po roce podobné vstupnímu hodnocení. Přechodně horší výsledky byly zaznamenány podle očekávání za 3 měsíce po operaci v hodnocení fyzických funkcí a tělesné bolesti. To bylo spojeno s hojením dolní střední laparotomie a s poměrně rozsáhlou a dlouhou operací v celkové anestezii, ale svou roli ve zhoršeném vnímání mohlo sehrát i uvědomění si vulnerability přijaté transplantované dělohy. Za 6 měsíců po operaci se tato přechodně změněná hodnocení vrátila do původního předoperačního stavu.

Při vstupu do studie vykazovaly příjemkyně i jejich partneři lepší psychologické výsledky ve srovnání s různými normálními skupinami sledovaných jedinců. Skupina byla porovnána s výsledky sterilních párů podstupujících první léčbu IVF metodami asistované reprodukce, přičemž výsledky skupiny s UTX týkající se pocitu úzkosti, strachu, obav či deprese byly významně lepší. Psychologové však sami ve svém sledování upozornili, že velmi dobré výsledky UTX skupiny mohly být částečně ovlivněny i velkou motivací párů potvrdit svou vhodnost k zařazení do plánované experimentální studie.

Konečným cílem byl sice porod zdravého dítěte, ale švédská studie měla za cíl sledovat i další aspekty spojené s léčebným procesem, mezi jinými celkové zotavení z operace, pooperační návrat do každodenního života a *compliance* s celým procesem léčby, která byla závislá zejména na velmi častých nemocničních návštěvách a podávané imunosupresivní léčbě. Dotazníky kvality života týkající se fertility prokázaly větší psychickou zátěž vyplývající z neplodnosti u příjemkyň dělohy než u jejich partnerů, což může být vysvětleno jednak tím, že muži nebyli v tomto konkrétním případě příčinou neplodnosti páru, ale též obecně prokázanou pravdou, že ženy trpí psychickým stresem ze sterility více než jejich partneři.

Psychická stabilita párů švédské studie byla sice pozitivním signálem, avšak lze reálně očekávat, že až po případném

vstupu transplantace dělohy do rutinní praxe v budoucnu se odhalí širší psychologická různorodost a pestrost příjemkyň dělohy i jejich partnerů. V takovém případě bude s velkou pravděpodobností nanejvýš nutné konstituovat systematické a strukturované protokoly psychologického hodnocení účastníků této nové léčby (11).

## PSYCHOLOGICKÉ HODNOCENÍ DÁRKYŇ DĚLOHY

Psychologické hodnocení žijících dárců orgánů k transplantaci se liší jak podle druhu orgánu, tak podle právních podmínek státu, v němž se transplantaci pracoviště nachází. Ve Švédsku je obligatorní strukturovaný pohovor dárce se sociálním pracovníkem, který v případě podezření na odchylku od normy odesílá dárce k psychologickému či psychiatrickému vyšetření. Cílem screeningového hodnocení procesu je chránit dárce před jeho nerealistickými představami a očekáváními.

Potenciální dárkyně dělohy musí mít optimální psychologické předpoklady pro zvládnání stresových situací a bolesti, protože lze očekávat alespoň přechodné snížení kvality života následkem bolesti při procesu hojení po odběru dělohy. Nelze vyloučit i jiné následky po hysterektomii a ovariektomii, například sexuální dysfunkci. Po hysterektomii u dárkyně dělohy v premenopauze i po chirurgické kastraci následkem odnětí vaječníků (*venae ovaricae* mohou být použity k zajištění venózního odtoku krve z dělohy) se u mentálně nestabilních žen mohou objevit pocity strachu, paniky a depresivní nálad. Děloha je u mnoha žen symbolem ženskosti, plodnosti, sexuality, vitality, mládí a atraktivity, a proto se může po jejím odnětí objevit jisté zkreslení vnímání vlastního těla a ztráta pocitu ženskosti (12). U některých švédských dáreků byl před transplantací zaznamenán vyšší stupeň anxiózy, ale sami psychologové to dávali hlavně do souvislosti s vyplňováním dotazníků detekujících pocity strachu až těsně před naplánovaným odběrem dělohy, kdy obavy vyplývající z náročné operace logicky kulminují (10).

Dlouhodobá rizika, ale i kvalita života žijících dárců solidních orgánů byla dosud hodnocena jen relativně malým množstvím reprezentativních studií, přesto se vyskytují literární důkazy pozitivního psychologického vlivu na převážnou část žijících dárců ledvin i části jater (13, 14). V případě dárcovství dělohy se zatím můžeme opřít jen o jednu švédskou zkušenost, většinou příbuzenskou (5× byla dárkyně matka příjemkyně, v dalších 4 případech sestra, teta a tchýně, eventuálně blízká rodinná přítelkyně). Psychologické vyšetření dáreků v odstupu jednoho roku od transplantace neprokázalo negativní vliv operace na jejich psychiku. Dokonce ani ve 2 případech, kdy musela být provedena příjemkyním kvůli komplikacím po transplantaci dělohy hysterektomie, nebyl zaznamenán jejich sklon k depresivní náladě.

Výsledky psychologických vyšetření dáreků jsou vzhledem k malému souboru prezentovány jen v popisné formě, přičemž některé aspekty vůbec hodnoceny nebyly (např. pocit spokojenosti s vlastním tělem po operaci). Psychologické hodnocení dáreků proběhlo ještě před těhotenstvím a porody příjemkyň, výsledky proto nebyly poznamenány euforií z využití dělohy dárkyně pro darování nového života (15). Již v rámci vyšetření před transplantací musí být dárkyně vždy poučena o tom, aby neměla vůči budoucímu dítěti mateřské pocity jen proto, že darovala orgán, v němž bylo umožněno jiné ženě donosit dítě.

## STUDIE TRANSPLANTACE DĚLOHY V ČESKÉ REPUBLICĚ

Po pečlivých teoretických i praktických přípravách bylo Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2015 povoleno ověřování nezavedené metody transplantace dělohy v léčbě absolutního uterinního faktoru infertility ve spolupráci dvou pražských pracovišť: Kliniky transplantací chirurgie IKEM a Gynekologicko-porodnické kliniky 2. LF UK a FN Motol. V plánu je provedení celkem 10 transplantací dělohy od žijící dárkyně a 10 od dárkyně se smrtí mozku. Poté bude v odstupu 9–12 měsíců od operace proveden první embryotransfer předem připravenými zmraženými embryi. V případě úspěšného otěhotnění a průběhu těhotenství bude následovat porod císařským řezem.

První transplantace v ČR byla provedena 30. 4. 2016, jednalo se o odběr dělohy od žijící dárkyně a transplantaci příjemkyni – dceři. Ke konci května 2017 u nás bylo v rámci studie ověřování nezavedené léčebné metody provedeno celkem 7 transplantací, 3 od žijícího a 4 od zemřelého dárce. V souladu s vyhláškou o zdravotní způsobilosti dárce tkání a orgánů pro účely transplantací (č. 114/2013 Sb.) podstoupily tři dosud operované žijící dárkyně dělohy psychiatrické vyšetření, jehož cílem bylo v souladu se zkušenostmi švédských autorů odhalit dárkyně, které nebudou splňovat psychologické podmínky nebo si nebudou schopné plně uvědomit experimentální povahu zákroku a všechna zdravotní rizika s ním spojená.

Dosavadní zkušenosti s psychickou stabilitou našich 7 příjemkyň i 3 žijících dáreků jsou dobré, přestože období po transplantaci je s ohledem na časté kontroly s gynekologickými vyšetřeními, ultrazvukovým sledováním, biopsiemi z děložního hrdla k detekci známek rejekce a laboratorními kontrolami hladin imunosupresivních léků psychicky velmi náročné. Všichni členové našeho týmu včetně koordinátorek studie považují kvalitní a stabilní psychický stav všech účastníků (dárkyň, příjemkyň i partnerů) za nedílnou součást poskytované péče. Jedna naše příjemkyně po UTX od zemřelé dárkyně prodělala po týdnu od úspěšné transplantace akutní hysterektomii pro trombózu uterinních cév, ale ani tato mladá žena nepotřebovala díky své psychické stabilitě a dobré práci celého týmu odbornou psychologickou či psychiatrickou pomoc a zůstává v dlouhodobém kontaktu s členy studijního týmu i nadále.

Jsme si vědomi, že psychologické hodnocení účastníků studie je teprve na začátku a bude vyžadovat další (nejméně 3 roky trvající) sledování a průběžné posuzování výsledků vyšetření, jež budou obsahem samostatné publikace.

## ZÁVĚR

Psychologické hodnocení zájemců o transplantaci dělohy nabude hlavního významu až v době případného zavedení UTX do standardu léčby absolutního uterinního faktoru infertility (samořejmě jen pokud budou experimentální studie transplantace dělohy úspěšné). V takovém případě lze očekávat eskalaci počtu zájemkyň o tuto léčbu a důkladné předtransplantační klinické i psychologické vyšetření bude muset vyloučit všechny ženy, jejichž motivace pro tuto léčbu (na straně příjemkyň, ale i dáreků dělohy) nebude medicínsky správná a eticky opodstatněná. I proto by mělo být psychologické hodnocení účastnic studií transplantace dělohy, které se provádějí již v současnosti, součástí seznamu vyšetření příjemkyň i žijících dáreků.

Hlavní psychologická úskalí spojená s celou léčbou neplodnosti u žen s AUFÍ jsou dnes jasně definována: psychicky a časově náročná *in vitro* fertilizace se získáním embryí ke kryoprezervaci, samotná transplantace dělohy, *compliance* s imunosupresivní terapií, ultrazvuková vyšetření cévní perfuze dělohy, sledování známek rejekce, embryotransfery za účelem otěhotnění, těhotenství, císařský řez, riziko předčasného porodu, šestinedělí, hysterektomie a ukončení užívání imunosuprese. Úkolem psychologického hodnocení účastnic před přijetím do celého složitého léčebného procesu bude vybrat ty, které budou schopné zvládnout všechna zmíněná úskalí i nečekané komplikace včetně potenciálního neúspěchu celé léčby, a to bez závažného negativního dopadu na jejich celkový psychický stav.

Neúspěch léčby je reálný, ale dnes nelze odhadnout jeho procentuální riziko. Máme k dispozici jen jednu ukončenou studii, ze které se sice narodilo již 6 zdravých dětí, ale vedle toho musely být z 9 transplantovaných děloh odstraněny kvůli komplikacím.

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

Autor i všichni spoluautoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Článek nebyl a nebude publikován v jiném časopisu.

### Seznam zkratk

<b>AUFÍ</b>	absolutní uterinní faktor infertility
<b>IVF</b>	<i>in vitro</i> fertilizace
<b>UTx</b>	transplantace dělohy
<b>VCA</b>	vaskularizovaná smíšená alotransplantace

### Literatura

1. Brännström M, Johannesson L, Bokström H et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet* 2015; 385: 607–616.
2. Dahm-Kähler P, Diaz-Garcia C, Brännström M. Human uterus transplantation in focus. *Br Med Bull* 2016; 117: 69–78.

3. Brännström M, Bokström H, Dahm-Kähler P et al. One uterus bridging three generations: first live birth after mother-to-daughter uterus transplantation. *Fertil Steril* 2016; 106: 261–266.
4. Brännström M. Uterus transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2015; 20: 621–628.
5. Hu W, Lu J, Zhang L et al. A preliminary report of penile transplantation. *Eur Urol* 2006; 50: 851–853.
6. Petruzzo P, Dubernard JM. World experience after more than a decade of clinical hand transplantation: update on the French program. *Hand Clin* 2011; 27: 411–416.
7. Saso S, Bracewell-Milnes T, Ismail L et al. Psychological assessment tool for patients diagnosed with absolute uterine factor infertility and planning to undergo uterine transplantation. *J Obstet Gynaecol* 2014; 34: 504–507.
8. Saso S, Clarke A, Bracewell-Milnes T et al. Psychological issues associated with absolute uterine factor infertility and attitudes of patients toward uterine transplantation. *Prog Transplant* 2016; 26: 28–39.
9. Clarke A, Butler PE. The psychological management of facial transplantation. *Expert Rev Neurother* 2009; 9: 1087–1100.
10. Järholm S, Johannesson L, Brännström M. Psychological aspects in pre-transplantation assessments of patients prior entering the first uterus transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 1035–1038.
11. Järholm S, Johannesson L, Clarke A, Brännström M. Uterus transplantation trial: Psychological evaluation of recipients and partners during the post-transplantation year. *Fertil Steril* 2015; 104: 1010–1015.
12. Kunnig M, Jowsey-Gregoire SG. Key psychosocial challenges in vascularized composite allotransplantation. *World J Transplant* 2016; 6: 91–102.
13. Messersmith EE, Gross CR, Beil CA et al. Satisfaction with life among living kidney donors: a RELIVE study of long-term donor outcomes. *Transplantation* 2014; 98: 1294–1300.
14. Dew MA, Butt Z, Humar A, DiMartini AF. Long-term medical and psychosocial outcomes in living liver donors. *Am J Transplant* 2017; 17: 880–892.
15. Kvarnström N, Järholm S, Johannesson L et al. Live donors of the initial observational study of uterus transplantation – Psychological and medical follow up until 1 year after surgery in the 9 cases. *Transplantation* 2017; 101: 664–670.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

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

# Psychologická problematika pacientů přeživších mimonemocniční srdeční zástavu

<sup>1</sup>Tereza Frýbová, <sup>1</sup>Jan Bělohlávek, <sup>2</sup>Martina Zvěřová

<sup>1</sup>2. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 379–383

## SOUHRN

Mimonemocniční zástava oběhu je jedním ze zásadních problémů současné medicíny. S přežitou srdeční zástavou stoupá u postiženého riziko vzniku úzkostných a depresivních stavů jak během hospitalizace, tak i po propuštění do domácích podmínek. Psychologická péče není pacientům po přežití oběhové zástavě rutinně poskytována.

Pacienti zařazení do tohoto pilotního výzkumu byli identifikováni v registru nemocných po oběhové zástavě. K realizaci bylo využito standardizovaného Montrealského kognitivního testu (MoCA) a nestandardizovaného dotazníkového šetření. Celkově bylo do studie zahrnuto 28 pacientů, kteří přežili oběhovou zástavu. Průměrný věk respondentů činil 54 let. V souboru bylo 20 mužů a 8 žen. Bylo zjištěno, že 18 (64,3 %) dotazovaných trpí od doby, kdy prodělali kritický stav v podobě oběhové zástavy, negativně vnímanými a obtěžujícími symptomy, především strachem z další srdeční příhody, poruchami spánku, přetrvávající únavou atd. Jen 12 z 28 pacientů dosáhlo skóre v testu MoCA > 26 bodů, což je pokládáno za normální výsledek. Ačkoli byl náš výzkumný vzorek pacientů relativně malý a jistě je potřeba rozsáhlejších studií věnujících se dané problematice, došli jsme k alarmujícímu zjištění vysokého výskytu úzkostných a depresivních symptomů u nemocných po oběhové zástavě, stejně tak kognitivních deficitů u převážné většiny pacientů. V situaci, kdy těmto postiženým není poskytována rutinní psychologická péče, se jeví časný psychologický zásah jako vysoce účelný, s potenciálem příznivého ovlivnění návratu pacientů do běžného života.

## KLÍČOVÁ SLOVA

hospitalizace, kvalita života, odborná intervence, psychický stav, srdeční zástava

## SUMMARY

**Frýbová T., Bělohlávek J., Zvěřová M. Psychological problems of patients who survived cardiac arrest out of hospital**

Out-of-hospital circulatory arrest is a major challenge of current medicine. Circulatory arrest survivors bear increased risk of developing anxiety disorders and depressions both during hospitalization and after discharging to the home care. Circulatory arrest survivors are not provided routinely with psychological care.

Patients included in our pilot research were identified in the register of surviving circulatory arrest. The survey was carried out using a non-standardized questionnaire. A total of 28 patients surviving the circulatory arrest were included in the pilot research. The average age of respondents was 54 years. There were 20 men and 8 women. The project showed that 18 (64.3 %) people, since they went through the critical status, have suffered from negative and bothering symptoms, such as: fear of a repeated cardiac arrest, sleeping disorders, persistent tiredness etc.

Despite the fact that our group of patients was relatively small and larger studies addressing the issue are needed, our finding is alarming – the patients after the cardiac arrest suffer from many anxious and depressive symptoms as well as from cognitive deficit. In the situation when the common psychological intervention by a specialist is not provided, it seems that an early psychological intervention is highly desirable and may have a beneficial effect on return of the patients to their everyday life.

## KEYWORDS

hospitalization, quality of life, professional intervention, mental health, cardiac arrest

## ÚVOD

Pobyt v nemocnici je z psychologického hlediska mimořádně emočně a vztahově náročný. Nežádá se setkávání s tím, že pacienti, kteří přežili kritický stav, při němž byly ohroženy vitální funkce, prožívají stavy bezmoci a beznaděje. Zoufalství v některých případech přechází do rezignace a „vzdávání se“ (1).

## MIMONEMOCNIČNÍ ZÁSTAVA

Mimonemocniční zástava oběhu (OHCA – *out-of-hospital cardiac arrest*) postihuje cca 50–70 osob na 100 000 obyvatel ročně a je jedním ze zásadních problémů současné kardiologie. Mortalita v případech náhle vzniklé oběhové zástavy je vysoká, propuštění domů s dobrou kvalitou následného života se dožije pouze 5–15 % postižených a bohužel další významné procento jich utrpí mozkové poškození různých stupňů. Péče

o pacienty s oběhovou zástavou tak má dalekosáhlé socioekonomické důsledky. Jakékoli zlepšení prognózy nemocných s OHCA má proto klíčový význam nejen pro konkrétní nemocné a jejich rodiny, ale i pro společnost (2).

Při náhlé srdeční zástavě dojde k přerušení cirkulace krve v systémovém oběhu. Bezprostřední příčinou zástavy bývá nejčastěji maligní arytmie (typicky komorová fibrilace), vznikající následkem srdeční choroby (akutního infarktu myokardu, ischemické choroby srdeční, srdečního selhání nebo některé kardiální vrozené vývojové vady). V roce 2015 bylo v Praze resuscitováno celkem 586 postižených osob. U 45 % postižených došlo k obnově oběhu a 93 (16,5 %) pacientů bylo propuštěno domů v dobrém zdravotním stavu (3, 4).

## PSYCHICKÝ STAV PACIENTŮ PO OBĚHOVÉ ZÁSTAVĚ

Pacienti hospitalizovaní po oběhové zástavě mají podobné prožitky jako obecní pacienti JIP. Je prokázáno, že na

jednotkách intenzivní péče dochází u léčených osob k nadměrnému distresu. Nemocný může určitou situaci (rutinní činnost v rámci ošetrovatelské péče, běžné vyšetření apod.) chápat jako něco negativního a prožívá ji nepřiměřeně. Zvyšuje se hladina kortisolu, dochází k potlačení katecholaminů a snížené imunitní reakci (1, 5).

Dalším pozorovaným aspektem je fáze vyčerpání. Ta se u nemocného nejčastěji projevuje zpomalením psychického tempa, narušením psychomotorických funkcí, změnou kognitivní a exekutivní aktivity. Nežádka jsme na oddělení kardiologické intenzivní péče svědky toho, že se u našich pacientů v život ohrožujících situacích rozvinou poplachové reakce ve smyslu psychoemočních procesů (6). Stresová reakce může přejít v tzv. ICU (*intensive care unit*) psychosis (7).

Negativními dopady na psychiku nemocného během fáze hospitalizace na jednotce intenzivní péče tato problematika bohužel nekončí. Vlivem tkáňové hypoxie může dojít k reziduálnímu poškození mozku (8, 9), po propuštění pacienta do domácí péče se nežádka rozvinou posttraumatická stresová porucha, depresivní či úzkostné stavy, poruchy kognitivních funkcí a další (10, 11).

### POSTTRAUMATICKÁ STRESOVÁ PORUCHA (PTSD)

Diagnostický a statistický manuál MKN-10 (12) definuje posttraumatickou stresovou poruchu jako opožděnou a protrahovanou odpověď na mimořádně nebezpečnou nebo katastrofickou stresovou událost či situaci. Typické jsou nechtěné, vtíravé, opakující se živé vzpomínky na traumatizující událost, znovuprožívání stresující události v představách, myšlenkách či snech. Nežádka se dotyčný vyhýbá místům a situacím, ve kterých k události došlo (13). Podle DSM-V mají jedinci s PTSD o 80 % větší pravděpodobnost, že se u nich rozvine další duševní porucha.

V současnosti se k léčbě používá psychoterapie a farmakoterapie, podávají se hlavně antidepresiva typu SSRI, v akutních případech lze krátkodobě podat anxiolytika (14). Vzhledem k tomu, že pacienti po oběhové zástavě spadají do skupiny osob ohrožených PTSD, jsou významná i zjištění týkající se např. vztahu takto postižených k místu srdeční příhody.

S přežitou mimonemocniční zástavou stoupá u postiženého riziko vzniku úzkostných a depresivních stavů jak během hospitalizace, tak i po propuštění do domácího prostředí. V roce 2013 byl proveden rozbor čítající více než 2200 článků věnujících se dané problematice, tj. psychickým obtížím u pacientů po oběhové zástavě. Dle dostupné literatury se incidence deprese pohybuje u těchto pacientů v rozmezí od 14 do 45 %, míra úzkosti v rozmezí od 13 do 61 % a PTSD údajně od 19 do 27 % (15).

Cílem naší pilotní studie bylo zjistit, jak se daří po psychické stránce pacientům, kteří přežili oběhovou zástavu a byli hospitalizováni na koronární jednotce. Předpokládáme, že míra obtíží našeho vzorku pacientů bude vysoká a srovnatelná s obdobnými studiemi ve světě. Tímto článkem bychom zároveň chtěli upozornit na vhodnost psychologické intervence během hospitalizace i po hospitalizaci u pacientů, kteří přežili oběhovou zástavu v terénu, což s sebou nese možnost zlepšení kvality jejich života.

### METODIKA VÝZKUMU

Pacienti zařazení v pilotním výzkumu byli identifikováni v registru nemocných po oběhové zástavě na našem praco-

višti (2. interní klinika 1. LF UK a VFN). Výzkumné šetření probíhalo od ledna 2016 do března 2017. Využili jsme nestandardizovaného dotazníkového šetření. Respondentům byl předložen dotazník s 18 otázkami sledující dvě různé oblasti.

První část dotazníku byla zaměřena na obecné údaje pacienta, tzn. věk, pohlaví, vzdělání, časový údaj a místo, kde k oběhové zástavě došlo. Druhá část byla cílena na změny psychického stavu vlivem prožité příhody. Sledovány byly negativní prožitky a pocity (např. poruchy nálady, úzkosti, pocity vnitřního neklidu). V otázkách jsme se ptali i na to, zda pacienti v minulosti po prodělané oběhové zástavě navštívili odborníka (psychiatra, psychologa, psychoterapeuta) nebo zda by možnost takové návštěvy uvítali. Všichni pacienti byli během návštěvy vyšetřeni pomocí Montrealského kognitivního testu (MoCA).

V anamnéze jsme se podrobněji zaměřili na premorbidní charakteristiky, délku trvání bezvědomí, psychiatrické diagnózy před hospitalizací i nově vzniklé obtíže po propuštění z nemocnice.

### VÝSLEDKY

Do pilotní studie bylo zahrnuto 28 pacientů (8 žen a 20 mužů), kteří prodělali oběhovou zástavu mimo nemocnici a následně byli hospitalizováni v našem kardiocentru. Nejmladšímu respondentovi bylo 33 let, nejstaršímu 71 let. Průměrný věk respondentů činil 54 let. Srdeční zástava se u všech udála během let 2010–2016. U 26 dotazovaných byla v době resuscitace vstupním rytmem fibrilace komor. U 2 zbylých se jednalo o oběhovou zástavu z důvodu bradykardie a hypotenze. Celková doba srdeční zástavy (od počátku ztráty vědomí do obnovení oběhu) se pohybovala v rozmezí 5–74 minut (tab. 1).

3 pacienti museli v souvislosti s obtížemi po prodělané srdeční zástavě vyhledat odbornou pomoc (psychoterapeut, psycholog, psychiatr). 2 pacienti se léčí s depresivním syndromem, 1 pacientka s neurologickým kognitivním syndromem. Chronická medikace ordinovaná na úzkostné stavy a nespavost v souvislosti s prodělanou oběhovou zástavou byla lékařem předepsána ve 3 případech (citalopram, sertralin, hypnogen). Přechnodné amenní stavy a výrazné poruchy paměti během hospitalizace, které se týkají téměř všech pacientů, nebudou podrobněji rozebrány.

U 2 pacientů byl zaznamenán abúzus alkoholu před příhodou. Žádné další psychiatrické diagnózy či obtíže nebyly v době před kardiálním onemocněním zachyceny.

### VÝSKYT SPECIFICKÝCH SYMPTOMŮ

Ve skupině 28 pacientů uvedlo 18 (64,3 %) dotazovaných, že od doby, kdy k příhodě došlo, trpí jedním či více stavy, které ho obtěžují. Mezi tyto stavy patří přetrvávající únava, trávící potíže, podrážděnost, poruchy nálady a spánku, bolesti hlavy, pocity vnitřního neklidu a napětí, strach z možného opakování se již prodělaného závažného stavu a palpitace. 10 pacientů udávalo jeden negativně vnímaný stav, 3 respondenti udávali 2 negativně vnímané stavy a 5 pacientů příznalo 3 a více negativně vnímaných stavů. Zjištěné výsledky jsou uvedeny v tab. 2.

Během ambulantní kontroly byli pacienti vyšetřeni pomocí Montrealského kognitivního testu (16). Z 28 testovaných mělo 12 (42,9 %) skóre mezi 26 a 30 body, což je pokládáno z hlediska kognitivních funkcí za normu. Dalších 12 (42,9 %) respondentů dosáhlo v testu 22–25 bodů a zbylí 4 (14,3 %)

**Tab. 1** Přehled pacientů vyšetřených po srdeční zástavě. U jednotlivých pacientů je uveden rok narození, vstupní rytmus při oběhové zástavě, délka srdeční zástavy, výsledek testu MoCA a přítomnost neurologických či psychických obtíží.

Pacient	Narozen	Vstupní rytmus	Délka SZ (min)	Rok, kdy došlo k zástavě	Skóre MoCA	Neurologické obtíže, psychiatrická dg. atd.
1	1960	FIK	15	2014	24	ne
2	1945	FIK	36	2013	25	ne
3	1962	FIK	11	2014	28	ano
4	1967	FIK	10	2014	30	ano
5	1971	FIK	51	2015	29	ne
6	1956	FIK	19	2015	30	ne
7	1970	FIK	34	2013	30	ne
8	1960	FIK	19	2013	22	ne
9	1969	FIK	17	2014	22	ne
10	1974	FIK	73	2014	26	ne
11	1963	FIK	16	2015	22	ano
12	1945	OZ (bradykardie)	10	2015	19	ne
13	1947	FIK	44	2015	24	ne
14	1974	FIK	74	2014	25	ne
15	1963	FIK	26	2015	27	ne
16	1978	FIK	30	2015	26	ano
17	1971	FIK	25	2016	20	ne
18	1952	FIK	22	2012	28	ne
19	1945	FIK	5	2011	25	ano
20	1975	FIK	5	2010	24	ano
21	1983	FIK	54	2016	25	ano
22	1951	FIK	32	2010	28	ne
23	1951	FIK	12	2012	27	ne
24	1953	FIK	17	2013	28	ne
25	1971	OZ (hypotenze)	5	2016	18	ano
26	1971	FIK	13	2016	24	ne
27	1954	FIK	12	2012	16	ano
28	1955	FIK	9	2013	25	ano

Pozn.: FIK = fibrilace komor; OZ = oběhová zástava; SZ = srdeční zástava.

**Tab. 2** Četnost negativně vnímaných stavů u pacientů, kteří prodělali srdeční zástavu (SZ).

Hodnocené symptomy	Počet/podíl respondentů (n/%)
Přetrvávající únava	6/21,4
Trávicí potíže	3/10,7
Poruchy spánku	6/21,4
Bolesti hlavy	2/7,1
Pocity vnitřního neklidu a napětí	3/10,7
Strach z další srdeční příhody	11/39,3
Palpitace	2/7,1
Podrážděnost, poruchy nálady	4/14,3
Jiné	0/0
Žádné obtíže	10/35,7
<b>Celkový počet respondentů</b>	<b>28/100%</b>

měli v testu < 21 bodů. Nebyla prokázána souvislost mezi věkem pacientů, délkou bezvědomí a dobou uplynulou od srdeční zástavy (tab. 1).

## DISKUSE

Naše pilotní studie potvrdila, že s přežitou mimonemocniční zástavou je výskyt úzkostných a depresivních stavů vysoký. Dále bylo zjištěno, že 64,3 % (18) postižených v dotazníkovém šetření uvedlo zásadní fakt, že od doby, kdy u nich došlo k srdeční příhodě, trpí obtížemi, které je v běžném životě omezují. Mezi tyto symptomy nejčastěji patří přetrvávající únava, trávicí potíže, podrážděnost, poruchy nálady a spánku, bolesti hlavy, pocity vnitřního neklidu, napětí, strachu a palpitace. Naše výsledky jsou v souladu se staršími studiemi, kterou publikovali Kamphuis et al. a kde uvádějí, že téměř u dvou třetin (61 %) hospitalizovaných pacientů po oběhové zástavě byly hlášeny klinicky významné úzkosti (17). Jedna z novějších studií popisuje u čtvrtiny pacientů s OHCA příznaky úzkosti či depresí po 6 měsících přežití.

Subjektivní kognitivní problémy byly spojeny se zvýšeným rizikem psychologických úzkostí (18).

Rozsáhlý výzkum pomocí systematického přehledu provedli Wilder Schaaf et al. (15). Analýzou více než 2200 článků se pokusili zhodnotit míru výskytu psychických obtíží po srdeční zástavě. Kromě několika zjištěných logistických nedostatků a odlišných použitých metod ve studiích upozorňuje též na velké rozdíly v jednotlivých zkoumaných vzorcích. Incidence deprese se pohybovala v rozmezí od 14 do 45 %, míra úzkosti v rozmezí od 13 do 61 % a PTSD od 19 do 27 %. Nepochybným výstupem z uvedeného review je zjištění, že psychický stres je mezi přeživšími OHCA běžný a stojí za další pozornost odborné veřejnosti.

Orbo et al. ve vzorku 33 přeživších pacientů s OHCA došli k zjištění, že delší trvání bezvědomí bylo spojeno s horšími kognitivními výsledky u postižených. Poruchy paměti byly nejčastějším příznakem (19). Zmíněná studie je jedinečná zejména průběžným sledováním osob, díky kterému mohlo být posuzováno zlepšení kognitivních funkcí v období 3–12 měsíců po resuscitaci. Naši pacienti byli sledováni podobně dlouhou dobu. Obdobně publikovali Lilja et al. ve své studii na 278 pacientech s OHCA zjištění, že deficit kognitivních funkcí koreluje s vyšším výskytem úzkostných a depresivních stavů u těchto pacientů (18). S ohledem na zjištěné výsledky této studie by se dalo předpokládat, že testy zaměřené na kognitivní deficity by mohly u pacientů po srdeční zástavě anticipovat úzkostné a depresivní stavy. V našem vzorku 28 pacientů, kteří přežili mimonemocniční srdeční zástavu, je 18 (64,3 %) vystaveno v důsledku prodělaného kritického stavu nepříjemným pocitům, které vnímají ve svém životě negativně. Kognitivní deficit byl zaznamenán u 16 pacientů (57,1 %).

Tato zjištění upozorňují na skutečnost, že poté, co urgentně, intenzivně a mnohdy velmi invazivně léčíme kriticky nemocné pacienty, má smysl se kromě fyzických funkcí zaměřit i na ty psychické. Stále větší počet osob díky pokrokům současné medicíny přežívá kritický stav spojený s oběhovou zástavou. V souvislosti s tímto faktem vyvstávají další otázky. S narůstajícím počtem přeživších je zapotřebí i více komplexnějších výzkumů k charakterizaci potenciálního reziduálního postižení, kterým postižení čelí. Do budoucna by bylo jistě přínosné, aby psychologické výsledky nezaostávaly za ryze somatickými.

### LIMITACE STUDIE

Hlavní limitací studie spatřujeme v prozatím malém souboru respondentů, nicméně jedna z výše uvedených klíčových prací také zařadila jen malý počet probandů, konkrétně 33.

Délka časového rozmezí, která uplynula mezi srdeční příhodou a datem dotazníkového šetření, nebyla u všech pacientů stejná, dotazování a testování však neproběhlo dříve než za 2 měsíce po propuštění. U všech dotazovaných došlo k srdeční zástavě po roce 2010. Myslíme si, že by bylo vhodné pacienty vyšetřovat opakovaně, vždy se stejným časovým odstupem. Např. 1 měsíc po příhodě, po 6 měsících atd. Opětovné dotazování by přineslo lepší orientaci v problematice a informovanosti o vývoji psychického stavu pacientů v čase.

### ZÁVĚR

Pilotní studie psychologické problematiky pacientů s přezítou mimonemocniční zástavou prokázala vysoký výskyt

úzkostných a depresivních stavů, stejně tak poukázala na možné kognitivní deficity. Sledováním našich pacientů po kardiopulmonální resuscitaci jsme dospěli k závěru, že včasná intervence psychologem, ve vážnějších případech psychiatrem, je žádoucí. Tato odborná pomoc má své místo v léčbě pacienta jak během hospitalizace, tak po propuštění do domácích podmínek, kdy jsou pacienti často vystaveni nepřiměřené psychické zátěži. Časným zásahem odborníka by tak bylo pravděpodobně možné pozitivně ovlivnit návrat pacienta do běžného života.

Prohlašuji, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsem ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

### Seznam zkratk

<b>DSM</b>	Diagnostický a statistický manuál duševních poruch
<b>FIK</b>	fibrilace komor
<b>MKN</b>	Mezinárodní klasifikace nemocí
<b>MoCA</b>	Montreal Cognitive Assessment
<b>OHCA</b>	mimonemocniční zástava oběhu
<b>OZ</b>	oběhová zástava
<b>PTSD</b>	posttraumatická stresová porucha
<b>SSRI</b>	selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
<b>SZ</b>	srdeční zástava

### Literatura

1. Raudenská J, Javůrková A. Lékařská psychologie ve zdravotnictví. Grada Publishing, Praha, 2011: 41–68.
2. Bělohávek J, Kučera K, Jarkovský J et al. Hyperinvasive approach to out-of-hospital cardiac arrest using mechanical chest compression device, prehospital intra-arrest cooling, extracorporeal life support and early invasive assessment compared to standard of care. A randomized parallel groups comparative study proposal. "Prague OHCA study". *J Transl Med* 2012; 10: 163.
3. Franěk O. Mimonemocniční náhlá zástava oběhu a neodkladná resuscitace dospělých v terénu. Dostupné na: [www.zachranaslužba.cz](http://www.zachranaslužba.cz)
4. Franěk O, Pokorná M, Sukupová P. Pre-hospital cardiac arrest in Prague, Czech Republic – The Utstein-style report. *Resuscitation* 2010; 81(7): 831–835.
5. Orel M. Psychopatologie. Grada, Praha, 2012: 264.
6. Gawlytta R, Wintermann GB, Böttche M et al. [Posttraumatische belastungsstörung nach intensivtherapie. Häufigkeit, risikofaktoren und behandlungsansätze]. *Med Klin Intensivmed Notfallmed* 2017; 21: 227.
7. Assad S, Ghani U, Sulehria T et al. Intensive care unit psychosis-sundowning: a challenging phenomenon. *Indian J Crit Care Med* 2017; 21(2): 112–113.
8. Bouwes A, van Poppelen D, Koelman JH et al. Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation. *BMC Neurol* 2012; 12: 63.
9. Freund B, Sutter R, Kaplan P. Lance-Adams syndrome in the pretargeted temperature management era – a case report and systematic review. *Clin EEG Neurosci* 2016; 48(2): 130–138.
10. Davydov DS, Gifford JM, Desai SV et al. Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Int Care Med* 2009; 35(5): 796–809.
11. Jaszke-Psonka M, Piegza M, Ścisło P et al. Cognitive impairment after sudden cardiac arrest. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska* 2016; 13(4): 393–398.
12. MKN-10. Dostupné na: [www.uzis.cz/cz/mkn/seznam.html](http://www.uzis.cz/cz/mkn/seznam.html), <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>
13. Grendas LN. Posttraumatic stress disorder: conceptualization and psychopharmacological treatment update. *Vertex* 2016; 27(126): 142–152.
14. DSM-V. Diagnostický a statistický manuál duševních poruch. První české vydání. Portál, Praha, 2015.
15. Wilder Schaaf KP, Artman LK, Peberdy MA et al. Anxiety, depression, and PTSD following cardiac arrest: a systematic review of the literature. *Resuscitation* 2013; 84(7): 873–877.
16. MoCA – Montreal Cognitive Assessment. Dostupné na: [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org)



**17. Kamphuis HC, De Leeuw JR, Derksen R et al.** A 12-month quality of life assessment of cardiac arrest survivors treated with or without cardioverter defibrillator. *Europace* 2002; 4(4): 417–425.

**18. Lilja G, Nilsson G, Nielsen N et al.** Anxiety and depression among out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2015; 97: 68–75.

**19. Ørbo M, Aslaksen PM, Larsby K et al.** Alterations in cognitive outcome between 3 and 12 months in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016; 105: 92–99.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**Mgr. Tereza Frýbová**

2. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie

1. LF UK a VFN

U nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Tel.: 604 314 282

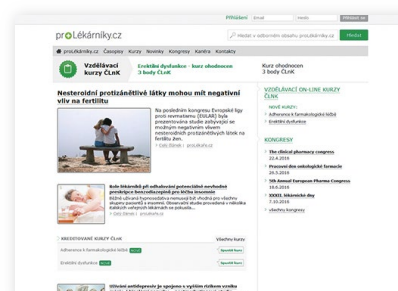
e-mail: tereza.frybova@vfn.cz,

tereza.frybova@seznam.cz

pr  Lékárníky.cz

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

Více na [www.prolekarniky.cz/kreditovane-kurzy](http://www.prolekarniky.cz/kreditovane-kurzy)



Informace a kontakt:

Andrea Opletalová

info@prolekarniky.cz

MeDitorial, s.r.o. Lékařský dům,

Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

# Makrodiagnostické trendy současné soudnělékařské praxe v České republice

<sup>1</sup>Jan Frišhons, <sup>2</sup>Štěpánka Kučerová, <sup>3</sup>Mikoláš Jurda, <sup>4</sup>Miloš Sokol, <sup>1</sup>Tomáš Vojtíšek, <sup>2</sup>Petr Hejna

<sup>1</sup>Ústav soudního lékařství LF MU a FN u sv. Anny, Brno

<sup>2</sup>Ústav soudního lékařství LF UK a FN Hradec Králové

<sup>3</sup>Laboratoř morfologie a forenzní antropologie, Oddělení biologické antropologie, Ústav antropologie PřF MU, Brno

<sup>4</sup>Vojenský ústav soudního lékařství ÚVN a VoFN, Praha

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 384–390

## SOUHRN

V průběhu několika posledních let se vedle základního diagnostického nástroje soudního lékaře, jímž je pitva, doplněná ve vybraných případech o skiografické vyšetření, případně makrodiagnostické laboratorní metody, prosazují v soudním lékařství moderní radiodiagnostické metody (výpočetní tomografie, magnetická rezonance), skenovací a digitalizační metody (fotogrammetrie, 3D tisk), neinvazivní a miniinvazivní vyšetřovací metody (posmrtná sonografie, endoskopie) a další experimentální a futuristické metody, jako je kupříkladu použití dronu k prohlídce místa nálezu těla. Předkládaný článek poskytuje základní přehled o experimentálně i rutinně používaných moderních vyšetřovacích metodách a současných makrodiagnostických trendech v soudním lékařství v České republice.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**pitva, soudní lékařství, forenzní radiologie, post mortem CT, post mortem endoskopie, fotogrammetrie, 3D tisk**

## SUMMARY

**Frišhons J., Kučerová Š., Jurda M., Sokol M., Vojtíšek T., Hejna P.**  
**Current macro-diagnostic trends of forensic medicine in the Czech Republic**

Over the last few years, advanced diagnostic methods have penetrated in the realm of forensic medicine in addition to standard autopsy techniques supported by traditional X-ray examination and macro-diagnostic laboratory tests. Despite the progress of imaging methods, the conventional autopsy has remained basic and essential diagnostic tool in forensic medicine. Postmortem computed tomography and magnetic resonance imaging are far the most progressive modern radio diagnostic methods setting the current trend of virtual autopsies all over the world. Up to now, only two institutes of forensic medicine have available postmortem computed tomography for routine diagnostic purposes in the Czech Republic. Postmortem magnetic resonance is currently unattainable for routine diagnostic use and was employed only for experimental purposes.

Photogrammetry is digital method focused primarily on body surface imaging. Recently, the most fruitful results have been yielded from the interdisciplinary cooperation between forensic medicine and forensic anthropology with the implementation of body scanning techniques and 3D printing. Non-invasive and mini-invasive investigative methods such as postmortem sonography and postmortem endoscopy was unsystematically tested for diagnostic performance with good outcomes despite of limitations of these methods in postmortem application. Other futuristic methods, such as the use of a drone to inspect the crime scene are still experimental tools.

The authors of the article present a basic overview of the both routinely and experimentally used investigative methods and current macro-diagnostic trends of the forensic medicine in the Czech Republic.

## KEYWORDS

**autopsy, forensic medicine, forensic radiology, postmortem CT, postmortem endoscopy, photogrammetry, 3D print**

## ÚVOD

Vedle standardně používaných základních a speciálních pitevních technik doplněných o extenzivní preparace konkrétních anatomických struktur se v rutinní praxi na soudnělékařských pracovištích v České republice z hlediska makroskopické diagnostiky do současné doby nastálo prosadily pouze makroenzymatická reakce tetrazoliovou

solí k průkazu časně ischemie myokardu (1) a rtg vyšetření sloužící zejména k průkazu rentgen-kontrastních předmětů, především střel (2–4). V posledních několika letech se však na řadě soudnělékařských pracovišť v České republice začaly experimentálně i rutinně využívat moderní zobrazovací a vyšetřovací diagnostické metody, které mimo nový úhel pohledu na tělo zemřelého přinášejí i velmi dobré diagnos-

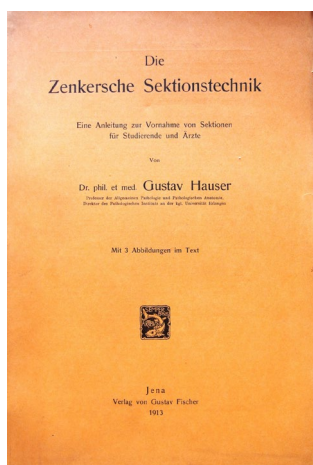
tické výsledky a současně jsou cenným zdrojem experimentálních poznatků.

## STANDARDNÍ, SPECIÁLNÍ A EXTENZIVNÍ PITEVNÍ TECHNIKY

I přes existenci a nesporný vzestup moderních zobrazovacích metod zůstává klasická pitva hlavním vyšetřovacím a diagnostickým nástrojem soudního lékaře (1). Základní a všeobecně používanou pitevní technikou je eviscerace dle Ghona a Zenkera<sup>1</sup>, která byla publikována již v roce 1912 (obr. 1). Metoda spočívá v postupném vyjmutí vnitřních orgánů ve 4 izolovaných orgánových celcích (1. mozek, 2. krční a nitrohruční orgány, 3. nitrobršíšní orgány, 4. orgány zadního břišního prostoru a malé pánve), které respektují funkční a anatomickou souvztažnost, a v následné preparaci těchto orgánových komplexů mimo tělo zemřelého (6).

V indikovaných případech bývá standardní pitevní postup dle Ghona a Zenkera doplněn o speciální preparační techniky, které se zaměřují na detailní ozřejmení chorobných či úrazových změn konkrétních anatomických struktur nebo k průkazu typických diagnostických známek. I přes relativní časovou a technickou náročnost jsou speciální pitevní techniky využívány v pitevním provozu poměrně často. Nejčastěji se provádí: preparace krčních struktur, zkouška na pneumothorax a vzduchovou embolii, preparace cév *in situ* nebo na vyjmutém komplexu orgánů *en masse*, preparace hlubokých žil dolních končetin, preparace měkkých tkání zad, otevření páteřního kanálu v krčním úseku, otevření středouší, enukleace očního bulbu a vyjmutí hypofýzy (7).

Ve výjimečných případech lze základní pitevní postup rozšířit o extenzivní preparace. Tyto techniky jsou ovšem zejména kvůli extrémní časové náročnosti a vysokým nárokům na anatomické znalosti a zručnost preparátora využívány v rutinním provozu výjimečně. Nesporný benefit může z široké palety těchto pokročilých pitevních technik do běžného provozu přinést např. detailní pitva obličejových nebo lebečních struktur. Za jejich nevýhodu bývá považována náročná rekonstrukce těla zpět do stavu a podoby před pitvou, kterou však lze velmi dobře eliminovat pomocí předcházející fixace měkkých tkání formalinem a dalšími šetrnými a zachovnými postupy (7).



Obr. 1 Gustav Hauser. Die Zenkersche Sektionstechnik

Základní i pokročilé pitevní techniky zůstávají navzdory vzestupu digitálních vyšetřovacích metod zlatým standardem a nedílnou součástí rutinní soudnělékařské diagnostické praxe.

## MODERNÍ TECHNOLOGIE POUŽÍVANÉ PŘI ZEVNÍ PROHLÍDCE

Vedle moderních digitálních metod sloužících k vyšetřovacím a diagnostickým účelům při samotné pitvě lze registrovat novinky v audio a video technologiích, jejichž cílem je především usnadnit práci soudního lékaře se zaznamenáváním pitevního nálezu. Pro přepis diktovaného pitevního nálezu je možné využít řady automatických či poloautomatických programů (např. NEWTON Dictate), avšak žádný ze současných diktovacích programů nezaručuje dokonalý převod diktovaného nálezu do textu (8). Pro bezdrátový přenos dat zaznamenaných na pitevním sále se v Ústavu soudního lékařství LF UK a FN Hradec Králové s dobrými výsledky testovaly paměťové karty s vestavěným Wi-Fi modulem (9). V zahraničí byly experimentálně ověřovány další technologie sloužící k pořizování audiovizuálního záznamu, například kamera Tasers Axon (10) nebo chytré brýle Google Glass (11).

## RENTGENOVÉ VYŠETŘENÍ

Rentgenové vyšetření je prvotní, základní a nejčastěji využívanou zobrazovací metodou v soudním lékařství, která umožňuje neinvazivně hodnotit důležité nálezy ještě před zahájením pitvy. Pro forenzní účely byly rentgenové paprsky poprvé použity již v roce 1896 (12). V současnosti jsou na soudnělékařských pracovištích nejčastěji využívány mobilní rentgenové přístroje Chirana, GE VMX Plus (obr. 2) nebo C-ramena (obr. 3).

Základní indikací pro rtg vyšetření v soudním lékařství je průkaz nebo vyloučení přítomnosti střely či střel v těle při střelném poranění (zástřelu i průstřelu). Rtg snímek poskytuje v mnoha případech další zásadní informace o úrazových či chorobných změnách a lze jej využít při identifikačních úkonech. Rtg vyšetření umožňuje průkaz přítomnosti kovových náhrad nebo dalších rentgen-kontrastních cizích těles v těle zemřelých (např. tělesa vložená do tělních otvorů, spolykané předměty, zalomené bodnořezné nástroje, střepiny při poranění výbuchem aj.), vyloučení úrazových změn na skeletu u suspektních případů SIDS (*sudden infant death syndrome*) nebo CAN (*child abuse and neglect*), dále prvotní revizi těl neznámé totožnosti, zuhelnatělých těl nebo těl v pokročilém stadiu hnilobné dekompozice, základní antropologickou charakteristiku jedince, diagnostiku dílčích chorobných změn, průkaz plynových kolekcí atd. (13).

Pro přesnou lokalizaci projektilu nebo jiného cizího tělesa je nezbytné snímkování ve dvou projekcích – předozadní a boční. Dle Neorala<sup>2</sup> lze v případě použití kontrastní látky – nástřiku cév kontrastním roztokem síranu barnatého

<sup>1</sup> Anton Chon (1866–1936) – rakouský patolog, univerzitní profesor. Působil ve Vídni a v Praze. Zabýval se především patologií infekčních chorob (kapavka, mor, tuberkulóza a další). Friedrich Albert von Zenker (1825–1898) – německý patolog, univerzitní profesor. Působil v Drážďanech a Erlangenu. S jeho jménem se pojí řada důležitých nálezů v patologii – Zenkerova nekroza, Zenkerův divertikl, ale také trichinóza, tuková embolie a další.

<sup>2</sup> Lubomír Neoral (1927–2000) – český soudní lékař a univerzitní profesor. V letech 1984–1991 přednosta dnešního Ústavu soudního lékařství a medicínského práva Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc. Průkopník české statické koronární angiografie.

s formolem – s výhodou využít skiagrafii k posouzení individuální cévní anatomie, průkazu uzávěrů a zúžení cévních průsvitů nebo porušení souvislosti cévních stěn (obr. 4) (1, 14). Po nástřiku *sinus sagittalis superior* kontrastní látkou je možné prokázat zdroj subdurálního krevního výronu (15), obdobně lze po nástřiku revidovat cévy zadní jámy lební nebo revidovat cévy jater.

Specifickým rtg přístupem využitelným k identifikačním účelům je snímkování chrupu – v klasické projekci nebo v podobě tzv. ortopantomogramu – umožňující hodnotit zubní věk a prokázat specifické zubní materiály nebo zubních náhrady (16). Pro okamžité snímkování chrupu na pitevně i v terénu se na některých soudnělékařských a antropologických pracovištích využívá přenosný rtg přístroj NOMAD.



Obr. 2 Mobilní rtg přístroj

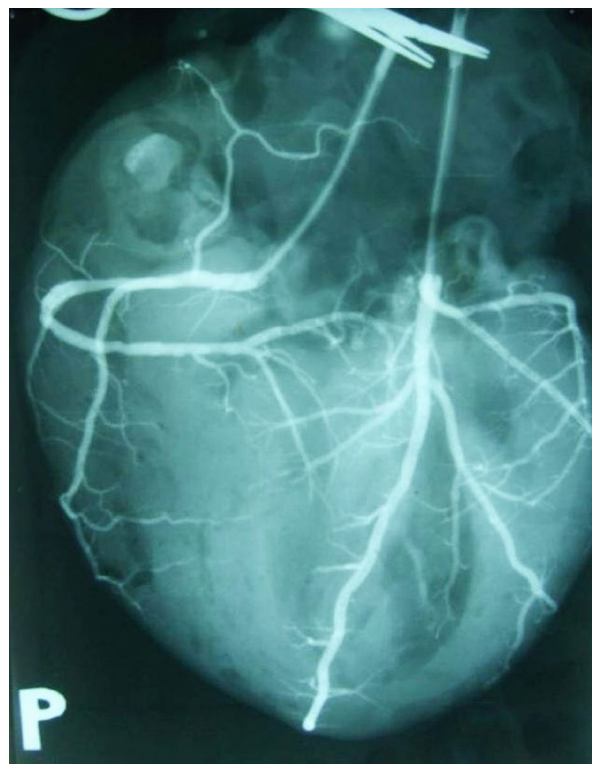


Obr. 3 C-rameno

### CT PITVA

Výpočetní tomografie (CT) byla poprvé použita v rámci tzv. paleoimagingu (tj. využití zobrazovacích metod ke zkoumání lidských ostatků z dřívějších dob) již v roce 1979 (17). První korelační studie *post mortem* CT nálezu s morfologickým pitevním nálezem byla provedena v Německu v roce 1983 u střelného poranění (18). Krátce poté následovaly další studie zaměřené taktéž převážně na ranivou balistiku u střelných poranění hlavy (19). První *post mortem* CT vyšetření v České republice bylo provedeno v roce 1993 v ÚSL HK soudními lékaři Radovanem Havlem a Josefem Pleskotem za účelem revize střelného poranění trupu termicky poškozeného těla (20). Od roku 1998 se v rámci švýcarského projektu Virtopsy začala *post mortem* výpočetní tomografie diagnosticky prozrazovat v širším měřítku (21).

V současné době (červen 2017) jsou na soudnělékařských pracovištích v České republice umístěny dva CT přístroje. První je k dispozici v ÚSL HK a je v provozu od května 2015 (obr. 5). Přístroj je umístěn v samostatném skenovacím sále v přímé návaznosti na pitevní sály pracoviště. Jedná se o typ Siemens Somatom Emotion. V dlouhodobém plánu pracoviště je zavedení angiolinky s možností provádění *post mortem* CT angiografie. Provoz CT je zajišťován ve spolupráci s Radiologickou klinikou LF UK a FN Hradec Králové. Do současnosti bylo provedeno přes 100 vyšetření jak v případech zdravotních, tak i soudních pitev. U soudních pitev se *post mortem* CT vyšetření provádí rutinně, v ostatních případech dle indikace lékaře (např. střelná poranění, bodnořezná poranění, dopravní úrazy, pády z výše, pracovní úrazy, poranění výbuchem, těla neznámé totožnosti, uhoření, strangulace, těla vytažená z vody, případy úmrtí dětí a mladistvých do 18 let věku, při podezření na týrání, na vzduchovou embolii,



Obr. 4 Koronarogram

v případech úmrtí v souvislosti s potápěním aj.) (22). Čas nutný k vlastnímu posmrtnému CT vyšetření je cca 30 minut, přičemž nejvíce zabírá navazující úprava obrazových dat v počítači. CT vyšetření a případné rekonstrukce zajišťuje radiologický asistent, popis nálezů provádí atestovaný rentgenolog.

Druhý CT přístroj typu Siemens Somatom Sensation 64 je od listopadu 2015 umístěn v nové budově Vojenského ústavu soudního lékařství Ústřední vojenské nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice v Praze-Střešovicích (obr. 6). Výhodou je jeho umístění v CT sále s ovládnou přímo v prostorách pitevního traktu. Od listopadu 2015 do května 2017 bylo provedeno 40 převážně celotělových vyšetření (například střelného poranění, poranění výbuchem, utonutí, těla s termickou či mechanickou devastací, pokročilou hnilobou, zymednatělého těla, oběti letecké nehody, těla s neznámou totožností a dalších). CT snímkování a případné rekonstrukce provádějí dva radiologičtí asistenti, popis nálezů lékař-rentgenolog.

Posmrtné CT vyšetření poskytuje důležité a mnohdy nenahraditelné informace, které pitvajícímu lékaři umožňují modifikaci pitevního postupu s cíleným zaměřením na zjištěné úrazové či chorobné změny. Výhodou je získání objektivních a reprodukovatelných digitálních dat, která mohou být kdykoli editována, revidována a mohou sloužit k dalšímu zpracování. Výhodou je také možnost vytvoření řady pokročilých virtuálních rekonstrukcí s časovým odstupem od provedení zobrazovacího vyšetření, jež lze korelovat s nálezy klasické pitvy. Virtuální rekonstrukce mohou být následně využity pro další zpracování, například pro 3D tisk.



Obr. 5 CT přístroj v ÚSL v Hradci Králové



Obr. 6 CT přístroj ve VÚSL v Praze-Střešovicích

## MAGNETICKÁ REZONANCE

Post mortem magnetická rezonance (MRI) se v soudnělékařské diagnostice v České republice doposud nevyužívá. V uplynulých letech bylo provedeno několik experimentálních vyšetření v rámci oboru patologie týmem prof. Manuely Vaněčkové (obr. 7) (23–26). V zahraničí začíná být vyšetřování těl zemřelých magnetickou rezonancí frekventovanější, nicméně stále na experimentální úrovni, vzhledem k časově a finančně náročnému provozu.

Nespornou výhodou tohoto postupu oproti CT je velmi dobré rozlišení kontrastu jednotlivých tkání, a tudíž je vhodné pro vyšetřování měkkých tkání a viscerálních orgánů (26, 27). K nedostatkům patří absence srovnávacích studií, nekonzistentnost obrazových výstupů, falešná pozitivita, resp. negativita, specifický management (MRI vyšetření by mělo předcházet použití rtg či CT k vyloučení těl s kovovými implantáty) a s tím spojené riziko poškození přístroje při neopatrném přístupu obsluhujícího personálu a manipulaci s kovovými předměty. Doba potřebná k MRI vyšetření je delší než u CT, průměrně 20–50 minut. I tento diagnostický postup lze kombinovat s aplikací kontrastních látek.



Obr. 7 Post mortem MRI vyšetření

## SONOGRAFICKÁ PITVA

Posmrtné vyšetření těl zemřelých pomocí ultrazvuku (tzv. *sonopsy*) se v České republice nepoužívá. V zahraniční literatuře bylo publikováno několik studií zaměřených na *post mortem* ultrasonografickou diagnostiku chorobných (28, 29) i úrazových změn (30). Uvedené studie sorně poukazují na limity posmrtného ultrazukového vyšetření, a to především na hyperechogenitu vzduchem naplněných střevních kliček a žaludku, ale i hrudní a břišní stěny v případě jejich prostoupení hnilobnými plyny a s tím související obtížnější zobrazování hlouběji uložených struktur. Ultrasonografickým vyšetřením je možné dobře zobrazovat měkké tkáně, které mají nízkou echogenitu. Nejlepší výsledky poskytuje u těl v krátké době po smrti; pokročilejší posmrtné změny zkruslují vyšetření mnohočetnými artefakty.

### ENDOSKOPICKÁ PITVA

Posmrtná endoskopie (tzv. *endopsy*) doposud v soudním lékařství nenašla rutinní uplatnění, nicméně její diagnostický význam – včetně možnosti odběru nekropsií – ověřovaly nečetné zahraniční studie (31–33). V České republice bylo pomocí endoskopu provedeno pouze několik experimentálních vyšetření s poměrně dobrými výsledky v Ústavu soudního lékařství LF UK a FN Hradec Králové a Ústavu soudního lékařství a medicínského práva LF UP a FN Olomouc. Zásadní nevýhodou je nemožnost přípravy gastrointestinálního traktu pro endoskopické vyšetření a následné znečištění optiky endoskopu.

V rámci snahy o miniinvasivní přístup k tělu zemřelého je možné po provedení dvou drobných přístupových řezů revidovat dutinu hrudní nebo břišní. Na ÚSL HK pak bylo provedeno několik otoskopických vyšetření zaměřených na posouzení náleží v zevním zvukovodu, bubínku a středouší k hodnocení případných chorobných i úrazových změn (*obr. 8*) (34). Dále byla na zmíněných pracovištích experimentálně zkoušena v konkrétních případech rovněž nazoskopie, cheilopalatoskopie, faryngoskopie, laryngoskopie a tracheoskopie.



Obr. 8 Post mortem otoskopie

### NEKROPTICKÁ PITVA

Nekroptická pitva (tzv. *needlepsy*) je pojem zahrnující odběry nekroptického materiálu, např. mozkomíšního moku, moči, výpotků nebo vzorků viscerálních orgánů pomocí kombinace bioptických jehel a injekčních stříkaček bez porušení integrity mrtvého těla (35, 36). Techniku je možné provádět také pomocí robotického ramena, tzv. Virtobota



Obr. 9 Virtobot

(*obr. 9*) jako doplňkové vyšetření v rámci *post mortem* CT (37). V České republice zatím tento způsob vyzkoušen nebyl, ale nepochybně by své uplatnění mohl nalézt v případech nutnosti provedení pitvy těla nakaženého vysoce infekční chorobou nebo v případě kontaminace těla radioaktivní látkou.

### FOTOGRAMMETRIE

Principem metodiky je snímkování objektu umístěného na podložce pomocí jednoho či více fotoaparátů umístěných/umístěných na stativu nebo držení v ruce s následným počítačovým zpracováním snímků. Poprvé u nás byla tato metoda experimentálně vyzkoušena v pitevním provozu v ÚSL HK ve spolupráci s Laboratoří morfologie a forenzní antropologie Oddělení biologické antropologie Ústavu antropologie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně (LAMORFA PŘF MU v Brně) (38).

Při analogickém experimentu v ÚSL v Brně v roce 2016 bylo v rámci fotografování jednoho těla využito celkem 293 záběrů (*obr. 10*) pořízených během cca 22 minut. Zpracování snímků bylo provedeno v programu Agisoft PhotoScan 1. 2. 4. Proces úpravy trval v případě celého těla 315 minut. Výsledkem byl trojrozměrný povrchový virtuální model předních partií celého těla (*obr. 11*)

Nevýhodou metody je prozatím neřešitelný problém kompletní virtualizace celého těla, tj. včetně zadních partií, stejně jako odlesk některých snímaných viscerálních částí. Potenciální využití vizualizace celého těla se do budoucna nabízí například pro proces znaleckého dokazování nebo pro výukové účely. Dalším stupněm zpracování trojrozměrného povrchového virtuálního modelu je jeho následný výstup z 3D tiskárny a využití pro forenzní či výukové účely.



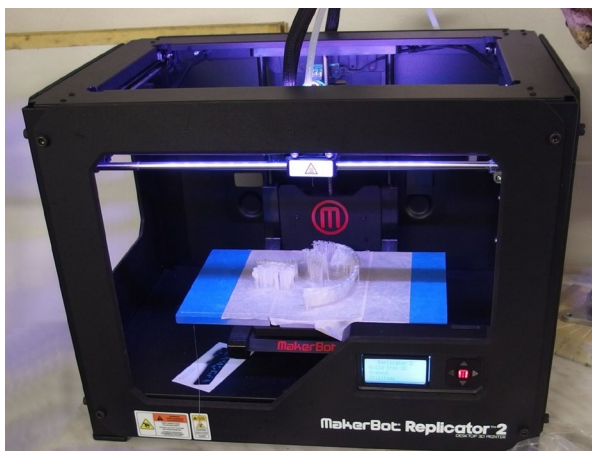
Obr. 10 Fotogrammetrie



Obr. 11 Fotogrammetrie

### 3D TISK

3D tisk se pro aplikaci v praxi začal testovat v ÚSL v Brně ve spolupráci s LAMORFA PŘF MU v Brně v roce 2016 s využitím 3D tiskárny MakerBot Replicator 2 (obr. 12). Jednalo se například o zhotovení výtisků části splachno- a neurokrania pro použití v rámci rekonstrukce devastujících poranění nebo pro náhradu odebraných kostních útvarů. Tisknout je možné digitální modely vytvořené pomocí fotogrammetrie, digitálního skeneru nebo segmentací snímků z CT či MRI. K přípravě modelů byly v tomto případě použity komerční i volně dostupné aplikace Amira, GOM-Inspect, Blender a MeshLab.



Obr. 12 3D tiskárna

### DRON

Použití dronu v soudnělékařské a forenzní praxi bylo testováno celkem na třech experimentech v roce 2016 v LAMORFA PŘF MU v Brně ve spolupráci s ÚSL v Brně. První modelovou situací byla dokumentace disartikulovaného kosterního nálezu, ve druhém případě šlo o dekomponované tělo a ve třetím pak o disperzní nález částí těla a krevních stop. Pro testování byl použit dron se 4 rotory Phantom 2 (firma DJI) s upevněnou digitální kamerou GoPro HERO 4 (obr. 13). Snímkování bylo doplněno fotografiemi pořízenými fotoaparátem Nikon 7000 z ruky. Následné zpracování obrazu do 3D fotogrammetrické podoby bylo provedeno pomocí software Agisoft PhotoScan verze 1. 2. 6.



Obr. 13 Dron se 4 rotory a upevněnou digitální kamerou

Využití dronu se nabízí v případech rekognice a dokumentace nálezů pozůstatků nebo ostatků a jejich okolí v nedostupném a špatně přístupném terénu. Zásadními nevýhodami jsou kapacita baterie dronu, která umožňuje cca 20 minut letu (39), a také poruchy přenosu obrazu ztěžující kontrolu dokumentace.

#### Seznam zkratk

<b>3D</b>	trojrozměrný
<b>CAN</b>	syndrom týraného, zneužívaného a zanedbávaného dítěte
<b>CT</b>	výpočetní tomografie
<b>FN</b>	fakultní nemocnice
<b>HK</b>	Hradec Králové
<b>LAMORFA</b>	Laboratoř morfologie a forenzní antropologie
<b>LF</b>	lékařská fakulta
<b>MRI</b>	magnetická rezonance
<b>MU</b>	Masarykova univerzita
<b>PŘF</b>	přírodovědecká fakulta
<b>rtg</b>	rentgen, rentgenografie
<b>SIDS</b>	syndrom náhlého úmrtí novorozence
<b>UK</b>	Univerzita Karlova
<b>ÚSL</b>	Ústav soudního lékařství
<b>ÚVN</b>	Ústřední vojenská nemocnice
<b>VoFN</b>	Vojenská fakultní nemocnice
<b>VÚSL</b>	Vojenský ústav soudního lékařství

#### Literatura

- 1. Neoral L.** Časná stadia smrtelné hypoxie myokardu, jejich rozpoznání a soudnělékařský význam. Disertační práce k získání vědecké hodnosti doktora lékařských věd. *Katedra soudního lékařství LF UP, Olomouc*, 1985.
- 2. Šafr M, Hejna P.** Rentgenové vyšetření střeňných poranění. In Šafr M, Hejna P (eds.). *Střeňná poranění. Galén, Praha*, 2010: 203–214.
- 3. Štefan J, Hladík J, Adámek T.** Střeňné rány. In Štefan J, Hladík J a kol. (eds.). *Soudní lékařství a jeho moderní trendy. Grada, Praha*, 2012: 66–77.
- 4. Hirt M, Hejna P, Krajsa J.** Střeňná poranění. In Hirt M a kol. (eds.). *Soudní lékařství. I. díl. Grada, Praha*, 2015: 117–146.
- 5. Betlach J, Hejna P, Šteiner I.** Pítva: Historie poznávání lidského těla. *Galén, Praha*, 2017.
- 6. Hauser G.** Die Zenkersche Sektionstechnik. *Gustav Fischer, Jena*, 1913.
- 7. Frišhons J, Joukal M.** Základy preparačních technik II. *MUNI, Brno*, 2012.
- 8. Nečas P, Hejna P.** Využití automatického přepisu řeči v pitevním provozu. *Soudní lékařství* 2011; 56: 40–42.
- 9. Hejna P, Janík M, Urbanová P.** Tethered digital photography with built in Wi-Fi memory cards brings benefits to the environment of an autopsy room. *Rom J Leg Med* 2015; 23: 293–295.
- 10. Franckenberg S, Eggert S, Rebmann L et al.** A forensic pathologist's view on the usage of the Tasers Axon™ Flex™ camera on-site and during autopsy. *J Forensic Radiol Imaging* 2014; 2(3): 129–131.
- 11. Albrecht UV, von Jan U, Kuebler J et al.** Google Glass for documentation of medical findings: evaluation in forensic medicine. *J Med Internet Res* 2014; 16(2): 1–15.
- 12. Eckert WG, Garland N.** The history of the forensic applications in radiology. *Am J Forensic Med Pathol* 1984; 5(1): 53–56.
- 13. Kučerová Š, Šafr M, Ublová M a kol.** Využití rtg vyšetření v soudním lékařství. *Soudní lékařství* 2014; 59(3): 34–38.
- 14. Kolčava J, Merlíček J, Fojtů N.** Základy preparačních technik. *NCONZO, Brno*, 2005: 88–89.
- 15. Maxeiner H.** Detection of ruptured cerebral bridging veins at autopsy. *Forensic Sci Int* 1997; 89: 103–110.
- 16. Priyadarshini C, Puranik MP, Uma SR.** Dental age estimation methods: a review. *Int J Adv Health Sci* 2015; 12 (1): 19–25.
- 17. Harwood-Nash DC.** Computed tomography of ancient Egyptian mummies. *J Comput Assist Tomogr* 1979; 3(6): 768–773.

- 18. Schumacher M, Oehmichen M, König HG, Einighammer H.** Intravital and postmortal CT examinations in cerebral gunshot injuries. *Rofo* 1983; 139(1): 58–62.
- 19. Schumacher M, Oehmichen M, König HG et al.** Computer tomographic studies on wound ballistics of cranial gunshot injuries. *Beitr Gerichtl Med* 1985; 43: 95–101.
- 20. Hejna P, Šafr M, Ublová M a kol.** První virtuální pitva v České republice usvědčila vraha ze lži. *Fol Soc Med Leg Slov* 2015 (5): 11–16.
- 21. Thali M, Dirnhofer R, Vock P (eds.).** The Virtopsy approach: 3D optical and radiological scanning and reconstruction in forensic medicine. *CRC Press, Taylor & Francis*, Boca Raton, 2010.
- 22. Hejna P, Sokol M, Rejtar P, Horák V.** Zobrazovací metody v soudním lékařství. In Hirt M, Vorel F a kol. (eds.). *Soudní lékařství*. II. díl. *Grada*, Praha, 2016: 204–208.
- 23. Vaněčková M, Seidl Z, Goldová B a kol.** Post-mortem magnetická rezonance plodu – technika vyšetření. *Česká radiologie* 2008; 62(4): 384–387.
- 24. Vaněčková M, Seidl Z, Goldová B a kol.** Virtuální pitva pomocí magnetické rezonance – kazuistika. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* 2009; 72/105(1): 73–76.
- 25. Vaněčková M, Seidl Z, Goldová B a kol.** Komparace prenatalního ultrazvukového vyšetření, post mortem magnetické rezonance a patologicko-anatomické pitvy (kazuistika – schizencefalie). *Česká gynekologie* 2009; 74(3): 225–228.
- 26. Vaněčková M, Seidl Z, Goldová B et al.** Post-mortem magnetic resonance imaging and its irreplaceable role in determining CNS malformation (hydranencephaly) – case report. *Brain Dev* 2010; 32(5): 417–420.
- 27. Ross S, Ebner L, Flach P et al.** Postmortem whole-body MRI in traumatic causes of death. *Am J Roentgenol* 2012; 199(6): 1186–1192.
- 28. Roberts IS, Benamore RE, Benbow EW et al.** Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study. *Lancet* 2012; 379(9811): 136–142.
- 29. Fariña J, Millana C, Fdez-Aceñero MJ et al.** Ultrasonographic autopsy (echopsy): a new autopsy technique. *Virchows Arch* 2002; 440(6): 635–639.
- 30. Charlier P, Chaillot PF, Watier L et al.** Is post-mortem ultrasonography a useful tool for forensic purposes? *Med Sci Law* 2013; 53(4): 227–234.
- 31. Mimasaka S, Oshima T, Ohtani M.** Characterization of bruises using ultrasonography for potential application in diagnosis of child abuse. *Leg Med (Tokyo)* 2012; 14(1): 6–10.
- 32. Avrahami R, Watemala S, Daniels-Philips E et al.** Endoscopic autopsy. *Am J Forensic Med Pathol* 1995; 16(2): 147–150.
- 33. Denzer UW, von Renteln D, Lübke A et al.** Minimally invasive autopsy by using postmortem endoluminal and transluminal endoscopy and EUS. *Gastrointest Endosc* 2013; 78(5): 774–780.
- 34. Kučerová Š, Hejna P, Dobiáš M.** Význam otoskopie v soudnělékařské diagnostice: prospektivní studie. *Soudní lékařství* 2016; 61(2): 14–17.
- 35. Marsden PD.** Needle autopsy. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30(2): 161–162.
- 36. Castillo P, Ussene E, Ismail MR et al.** Pathological methods applied to the investigation of causes of death in developing countries: minimally invasive autopsy approach. *Plos ONE* 2015; 10(6): 1–13.
- 37. Schweitzer W, Thali M, Breitbeck R, Ampanozi G.** *Virtopsy®*. Zurich, 2014. Dostupné na: [www.virtopsy.com/images/articles/virtopsycommentary2014.pdf](http://www.virtopsy.com/images/articles/virtopsycommentary2014.pdf)
- 38. Urbanová P, Hejna P, Jurda M.** Testing photogrammetry-based techniques for three-dimensional surface documentation in forensic pathology. *Forensic Sci Int* 2015; 250: 77–86.
- 39. Urbanová P, Jurda M, Vojtíšek T, Krajsa M.** Using drones for three-dimensional on-site body documentation. Poster. *AAFS 69th Annual Scientific Meeting*, New Orleans, 2017.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**Jan Frišhons**

Ústav soudního lékařství LF MU a FN u svaté Anny  
Tvrdého 2a, 662 99 Brno  
Tel.: 543 185 811  
e-mail: [jan.frishons@fnusa.cz](mailto:jan.frishons@fnusa.cz)



# Metodický pokyn Ministerstva zdravotnictví ČR o duchovní péči

Jana Maryšková

Teologická fakulta Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích

Čas. Léč. čes. 2017; 156: 391–393

## SOUHRN

Ministerstvo zdravotnictví ČR vydalo v dubnu 2017 Metodický pokyn o duchovní péči ve zdravotnických zařízeních lůžkové péče poskytovatelů zdravotních služeb. Tímto dokumentem ministerstvo stanovilo tolik potřebný rámec pro působení nemocničních kaplanů ve zdravotnických zařízeních včetně podmínek pro jejich činnost a definovalo některé pojmy jako duchovní péče, kaplan apod. Ačkoli se jedná o významný počín ze strany ministerstva, nepostihuje metodický pokyn řadu aspektů problematiky duchovní péče ve zdravotnických zařízeních lůžkové péče a bude zapotřebí jeho doplnění a upřesnění

## KLÍČOVÁ SLOVA

Ministerstvo zdravotnictví ČR, metodický pokyn, duchovní péče, nemocniční kaplanství

## SUMMARY

**Maryšková J. The Guideline on Spiritual Care of the Ministry of Health of the Czech Republic**

In April 2017, the Ministry of Health of the Czech Republic issued a Guideline on Spiritual Care in Bedside Medical Facilities of Medical Service Providers. Through this document, the ministry established the much-needed framework for the operation of hospital chaplains in medical facilities, including the conditions for their activities, and defined some terms such as spiritual care, chaplains, etc. Although this is an important initiative on the part of the ministry, the guideline does not cover a number of aspects of spiritual care in bedside medical facilities and will need some specification and completion.

## KEYWORDS

Ministry of Health of the Czech Republic, guideline, spiritual care, hospital chaplaincy

## ÚVOD

V dubnu 2017 vydalo Ministerstvo zdravotnictví ČR (dále jen MZ) Metodický pokyn o duchovní péči ve zdravotnických zařízeních lůžkové péče poskytovatelů zdravotních služeb, který byl 13. dubna 2017 zveřejněn na webových stránkách MZ a publikován ve Věstníku MZ, částka č. 4/2017. Jedná se o rozsahem nevelký (4 strany vlastního textu + 2 strany příloh), zato však potřebný a již dlouho požadovaný dokument, který jako první svého druhu upravuje poskytování duchovní péče v oblasti zdravotnictví. Na jeho vzniku se podílelo MZ ve spolupráci se zástupci České biskupské konference (dále jen ČBK) a Ekumenické rady církví (dále jen ERC), návrh připomínkovala také Asociace nemocničních kaplanů a Katolická asociace nemocničních kaplanů v ČR.

Metodický pokyn tak z části vychází z Dohody o duchovní péči ve zdravotnictví mezi ČBK a ERC, resp. z jejího dodatku č. 1. Ministerstvo zdravotnictví, které na Dohodě o duchovní péči ve zdravotnictví, uzavřené mezi ČBK a ERC v roce 2006, a jejím dodatku z roku 2011 nijak neparticipovalo, se nyní stalo partnerem při jednání o podobě duchovní péče a stanovení cílů a zásad této péče ve zdravotnických zařízeních lůžkové péče (dále jen LZZ) poskytovatelů zdravotních služeb. V následujícím textu je metodický pokyn MZ stručně představen a komentován.

## CO METODICKÝ POKYN UPRAVUJE

Metodický pokyn obsahuje preambuli, 7 ustanovení a přílohu se seznamem církví reprezentovaných ČBK a seznamem církví – členů ERC v ČR. Jednotlivá ustanovení lze rozdělit do 3 okruhů, které se týkají nemocničních kaplanů, vymezení a pojetí duchovní péče a organizace duchovní péče.

## NEMOCNIČNÍ KAPLANI

Metodický pokyn v první řadě jasně vymezuje pojem kaplan, kterým je „výhradně osoba, muž nebo žena, vyslaná církví z ČBK nebo církví z členů ERC v ČR a jmenovaná na základě společného pověření ČBK a ERC“ (1). Kaplanem podle tohoto znění může být duchovní i laik, a to muž nebo žena, pověřený představitelem vlastní církve k výkonu tohoto povolání a vyslaný zpravidla při společné ekumenické bohoslužbě; zde se však praxe v jednotlivých diecézích může lišit. Formulace „osoba, muž nebo žena“ odkazuje k použití termínu kaplan nikoli úzce vnitrocírkevně, nýbrž jako mezinárodního označení osoby poskytující duchovní péči. Zejména v římskokatolické církvi zpočátku označení ženy jakožto kaplana vyvolávalo otázky po oprávněnosti a přípustnosti takového užití. Termín kaplan má své přesné vymezení v Kodexu kanonického práva (CIC), kde se jím označuje „kněz, kterému je natrvalo alespoň z části svěřena pastorační péče o některé společenství nebo zvláštní skupinu křesťanů“ (2). Kaplanem v tomto smyslu proto nemůže být žena. Ke změně vnímání a rozšíření užití tohoto termínu i na ženy bezpochyby napomohlo jmenování ženy hlavní kaplankou Vězeňské služby ČR v roce 2010. Ve zdravotnických zařízeních tak záhy začaly vedle kaplanů-mužů běžně působit i kaplanky. Metodický pokyn používá vedle pojmu „kaplan“ ještě termíny „kaplan pro duchovní péči v LZZ“ a „nemocniční kaplan“, z kontextu je však zřejmé, že se jedná o totožné pojmy.

Vedle vymezení samotného pojmu „kaplan“ metodický pokyn dále stanovuje kvalifikační požadavky na kaplana a z většiny zde vychází z dodatku č. 1 k Dohodě o duchovní péči ve zdravotnictví mezi ČBK a ERC. Kaplan musí mít dokončené teologické vzdělání v magisterském stupni,

nejméně 3 roky praxe v obecné pastorační péči, musí být jmenován na základě společného pověření ČBK a ERC v ČR a mít absolvovaný kurz Nemocniční kaplan na některé z teologických fakult v ČR. Kurz Nemocniční kaplan je v současné době realizován třemi teologickými fakultami. Jako první jej v rámci pilotního projektu připravila Evangelická teologická fakulta UK v Praze, následovala ji Cyrilometodějská teologická fakulta UP v Olomouci a v letošním roce absolvovalo kurz prvních 10 zájemců rovněž na Teologické fakultě JU v Českých Budějovicích. Obsah kurzů rámcově vychází z požadavků stanovených ČBK a ERC, na jednotlivých fakultách se však liší a jeho sjednocení je v současné době předmětem dalšího jednání. Bylo by jistě přínosné, kdyby obsahově sjednocené kurzy měly do budoucna akreditaci MZ, aniž by tím však bylo dotčeno vzdělání kaplanů získané před případnou akreditací.

Metodický pokyn následně vyjmenovává povinnosti a práva nemocničního kaplana, z nichž uvedme např. povinnost zachovávat mlčenlivost o všech skutečnostech a informacích osobního, důvěrného či služebního charakteru, řídit se organizačními pokyny vedoucích zaměstnanců LZZ, jednotlivých klinik a oddělení atd. Jsou uvedena jak práva, která kaplan má (např. vést s pacientem, zdravotnickým pracovníkem či návštěvníkem rozhovor v přiměřeném soukromí), tak ta, která nemá (např. přístup do zdravotnické dokumentace pacienta). Práva a povinnosti kaplana jsou definovány stručně a spíše v obecné rovině, takže každé LZZ má prostor pro podrobnější specifikaci těchto povinností a práv ve smlouvě, kterou s kaplanem uzavírá, nebo v jiném interním dokumentu.

### VYMEZENÍ A POJETÍ DUCHOVNÍ PÉČE

Druhým okruhem, kterému se metodický pokyn věnuje, je duchovní péče, její vymezení, cíle a zásady. Hned v úvodu je třeba představit, že se zde autoři pokynu nevyhnuli několika nepřesnostem a nejasnostem. Jednou z nich je terminologická nejednotnost. V dokumentu je vedle termínu „duchovní péče“ užit výraz „duchovní činnost“, „pastorační pomoc“ či „pastorační péče“, hovoří se zde o spirituálních, nikoli duchovních potřebách, aniž by bylo zřejmé, zda jsou tyto termíny pro účely metodického pokynu považovány za totožné, nebo aniž by byly blíže vymezeny.

Duchovní péče je definována jako „dobrovolná služba, nezdravotní péče pacientům, zdravotnickým pracovníkům a návštěvníkům při řešení jejich osobních, existenciálních, spirituálních, etických, morálních otázek a potřeb. Tato služba má neevangelizační charakter“ (1). Formulace „dobrovolná služba“ se jeví jako ne příliš šťastná, neboť implikuje vykonávání kaplanské služby na bázi dobrovolnosti. Autoři však měli patrně na mysli dobrovolnost ve smyslu práva adresátů duchovní péče vyžádat si tuto péči, přijmout ji či odmítnout, což by však mělo být vyjádřeno explicitně. Označení duchovní služby za neevangelizační vychází z Dohody o duchovní péči ve zdravotnictví mezi ČBK a ERC, v níž je tento termín uveden. Je však třeba zmínit, že dohoda je založena na ekumenické bázi a v tomto kontextu byl termín použit. V katolickém pojetí by byl výstižnější spíše výraz „nemisijní“. Je otázkou, zda by bývalo nebylo vhodnější vypuštění církevní terminologie a její nahrazení srozumitelnější formulací např. v tom smyslu, že kaplanovi nejsou povoleny jakékoli činnosti, při kterých by docházelo k duchovní vtíravosti, agitaci nebo propagaci církvi a náboženských společností ve vztahu k pacientům apod.

Metodický pokyn v definici duchovní péče dále specifikuje, komu je tato péče určena. Vedle pacientů jsou jimi také návštěvníci a rovněž zdravotničtí pracovníci, jimž má být duchovní péče poskytována, a to s úctou k jejich důstojnosti a s respektováním jejich osobního přesvědčení a porozuměním pro jejich životní situaci. Zcela zde však chybí dovětek o poskytování duchovní péče pacientům a dalším výše uvedeným příjemcům „jak bez vyznání, tak jakéhokoli vyznání“, neboť služby nemocničního kaplana nejsou určeny výlučně věřícím pacientům či věřícím zdravotnickým pracovníkům, což by mělo být z metodického pokynu více patrné. Výčet adresátů duchovní péče odráží posun, ke kterému během let došlo. Působení kaplanů zpočátku směřovalo především k pacientům, případně k jejich rodinným příslušníkům. S tím, jak se nemocniční kaplanství ve zdravotnických zařízeních postupně etablovalo, se ukázala jeho potřebnost i pro zdravotnické pracovníky.

Duchovní péče, která je podle metodického pokynu nezdravotní činností a jejímž cílem je pastorační pomoc potřebným, bude, jak je uvedeno v preambuli metodického pokynu, poskytována výhradně kaplany vyslanými na základě společného pověření ČBK a ERC. Tímto ustanovením by – spolu s vymezením pojmu kaplan – mělo být zabráněno tomu, aby se do LZZ dostali s nabídkou svých „duchovních služeb“ nekvalifikovaní jedinci, kteří by mohli pacienty poškodit v oblasti fyzické, duševní i duchovní.

### ORGANIZACE DUCHOVNÍ PÉČE

Posledním tematickým okruhem, kterým metodický pokyn upravuje, je organizace duchovní péče v LZZ. MZ stanovuje, že osoby působící v duchovní službě nebudou státními zaměstnanci, a doporučuje LZZ upravit vztah s kaplanem pracovněprávním vztahem. Metodický pokyn dále stanovuje, že LZZ upraví a doplní vnitřní a organizační řády ohledně působení kaplanů a budou informovat všechny kliniky a oddělení o působení kaplana v LZZ. Budou rovněž edukovat zdravotnické pracovníky o způsobu informování pacientů a návštěvníků ohledně působení kaplana v daném LZZ, jeho pracovišti a službách. K tomu jen na okraj poznamenejme, že edukace zejména sester a jejich povzbuzování k tomu, aby o přítomnosti kaplana pacienty a návštěvníky informovaly, je i trvalým úkolem kaplana, neboť v LZZ – stejně jako v jiných podnicích či firmách – dochází k fluktuaci zaměstnanců a nově přichozím je tak potřeba stále znovu objasňovat podstatu práce a kompetence kaplana v daném zařízení.

Metodický pokyn vymezuje nejen samotný výkon duchovní péče, ale i vyhovění nárokům, které jsou k její realizaci nezbytné – zejména poskytnutí prostor pro kancelář kaplana s obvyklým vybavením a pro konání bohoslužeb. Za tímto účelem má být ve vnitřních prostorách LZZ vyhrazena prostorná a přístupná místnost s označením „Kaple“, vybavená latinským křížem nad vstupem i uvnitř. V metodickém pokynu není stanoveno, jak má vypadat další vnitřní vybavení kaple a kdo jej zajistí, lze se však domnívat, že toto bude předmětem dohody mezi LZZ a církví či církvemi, jejichž kaplan v LZZ působí. Požadavek kaple je legitimním požadavkem křesťanských církví, do budoucna je však třeba počítat i s tím, že – jak ukazují zkušenosti ze sousedního Německa a Rakouska – může kromě kaple vyvstat potřeba zřízení další modlitební místnosti pro věřící-nekřesťany nebo (při nedostatku vhodných prostor) vytvoření jedné společné místnosti bez náboženských symbolů.

Metodický pokyn dále stanoví, že zdravotničtí pracovníci LZZ mají poskytnout kaplanům potřebnou součinnost, respektovat právo na zachování zpovědního či obdobného tajemství a respektovat právo kaplanů určovat liturgický průběh bohoslužebných a pastoračních setkání.

Pokud jde o organizaci duchovní péče na úrovni MZ, byla zřízena Rada pro duchovní péči ve zdravotnictví, jejímiž členy jsou vždy dva zástupci ČBK, ERC, MZ, Asociace českých a moravských nemocnic a Asociace nemocnic ČR. Rada zajišťuje vzájemnou spolupráci při řešení významných otázek duchovní péče v LZZ, může vznášet připomínky ohledně duchovní péče v LZZ a předkládat MZ návrhy koncepčních řešení. Zasedání rady, které se koná nejméně 1x ročně, svolává zástupce MZ, v případě potřeby jej však může iniciovat kterýkoli ze členů. Lze předpokládat, že do její agendy bude spadat například otázka sjednocení obsahu kurzu Nemocniční kaplan a jejich případná akreditace, jak bylo zmíněno výše.

## CO METODICKÝ POKYN NEUPRAVUJE

Metodický pokyn MZ je stručný dokument, který nepostihuje řadu aspektů problematiky duchovní péče v LZZ, a to jak ke škodě, tak ku prospěchu věci. Některé z těchto aspektů budou v budoucnu jistě předmětem projednávání Rady pro duchovní péči ve zdravotnictví na některém z jejích zasedání.

Prvním z nich je absence MZ coby smluvního partnera. MZ se díky metodickému pokynu sice stalo partnerem ČBK a ERC při jednání o podobě duchovní péče a stanovení cílů a zásad této péče v LZZ, vlastní Dohoda o duchovní péči ve zdravotnictví je však i nadále záležitostí pouze dvou subjektů – ČBK a ERC. Na rozdíl od resortu armády či vězeňství, kde se vždy jedná o dohodu mezi příslušným ministerstvem na straně jedné a ČBK a ERC na straně druhé, zde MZ zůstává stále stranou a nevystupuje jako smluvní partner. Metodický pokyn v tomto smyslu nepřináší žádnou změnu či úpravu.

Druhou věcí, kterou metodický pokyn neupravuje, je odměňování kaplanů. MZ stanovilo, že kaplani nebudou státními zaměstnanci, což prakticky znamená, že nebudou zařazeni do platových tabulek a tříd. Současně však doporučilo upravit vztah s kaplanem pracovním vztahem, který zpravidla předpokládá mzdu. Z jakých zdrojů má být vyplácena, již stanoveno není. MZ zde ohledně způsobu odměňování ponechalo LZZ velký prostor, což lze hodnotit kladně. LZZ tak není předepisováno, z jakých prostředků mají kaplani či kaplany platit, a zařízení, v nichž je systém odměňování již zaveden a řadu let funguje, nemusejí tento systém kvůli metodickému pokynu měnit. Způsob odměňování je tak ponechán na dohodě mezi LZZ a vysílající církví.

V metodickém pokynu rovněž není stanoven způsob vykazování činnosti nemocničního kaplana. LZZ by mělo mít zpětnou vazbu o činnosti, kterou zde kaplan vykonává, o poptávce po jeho službách, o přínosu jeho práce pro pacienty, zdravotnické pracovníky a tým i pro LZZ samotné, a mělo by proto být stanoveno, jakým způsobem a podle jakých kritérií bude kaplan svou práci vykazovat. Duchovní péče může napomoci zvyšovat spokojenost pacientů a zlepšovat image zdravotnického zařízení. To však vyžaduje, aby nejen vycházela vstříc duchovním potřebám lidí ve zdravotnickém zařízení, ale aby současně byla schopna vykazat managementu nemocnice svou kvalitu.

Poslední, patrně nejzásadnější věcí, kterou je třeba zmínit, je rozsah platnosti metodického pokynu. Výše uvedený

metodický pokyn MZ o duchovní péči se vztahuje pouze na LZZ, jejichž zřizovatelem je MZ. Na ostatní zdravotnická zařízení se metodický pokyn nevztahuje, a je proto na jejich rozhodnutí, zda se jím budou řídit, resp. zda ho použijí např. jako podklad pro vypracování vlastního interního dokumentu o duchovní péči, či nikoli. V oblasti nemocničního kaplanství tak ke škodě věci přetrvává jeho nejednotná podoba. Nemocniční kaplanství se v České republice stále dynamicky vyvíjí, inspiruje zahraničními zkušenostmi, upřesňují a doplňují se některé jeho dílčí aspekty a nelze než doufat, že také jednotná podoba kaplanství ve státních i nestátních zařízeních bude ještě předmětem dalších úvah.

## ZÁVĚR

Metodický pokyn, který Ministerstvo zdravotnictví ČR v dubnu letošního roku vydalo, je významným počinem, kterému předcházela řada více či méně úspěšných jednání a dílčích návrhů v uplynulých letech. I když se týká pouze LZZ, jejichž zřizovatelem je ministerstvo, a působení kaplanů v ostatních zdravotnických zařízeních neupravuje, vytváří i tak tolik potřebný rámec pro působení nemocničních kaplanů v těchto zařízeních včetně podmínek pro jejich činnost a vymezuje základní pojmy, jakými jsou duchovní péče, její cíle a zásady, povinnosti a práva kaplana apod. Ministerstvo tímto dokumentem zároveň uznává význam a prospěšnost duchovní péče pro zlepšení života pacientů a personálu v LZZ, jak je patrné z preambule metodického pokynu.

Metodický pokyn je stručným dokumentem, který v této podobě nemohl postihnout všechny podstatné aspekty problematiky duchovní péče v LZZ, a časem bude zcela jistě vyžadovat upřesnění a doplnění. Je však třeba pozitivně hodnotit ochotu ministerstva participovat na jednáních s ČBK a ERC o podobě duchovní péče a stanovení cílů a zásad této péče ve zdravotnických zařízeních lůžkové péče poskytovatelů zdravotních služeb. Nelze než si přát, aby se tato iniciativa ministerstva odrazila i v hledání cest k jednotné podobě nemocničního kaplanství napříč všemi zdravotnickými zařízeními lůžkové péče bez ohledu na jejich zřizovatele.

## Seznam zkratk

<b>CIC</b>	Kodex kanonického práva
<b>ČBK</b>	Česká biskupská konference
<b>ERC</b>	Ekumenická rada církví
<b>LZZ</b>	zdravotnická zařízení lůžkové péče
<b>MZ</b>	Ministerstvo zdravotnictví České republiky

## Literatura

- 1. Ministerstvo zdravotnictví ČR.** Metodický pokyn o duchovní péči ve zdravotnických zařízeních lůžkové péče poskytovatelů zdravotních služeb. *MZ ČR 2017*; 4: 3.
- 2. Kolektiv autorů.** Kodex kanonického práva. *Zvon*, Praha, 1994, kán. 564.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**Mgr. et Mgr. Jana Maryšková**  
Katedra etiky, psychologie a charitativní práce  
Teologická fakulta Jihočeské univerzity  
v Českých Budějovicích  
Kněžská 8, 370 01 České Budějovice  
e-mail: marysj00@tf.jcu.cz

# Mezinárodní kongres Global Biobank Week 2017: K harmonii v biobankách

Judita Kinkorová

Centrální laboratoř pro imunoanalýzu LF UK a FN Plzeň

Čas. Lék. čes. 2017; 156: 394–396

Největší událostí roku v oblasti biobank v Evropě je tradičně mezinárodní kongres, letos s podtitulem „k harmonii v biobankách“, který se konal ve dnech 13.–15. září 2017 ve Stockholmu. Kongres byl organizován třemi subjekty: evropskou biomedicínskou infrastrukturou zaměřenou na biobanking *Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure* (BBMRI-ERIC, [www.bbMRI-eric.eu](http://www.bbMRI-eric.eu)) a mezinárodními společnostmi biobank a repositářů *European, Middle Eastern & African Society for Biopreservation & Biobanking* (ESBB, <http://esbb.org>) a *International Society for Biological and Environmental Repositories* (ISBER, [www.isber.org](http://www.isber.org)).

## STATE OF ART A DALŠÍ PERSPEKTIVA VÝVOJE

Letošní týden biobank byl výjimečný v tom, že se jej zúčastnil největší počet participantů (850) a 55 vystavovatelů, partnerů a sponzorů. Velikosti kongresu odpovídal i bohatý program sestávající ze dvou plenárních zasedání, 20 odborných sympozií, 8 sympozií spolupořádanými vystavujícími firmami a také rekordním počtem posterů 242 v 10 kategoriích. Zajímavou zkušeností v rámci kongresu byla návštěva biobanky v *Karolinska Institutet* a společného pracoviště *SciLifeLab* čtyř švédských špičkových institucí (*Karolinska Institutet*, *Stockholms Universitet*, *Uppsala Universitet* a *KTH Royal Institute of Technology*).

Program čtyřdenního kongresu umožnil setkání odborníků v oblasti biobankingu, který se stále více stává multioborovou vědní disciplínou zahrnující nejen základní biomedicínský výzkum, ale též informační technologie, robotiku, big data, zdravotní systémy a postavení pacienta ve zdravotním systému, personalizovanou, resp. precizní medicínu, téma týkající se vlivu životního prostředí a životního stylu na zdraví jedince a populace, stárnoucí populace v Evropě a stále významněji etické, právní a sociální aspekty (ELSI – *ethical, legal and social issues*). Takto pestrá a různorodá programová náplň biobankingu je nemyslitelná v rámci jedné instituce či jednoho státu, ale vyžaduje širokou mezinárodní spolupráci, což bylo zdůrazňováno napříč jednotlivými tématy.

Biobanking představuje v dnešním pojetí velkou perspektivu pro farmaceutický průmysl a trh a dále pro segment trhu zabývající se přístrojovým a laboratorním vybavením a také potřebným hardwarem a softwarem. Za hlavní přínos konference je možno považovat snahu o zhodnocení současného *state of art* v biobankingu v Evropě a vytýčení dalších programových témat pro nadcházející období.

## OBROVSKÝ POTENCIÁL PRO BUDOUCNOST

Kongres otevřeli uvítacími projevy všichni zástupci pořádkových organizací: Jan-Eric Litton (BBMRI-ERIC), Elke Smits (ESBB) a Brent Schacter (ISBER). Uvedli základní poslání jednotlivých společností a zdůraznili potřebu vzájemné spolupráce ve všech oblastech biobankingu.

Plenární přednášku přednesl prezident *Biden Cancer Initiative* a bývalý poradce prezidenta USA Baracka Obamy v otázkách zdravotnictví, senátor a kongresman Gregory C. Simon. Velmi vizionářským způsobem zhodnotil stávající postavení biobank v celospolečenském pohledu a budoucí význam biobank, který spočívá nikoli v hromadění biologického materiálu, ale v jeho maximálním využití ve výzkumu, prevenci, diagnostice, léčbě, podpoře dalších vědních oborů a ve formování nových otázek pro stávající tisíciletí pro – nejen biomedicínský – výzkum. To, co dnes máme v biobankách, je obrovským potenciálem pro budoucnost, byť dnes nejsme schopni tento potenciál zatím plně zhodnotit a využít. Biobanky v současné době shromažďují materiál, ale neposkytují ho k výzkumným účelům. V obecném povědomí je tak třeba dosáhnout větší víry a důvěry v možnosti biobankingu pro biomedicínský výzkum i lepší péči o konkrétní pacienty.

Druhou plenární přednášku přednesl končící generální ředitel BBMRI-ERIC Jan-Eric Litton na téma budoucnosti biobank. Zhodnotil stávající situaci: V evropských biobankách je více než 1,7 bilionu vzorků, ale neexistuje účinný nástroj a mechanismus jejich identifikace a možnosti sdílení. Mezi stávajícími 19 členskými státy v infrastruktuře BBMRI-ERIC existuje velké množství problémů a nejednotností, mimo jiné způsobených rozdílnými národními legislativami, které brzdí evropský rozvoj biobank. Na druhou stranu je ovšem BBMRI-ERIC unikátní platforma poskytující mnoho nástrojů pro zlepšení kvality a efektivity jednotlivých biobank, jichž je v infrastruktuře více než 250. BBMRI-ERIC je jedním z nejvýznamnějších hráčů ve snaze o harmonizaci procesů v biobankovních aktivitách v Evropě. V neposlední řadě zmínil významný dokument o ochraně osobnosti – *General Data Protection Regulation* (GDPR), který bude v Evropě závazný od roku 2018, a dále dokument *Code of Conduct* předcházející uvedení GDPR do praxe.

## NAPŘÍČ SVĚTEM

První sekce byla věnována pořádkující zemi a jejím zkušenostem s titulem: „Náhled a zkušenosti s biobankingem“

zaměřeným na zdravotní péči pro rychlejší vývoj nových diagnostických markerů a nástrojů personalizované medicíny – švédské zkušenosti“. Švédsko je v biobankingu jednou z nevyvinutějších zemí, s novou infrastrukturou zahrnující 500 biobank s více než 150 miliony vzorků, univerzity, výzkumná centra, poskytovatele zdravotní péče apod. Postupně je na národní úrovni formován velmi efektivní model spolupráce; příkladem mohou být projekt U-CAN ([www.uu.se/en/support/u-can](http://www.uu.se/en/support/u-can)) zaměřený na léčbu zhoubných nádorů a národní síť pracovišť věnujících se výzkumu a léčbě nádorů prsu SCAN-B ([http://scan.bmc.lu.se/index.php/Main\\_Page](http://scan.bmc.lu.se/index.php/Main_Page)). Mezi další onemocnění, kterým je ve Švédsku věnována pozornost, jsou kardiovaskulární onemocnění, jak bylo zmíněno v prezentaci M. Perssona (příkladem je SCAPIS – Swedish Cardiopulmonary Bioimage Study), a karcinom prostaty, jehož centrem výzkumu je Karolinska Institutet, jak uvedl H. Gronberg.

Sekci „Regulace napříč světem: vícenásobné použití vzorků, sdílení zdrojů a dat“ zahájil Y. Cong přednáškou o problémech biobankingu v Číně, které jsou analogické i jinde ve světě: ochrana dat a možnost jejich sdílení, informovaný souhlas, big data v biobankingu apod. Představil novou iniciativu, která by v budoucnu měla umožnit spolupráci v Asii mezi Singapurem, Jižní Koreou a Čínou, v první fázi harmonizací nástrojů informačních a komunikačních technologií. Slabou stránkou biobankingu v Asii je malá informovanost široké veřejnosti a tím také malý zájem o aktivní účast a podporu biobankingu.

K. Moodley přiblížila situaci v Afrických zemích. Publikovaná studie „It is my blood“ v *BMC Medical Ethics* ukazuje zajímavý přístup k uvedení problematiky biobankingu nejen odborné veřejnosti, ale též obrovský potenciál vzorků z afrických biobank. Problémy v Africe jsou na mnoha úrovních – kromě informovaného souhlasu, etických pravidel, nástrojů informačních a komunikačních technologií zejména získání finančních zdrojů na vybudování a fungování biobank na africkém kontinentě.

Evropský přístup k problematice sdílení vzorků, dat a informací představily I. Schlünder a D. Mascalon (obě z BBMRI-ERIC, Švédský národní nod). Tento problém bude od roku 2018 řešen prostřednictvím *EU General Data Protection Regulation* (GDPR) a *Code of Conduct* (jak bylo uvedeno výše), který má napomoci vyjasnit, správně pochopit a usnadnit zavedení do praxe GDPR.

M. Rothstein (USA) se zaměřil na analýzu zkušeností s tzv. *broad consent* (širokým souhlasem) ve světě. Shrnuje zkušenosti s touto formou souhlasu ve 20 zemích světa, např. v Kanadě, Velké Británii, na Tchaj-wanu, v Izraeli či Nigérii. Tato forma souhlasu se v jednotlivých státech liší, je však jak odbornou, tak laickou veřejností dobře přijímána a lze ji doporučit i v zemích, kde dosud není zavedena do praxe.

Sekci uzavřel G. Chassang informacemi o aktuálním dění na poli sdílení dat a vzorků. V říjnu 2016 byla v Tchaj-peji přijata *Declaration of Taipei Ethical Considerations regarding Health Databases and Biobanks* ([www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-taipei](http://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-taipei)) navržená *World Medical Association* (WMA), revidující předcházející Washingtonskou deklaraci z roku 2002 a komplementární k Helsinské deklaraci z roku 2013. Deklarace z Tchaj-peje umožňuje sdílet informovaný souhlas a jiné dokumenty na nových principech se zachováním možnosti sdílení a zároveň dostatečné ochrany dat a informací. Více se tak blíží evropským právním nástrojům pro sdílení dat a informací.

## SPOLUPRÁCE MEZI AKADEMICKÝM A PRŮMYSLVÝM SVĚTEM

Celosvětovým problémem v biobankingu je spolupráce mezi akademickými pracovišti a průmyslem, a proto byla této problematice věnována celá sekce, v níž byly představeny zajímavé názory a přístupy z obou táborů. Inovativní strategii spolupráce firmy ConversantBio ([www.conversantbio.com](http://www.conversantbio.com)), výzkumných pracovníků a veřejnosti představil L. Hicks (USA). Je založena na tom, že pacient čeká na výsledky výzkumu, na pomoc a aktivně se zapojuje: *hands on approach*. Na webových stránkách firmy jsou dostupné informace o projektech spolupráce ve výzkumu a praktické příklady.

D. S. Dubach (Švýcarsko), který zastupuje poradenskou a zprostředkovatelskou sféru spolupráce (<http://medservice.ch>) poukázal na úskalí, která ztěžují spolupráci obou sektorů ve Švýcarsku – jsou to zejména administrativa a čas pro sjednávání spolupráce, ale také malý zájem z obou stran, nedostatek finančních zdrojů a nízká podpora ze strany státu.

Zcela jiný pohled na problematiku představila nově zvolená prezidentka ESBB B. Matharoo-Ball, na kongresu uvedená do funkce, a jinak vedoucí pracovní skupiny ESBB *translate Working Group for industry-academia collaboration* (<https://esbb.org/about/working-groups/esbbtranslate>). Pracovní skupina zpracovává a aktualizuje evropský registr biobank, který je k dispozici farmaceutickým a biotechnologickým firmám při splnění všech etických a právních aspektů spolupráce obou sektorů a je v souladu se základním dokumentem BBMRI-ERIC: *Minimum Information About Biobank Data Sharing* (MIABIS 2.0 Core) z roku 2016.

Sekci uzavřely praktickým příkladem A. H. Morgenstjerne Sundet a L. A. Gunnes Grøseth z univerzitní nemocnice v norském Trondheimu, kde jsou základními předpoklady spolupráce vzorky z biobanky vysoké kvality a s nimi spojené informace, dále právní a etické aspekty a informovaný souhlas.

## INOVACE V BIOBANKINGU

Speciální místo v bohatém programu mělo téma „Inovativní technologie a jejich přínos biobankingu“. Úvod do problematiky představil ředitel rakouského národního nodu BBMRI.at K. Zatloukal. Biobanking je rychle se rozvíjející segment trhu, který hledá odpovědi na požadavky uživatelů. Aktuálně je „zlatou horečkou“ a nabízí široké pole působnosti v inovativních odvětvích a oborech jako *-omics* data (nové metabolická a proteomická), v množstvích biologických vzorků, ale nově též ve výsledcích zobrazovacích metod, jejich sběru, skladování, sdílení apod. Za nejdůležitější fenomény této doby v biobankingu považuje K. Zatloukal významný pokles cen biomedicínských dat a evropský *open science cloud*, tedy otevřená data, otevřené inovace a otevřené nové technologie a metody.

V programu následovaly *flash talks*, v rámci nichž zástupci firem, výzkumných týmů a inovátorů představili širokou škálu inspirativních inovací v biobankingu.

## BIG DATA A VÝZKUM VELKÝCH POPULACÍ

Sekce „Big data a výzkum velkých populací – od kohort ke zdravotní péči“ byla uvedena příspěvkem M. Ciceka o velké zdravotnické iniciativě bývalého amerického prezidenta Obamy z roku 2015 *All of Us*, která měla být nejvýznamnějším krokem ke zlepšení zdravotní péče v USA. Na základě

dobrovolně odevzdaných vzorků a údajů od 1 milionu amerických občanů měl být vytvořen dosud největší set biomedicínských dat s cílem zlepšit prevenci, diagnostiku a léčbu dostupnou všem na základě principů personalizované medicíny. V současné době je projekt v pilotní fázi s 2571 dobrovolnými účastníky. Od roku 2018 by se měl projekt rozběhnout v plné šíři.

Zkušenosti z Tchaj-wanu o budování nadnárodní sítě biobank představil Ch. Yang Shen, v přednášce „Biobanka pro zdraví budoucích generací“.

Specifický pohled na biobanky v USA pak ukázala N. Aziz na příkladu sdružení 8 nemocnic napříč USA *Kaiser Permanente Research Bank* (<https://researchbank.kaiserpermanente.org>) zaměřeného na tři kohorty: obecnou (bez specifikace), těhotných a pacientů s nádorovými onemocněními. V současné době registrují 287 490 pacientů, jejichž vzorky jsou v nabídce pro výzkumné účely s požadavkem návratu výsledků výzkumu. Vizí tohoto sdružení je vytvoření volného interdisciplinárního konsorcia pro co nejrychlejší přenos výsledků výzkumu k pacientovi. Zajímavostí je, že čas od podání žádosti o vzorky po jejich dodání činí pouhé 4 dny.

Představitel nizozemského národního nodu BBMRI-NL M. Beekman prezentoval aktivity v rámci projektu GOoNL (*GenOme of the NetherLands*, [www.nlgenome.nl](http://www.nlgenome.nl)), v němž jsou zapojeny významné nizozemské výzkumné instituce a univerzity s cílem zmapovat genetickou variabilitu holandské populace pro výzkum a vývoj nových diagnostických a léčebných postupů a technik.

Závěrem K. Silander (Finsko) představila skupinu tří finských populačních biobank v infrastrukturním projektu *Connecting Northern Finland Birth Cohorts with Borealis and THL Biobanks* (CoCoBi) spolupracujících na problematice zdravého stárnutí.

### ZÁVĚR

To byla vybraná témata z bohatého programu kongresu, kde byly prezentovány nové poznatky v oblasti biobankingu. Z dalších lze uvést tematické bloky zaměřené na význam biobankingu v personalizované medicíně, procesy biologických vzorků v preanalytické a analytické fázi, management a udržitelnost biobank, mobilní aplikace a biobanking, big data v biobankingu, etické právní a sociální otázky, úlohu pacienta – donora a jeho zapojení i jeho práva, význam biobankingu pro farmaceutický průmysl a výzkum a v neposlední řadě výhled do budoucna. Kriticky byly hodnoceny nedostatky a nemožnost dostatečně efektivně spolupracovat mezi jednotlivými státy EU i ve světě, tedy kritika procesu harmonizace na všech úrovních biobankingu.

Příští kongres se bude konat v září 2018 v Antverpách.

Českou republiku na kongresu prezentovali zástupci tří biobank sdružených v národním nodu BBMRI\_CZ (Banky biologického materiálu Masarykova onkologického ústavu v Brně a dvou asociovaných partnerů – Banky biologického materiálu 1. lékařské fakulty UK a VFV v Praze a Biobanky FN Plzeň) čtyřmi postery.

Celý program a sborník abstrakt s dalšími informacemi je možno stáhnout na webových stránkách kongresu: <https://globalbiobankweek.org>.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.**

Centrální laboratoř pro imunoanalýzu LF UK a FN Plzeň  
Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň-Bory  
Tel.: 377 402 948  
e-mail: [kinkorovaj@fnplzen.cz](mailto:kinkorovaj@fnplzen.cz)

# John Vane (1927–2004)

Pavel Čech

Kabinet dějin lékařství 3. LF UK

Čas. Léč. čes. 2017; 156: 397–399



V roce 1982 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo lékařství švédští biochemici Sune Bergström a Bengt Samuelsson z Karolinského institutu ve Stockholmu a britský biochemik a farmakolog John Vane z Wellcomeových výzkumných laboratoří v anglickém Beckenhamu (1). První dva jmenované jsme představili v ČLČ 2 a 3/2017, nyní přinášíme životní a profesní příběh Johna Vanea.

## BYTOSTNÝ POKUSNÍK

John Vane se narodil 29. března 1927 v Tardebiggu na severu Worcesterského hrabství ve středozápadní Anglii jako nejmladší ze tří dětí syna ruských přistěhovalců Maurice Vanea a jeho ženy Frances z rodu místních farmářů (2). Otec tesař (3), provozující malou výrobu mobilních stavebních buněk, žil potom s rodinou na okraji Birminghamu. Tam John od 5 let navštěvoval základní školu, na předměstí Edgbaston pak Střední školu krále Edwarda VI., po vypuknutí války evakuovanou do Reptonu v Derbyshire jen přes první zimu, takže po návratu zažil všechny nálety na třetí nejbombardovanější britské město; přespával v domácím krytu, ve škole držel požární hlídky a podstupoval předvojenský výcvik (2). Z učitelů ho nejvíce zaujali fyzik Hall a autor školních učebnic chemie Lambert (4). Bytostného pokusníka odhalil ve 12letém Johnovi vánoční dárek dětské chemické soupravy s Bunsenovým kahanem připojeným k plynovému sporáku v kuchyni, kterou chlapec prvním výbuchem vymaloval a otce přiměl ke stavbě kůlny s přívodem plynu i vody na konci zahrady.

Od roku 1944 John studoval chemii na Birminghamské univerzitě, ale výuka bez pokusů ho nebavila. Když se chemik M. Stacey po dvou letech tázal na jeho plány, odpověděl John bez obalu: „Cokoliv mimo chemii.“ A Stacey mu doporučil farmakologii (2). V oxfordské Koleji sv. Kateřiny našel přednostu ústavu J. H. Burna Johnovi skutečně zakotvení v experimentální farmakologii (5). Roku 1948 dosáhl Vane bakalářského stupně (6) a oženil se s Daphne Pageovou, kterou poznal při studentském táboření (7); v Oxfordu se jim pak narodily dcery Nicola a Miranda (2). V tamním Nuffieldově ústavu pro lékařský výzkum Vane dokončil doktorskou práci (Blood flow and its relation to secretion in the stomach and smaller intestine. DPhil thesis. University of Oxford, Oxford, 1952) a roku 1953 ji obhájil (2).

V letech 1953–1955 působil jako *assistant professor* u průkopníka biochemické farmakologie A. Welche v Ústavu farmakologie Yaleovy univerzity v americkém New Havenu (2), od roku 1955 jako *senior lecturer* v Oddělení základních lékařských věd Londýnské univerzity v Královské koleji chirurgů Anglie, které v letech 1954–1959 vedl a pokusy na izolovaných orgánech zde konal W. D. M. Paton (2).

## NETRPĚLIVOSTÍ KE ZDOKONALENÍ SUPERFÚZE VZORKŮ TKÁNĚ

Už u Burna v Oxfordu si Vane osvojil a na Londýnské univerzitě dále užíval k měření přirozené citlivosti tkání a orgánů vůči hormonům a jiným biologicky činným sloučeninám (8) Magnusovu metodu farmakologického rozboru – *bioassay* – v Gaddumově modifikaci se superfúzí biologické tkáně fyziologickým roztokem (4). Roku 1957 tak zkoumal preparát proužku fundu krysího žaludku s vysokou citlivostí vůči serotoninu (A sensitive method for the assay of 5-hydroxytryptamine. *Br J Pharmacol Chemother* 1957; 12: 344–349). Zpravidla mnohadenní zdlouhavá procedura vyžadovala značnou trpělivost a té Vaneovi při zkoumání biologických účinků mnohdy nestabilních sloučenin s postupem času ubývalo (8). V následujících zdánlivě neplodných letech však vypracoval a roku 1964 uveřejnil výrazné zdokonalení metody *bioassay* tím, že **vynalezl superfúzi několika (až 6 ve 2 řadách) vzorků tkáně v kaskádě** umožňující souběžnou analýzu aktivních složek v perfuzní tekutině, a dále tím, že našel způsob okamžitého měření aktivity prchavých látek *in vivo*, když **vynalezl techniku superfúze tkáně krve** přiváděnou z tepny anestetizovaného a heparinizovaného zvířete plynule rychlostí 10–15 ml/min a po promytí vzorků tkáně v několikavteřinovém mimotělním oběhu opět navrácenou zvířeti nitrožilně. V průkopnické studii měřil působení krevních aminů (katecholaminů, histaminu, bradykininu) na tonus proužků hladké svaloviny krysího žaludku a dvanáctníku, morčecího ilea i kuřecího rekta (The use of isolated organs for detecting active substances in the circulating blood. *Br J Pharmacol Chemother* 1964; 23: 360–373).

## OD ŽARARAKY K ANGIOTENZINŮM

V roce 1965 (5) přišel brazilský *postdoc* S. H. Ferreira zkoumat metodou krevní superfúze výtažek z jedu hada druhu křovinař žararaka (*Bothrops jararaca*) (9), v němž jeho učitel M. Rocha e Silva objevil vazodilatans bradykinin. Ferreira z jedu izoloval bradykinin potencující faktor (BPF) (9) a Vane – od roku 1966 profesor experimentální farmakologie Londýnské univerzity (7) – pak spolu s Ferreirou zjistil, že bradykinin je inaktivován ve značné míře během jediného průchodu plicním oběhem (The disappearance of bradykinin and eledoisin in the circulation and vascular beds of the cat. *Br J Pharmacol Chemother* 1967; 30: 417–424).

Rovněž v plicním oběhu našel s K. K. F. Ngem technikou krevní superfúze i rychlou přeměnu neaktivního decapeptidu angiotenzinu I v aktivní oktapeptid angiotenzin II (Conversion of angiotensin I to angiotensin II. *Nature* 1967; 216: 762–766). Angiotenzin konvertující enzym (ACE) ztotožnil s bradykininázou, **vyvrátil domněnky o čisté renální lokalizaci renin-angiotenzinového systému** (Fate of angiotensin I in the circulation. *Nature* 1968; 218: 144–150) a vyvolal vlnu zájmu o metabolickou roli plic, orgánu s polovinou všech endotelových buněk (9).

Po čase sestavil řadu vzorků různých izolovaných orgánů s různou odezvou na endogenní hormony k měření adrenalinu krysím žaludkem a kuřecím rektum, angiotenzinu II krysím tračníkem, bradykininu kočičím lačníkem atp. (The release and fate of vaso-active hormones in the circulation. *Br J Pharmacol* 1969; 35: 209–242). S J. W. Aikenem **prokázal, že BPF inhibuje konverzi angiotenzinu I v angiotenzin II** (The renin-angiotensin system: inhibition of converting enzyme in isolated tissues. *Nature* 1970; 228: 30–34).

### PŘES PROSTAGLANDINY K OBJEVU MECHANISMU PŮSOBNÍ ASPIRINU

Od poloviny 60. let poutaly jeho pozornost prostaglandiny, užívané k vyvolání porodu i potratu nebo k prevenci i léčbě peptického vředu; pro prchavost aktivity v řádu vteřin však obtížný předmět studia (8). Tehdy ho přítel z Yaleovy univerzity A. Welch, nyní ředitel výzkumu a vývoje farmaceutické společnosti Squibb v New Jersey, požádal o konzultantskou spolupráci a Vane hned zpočátku navrhl studium peptidů hadího jedu (9). Skupina M. Á. Ondettiho pak z peptidů BPF ve Squibbu izolovala, purifikovala a syntetizovala nonapeptid BPP9a (1971), nazvala jej teprotidem a Vane roku 1973 **potvrdil účinnost teprotidu jako inhibitoru ACE u člověka**, když nitrožilním podáním zamezil hypertenzi u dobrovolníků přijímajících nitrožilně angiotenzin I (Reduction of the pressor effects of angiotensin in man by a synthetic nonapeptide (BPP9a or SQ 20, 881) which inhibits converting enzyme. *Lancet* 1973; I: 72–74; s J. G. Collierem a B. F. Robinsonem).

S P. J. Piperovou prokázal spojitost mezi produkcí prostaglandinů a účinkem antiflogistik při anafylaxi (Release of additional factors in anaphylaxis and its antagonism by anti-inflammatory drugs. *Nature* 1969; 223: 29–35). Se stejnou spoluautorkou také **objevil látku stahující králičí aortu** (RCS) – prchavou látku, jejíž uvolňování z plic během anafylaxe inhibují některá antiflogistika (The release of rabbit aorta contracting substance (RCS) from chopped lung and its antagonism by anti-inflammatory drugs. *Br J Pharmacol* 1970; 40: 581P–582P; s Palmerem a Piperovou). V těchto pracích se začal zabývat kyselinou acetylsalicylovou (ASA) – analgetikem na světě nejrozšířenějším, avšak s dosud neznámou podstatou působení (8). Při zkoumání účinků plicních prostaglandinů na plicní oběh roku 1971 **objevil, že ASA nevratně inhibuje cyklooxygenázu** (COX) – enzym odpovědný za syntézu prostaglandinů a tromboxanů – přenosem acetylové skupiny z molekuly kyseliny acetylsalicylové na koenzym, a tak **v inhibici biosyntézy prostaglandinů objevil mechanismus účinku léků založených na ASA** (Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol* 1971; 231: 232–235).

### VE WELLCOMEOVÝCH LABORATOŘÍCH NA STOPĚ PROSTACYKLINU

Po 18 plodných letech v Královské koleji chirurgů (1955–1973) nedbal mínění přátel, že pravou vědu lze provozovat pouze na akademické půdě, a roku 1973 přijal funkci skupinového ředitele výzkumu a vývoje Wellcomeovy nadace. Do Wellcomeových laboratoří v Beckenhamu na jihovýchodním okraji Londýna ho následovalo několik spolupracovníků, aby se tam stali jádrem Oddělení výzkumu prostaglandinů a Vaneův doktorand S. Moncada vedoucím tohoto oddělení. Vane svého kroku nikdy nelitoval (2), jen si občas v soukromí

posteskl, že ho ředitelské povinnosti odvádějí od přímé účasti na výzkumu (4).

V roce 1975 charakterizoval B. Samuelsson chemicky látku stahující proužky králičí aorty (RCS) a přejmenoval ji na tromboxan A<sub>2</sub> (9). Vane s Moncadou, Buntingem a krakovským kolegou R. Gryglewskim při pátrání po enzymu tvořícím tromboxan A<sub>2</sub> z kyseliny arachidonové roku 1976 v králičích a prasečích aortách nečekaně **objevil prostaglandin X** (PGX), jak nazval dosud neznámý, vazodilataci a inhibici shlukování destiček působící nestálý produkt přeměny endoperoxidů (An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. *Nature* 1976; 263: 663–665). Ve spolupráci své skupiny se znalci chemie prostaglandinů od Upjohna **určil chemickou strukturu PGX**, syntetizoval jej a **prejmenoval PGX na prostacyclin** (The chemical structure of prostaglandin X (prostacyclin). *Prostaglandins* 1976; 12: 915–928; s Whittakerem, Buntingem a kol.).

### RYTÍŘ A NOBELISTA

11. října 1982 oznámil stockholmský Nobelův výbor, že „za své objevy týkající se prostaglandinů a příbuzných biologicky aktivních látek“ obdrží Nobelovu cenu za fyziologii nebo lékařství pro rok 1982 rovným dílem S. K. Bergström, jeho lundský žák a stockholmský kolega B. I. Samuelsson a nezávisle na nich pracující biochemik a farmakolog z Wellcomeových laboratoří v Beckenhamu J. R. Vane (1). Ten měl nobelovskou přednášku (Adventures and excursions in bioassays: the stepping stones to prostacyclin. *Br J Pharmacol* 1983; 79: 821–838) ve Stockholmu 8. prosince 1982 a 10. prosince představil trojici laureátů švédskému králi profesor klinické fyziologie a rektor Karolinského institutu B. Pernow. V prezentačním projevu zmínil Vaneův objev prostacyklinu a objev podstaty analgetických a antipyretických vlastností kyseliny acetylsalicylové v inhibici tvorby prostaglandinů (1).

Za služby farmaceutické vědě byl pak Vane roku 1984 povýšen do rytířského stavu (3). V roce 1985 (3) složil funkci ředitele ve Wellcomeově nadaci a při Lékařské koleji Nemocnice sv. Bartoloměje založil roku 1986 Výzkumný ústav Williama Harveyho nazvaný po objeviteli krevního oběhu působícím zde třetinu 17. století (9). Tuto instituci pro výzkum kardiovaskulárních a zánětlivých chorob (10) řídil do roku 1997 (7).

### KOXIBY VERSUS ASA

Na začátku 90. let byly známy 2 izoforny cyklooxygenázy: „konstitutivní“ COX-1, tvořící prostaglandiny pro fyziologické mechanismy, a „inducibilní“ COX-2, tvořící prostaglandiny pro proces zánětu. Vane předpokládal, že léky typu ASA působí protizánětlivě inhibicí COX-2, kdežto dráždní žaludeční sliznice vyvolávají inhibici COX-1, a testováním hypotézy roku 1993 s kolegy **prokázal u člověka pevnou souvztažnost mezi inhibicí COX-1 a gastrointestinálním poškozením**. Znamenalo to naději, že selektivní inhibitory COX-2 budou působit protizánětlivě bez vedlejších účinků klasických nesteroidních antiflogistik (Selectivity of nonsteroidal antiinflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993; 90: 11693–11697; s Mitchellovou, Akarasereonontem et al.).

První selektivní inhibitory COX-2 celekoxib a rofekoxib však neinhibovaly tvorbu tromboxanu A<sub>2</sub> a *per os* podstatně inhibovaly biosyntézu prostacyklinu; nárůst vedlejších



kardiovaskulárních účinků v klinických pokusech pak vedl ke stažení rofekoxibu (Vioxx) z trhu (4) a Vane nad přednostmi koxibů vůči ASA vyjádřil rozpaky (Back to an aspirin a day? *Science* 2002; 296: 474–475).

## VLASTNÍM SRDCEM

Od roku 1992 (4) žil s koronárním bypassesem a své přednášky ilustroval snímkem vlastního srdce v otevřeném hrudníku (7). Zotavení po druhé operaci roku 2002 (4) zmařily zlomeniny dolní končetiny a kyčle v květnu 2004; po několikaměsíčním pobytu v pečovatelském domě zemřel 19. listopadu 2004 v *Princess Royal University Hospital* v jihovýchodním londýnském obvodu Bromley na zápal plic (3).

## Použité zdroje a literatura

- Frängsmyr T, Lindsten J (eds.).** Sune K. Bergström, Bengt I. Samuelsson and Sir John R. Vane. In: Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1981–1990. *World Scientific Publishing Co.*, Singapore, 1993: 85–168.
- Vane JR.** Biography. In: Frängsmyr T, Lindsten J (eds.). Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1981–1990. *World Scientific Publishing Co.*, Singapore, 1993: 141–144.

- Collier J.** Obituary: Sir John Vane. *The Guardian* 2004 Nov 25.
- Moncada S.** Sir John Robert Vane. *Biogr Mem Fell R Soc* 2006; 52: 401–411.
- Gryglewski RJ, McGiff JS.** In Memoriam, John R. Vane (1927–2004). *Hypertension* 2005; 45: 319–320.
- Anonym.** John R. Vane. In: Notable Names Database (NNDB). *Soylent Communications*, 2014. Dostupné na: [www.nndb.com/people/532/000132136](http://www.nndb.com/people/532/000132136)
- Richmond C.** Sir John Vane. Nobel prize-winning pharmacologist who discovered how aspirin works. *Independent* 2004 Nov 24.
- DuBois LA.** Sir John Vane: Improbable beginnings. *Lens* 2004 Dec.
- Vane J.** My life and times with enzymes and mediators. *Med Sci Monit* 2001; 7: 790–800.
- Harding A.** Sir John Robert Vane. Obituary. *The Lancet* 2004; 364: 2090.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Pavel Čech**  
Kabinet dějin lékařství 3. LF UK  
Ruská 87  
100 00 Praha 10  
e-mail: [pavel.cech@lf3.cuni.cz](mailto:pavel.cech@lf3.cuni.cz)

# 65 let brigádního generála v. v. doc. MUDr. Leo Kleina, CSc.

Při příležitosti 17. konference Společnosti vojenských lékařů, farmaceutů a veterinárních lékařů České lékařské společnosti J. E. Purkyně (SVLFVL ČLS JEP) v Hradci Králové 15. listopadu 2017 bylo uděleno čestné členství v SVLFVL zakládajícímu členovi společnosti a dlouholetému předsedovi jejího výboru brig. gen. v. v. doc. MUDr. Leo Kleinovi, CSc., který se v letošním roce dožívá 65 let.

Docent Klein je čelným představitelem naší vojenské medicíny, respektovanou osobností v odborných medicínských i vojenských kruzích u nás i v zahraničí. Olomoucký rodák vyrůstající v nedalekém Prostějově měl od mládí jasnou životní představu a cíl stát se vojenským lékařem. Ve vojenské zdravotnické službě aktivně působil více než 34 let a v jejich průběhu prošel řadou funkcí až po vrcholné. Medicínu vystudoval v Hradci Králové jako vojenský posluchač na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy. Po promoci v roce 1976 absolvoval roční postgraduální školení ve Vojenské nemocnici Olomouc a byl určen do funkce útvárového lékaře v posádce Hranice. Zde pracoval 3 roky, složil atestaci z vnitřního lékařství 1. stupně, ale vzhledem k trvalému zájmu o chirurgické obory v roce 1980 nastoupil zpět do VN Olomouc, nejprve jako chirurg zdravotnického praporu a později na chirurgické oddělení. Zde měl příležitost se blíže seznámit s léčbou popálenin a oborem plastické chirurgie, které jej zaujaly natolik, že v roce 1984, již s atestací z chirurgie 1. stupně, přechází na katedru válečné chirurgie Vojenské lékařské akademie Jana Ev. Purkyně v Hradci Králové, kde se začínalo budovat specializované pracoviště.

Od té doby je další profesní život Leo Kleina spojen s Hradcem Králové. Aktivně pracoval jak v pedagogické,

vědecko-výzkumné a publikační oblasti na vojenské vysoké škole, tak i v klinické praxi ve fakultní nemocnici na chirurgické klinice, kde od počátku budoval a později i vedl oddělení plastické chirurgie a léčby popálenin. Z plastické chirurgie atestoval v roce 1989, disertační práci obhájil v roce 1994 a v roce 1998 se habilitoval v oboru chirurgie. Po vstupu České republiky do NATO byl v roce 1999 vybrán do funkce zdravotnického poradce a vedoucího oddělení zdravotnické služby Vrchního velitelství spojených ozbrojených sil NATO v Evropě (SHAPE) v belgickém Monsu, kde působil 3 roky. Po návratu v roce 2002 až do ukončení aktivní vojenské služby 31. března 2004 byl náčelníkem Zdravotnické služby AČR. Po odchodu do zálohy pracoval 4 roky jako přednosta Kliniky popáleninové medicíny 3. LF UK a FNKV v Praze. Od 1. dubna 2008 se však vrací na svou *alma mater*, kde pracuje jako primář oddělení plastické chirurgie a léčby popálenin chirurgické kliniky a současně jako vedoucí katedry válečné chirurgie Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany až do roku 2014, resp. 2012. V současné době působí na obou pracovištích již s menším pracovním úvazkem a předává své bohaté zkušenosti mladším lékařům a studentům.

Doc. Klein svou pracovitostí, pílí, zodpovědností při plnění úkolů a vlastní disciplínou dokázal ve své práci všestranně spojit medicínskou činnost klinickou a vědeckou spolu s prací řídicí a organizační v linii vojenské. Publikoval kolem 200 odborných článků v domácích i zahraničních časopisech, je autorem monografie a řady kapitol v monografiích, učebních textů, obhájených závěrečných výzkumných zpráv atd. Přednesl přes 300 přednášek v několika jazycích, pracoval a pracuje ve výborech odborných společností našich i mezinárodních. Je dlouholetým členem redakčních rad i recenzentem několika domácích i zahraničních časopisů. Pracoval ve vědeckých radách lékařských fakult, komisiích ministerstva zdravotnictví, je žádaným oponentem vědeckých prací.

Brigádní generál docent Klein i při různorodém a trvalém vysokém pracovním zatížení vždy zdůrazňoval zásadu, že u lékaře musí být pacient na prvním místě z hlediska zájmu, tedy heslo *patient first*. Tímto pravidlem se také sám vždycky řídil a jeho obětavý a empatický přístup k pacientům je pro něj charakteristický. Takto působil a působí na studenty i jako vzor pro nastupující generace mladých lékařů. Navíc při všech svých profesních odborných i společenských úspěších zůstává docent Leo Klein skromným, přátelským a k lidem vstřícným člověkem.

**Jan M. Horáček, Jiří Zetocha, Miloš Sokol**

Společnost vojenských lékařů, farmaceutů a veterinárních lékařů ČLS JEP



Vědecký sekretář SVLFVL MUDr. Miloš Sokol, předseda společnosti profesor Jan M. Horáček a její místopředseda Jiří Zetocha (zleva) předávají docentu Kleinovi diplom potvrzující čestné členství ve společnosti.

# Vzpomínka na prof. MUDr. Jaromíra Koláře, DrSc.

Dne 28. listopadu 2017 ve věku 91 let nás opustil náš kolega a přítel, pan profesor Jaromír Kolář, jeden z předních českých radiologů; zemřel tiše po krátké nemoci. Naposledy veřejně vystoupil 7. března 2014 na 19. Kubátově podologickém dnu v Lékařském domě v Praze při děkovném proslovu k příležitosti převzetí Zlaté medaile ČLS JEP.

Je obdivuhodné, co ve svém životě a době dokázal! Ostravský rodák přišel na svět v roce 1926, základní školu již vychodil v Praze. Středoškolská studia musel v době okupace na rok přerušit a nastoupit jako pomocný dělník v ČKD. V září 1945 odmaturoval na Reálném gymnáziu v Praze na Vinohradech a zapsal se ke studiu na Lékařské fakultě UK v Praze. Promoval s půlročním předstihem v září 1950, všechny zkoušky absolvoval na výtečnou *summa cum laude*.

Na umístěnkou nastoupil v říjnu 1950 na radiodiagnostické oddělení dnešní Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. V říjnu 1955 po konkurzním řízení nastoupil jako sekundář na Radiologickou kliniku FN I na Karlově náměstí v Praze u profesora Jozefa Švába, který byl známý osteologickým zaměřením. V roce 1958 se stal odborným asistentem, v roce 1960 kandidátem věd (tématem jeho disertace byly „Změny na kostech po ozařování“) a v roce 1965 doktorem lékařských věd na základě obhajoby monografie „The physical agents and bone“. V roce 1966 byl habilitován v oboru radiologie na FVL UK v Praze.

V roce 1968, v době politického tání, získal roční pobyt v radiologickém ústavu univerzity v nizozemském Nijmegen, kde pracoval jako vědecký pracovník s úkolem vyučovat osteologickou rentgenologii. V té době již měl na svém kontě více než 120 publikací z této oblasti a jeho jméno nabylo mimořádně dobrého zvuku nejen u nás, ale i v Evropě. Kontaktů z holandského pobytu později využil pro Československou radiologickou společnost k získání členství v *European Association of Radiology*.



Profesor Jaromír Kolář (vpravo) přebírá ocenění z rukou profesora Jaroslava Blažoše.

V období normalizace let sedmdesátých a osmdesátých se Kolářův další pobyt na fakultě stal nežádoucím, opakované návrhy na jmenování profesorem a zejména pak případným nástupcem prof. Švába u něj byly jakožto u nešťanika zamítnuty. Od září 1976 převzal funkci vedoucího katedry a Radiodiagnostické kliniky IPVZ po prof. MUDr. Slavoji Věšínovi, DrSc., a věnoval se organizování a rozvíjení postgraduální výchovy lékařů. Až v září 1981 byl jmenován profesorem. Propagoval moderní vzdělávací systémy při využívání nejnovějších vyšetřovacích postupů, pro které se snažil zajistit i technické zázemí. Vědecké, organizační a pedagogické práci věnoval všechn svůj čas i po odchodu z vedení katedry v létě 1992. Jako lektor radiologické katedry IPVZ pokračoval až do roku 2009.

Odborné i pedagogické dílo Jaromíra Koláře je skutečně obdivuhodné. Dominuje v něm osteologická radiologie. Zásadní byla jeho spolupráce s doc. MUDr. Radko Vrabcem, CSc., na klinice plastické chirurgie akademika Františka Buriana, jejímž výsledkem byly mimořádně úspěšné publikace o kostních změnách v důsledku iradiace, popálení, úrazů elektrickým proudem a o vlivu dalších fyzikálních a chemických nox na skelet. Napsal 17 monografií (nebo kapitol v nich), z toho 1/3 v zahraničí. U nás se dodnes největší oblibě těší jeho „Nárys kostní diagnostiky“ (Kolář J, Zídková H. *Avicenum*, Praha, 1986). Publikoval kolem 500 odborných časopiseckých prací, takřka polovinu v zahraničí. Vedle této nesmírně rozsáhlé publikačně-přednáškové aktivity obětavě vypracoval úctyhodný počet seriózních posudků a recenzí na kandidátské, doktorské a habilitační práce a výzkumné projekty.

V 60. letech se s prof. MUDr. Vyhnánkem a doc. MUDr. Stloukalem 4 roky podílel na výzkumech kosterních pozůstatků z období Velkomoravské říše (z 9. a 10. století) v depozitářích v Mikulčicích. Jako dlouholetý vedoucí redaktor *České radiologie* i coby uznávaný představitel tohoto oboru prosazoval na významných mezinárodních jednáních zájmy české radiologie a udržoval důležité kontakty s předními odborníky v evropském i světovém měřítku. Není proto divu, že se mu za jeho klinickou, vědeckou, pedagogickou i publikační činnost dostalo četných uznání a ocenění.

Byl členem redakčních rad 11 časopisů, převážně radiologických. Vedoucím redaktorem *České radiologie* byl v letech 1981–2007. Je především jeho zásluhou, že časopis měl (a stále má) vysokou odbornou úroveň. V roce 1993 jsme jeho zkušeností využili při založení mezioborového časopisu *Pohybové ústrojí – pokroky ve výzkumu, diagnostice a terapii*, do konce života byl aktivním členem redakční rady. V 90. letech byl i jedním ze zřizovatelů Nadace pro děti s vadami pohybového ústrojí (1992–1994).

V roce 1979 byl zvolen členem *International Skeletal Society*. Byl jmenován čestným členem 9 zahraničních společností a dále Československé radiologické společnosti ČLS JEP (sekretářem výboru od roku 1969), České radiologické společnosti ČLS JEP (sekretářem výboru do podzimu 1997, členem výboru do prosince 2001), Slovenskej rádiologickej spoločnosti, České lékařské společnosti JEP, Slovenskej lekárskej spoločnosti.

V roce 1976 byl oceněn diplomem MZ ČSSR za soubor studií kostí s použitím radioizotopů (zavedeno vyšetřování radio nuklidů kostry v ČSSR).

Bylo mu uděleno několik pamětních medailí za zásluhy: Čs. radiologické společnosti ČLS JEP, Čs. lékařské společnosti JEP, Slovenskej lekárskej spoločnosti. V roce 1986 mu bylo uděleno státní vyznamenání „Purkyňova medaile“ za zásluhy o čs. zdravotnictví. Dále byl oceněn Pamětní medailí ČLS JEP u příležitosti 75. narozenin (2001) a medailí za pedagogickou činnost LF UK v Plzni (2001). V roce 1993 mu byla udělena Medaile Borise Rajewského, zakladatele *European Association of Radiology*, „in appreciation of extraordinary contributions to European Radiological Community“ – jako prvnímu z „východního bloku“ za více než devítiletou činnost v přípravných výborech této Asociace při přípravě *European Congress of Radiology*. V roce 2004 stál při vzniku Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP (SPT) a v roce 2005 byl jmenován čestným členem této společnosti. K 80. jubileu v roce 2006 byl oceněn udělením Medaile za zásluhy o rozvoj vědy SPT.

Zásluhy prof. Koláře o čs. radiologii a postgraduální výuku našich radiologů jsou zcela mimořádné. Celý život se věnoval osteologii a v této specializaci získal světový věhlas.

Vychoval řadu žáků, u kterých získal nadšení pro osteologickou radiologii. Splnil si své mladické předsevzetí – 500 publikací za život. Naposledy se jako spoluautor podílel na kapitole „Kostní genetické choroby, nádory kostí a pojivových tkání“ uveřejněné v monografii *Revmatologie*. Do konce života byl zván na rentgenologické kongresy na Slovensko.

Při příležitosti 19. Kubátova podologického dne v roce 2014 byl oceněn za celoživotní zásluhy o medicínu Zlatou medailí České lékařské společnosti J. E. Purkyně. Dne 27. září 2016 mu byla ve Valdštejnském paláci předána Stříbrná pamětní medaile Senátu Parlamentu České republiky. Těchto ocenění si velice vážil.

Svým celoživotním dílem se Jaromír Kolář jednoznačně zařadil mezi přední osobnosti české medicíny. Osobně jsem si cenil jeho neutuchajícího nadšení pro věc, ochoty, preciznosti, serióznosti, nebývalé skromnosti a vážil jsem si jeho přátelství. Děkuji osudu, že jsem mohl čerpat z jeho hlubokých diagnostických znalostí, které jsme s kolegy využívali ku prospěchu svých pacientů s genetickými chorobami skeletu.

**Ivo Mařík**

předseda Společnosti pro pojivové tkáně ČLS JEP

# 100 let od narození profesora Adolfa Žáčka



15. prosince 2017 by se dožil 100 let prof. MUDr. Adolf Žáček, DrSc. (1917–2010), dominantní osobnost oboru sociálního lékařství.

Narodil se v Němčicích na Hané. Promoval v roce 1946 a hned po promoci nastoupil do Ústavu sociálního lékařství Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně; v letech 1956–1983, tedy 26 let, byl jeho přednostou.

Respekt odborné veřejnosti získal už svou habilitační prací „Rakovina v ČSR jako zdravotně sociální problém“, v níž v březnu roku 1950 naléhavě poukázal na to, že „je žádoucí, aby zhoubné nádory podléhaly pravidelnému hlášení a aby byl vytvořen centrální ústav, který by vedl a studoval statistiku nemocnosti“. V roce 1952 vydal monografii „Základy statistiky pro zdravotníky“, která předznamenala snahu o objektivní statistické hodnocení nejen dat rutinní zdravotnické statistiky, ale i výsledků klinických studií.

V letech 1961–1963 působil ve statistickém oddělení Světové zdravotnické organizace v Ženevě. Získané zkušenosti využil po návratu ve výuce, připravil několik učebních textů a posléze vydal monografii „Metody studia zdraví a nemocí v populaci“, která vyšla ve dvou vydáních (v roce 1974

a 1984) a stala se jednou z nejcitovanějších publikací v oblasti sociálního lékařství. V letech 1963–1967 působil jako předseda Společnosti sociálního lékařství ČLS JEP. Navštívil řadu zemí jako expert Světové zdravotnické organizace (Anglie, Itálie, Francie, Švýcarsko, Polsko, Pákistán), přednášel na zahraničních fakultách a svým širokým rozhledem i hlubokými teoretickými i praktickými zkušenostmi pomáhal formovat několik generací lékařů.

Začátkem 90. let poukázal na rostoucí potřebu studovat zdraví a nemoci jak na individuální, tak na populační úrovni v návaznosti na sociální determinanty zdraví. Upozorňoval na to, že vzhledem k rozsahu a závažnosti ekonomických i sociálních změn bude nezbytné věnovat pozornost zdravotní nerovnosti a reagovat na ni prostřednictvím zdravotních i sociálních opatření. Často připomínal, že zdravotnický systém spotřebovává hodně veřejných zdrojů a dostává se do úzkého kontaktu s politickou mocí. Tím vzniká riziko preference dílčích skupinových i individuálních zájmů. Čelit takovému riziku znamená zajistit otevřenost a dostupnost informací o činnosti těch institucí a organizací, které za veřejné peníze poskytují zdravotnické služby a vykonávají další aktivity v oblasti péče o zdraví. Považoval rovněž za důležité, aby adekvátní zdravotnické služby byly plně dostupné těm, kteří je skutečně potřebují.

Profesor Žáček měl obdivuhodnou schopnost rozeznávat věci podstatné od těch malicherných či krátkodechých a nepodléhal nejrůznějším dobovým tancům. S osvobozujícím nadhledem dovedl překonávat běžné každodenní nesnáze. Uměl si vážit drobných radostí a soustředit se s plnou vážností na to podstatné, co má skutečně smysl.

**prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.**

Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví LF MU Brno

# Zemřel profesor Ivo Hána



29. listopadu 2017 zemřel ve věku nedožitých 90 let klinický imunolog a alergolog prof. MUDr. Ivo Hána, CSc., spoluzakladatel české imunologie.

Ivo Hána se narodil 11. března 1928 v Berouně. Vystudoval Lékařskou fakultu Univerzity Karlovy v Praze. V roce 1952 začínal na oddělení mikrobiologie v Ústí nad Labem, následující rok přešel do Ústavu epidemiologie a mikrobiologie tehdejší Fakulty všeobecného lékařství UK v Praze.

V roce 1968 nastoupil do Institutu pro další vzdělávání lékařů a farmaceutů, kde v roce 1984 zřídil katedru lékařské imunologie, kterou vedl až do roku 1995. Společně s profesorem Ctíradem Johnem se zasadil o zařazení imunologie jako samostatného předmětu do studijního plánu českých lékařských fakult. V roce 1990 byl jmenován prvním profesorem imunologie a alergologie v Československu. V období let 1982–1987 působil jako vedoucí imunizačního centra Světové zdravotnické organizace (WHO) v několika rozvojových zemích (*WHO Expanded Program on Immunization*). Podařilo se mu založit první registr dárců kostní dřeně v zemích východního bloku (1991). Byl prezidentem Rady vědeckých společností ČR.

V letech 1990–1994 zastával funkci ředitele Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví (IPVZ), který koncepčně, obsahově i organizačně transformoval na moderní

doškolovací instituci, v níž se školili nejen naši, ale i zahraniční lékaři a další vysokoškoláci pracující ve zdravotnictví. V letech 1994–2003 byl předsedou výboru Imunologické sekce Československé biologické společnosti ČSAV, respektive České imunologické společnosti. Od roku 1995 se věnoval především výuce v Ústavu imunologie a mikrobiologie 1. lékařské fakulty UK a VFN v Praze.

Prof. Ivo Hána byl autorem více než 250 odborných článků, z toho více než 90 bylo vydáno v mezinárodních časopisech. Uskutečnil řadu zahraničních stáží, například v Minneapolisu, Chicagu, Freiburgu, Paříži, Londýně, Moskvě či Dillí. Dne 28. října 2008 jej prezident republiky Václav Klaus vyznamenal Medailí Za zásluhy o stát v oblasti vědy.

**Štěpán Svačina**  
předseda ČLS JEP



# PŘEDNÁŠKOVÉ VEČERY SPOLKU ČESKÝCH LÉKAŘŮ V PRAZE (LEDEN – ÚNOR 2018)

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

### **KLAUSŮV VEČER GYNEKOLOGICKO-PORODNICKÉ KLINIKY 1. LF UK A VFN**

**22. ledna 2018**

#### **Perinatologie**

- Martan A. Úvod
- Pařízek A. Praha 1337, místo prvního císařského řezu, kdy současně přežila matka i dítě?
- Sosna O. Císařský řez na přání z pohledu porodníka
- Smíšek J. Císařský řez na přání z pohledu dětského lékaře
- Koucký M. „Šedá zóna“ z pohledu porodníka
- Lamberská T. Extrémní nezralost novorozence z pohledu neonatologa

### **KUKULŮV VEČER 1. CHIRURGICKÉ KLINIKY 1. LF UK A VFN**

**29. ledna 2018**

#### **Vývoj a nové trendy napříč chirurgickými obory**

#### **Vzpomínkový večer na akademika Vladimíra Balaše**

- Krška Z. Úvod
- Krška Z. Chirurgie podjaterní krajiny
- Hoskovec D. Peritoneální karcinomatóza
- Ulrych J. Chirurgie žaludku a jícnu
- Dytrych P. Chirurgie střeva a konečníku - vývoj a trendy
- Kraus J. Traumatologie ruky - vývoj
- Burget F. Traumatologie stehenní kosti - trendy

### **CHARVÁTŮV VEČER 3. INTERNÍ KLINIKY 1. LF UK A VFN**

**5. února 2018**

#### **Vliv genetiky a prostředí na vzniku metabolických onemocnění**

- Svačina Š. Úvod
- Michalská D, Raška I jr., Zikán V. Osteoporóza - geny a prostředí
- Šnejdrová M, Vrablík M, Štulc T, Češka R. Genetika aterosklerózy aneb známe gen infarktu myokardu?
- Škrha J jr., Prázný M, Škrha J. Vysvětluje dnes genetika dostatečně příčiny rozvoje diabetu a jeho komplikací?
- Svačina Š, Matoulek M, Sucharda P. Mají geny obezity nějaký vliv?

### **MAYDLOVA PŘEDNÁŠKA**

**12. února 2018**

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

- Lindner J. Chirurgická léčba tromboembolické plicní hypertenze

### **JONÁŠŮV VEČER 1. INTERNÍ KLINIKY 3. LF UK A FNKV**

**19. února 2018**

#### **Novinky v diagnostice a léčbě chronických onemocnění jater**

- Rychlík I. Úvod
- Libicherová P. Organizace péče o hepatologické pacienty na 1. interní klinice 3. LF UK a FNKV
- Hudcová L. Terapie ascitu po břišních operacích - naše zkušenosti
- Vejvodová M. IgG4 asociovaná onemocnění
- Uzlová N. Použití fibroscanu a ELF testu ke stanovení stupně jaterní fibrózy
- Mejzlíková N. Neinvazivní hodnocení poruchy jaterní funkce u pacientů s pokročilou renální insuficiencí
- Krátká K. Porucha cirkadiánní hemodynamiky a funkce ledvin u jaterní cirhózy
- Sticová E. Benigní hepatocelulární léze

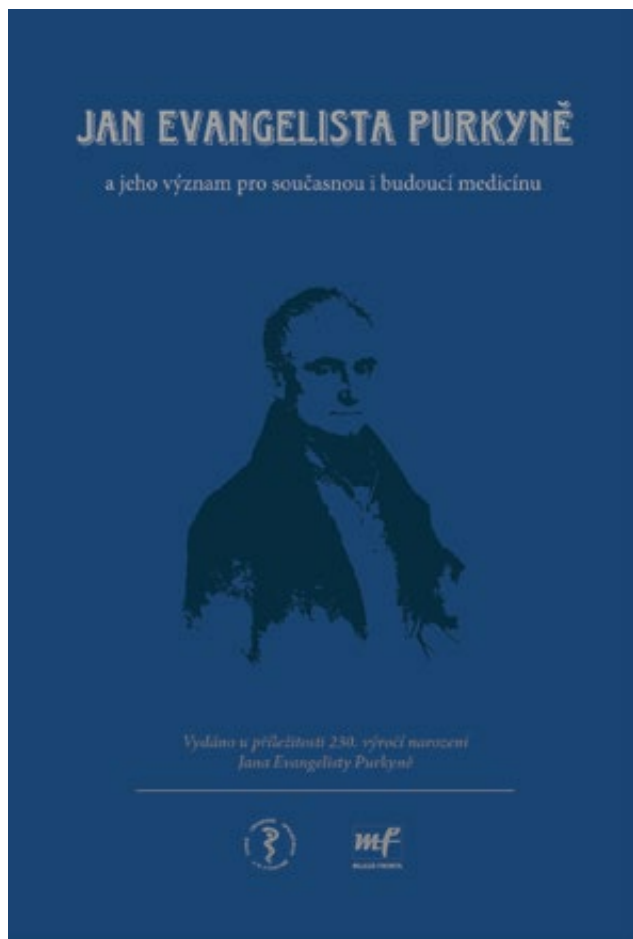
### **SEKLŮV VEČER ÚSTAVU BIOLOGICKÉ A LÉKAŘSKÉ GENETIKY 1. LF UK A VFN**

**26. února 2018**

- Šeda O. Úvod
- Vacík T. Alternativní intronové promotory ve vývoji a nemocech
- Liška F. Syndrom bezhlavých spermií jako příčina neplodnosti mužů genetického původu
- Cmarko D. Mikroskopická analýza chromatinu in situ
- Korabečná M. Biologické funkce volně cirkulující DNA

# Představujeme publikaci

## Jan Evangelista Purkyně a jeho význam pro současnou i budoucí medicínu



Chystaná publikace je vydávána k připomenutí 230. výročí narození slavného českého lékaře a vědce Jana Evangelisty Purkyně (18. prosince 1787 Libochovice – 28. července 1869 Praha). Jan Evangelista Purkyně patří k ve světě nejznámějším Čechům a jeho objevy ovlivnily řadu lékařských oborů. V závěru života se pak jako vlastenec podílel významnou měrou na vzniku moderní české společnosti. Publikace je připravena téměř 40 autory z řad historiků, lékařů zabývajících se dlouhodobě osobností Jana Evangelisty Purkyně a známých představitelů nejvýznamnějších lékařských oborů. Publikace přináší příspěvky ke třem tématům:

1. Historický pohled na osobnost Jana Evangelisty Purkyně a purkyňovské tradice.
2. Purkyňovy objevy a koncepce ve vztahu k dnešku.
3. Co nás čeká aneb jak se budou medicína a přírodní vědy vyvíjet do konce tohoto století.

Kniha tak vychází z purkyňovských tradic a shrnuje, co Purkyně objevil a jak se medicína vyvinula od doby Purkyňovy a kam dále směřuje.

**Editoři: Štěpán Svačina, Jan Škrha,  
Tomáš Trč**

**Doporučená cena 550 Kč**

Při objednání na **kniha.cz** sleva 10%

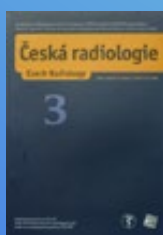
**MEDICAL  
SERVICES**

Největší vydavatelství zdravotnických titulů v ČR  
a pořadatel kongresů, konferencí a symposií

**mf**  
MLADÁ FRONTA

# NABÍDKA ČASOPISŮ

## ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ



NAKLADATELSKÉ A TISKOVÉ ODDĚLENÍ ČLS JEP  
 SOKOLSKÁ 31, 120 26, PRAHA 2, TEL: 296 181 805, nto@cls.cz