

5
2023/162

VYDÁVÁ
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ
SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ



ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Z OBSAHU:

Asistovaná reprodukce – principy, postupy
a jejich efektivita
Řežábek K. et al.

Biomarkery stárnutí – aktuální stav poznání
Borský P. et al.

Profylaktické použití podtlakové terapie (Ci-NPWT)
v aseptické chirurgii – přehled literatury
Hrubovčák J. et al.

Změna prevalence nadměrné hmotnosti
u českých sedmiletých dětí 2008–2019
Metelcová T. et al.

Koloskopie, nebo kolonoskopie?
Šmejkalová M., Blažek V.

SLAVÍME 30 LET

Už 30 let přinášíme nejkvalitnější laboratorní diagnostiku ve všech odbornostech.

Dříve jako AeskuLab, nyní jako Unilabs



Unilabs
AeskuLab

www.unilabs.cz

VYDÁVÁ
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ
SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ



ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

OBSAH

Přehledové články

Řežábek K. et al. Asistovaná reprodukce – principy, postupy a jejich efektivita 179

Borský P. et al. Biomarkery stárnutí – aktuální stav poznání 194

Hrubovčák J. et al. Profylaktické použití podtlakové terapie (Ci-NPWT) v aseptické chirurgii – přehled literatury 207

Původní práce

Metelcová T. et al. Změna prevalence nadměrné hmotnosti u českých sedmiletých dětí 2008–2019 203

Terminologie

Šmejkalová M., Blažek V. Koloskopie, nebo kolonoskopie? 212

Dějiny lékařství

Čech P. Edward Donnall Thomas (1920–2012) 217

Kalivoda I. Balkánské války ve vzpomínkách profesora Antonína Přecechtěla 221

CONTENTS

Review articles

Řežábek K. et al. Assisted reproduction – principles, procedures, and their effectiveness 179

Borský P. et al. Biomarkers of aging – current state of knowledge 194

Hrubovčák J. et al. Prophylactic application of closed-incision NPWT in aseptic surgery – a review of literature 207

Original article

Metelcová T. et al. Change in the prevalence of overweight/obesity in Czech seven-year-old children between 2008 and 2019 203

Terminology

Šmejkalová M., Blažek V. Colonoscopy, or colonoscopy? 212

History of medicine

Čech P. Edward Donnall Thomas (1920–2012) 217

Kalivoda I. The Balkan Wars in professor Antonín Přecechtěl's memories. ... 221

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z. s., Praha, 2023

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

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

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



Vedoucí redaktor:

MUDr. Petr Sucharda, CSc.

3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Redaktoři:

Mgr. Martin Čermák, Mgr. Kristýna Poullová, Bc. Eva Srbová

Vydává: Česká lékařská společnost

Jana Evangelisty Purkyně, z. s.

Sokolská 31, 120 26 Praha 2

Pro ČLS JEP připravuje MeDitorial, s. r. o.

Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

Výroba a tisk: Ocean Design

Inzerce: ČLS JEP, z. s.

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

tel.: +420 224 266 223

e-mail: nto@cls.cz; cзма@cls.cz

V ČR rozšiřuje: Nakladatelství Olympia, s. r. o.

Verichova 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

e-mail: info@ipredplatne.sk, 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

Rukopis byl předán do výroby 19. 10. 2023.

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 výlučné nakladatelské právo k jeho užití.

Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent.

Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem,

ať již mechanickým nebo elektronickým,

včetně pořizování 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

Časopis je vydáván s finanční podporou MZ ČR.

Milé kolegyně, milí kolegové,
v minulém vydání jsem zdůrazňoval šíři témat zařazených příspěvků, v tomto se nám sešel tak trochu celý lidský život: početí, dětský věk, stárnutí a v pamětech profesora Antonína Přecechtěla z jeho působení za balkánských válek před více než sto lety nepřímo i smrt. Na oddálení smrti orgánovými transplantacemi má pro změnu zásluhu tentokrát připomenutý laureát Nobelovy ceny za fyziologii nebo medicínu profesor Edward Donnall Thomas.

Z tohoto průřezu lidským životem se vymyká pohled jazykovědy na medicínskou terminologii – první, ale určitě ne poslední text tohoto zaměření. Osobně jsem nadšen –

před lety jsem vydal s profesorem Vladimírem Pacovským „Jazykozpyt medicíny“, knížku o češtině v medicíně a medicíně v češtině, ovšem ani jeden z nás nebyl studovaný lingvista. Koloskopie či kolonoskopie, většině zdravotníků to je asi jedno, ale jak vyplývá z práce významné bohemistky profesorky Marty Šmejkalové, přinejmenším laici mohou být znejistěni nebo i zmateni. V textech pro *Časopis lékařů českých* budu nadále prosazovat koloskopii, ale mimo medicínskou praxi už nebudu tak militantní – důvod najdete ve stejnojmenném příspěvku.

Petr Sucharda

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

doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11, 128 01 Praha 2

prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.
Ústav biofyziky 1. LF UK a 4. interní klinika
1. LF UK a VFN
Salmovská 1, 120 00 Praha 2

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM,
FESIAC
Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny LF UK a FNHK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

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

prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.
1. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol
V úvalu 84, 150 06 Praha 5

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
Osteologické centrum LF UK a FNHK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN
Apolinářská 18, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Šebková
Ordinace praktického lékaře pro děti a dorost
Strážnická 36, 323 00 Plzeň 1

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

prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Šteflová, Ph.D., MPH
Regionální výbor WHO pro Evropu
Ústav pro zdravotní gramotnost, z. ú.
Sokolská 31, 120 00 Praha 2

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

MUDr. David Zogala, Ph.D.
Ústav nukleární medicíny 1. LF a UK VFN
U Nemocnice 5, 128 08 Praha 2

Asistovaná reprodukce – principy, postupy a jejich efektivita

Karel Řežábek, Martina Moosová, Simona Jirsová

Centrum asistované reprodukce, Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF UK a VFN v Praze

Čas. Léč. čes. 2023; 162: 179–193

SOUHRN

Asistovaná reprodukce je nedílnou součástí léčby neplodnosti. Základní metodou je mimotělní oplození (IVF – fertilizace *in vitro*), běžně se používá i intracytoplazmatická injekce spermií do oocytu, kryokonzervace spermií, oocytů a embryí. Podíl embryí preimplantačně geneticky testovaných (PGT) na chromozomální aneuploidie nebo vady konkrétních genů stoupá. Významné je i použití darovaných oocytů, zejména z důvodu vyčerpání ovariální rezervy u žen starších 40 let. Efektivita léčby je vždy velmi zásadně závislá na věku ženy. Léčba asistovanou reprodukci je v Česku velmi dobře dostupná, stejně tak i záchrana plodnosti zmražením spermií/oocytů.

KLÍČOVÁ SLOVA

asistovaná reprodukce, IVF, kryokonzervace, trendy, úspěšnost, PGT

SUMMARY

Řežábek K. et al. Assisted reproduction – principles, procedures, and their effectiveness

Assisted reproduction is an integral part of infertility treatment. The basic method is *in vitro* fertilisation (IVF), and intracytoplasmic sperm injection into the oocyte, cryopreservation of sperm, oocytes and embryos is also commonly used. The proportion of embryos tested with preimplantation genetic testing (PGT) for chromosomal aneuploidy or defects in specific genes is increasing. The use of donated oocytes is also significant, particularly because of the depletion of ovarian reserve in women over 40 years of age. The effectiveness of treatment is always very fundamentally dependent on the age of the woman. Assisted reproductive treatment is very well available in the Czech Republic, as is fertility preservation by sperm/oocyte freezing.

KEYWORDS

assisted reproduction, IVF, cryopreservation, trends, success rate, PGT

ÚVOD

Asistovaná reprodukce (AR) je souhrn postupů, které využívají k dosažení těhotenství laboratorní ošetření zárodečných buněk (spermií, oocytů) a embryí. Léčba neplodnosti přitom nemusí probíhat bezprostředně v době nakládání se zárodečnými buňkami nebo embryí, ale i v budoucnosti. Do AR tedy patří i kryokonzervace oocytů, spermií a embryí.

V laické, ale mnohdy i medicínské veřejnosti by mohl vzniknout dojem, že bez AR neplodnost vyléčit nelze, nebo naopak – že pomocí AR lze neplodnost vyléčit vždy a snadno. Ani jedno neplatí. Proto uvádíme základní principy metod AR, jejich efektivitu, základní pravidla provádění, úhrady AR v Česku a také síť pracovišť AR.

ZÁKLADNÍ FAKTORY REPRODUKCE

Ovulace je u člověka (na rozdíl od řady jiných živočišných druhů) většinou monofolikulární, tedy s jednočetnou gravidou. Přírozená vícečetná ovulace je málo častá, dvojčata se rodí s četností 1 : 80, většinou dizygotní (pocházející ze dvou oocytů).

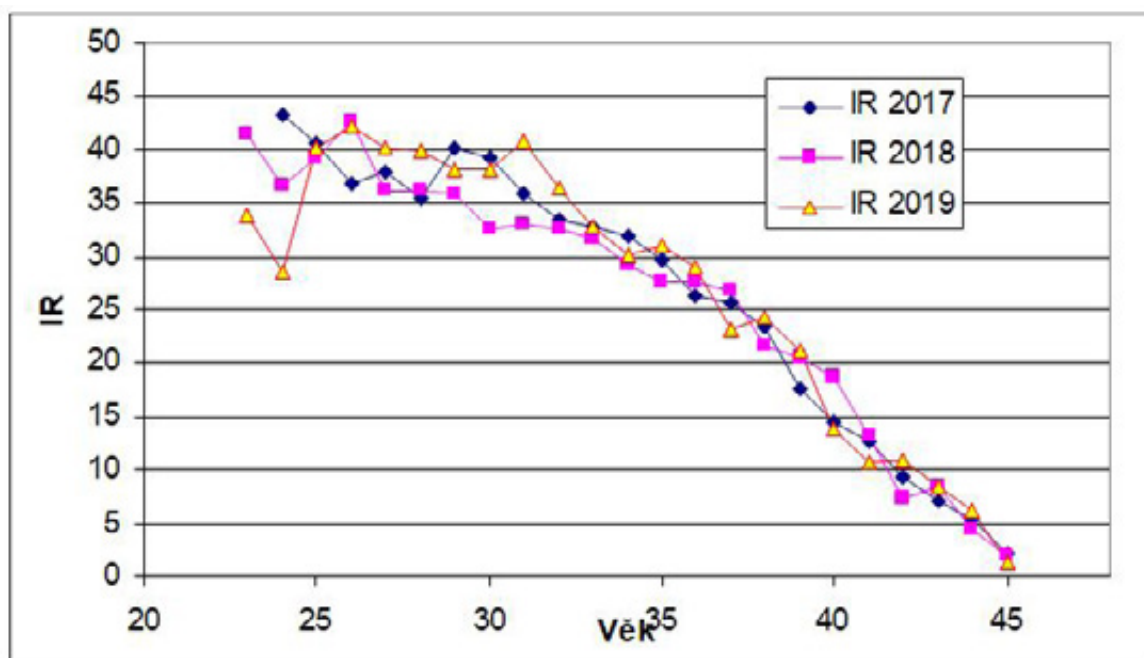
Průměrná pravděpodobnost otěhotnění zdravé ženy věku do 35 let, která má pravidelný nechráněný pohlavní styk se zdravým mužem, je 16 % (1). Žena tedy (v průměru!) otěhotní v jednom ze 6 menstruačních cyklů. Efektivitu léčby asistovanou reprodukci je nutno vždy posuzovat ve vztahu k této přírozené naději na těhotenství.

Významný podíl embryí vstupujících do dělohy není schopen dalšího vývoje (4). Důvodem je většinou aneuploidita (řádově 30 % ve 30 letech věku ženy a 90 % ve 40 letech). Vzhledem k výraznému poklesu plodnosti již od 35 let věku je nutno vždy při hodnocení efektivit metod nebo pracovišť vzít v úvahu věk léčených žen.

Embrya (ať již přirozeně vejcovodem vstupující do dělohy nebo přenesená embryotransferem) implantují nezávisle – podle pravidel matematické kombinatoriky (obdobu hodu kostkou a pravděpodobnosti, že padne šestka). Každé další vnesené embryo lze přirovnat k dalšímu hodu kostkou. Vždy platí, že po vstupu/vnesení 2 embryí stejného potenciálu vývoje (stejně kvality) do dělohy bude pravděpodobnost otěhotnění ženy vyšší než při vstupu/vnesení pouze jednoho z nich. Totéž pak platí pro zvyšující se počet vnesených embryí.¹

Z uvedeného vyplývá, že základním způsobem, jak zvýšit naději na otěhotnění (zejména ve vyšším věku), je zvýšit počet rostoucích folikulů/oocytů v daném cyklu. To je ostatně jeden z hlavních důvodů, proč AR vykazuje lepší výsledky (PR – pregnancy rate) než přirozené otěhotnění – téměř vždy se provádí odběr několika oocytů ze stimulovaných ovaríí. Druhou stranou je možnost (ale také riziko) vícečetné gravidity. Riziko mnohočetné gravidity samozřejmě existuje i při stimulaci ovaríí antiestrogeny, tedy běžné metodě léčby neplodnosti u terénního gynekologa, zejména u syndromu polycystických ovaríí.

¹ Bez znalosti počtu přenesených embryí v dané věkové skupině sledovaných cyklů AR nelze porovnávat údaje o pravděpodobnosti otěhotnění po cyklu asistované reprodukce pro různá pracoviště či státy.



Obr. 1 Implantation rate (IR) po IVF ET v letech 2017, 2018 a 2019 – podle věku ženy, pro všechny diagnózy (2)

Ačkoliv menopauza – vyčerpání ovariální zásoby folikulů – nastává většinou v 50 letech, otěhotnění po 43 letech věku je velmi vzácné a už od 35 let naděje významně klesá. Současně narůstá riziko vrozených vad daných aneuploidii, např. Downova syndromu. Nutno pamatovat, že u části žen dochází k vyčerpání ovariální zásoby už dříve, např. ve 33 letech. Je proto důležité v rámci lékařských konzultací a popularizačních informací směřujících přes média k celé populaci upozorňovat, že otěhotnění je potřeba plánovat včas.

Možnou alternativou je kryokonzervace oocytů (*social freezing*), která by však měla proběhnout ještě v mládí (typicky do 33 let), jak plyne z grafů uvedených níže.

Muži jsou plodní do vysokého věku, byť i zde se – velmi mírně – zvyšuje riziko pro zdraví plodu. Detailní rozbor je mimo rozsah tohoto článku.

Základní parametr efektivity AR představuje *implantation rate*. Je to podíl implantovaných embryí (ultrazvukem prokázaných jako plodové vejce) z počtu všech transferovaných embryí. Je samozřejmě vztahován na cykly s provedením embryotransferu – nevyjadřuje tedy efektivitu celého procesu IVF, neboť některé cykly k transferu ani nedospějí (protože nebyla punkce folikulů nebo nebyl nalezen oocyt, neoplnil se nebo se nevyvíjel v kvalitní embryo).

Schopnost embryí implantovat začíná klesat již od 30–35 let (obr. 1). Přitom se jedná o embrya vybraná v IVF jako ta nejlepší – průměrná schopnost implantace v přirozených cyklech je reálně ještě nižší.

PRINCIPY LÉČBY NEPLODNOSTI

Za neplodnost považujeme situaci, kdy muž a žena mají nechráněný pohlavní styk s frekvencí nejméně jednou za 3 dny, a žena přesto neotěhotněla během jednoho roku.

Ne vždy čekáme s vyšetřením/léčbou celý rok, zda žena otěhotní (3). Pamatuje na pokles plodnosti s věkem a u že-

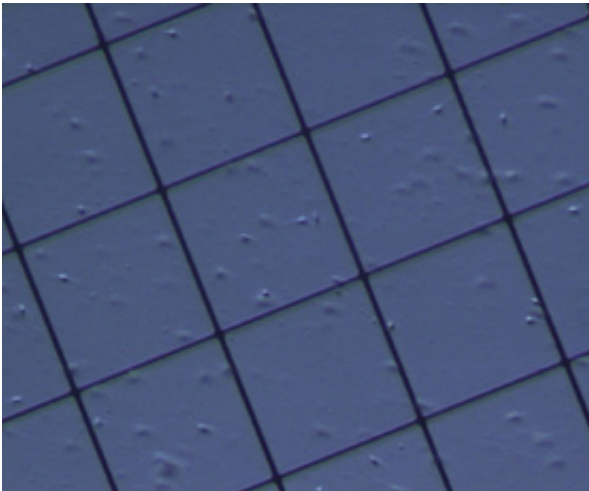
ny ve věku blížícím se 40 letům zahájíme vyšetření a léčbu co nejdříve. Spermioqram je jednoduché a levné vyšetření, kterým ozřejmíme celou polovinu příčin neplodnosti páru – jeho provedení není na místě odkládat (obr. 2 a 3). Také u žen s oligomenoreou (často z důvodu anovulace) je málo přínosné čekat celý rok.

Lze-li stanovit vyšetřením příčinu neplodnosti, léčíme tak, abychom překážku překonali, tedy:

- anejakulace → inseminace
- anovulace → stimulace folikulárního růstu
- oligospermie → fertilizace *in vitro* (IVF) s intracytoplazmatickou injekcí spermie do oocytu (ICSI)
- tubární neprůchodnost → IVF



Obr. 2 Maklerova komůrka pro vyšetření spermioqramu



Obr. 3 Spermie v Maklerově komůrce

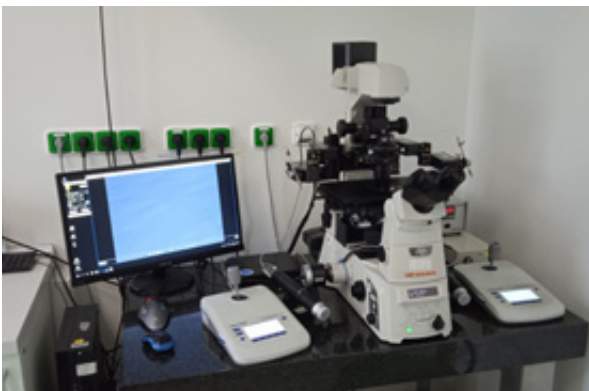
Toto jednoduché schéma nepopisuje řadu dalších možných léčebných metod.

Není-li příčina ani po všech vyšetřeních zřejmá, můžeme i tak provést IVF, přičemž jednak využijeme typicky vyššího počtu oocytů po stimulaci ovarií, dále ověříme schopnost oplození vajíček spermii jejich přirozeným vstupem do oocyty a zároveň zajistíme oplození části oocytů metodou ICSI. Navíc máme možnost vybrat nejkvalitnější embryo pro embryotransfer a ostatní kvalitní embrya kryokonzervovat pro budoucí transfery.

Je-li pravděpodobnou příčinou věk (nad 40 let), snažíme se stimulací ovarií (antiestrogeny nebo gonadotropiny) dovést v každém cyklu k dozrání několik vajíček (nejen přirozené jedno). Je-li přitom vše ostatní v normě, může žena otěhotnět z pohlavního styku a nepotřebuje finančně i časově náročné metody AR.

ZÁKLADNÍ POSTUPY ASISTOVANÉ REPRODUKCE

1. **Inseminace** intravaginální, intracervikální, intrauterinální. Indikace: Poruchy erekce či ejakulace, vaginismus. Mírné snížení hodnoty spermioqramu pod normu. Použití kryokonzervovaného spermatu.



Obr. 4 Mikromanipulátor pro ICSI

2. **Fertilizace *in vitro*** – vyjmutí oocytů z ovarií, přidání spermií nebo vpich spermie do vajíčka (ICSI), kultivace embryí 2–6 dnů, embryotransfer 1 či více embryí do dělohy, kryokonzervace ostatních kvalitních embryí (obr. 4 a 5). Indikace: Tubární sterilita, patologický spermioqram, endometrióza, genetické vyšetření embryí, idiopatická sterilita.
3. **Kryokonzervace** spermatu, oocytů, embryí, ovariální a testikulární tkáně. Zchlazením na teplotu $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ (kapalným dusíkem) lze uchovat tkáně a buňky v podstatě neomezeně dlouho (obr. 6 a 7). Pro zdárné provedení je nutné použít kryoprotektiva a dodržovat přesné pracovní postupy. Indikace: Sperma dárců (vždy karanténa 6 měsíců po odběru a ověření negativitu sexuálně přenosných infekcí), sperma či oocyty před léčbou jejich tvorbu poškozující (cytostatika, iradiace, odnětí testis či ovarií chirurgicky), zmrazení na žádost (tzv. *social freezing* u oocytů, nepřítomnost muže v den, kdy budou spermie k oplození potřeba...). Embrya z IVF, která nebyla transferována.
4. **Kryoembryotransfer** – transfer embrya po rozmražení do správně připraveného endometria. Endometrium musí být tolik dnů pod účinkem gestagenů, jak staré je embryo od oplození. Lze využít cykly plně nativní, cykly se zajištěním ovulace přirozeně rostoucího folikulu pomocí lidského choriového gonadotropinu nebo plně estrogen-gestageně substituované cykly.
5. **Dárcovský program** – lze využít darované spermie, oocyty, embrya.
6. **Náhradní matka** – nosička gravidity (*gestational carrier*). Indikace: Žena nemá dělohu nebo nemůže z důvodu onemocnění otěhotnět (např. kardiomyopatie). V Česku je možné, ale není legislativně ošetřeno – platby finančních náhrad náhradní nosičce jsou různé a předání dítěte po porodu je nejisté.
7. **Preimplantační genetické testování** (PGT) embryí je samostatnou kapitolou mimo rozsah tohoto článku.

Řada dalších pomocných metod (*adds-in*), jako asistovaný *hatching*² (4), podání kortikoidů, kyseliny acetylsalicylové, EmbryoGlue³ (5) a další vesměs nemají prokázanou efektivitu a neměly by tedy být (za úplaty ze strany pacientů) používány.



Obr. 5 Vpich spermie do oocyty při ICSI, vpravo těsně u hrotu jehly je vidět spermie

² Porušení zona pellucida embrya mechanicky nebo laserem těsně před transferem.

³ Obohacené kultivační médium obsahující vysokou koncentraci hyaluronanu, má napomáhat lepšímu přilnutí embrya k děložní sliznici.



Obr. 6 Kryobanka



Obr. 7 Kryopejetý a kontejner.
Pro představu o rozměrech je přiloženo měřítko.

EFEKTIVITA ASISTOVANÉ REPRODUKCE

Efektivitu většinou vztahujeme k jednomu léčebnému zásahu – pokusu, většinou zvanému (i mezinárodně) „cyklus“.

Cyklus je proces sledování a/nebo léčby, směřující za pomoci metod asistované reprodukce k otěhotnění dané ženy, většinou v období od jedné menstruace do menstruace příští.

Důležité poznámky:

Srovnání úspěšnosti jakéhokoliv procesu vedoucího k otěhotnění, kde není rozlišeno, o jak staré ženy jde (skupiny podle věku), je z principu špatné, nevyovídající, ba matoucí. Podobné by bylo např. srovnání přežití u dg. nádoru prsu, aniž bychom vzali v úvahu jeho stadium TNM a všechny ženy bychom sečetli dohromady. Takové srovnání je lépe nebrat vážně. Vždy je na místě podezření, že jde o zavádějící marketing, případně o základní pochybení a neznalost autora.

- Stejně důležité je, zda bylo k otěhotnění použito darovaných oocytů – ženy starší se tím „přesmyknou“ do kategorie žen mladých a ve statistice to musí být jasně sděleno.

- Samozřejmě lze srovnávat otěhotnění jen po transferu stejného počtu embryí, neboť toto ovlivňuje výsledek velmi výrazně.

Efektivitu můžeme vztahovat k počtu žen s porodem živého zdravého dítěte (**THBR** – *take home baby rate*) nebo počtu žen, které otěhotněly (**PR** – *pregnancy rate*). Běžně jako měřítko efektivity procesů na pracovišti AR sledujeme podíl embryí, která po transferu do dělohy implantovala a vyvinula se do stadia klinické gravidity, tedy gestačního vaku viditelného ultrazvukem (**IR** – *implantation rate*).

Kumulativní efektivita je číslo vyjadřující, kolik procent žen porodilo (nebo otěhotnělo) za celou dobu léčby nebo za 1 rok léčby nebo po 1 odběru oocytů z ovarii (započteny i kryoembryotransfery).⁴

Efektivita léčby může výrazně záviset na indikačních schématech daného pracoviště a na věkové skladbě jeho pacientek. Paradoxně totiž nejlépe otěhotní po AR pacientky, které by ani léčbu AR nepotřebovaly (mladé zdravé, kde ani nebyly vyzkoušeny jiné metody léčby neplodnosti). Nemalý podíl má i náhoda daná malými čísly v některých kategoriích.

NÁRODNÍ REGISTR ASISTOVANÉ REPRODUKCE

Zdrojem údajů jsou registry, u nás Národní registr asistované reprodukce (NRAR). Správcem registru od roku 2007 je Ústav zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS ČR). Předsedou Rady NRAR je MUDr. Karel Řežábek, CSc.

Data do NRAR odesílají povinně (přes webové rozhraní ÚZIS ČR) všechna pracoviště – tzv. centra, která cykly provádějí. NRAR neeviduje žádné procesy (např. kryokonzervace, darování, inseminace) týkající se jen spermií.

Výstupy z dat NRAR jsou zveřejňovány v ročenkách dostupných na webu ÚZIS. Zatím poslední je za rok 2020.

NRAR rozděluje cykly podle indikace („cíle“ – důvodu provedení) (2). Pro porozumění grafům uvádíme popis cíle:

1. **Cyklus IVF („IVF“)** je cyklus, kde je provedeno mimotělní oplození (IVF). Samo oplození se provádí buď přidáním spermií k vajíčku („oplození IVF“), nebo vpíchnutím spermií do vajíček (metoda ICSI). Tuto nejednoznačnost názvu „IVF“ (i pro oplození ICSI) NRAR ve shodě se světovými registry respektuje.
2. **Cyklus KET („KET“ – kryoembryotransfer)** je cyklus s transferem rozmražených embryí, uchovaných z předcházejícího cyklu.
3. **Cyklus Darování oocytu („ED“ – egg donation)** zaznamenává poskytnutí vlastního oocytu (vlastních oocytů) jiné osobě.
4. **Cyklus Přijetí (darovaného) oocytu („OoR“ – oocyte receipt)** zaznamenává cyklus s použitím oocytů přijatých od jiné ženy (darovaných).
5. **Cyklus Přijetí (darovaného) embrya („EmR“ – embryo receipt)** je cyklus přijímající embryo.
6. **Cyklus Freeze-all („Freez“)** má za cíl zmrazit všechny oocytů nebo embrya s cílem jejich použití k otěhotnění v budoucnu. Většina těchto cyklů probíhá ve spojení s PGT, neboť po vyjmutí buněk trofektodermu 5. den kultivace embrya trvá jejich genetická analýza tak dlouho,

⁴ Některá pracoviště na svých webových stránkách uvádějí kumulativní efektivitu z několika následných cyklů dohromady namísto běžně uváděné efektivity na cyklus, a mají tak čísla velmi vysoká. Všeobecně také platí, že údaje na internetových stránkách center nejsou ověřené z hlediska pravdivosti a úplnosti.

že embryo již nelze po tuto dobu *in vitro* kultivovat. Některé Freez cykly slouží k uchování plodnosti do budoucna (onkologické pacientky před léčbou, nebo tzv. *social freezing* – zmrazení na žádost ženy bez zdravotní indikace).

7. **Cyklus Jiné** je položka pro případ, že by nebylo možné přiřadit cyklus do žádné z 6 předchozích.

Cykly AR ve výstupech z NRAR jsou analyzovány odděleně ve 3 věkových skupinách – do 35, 35-40 a > 40 let.

PŘÁVNÍ A FINANČNÍ RÁMEC ASISTOVANÉ REPRODUKCE V ČESKU

Základní vymezení je uvedeno v zákoně č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách, v platném znění.

- **Neploďný pár** je muž a žena, oba musejí dát souhlas s provedením léčby neplodnosti AR. Procesy týkající se jen oocytů nebo spermií souhlas partnera samozřejmě nepotřebují.
- **Věk ženy** je pro léčbu AR omezen na 49 let, u muže omezení není.
- **Embrya vzniklá v rámci mimotělního oplození náleží páru, který o jejich vytvoření požádal nebo je jako darovaná embrya přijal.** To platí bez ohledu na to, zda zárodečné buňky k vytvoření embryí použité byly jejich vlastní, nebo přijaté spermie nebo oocyty či obojí.

Úhrada asistované reprodukce z veřejného zdravotního pojištění je dána zákonem a vyhláškami a během let se mírně mění. V současnosti (2023) žena má nárok na úhradu šesti intrauterinních inseminací (IUI), 3× IVF a případně ještě jeden (tedy 4.) cyklus IVF navíc, pokud bylo v 1. a 2. cyklu transferováno nejvýše 1 embryo – a to do 39 let + 364 dnů věku. Zmrazení spermatu a vajíček je hrazeno z onkologické indikace 1× za život.

Nehrazené jsou metody vzniklé historicky až poté, kdy byla v Česku nastavena základní pravidla úhrad. Jedná se zejména o ICSI, prodlouženou kultivaci, kryokonzervaci a následně transfer rozmrazených embryí. Nehrazené jsou také metody, o jejichž efektivitě se pochybuje, například asistovaný *hatching* a další.

Ceny a doplatky za metody se velmi liší podle pracovišť (center), většinou je uvádějí na internetu. Orientační **typické** částky: IUI (nad počet 6) – 4500 Kč, IVF cyklus (nad počet 3, resp. 4 cyklů) 37 000 Kč + léky přibližně 15 000 Kč (tzv. nativní cykly bývají výrazně levnější), ICSI 7000–12000 Kč, kryokonzervace oocytů či embryí 5 000–10 000 Kč.

Doplatky k základnímu IVF cyklu činí celkově většinou přibližně 15 000 Kč, podle pracovišť v rozmezí od asi 1000 Kč (výjimečně) až po přibližně 50 000 Kč. Vysoké doplatky nejsou samozřejmě zárukou dobrých výsledků (otěhotnění).

Cyklus přijetí darovaných oocytů přijde na 50 000–100 000 Kč. Za darování oocytů dostává dárkyně náhradu (ne „odměnu“, neboť nelze prodat část lidského těla) za čas, ušlý výdělek (25 000 Kč), dárce spermatu za sérii 5–10 darování (10 000 Kč).

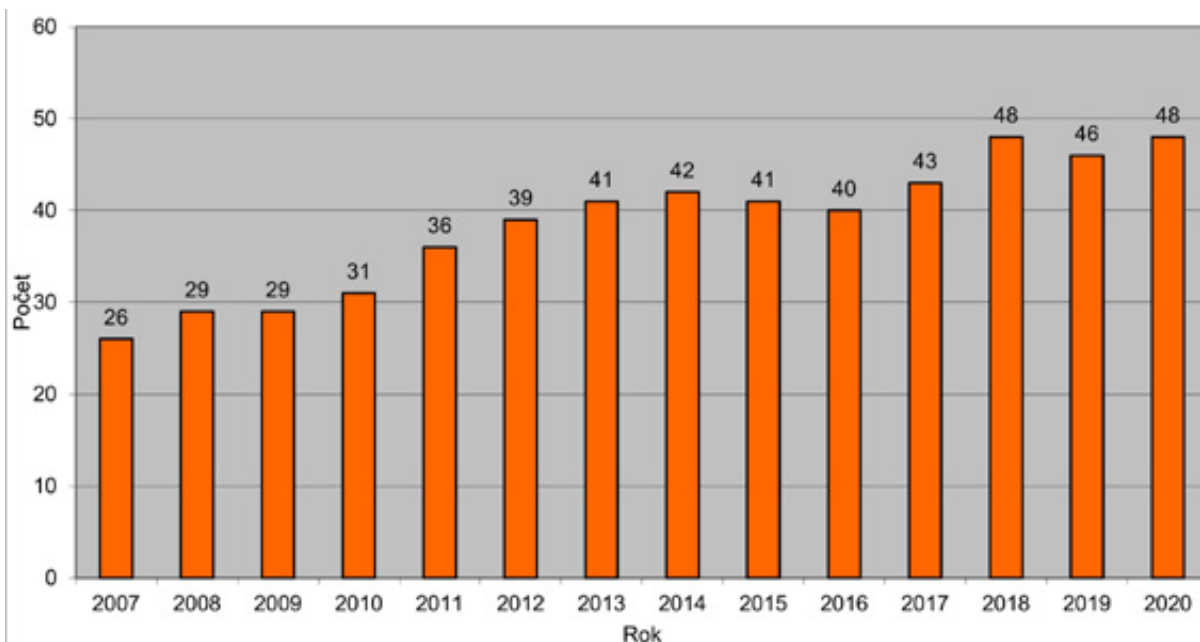
Vždy před zahájením léčby musí podle zákona být cena s pacientem projednána a většinou pacient podepisuje souhlas s konkrétními cenami.

DOSTUPNOST ASISTOVANÉ REPRODUKCE V ČESKU

V každém kraji je nejméně 1 pracoviště AR, zvané „centrum AR“, v řadě měst (Praha, Brno, Olomouc, Ostrava) i více. Do centra mohou pacienti přicházet i bez doporučení příslušného gynekologa.

Seznam center AR dle UZIS z roku 2020 uvádí *tab. 1 (5)*.

Všechna centra podléhají kontrolám Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).



Obr. 8 Počet center AR v Česku v jednotlivých letech (6)

Tab. 1 Seznam pracovišť (center) AR v Česku v roce 2020 (6)

ARLETA IVF, s. r. o., Komenského 720, 517 41 Kostelec nad Orlicí	IVF Czech Republic, s. r. o., Nemocnice U Lomu 5, 760 01 Zlín
CAR, Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF UK a VFN, Apolinářská 18, 120 00 Praha 2	IVF Science Ostrava, a. s., Závodní 2885/ 86, 703 00 Ostrava – Vítkovice
CAR, Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a FN Plzeň, Bedřicha Smetany 2/167, 301 00 Plzeň	MMI Prague, s. r. o., Bucharova 2657/12, 158 00 Praha
CAR, Gynekologicko- porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 18 Praha 5	MUDr. Aleš Bourek, Ph.D., Svitavská 836/33, 614 00 Brno – sever
CAR, Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 26 Olomouc	NATALART, s. r. o., alej Svobody 659/29, 323 00 Plzeň
CAR 01 Brno, Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno, Obilní trh 11, 602 00 Brno	Prague Fertility Centre, s. r. o., Milady Horákové 386/63, 170 00 Praha 7
EuroFertil CZ, a. s., Hrušovská 20, 702 00 Moravská Ostrava	Pronatal Nord, s. r. o., Bílinská 1509/6, 415 01 Teplice
EUROPE IVF International, s. r. o., Nad Výšinkou 2868/2, 150 00 Praha 5	Pronatal Plus, s. r. o., Čínská 888/4, 160 00 Praha 6
FertiCare SE, Bělehradská 1042/14, Karlovy Vary	Pronatal Repro, s. r. o., Fr. Šrámka 1169/33, 370 01 České Budějovice
FertiCare SE, Radlická 3185/1c, Praha 5	Pronatal, s. r. o., Zborovská 1100, 280 02 Kolín II
FertilityPort Prague, s. r. o., Smrčkova 2485/4, 180 00 Praha 8	Pronatal SPA, s. r. o., Rumunská 143/1, 360 01 Karlovy Vary
FERTIMED, s. r. o., Boleslavova 246/2, 772 00 Olomouc	Pronatal, s. r. o., Na Dlouhé mezi 4/12, 147 00 Praha 4
GENNET, s. r. o., pobočka Archa, Na Poříčí 26, 110 00 Praha 1	Reprofit International, s. r. o., Hlinky 122/48, 603 00 Brno
GENNET, s. r. o., Liliová 1, 460 01 Liberec 1	Reprogenesis, a. s., Klinika reprodukční medicíny, Hlinky 60/144, 603 00 Brno
GENNET, s. r. o., Kostelní 292/9, 170 00 Praha 7	REPROMEDA, s. r. o., Dr. Slabihoudka 6232/11, 708 00 Ostrava
GEST, s. r. o., Nad Budánkami II 2087/24, 150 00 Praha 5	REPROMEDA, s. r. o., Viniční 4049/235, 615 00 Brno
Gyncentrum Ostrava, s. r. o., Dr. Šmerala 27, 702 00 Ostrava 1	Sanatorium ART, s. r. o., Mánesova 24/3, 370 01 České Budějovice
Gynem Praha 8, Ledecická 1142/1, Dolní Chabry, 184 00 Praha 8	Sanatorium HELIOS, s. r. o., Štefánikova 81/12, 602 00 Brno
Institut reprodukční medicíny a genetiky, s. r. o., Bělehradská 1042/14, 360 01 Karlovy Vary	SANUS, Vrchlického 59, 586 33 Jihlava
ISCARE I.V.F., a. s., Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7	SANUS, Rokycanova 2798, 530 02 Pardubice
IVF – Zentren prof. Zech – Pilsen s. r. o., Bedřicha Smetany 2/167, 301 00 Plzeň	SANUS, s. r. o., Labská kotlina 1220, 500 02 Hradec Králové
IVF Clinic Olomouc, Horní lán 1328/6, 779 00 Olomouc	Stellart, s. r. o., Krupská 12/17, 415 01 Teplice
IVF CUBE SE, Evropská 423/178, 160 00 Praha 6	UNICA, s. r. o., Barvičova 53, 602 00 Brno
	Ústav pro péči o matku a dítě, Podolské nábřeží 157/36, 147 00 Praha 4

Všechna centra mají technicky možnost zmrazit oocyty nebo spermie, tedy možnost záchrany plodnosti z onkologické indikace je dobře dostupná.

Počet center v Česku – s mírným kolísáním, a tedy zjevně i občasným zánikem center – lehce roste (obr. 8). Důvody jsou:

- trvalí vysoká poptávka po AR, zejména ze strany příjemkyň darovaných oocytů z ciziny
- ekonomická výhodnost léčby AR
- snaha některých pracovníků provozovat a řídit si procesy v centru pod vlastním vedením, a tedy vznikem nových center, byť zpočátku malých

VÝVOJ ASISTOVANÉ REPRODUKCE V ČESKU V PRŮBĚHU LET

Počet cyklů v Česku (rozděleno podle zamýšleného cíle cyklu) v průběhu let uvádí obr. 9. Zkratky cílů cyklů AR jsou uvedeny výše.

Počet „klasických“ cyklů IVF, tedy cyklů s cílem léčit neplodnost, je přibližně stabilní. V ostatních kategoriích počty rostou.

Výrazný nárůst počtu cyklů „kryoembryotransfer (KET)“ souvisí se strategií elektivního single embryo transferu (eSET), kde samozřejmě stoupá počet kryokonzervovaných

a posléze i transferovaných embryí. Cykly KET následují standardně téměř po všech cyklech Freez jako jejich dokončení, což počet také zvyšuje.

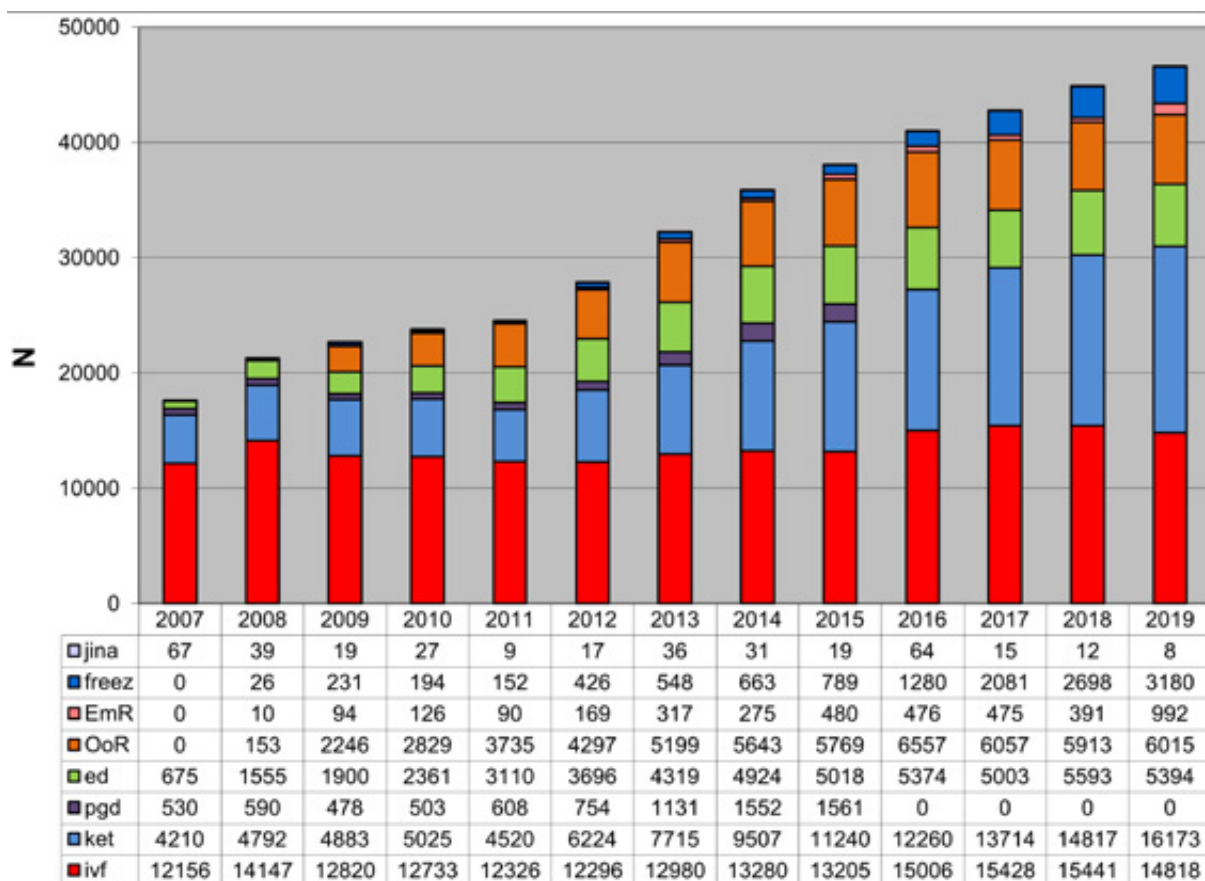
PODÍL PACIENTEK Z ČESKA A CIZINY

AR je v Česku dostupná nejen pacientkám z tuzemska, ale i z ciziny (obr. 10). Podíl cizinek je vysoký zejména v cyklech Přijetí darovaných oocytů. Zatímco dárkyněmi jsou téměř vždy ženy se současným trvalým pobytem v Česku (99 %, obr. 11), příjemkyněmi vajíček jsou naopak v naprosté většině cyklů cizinky (85 %, obr. 12). To odpovídá všeobecně známé skutečnosti, že Česko je cizinkami vyhledáváno jako zdroj darovaných vajíček, neboť uvedená léčba je v naší zemi zákonem povolena s dostupností dárkyň v systému anonymního darování, kvalitou zdejší léčby a intenzivním marketingem pracovišť asistované reprodukce.

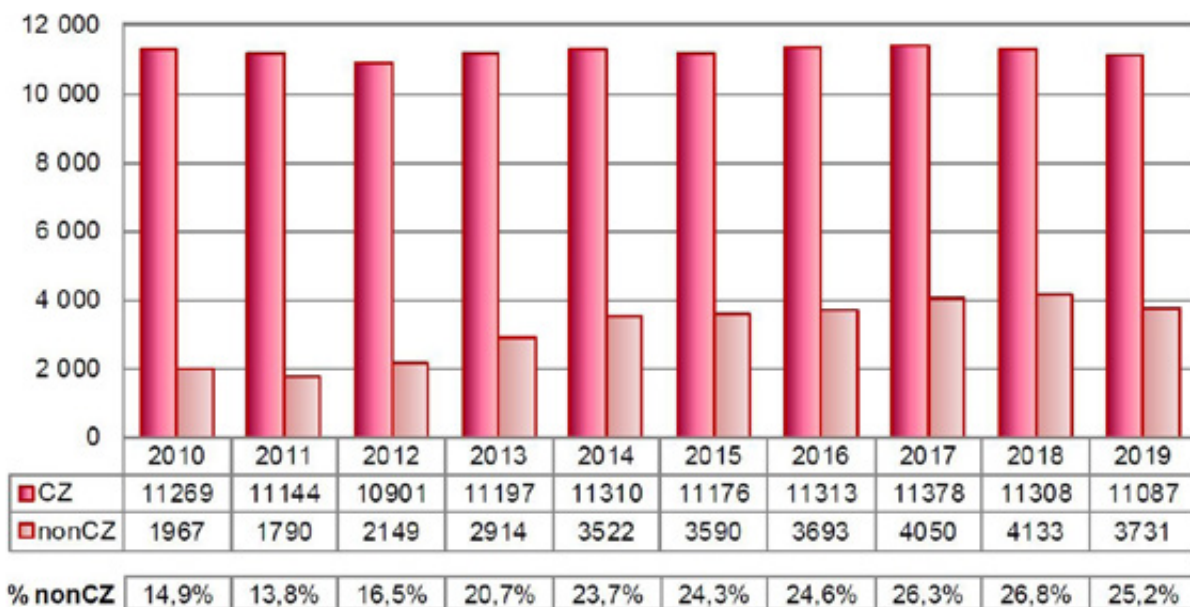
Z dat je zřejmé, že počet základních cyklů (IVF) u českých patientek je přibližně stálý. Cyklů IVF u cizinek mírně přibývá.

VĚK PACIENTEK

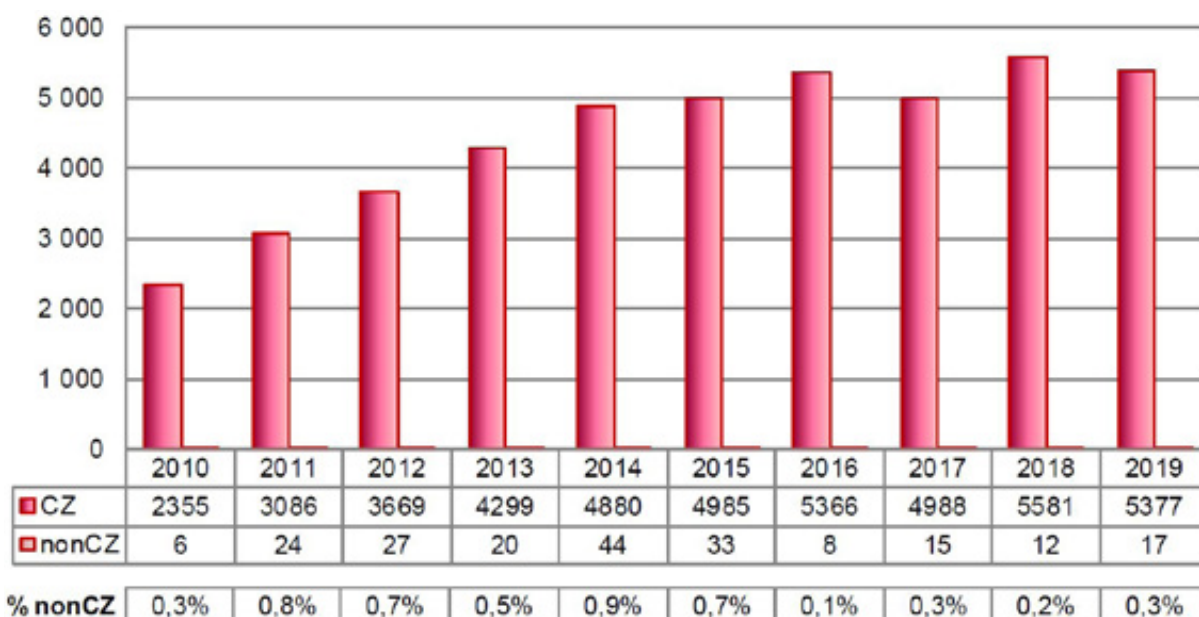
Věk patientek využívajících AR setrvale stoupá (obr. 13). Tato skutečnost je v souladu s celkovým zvyšováním věku žen při porodu.



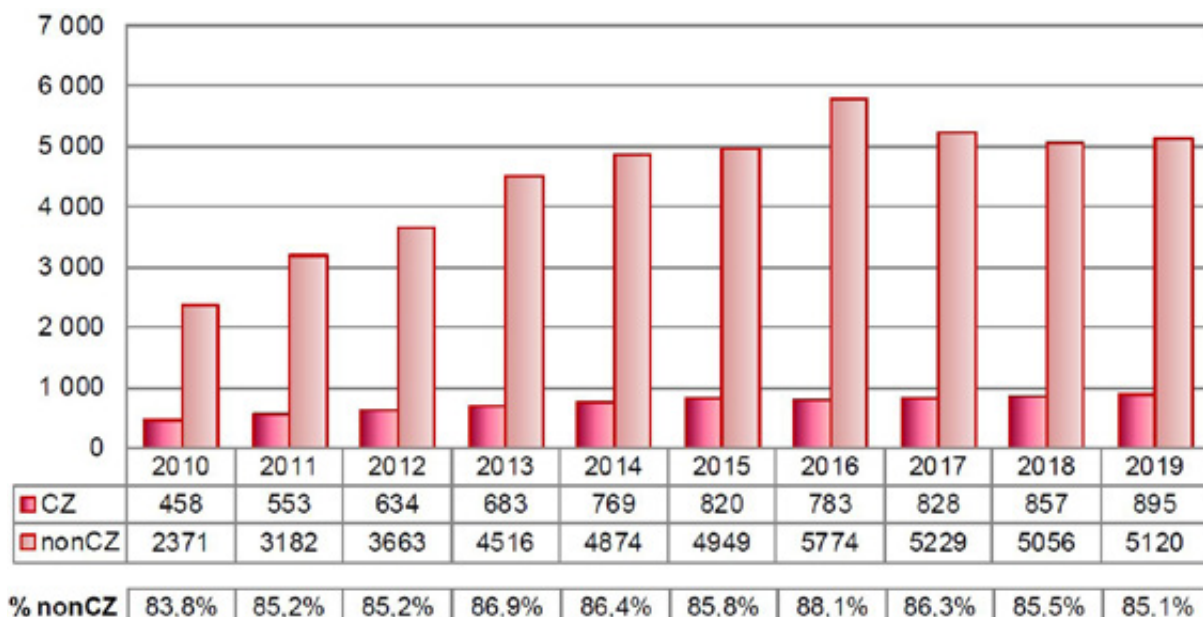
Obr. 9 Počet cyklů v Česku v jednotlivých letech (2)



Obr. 10 Počet cyklů s cílem „IVF – Mitočtlní oplodnění“ – podle místa současného pobytu ženy a v jednotlivých letech (2)



Obr. 11 Počet cyklů s cílem „ED – Darování oocytů“ – podle místa současného pobytu ženy a v jednotlivých letech (2)



Obr. 12 Počet cyklů s cílem „OoR – Přijetí darovaných oocytů“ – podle místa současného pobytu ženy a v jednotlivých letech (2)

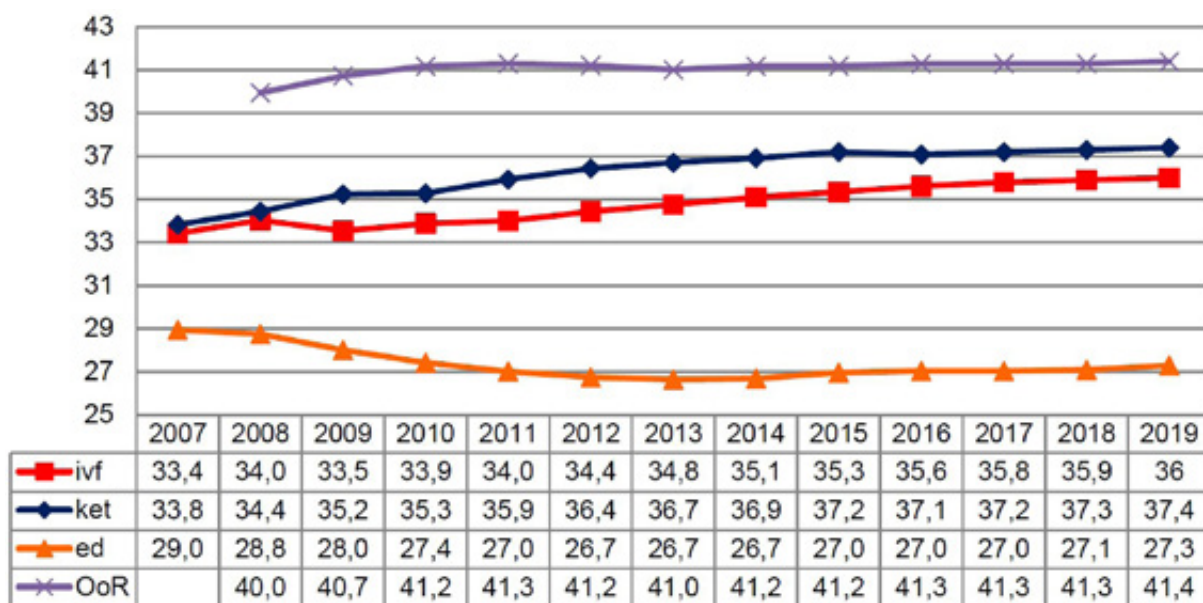
Vyšší průměrný věk žen v cyklech KET oproti IVF je samozřejmým výsledkem toho, že cyklus KET navazuje až po cyklu IVF – v případě neotěhotnění po několika měsících; v případě otěhotnění a porodu typicky po 1 roce až několika letech.

Dlouhodobý pokles věku dárkyň od roku 2007 odráží pravděpodobně intenzivní náborové působení center v elektronických médiích, cílené podle profilů uživatelů sociálních sítí na vhodnou věkovou skupinu. Od roku 2015 došlo k malému průměrnému zvýšení věku dárkyň, zřejmě jejich postupujícím věkem v průběhu několika darovacích cyklů, které běžně dárkyně absolvuje.

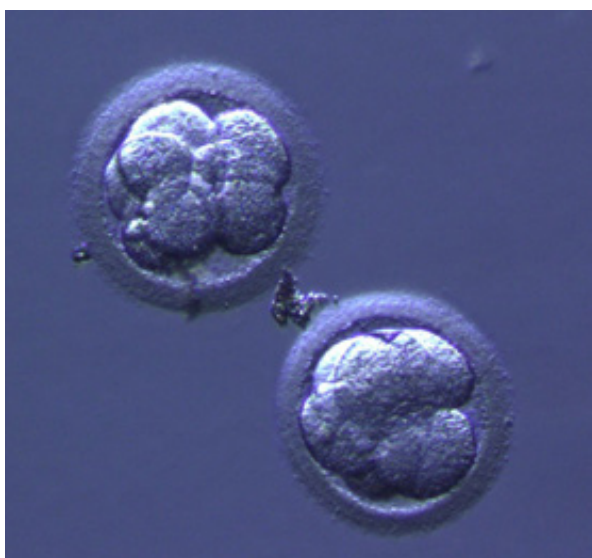
SNÍŽOVÁNÍ RIZIKA VÍCEČETNÝCH GRAVIDIT

Vícečetná gravidita je vždy rizikovější než jednočetná. Zásadní faktor ve snižování podílu vícečetných gravidit po IVF představuje eSET. Spočívá v transferu jen jednoho embrya, toho nejlepšího, zatímco ostatní, pro případný transfer také vhodná embrya, se kryokonzervují.

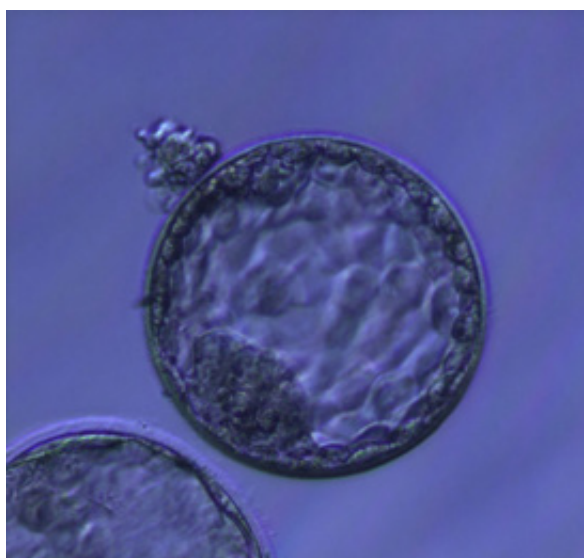
Ve výběru nejlepšího embrya pomáhá tzv. prodloužená kultivace (> 2 dny) embryí v inkubátoru, která dává možnost déle sledovat a případně vyřadit embrya špatně se vyvíjející. Běžně je nadpoloviční většina zygot během dalšího vývoje vyřazena (obr. 14 a 15).



Obr. 13 Průměrný věk žen při zahájení cyklu v jednotlivých letech (2)



Obr. 14 Třídenní embrya (8 buněk)



Obr. 15 Blastocysta (5denní embryo)

Přibližně od roku 2012 převážil důraz na bezpečnost, a tedy jednočetnost gravidit nad biologicko-statisticky danou možností zvyšovat PR transferem více embryí současně. Průměrný počet transferovaných embryí postupně klesá, a tím ubývá i mnohočetných gravidit (obr. 16 a 17).

Významným faktorem pro prosazení eSET do široké praxe bylo rozhodnutí zdravotních pojišťoven o úhradě 4. cyklu IVF, pokud žena v 1. a 2. cyklu měla transferováno nejvýše 1 embryo. Důležitý byl i apel odborné společnosti, tedy sekce asistované reprodukce České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP a celkový názorový posun v mezinárodní odborné veřejnosti.

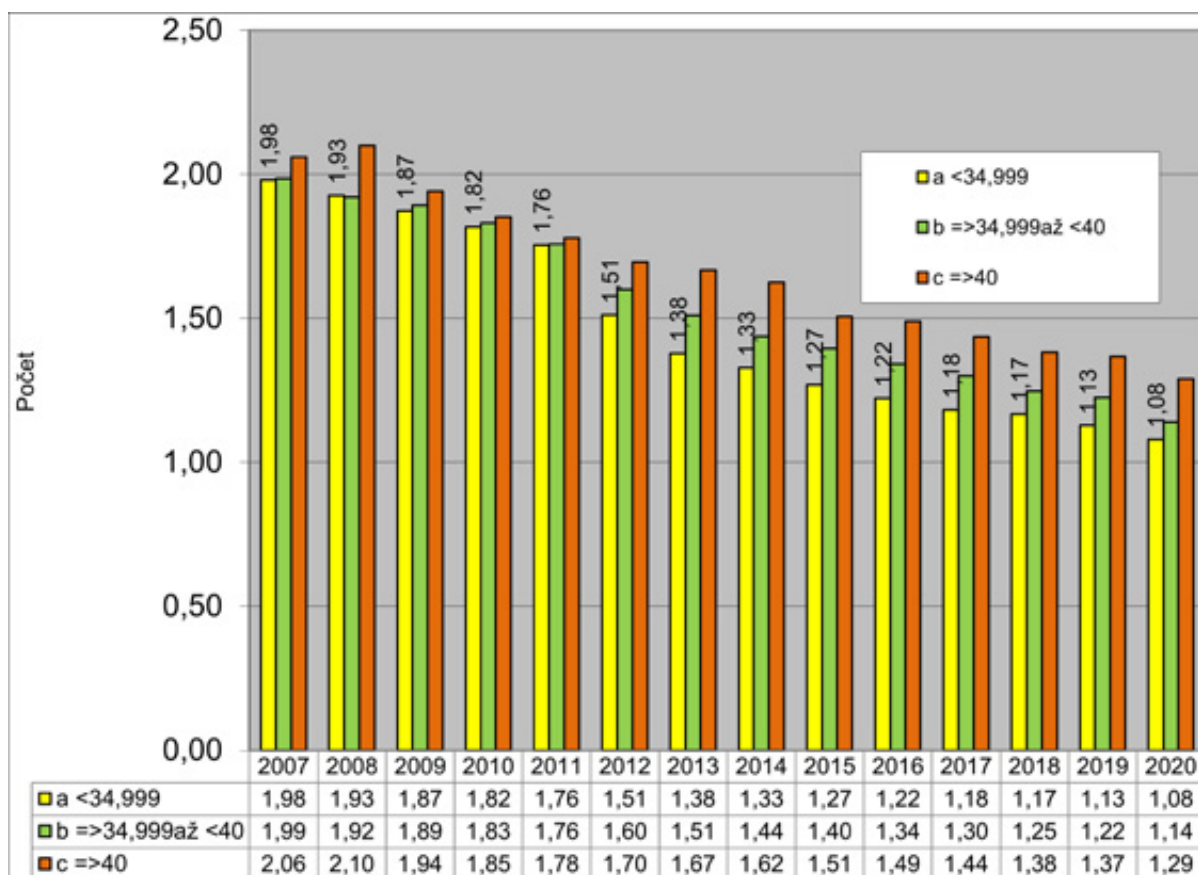
EFEKTIVITA IVF CYKLU PO ETAPÁCH - V ZÁVISLOSTI NA VĚKU ŽENY

Souhrnný pohled na efektivitu IVF je v grafech na obr. 18, 19 a 20. Tyto grafy se pro jiné roky mění jen nepatrně. Ze všech je patrné, že zatímco k embryotransferu dospěje většina žen, jen relativně málo z nich otěhotní. Z klinických gravidit pak ještě nemálo žen potratí. V souhrnu tak ve věku do 35 let porodí 20,3 % žen, které zahájily cyklus, ve věku 35–39 let 12,8 % a 40letých a starších jen 3,2 %.

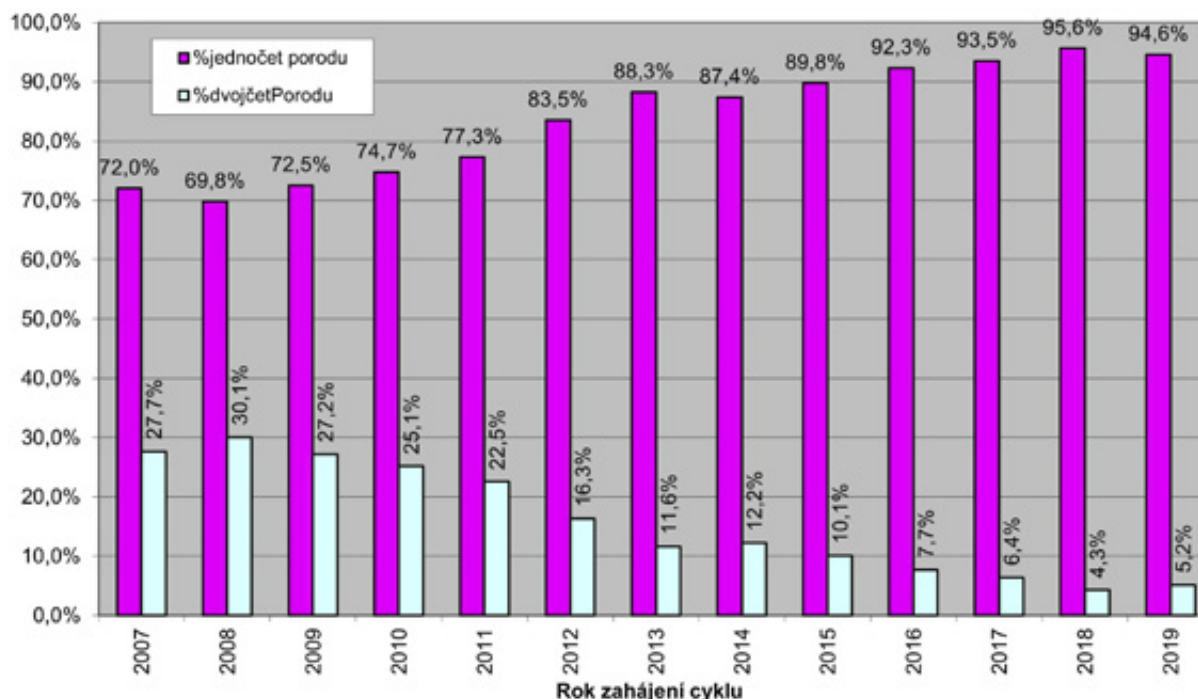
JAK SE MĚNÍ EFEKTIVITA BĚHEM LET

Dalo by se očekávat, že efektivita léčby metodami AR postupně poroste. Je určitým překvapením, že tomu tak není

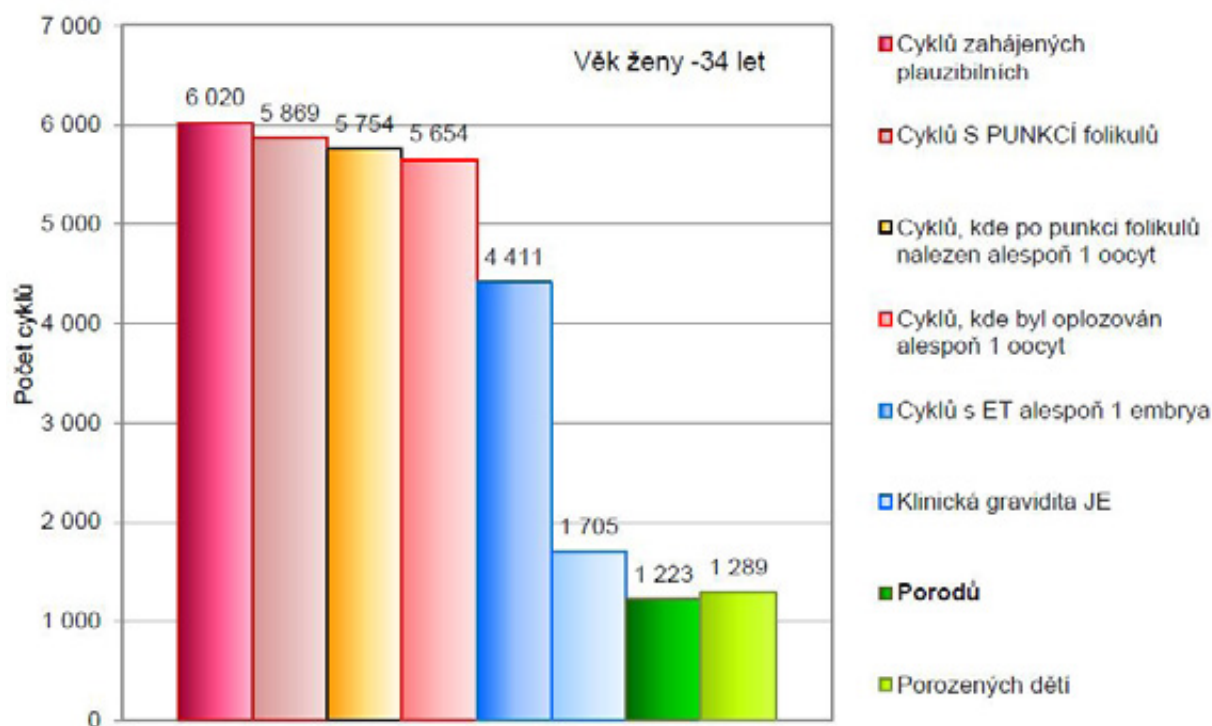
PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK



Obr. 16 Průměrný počet transferovaných embryí v cyklu IVF v jednotlivých věkových skupinách a jednotlivých letech (6)



Obr. 17 Jednočetné a dvojčetné porody po cyklech IVF/ET - u mladších 35 let (2)



Průběh cyklů s cílem IVF, rok 2017, ženy -34 let	Počet	%
Cyklů zahájených plauzibilních	6 020	100,0
Cyklů S PUNKCÍ folikulů	5 869	97,5
Cyklů, kde po punkci folikulů nalezen alespoň 1 oocyt	5 754	95,6
Cyklů, kde byl oplozován alespoň 1 oocyt	5 654	93,9
Cyklů s ET alespoň 1 embrya	4 411	73,3
Klinická gravidita JE	1 705	28,3
Porodů	1 223	20,3
Porozených dětí	1 289	

Obr. 18 Průběh cyklů s cílem IVF – pro ženy do 34 let věku (2)

(obr. 21). Zřejmě stimulační léky, metody a kultivační média jsou stejně (dostatečně) dokonalé již delší dobu. Výjimku tvoří metody PGT, jejichž využití by však zasloužilo samostatný článek.

Pro meziroční porovnání byly vybrány cykly „standardní“, tedy u žen ve věku do 35 let.

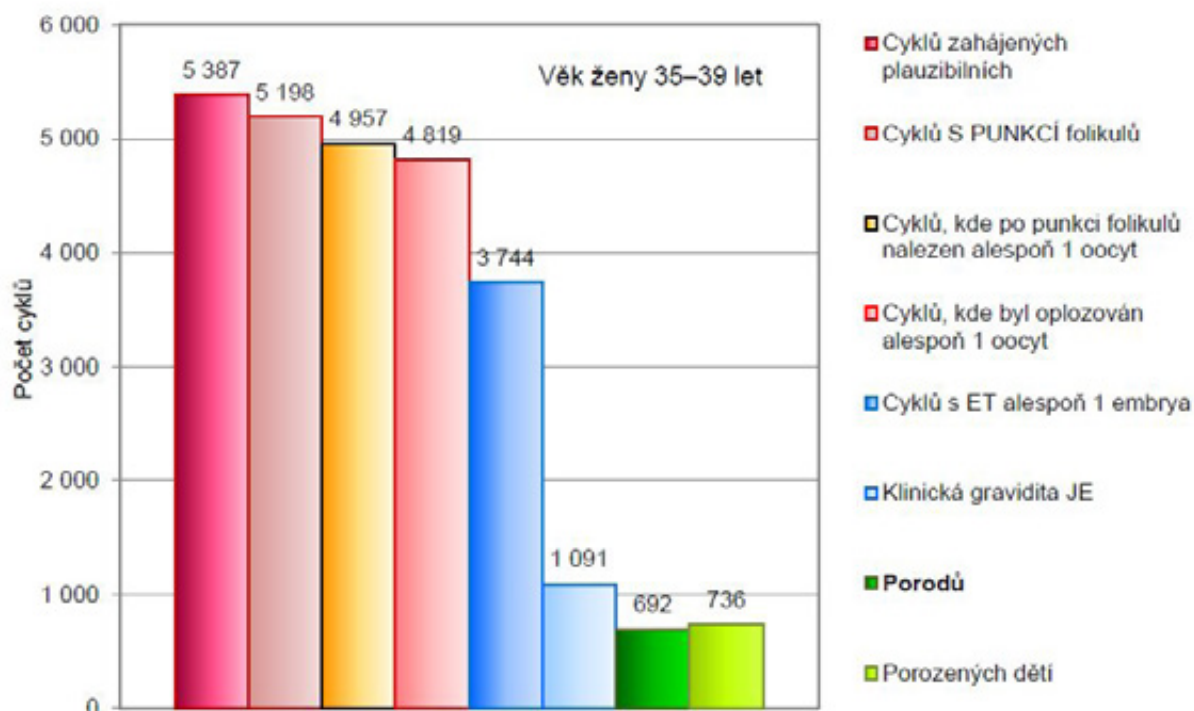
Take home baby rate vztažená na cyklus s embryotransferem (THBR/ET) je počet žen v dané skupině, u nichž byl proveden embryotransfer, dělený počtem žen, které porodily (nezávisle na tom, o kolik plodů se jednalo).

THBR je důležitý ukazatel vyjadřující efektivitu AR, pro sledování a eventuální úpravu procesů na pracovišti AR je však příliš dlouhodobý. Jeho výsledek totiž dostáváme až typicky za 10 měsíců po provedení cyklu.

Také THBR je ovlivněna politikou eSET. Při transferu například 2 embryí a jejich implantaci je i při ukončení vývoje jednoho z nich (afetální plodové vejce) stále nemalá naděje, že alespoň druhé plodové vejce dospěje k porodu. Podle očekávání tedy od roku 2013 došlo k mírnému poklesu THBR. Na druhou stranu THBR neklesla tolik, oč se snížil počet transferovaných embryí, a ukazuje se tedy, že politika eSET jako prostředku ke snížení počtu vícečetných gravidit je správná.

PŘÍNOS PREIMPLANTAČNÍHO GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ

PGT umožňuje již před embryotransferem zjistit, která embrya jsou kvalitní, tedy bez rizikového či patologického



Průběh cyklů s cílem IVF, rok 2017, ženy 35–39 let	Počet	%
Cyklů zahájených plauzibilních	5 387	100,0
Cyklů S PUNKCÍ folikulů	5 198	96,5
Cyklů, kde po punkci folikulů nalezen alespoň 1 oocyt	4 957	92,0
Cyklů, kde byl oplozován alespoň 1 oocyt	4 819	89,5
Cyklů s ET alespoň 1 embrya	3 744	69,5
Klinická gravidita JE	1 091	20,3
Porodů	692	12,8
Porozených dětí	736	

Obr. 19 Průběh cyklů s cílem IVF – pro ženy ve věku 35–39 let (2)

genotypu. Ta pak lze pro transfer vybrat. Má řadu možností (PGT-A, PGT-M, PGT-SR), jejichž rozbor se vymyká rámci a rozsahu toho článku.

Protože PGT se typicky provádí genetickou analýzou buněk trofoblastu odebraných z embryí 5. den jejich kultivace a analýza trvá většinou několik dnů nebo týdnů, musíme embrya po odběru buněk zmrazit. Následuje cyklus KET, kdy transferujeme jen geneticky prověřené embryo.

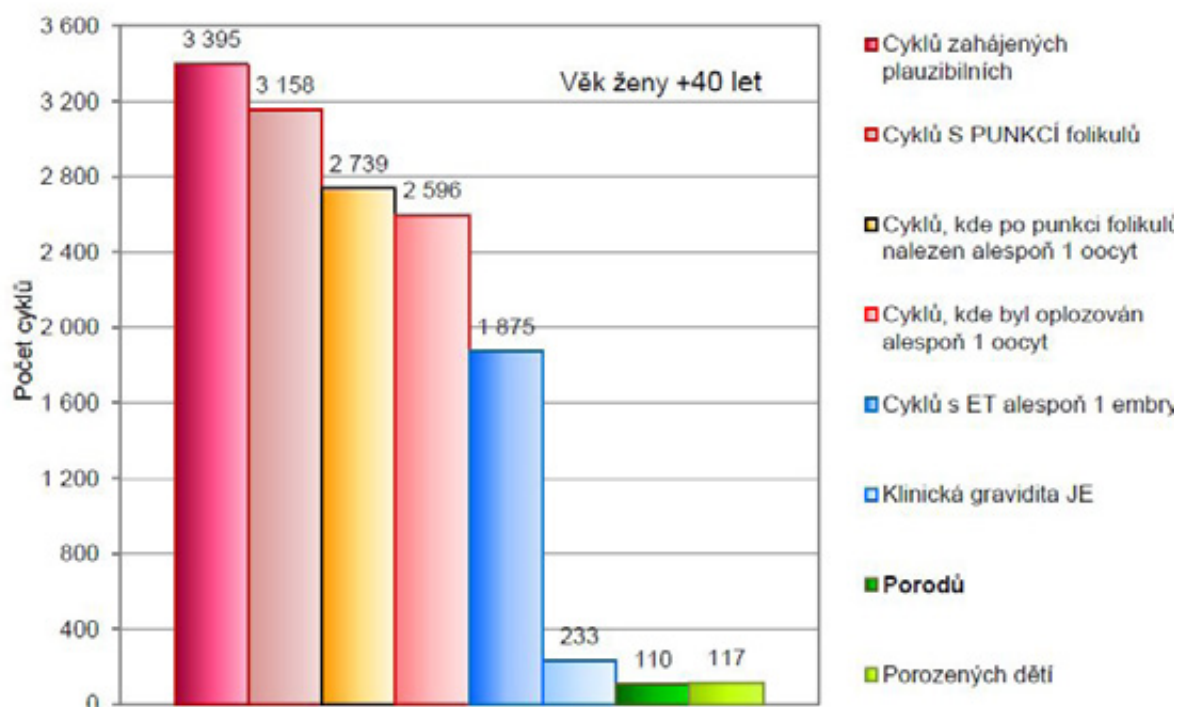
Výsledky KET embryí prověřených PGT jsou výrazně lepší než KET embryí bez PGT (obr. 22). Dokonce ještě výrazněji to platí pro pacientky starší 35 let. Na druhou stranu je překvapivé, že výsledky nejsou ještě lepší – při transferu prověřených euploidních embryí bychom očekávali IR okolo 90–99 %. Je zřejmé, že na implantaci působí řada dalších faktorů, nejen genom embrya, přestože jeho vliv je zásadní.

Provádění PGT má řadu aspektů. Nejde o jednoduchou ani o levnou metodu. Jejím smyslem je vytřídit embrya z hlediska euploidie na kvalitní a nekvalitní – to však má smysl provádět jen tehdy, když 5. den kultivace máme nejméně 2 (lépe 4–6) kvalitní embrya, z nichž budeme pomocí PGT vybírat. Bohužel pacientky, u nichž riziko aneuploidie je vysoké (ženy starší 40 let), mají často jen jedno morfologicky kvalitní embryo, vhodné pro analýzu PGT.

Obr. 22 znázorňuje *implantation rate* embryí transferovaných v rámci KET dle provedení PGT.

POPULAČNÍ VÝZNAM AR

Po AR provedené v Česku se narodí přibližně 6 tisíc dětí ročně (obr. 23), ne všechny ale v tuzemsku. I tak je populační



Průběh cyklů s cílem IVF, rok 2017, ženy 40+ let	Počet	%
Cyklů zahájených plauzibilních	3 395	100,0
Cyklů S PUNKCÍ folikulů	3 158	93,0
Cyklů, kde po punkci folikulů nalezen alespoň 1 oocyt	2 739	80,7
Cyklů, kde byl oplozován alespoň 1 oocyt	2 596	76,5
Cyklů s ET alespoň 1 embry	1 875	55,2
Klinická gravidita JE	233	6,9
Porodů	110	3,2
Porozených dětí	117	

Obr. 20 Průběh cyklů s cílem IVF – pro ženy ve věku 40+ let (2)

dopad významný. Vysoký – a zvyšující se – podíl dětí narozených po KET je umožněn dobrou funkčností zmrazovacích postupů a médií. Je spojen se strategií eSET, kdy po ET „čerstvého“ embrya zbývá řada kvalitních embryí pro (i opakovaný) KET. Postupně přibývá i cyklů *freeze-all*, kde všechna transferovaná embrya pocházejí z předchozí kryokonzervace. S přibýváním embryí diagnostikovaných pomocí PGT bude tento trend dále pokračovat.

ZÁVĚR

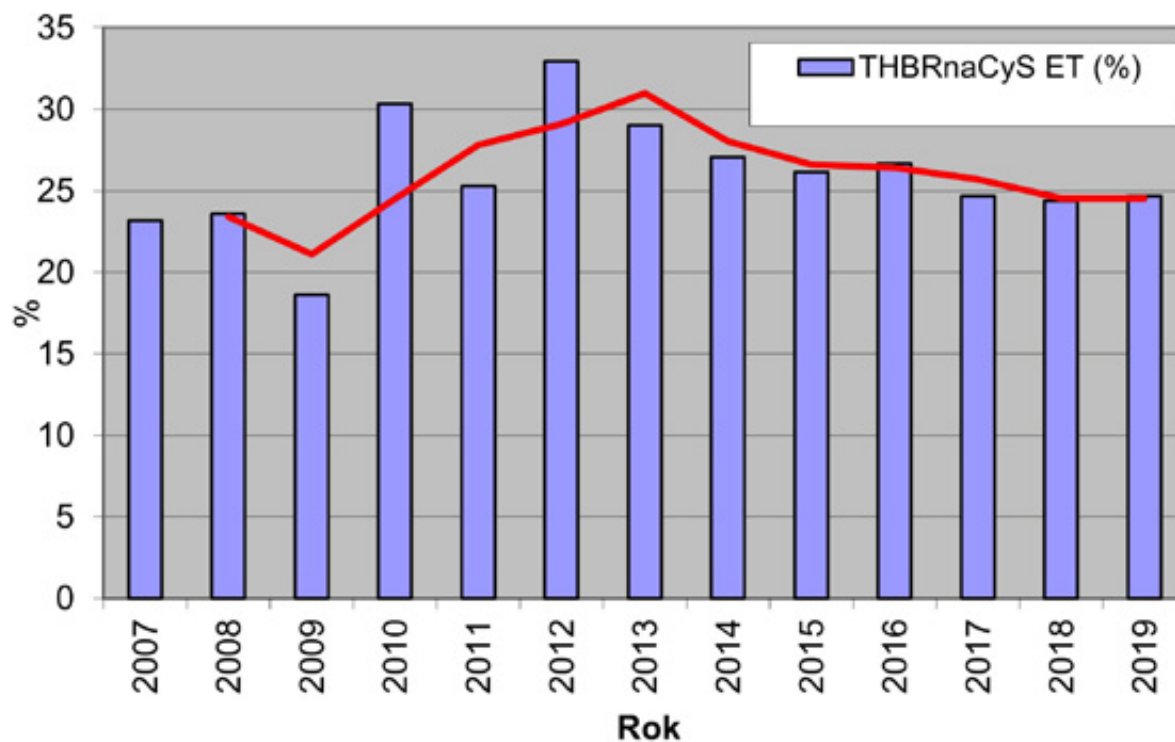
Asistovaná reprodukce v Česku je na dobré úrovni, pacientkám a pacientům dobře finančně, časově i místně dostupná. Počet základních cyklů IVF je meziročně přibližně

stálý. Narůstá počet cyklů darování a přijetí oocytů, kde dárkyněmi jsou téměř jen ženy z Česka a příjemkyněmi převážně cizinky.

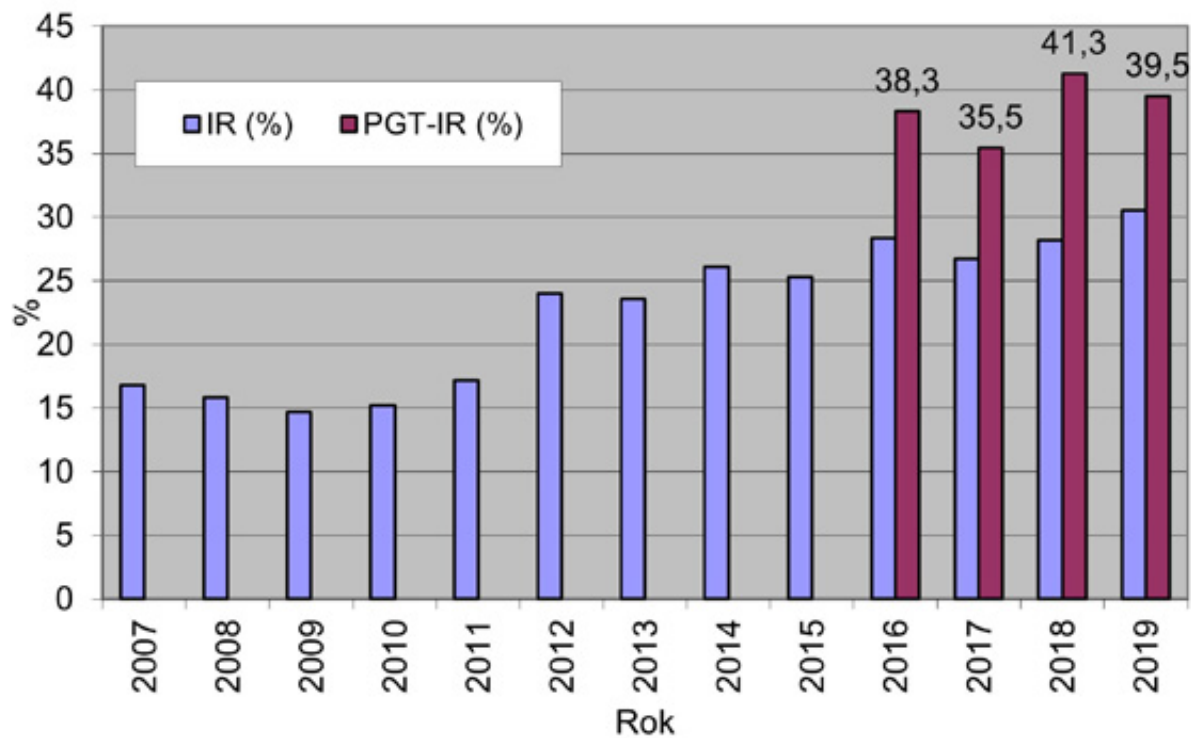
Efektivita AR zásadně závisí na věku ženy v době odběru oocytu. Léčba neplodnosti ve věku nad 40 let je velmi málo efektivní, nicméně ani tehdy účinnost není nulová a s využitím metod AR i tehdy může mít smysl. Je vhodné vliv věku mít neustále na paměti a ženy na něj včas při všech příležitostech i popularizaci tématu upozorňovat.

Podarilo se výrazně snížit počet transferovaných embryí, a tím i podíl vícečetných porodů po AR. Meziročně je efektivita asistované reprodukce přibližně stálá, vyjma KET po PGT, kde je podle očekávání výrazně vyšší.

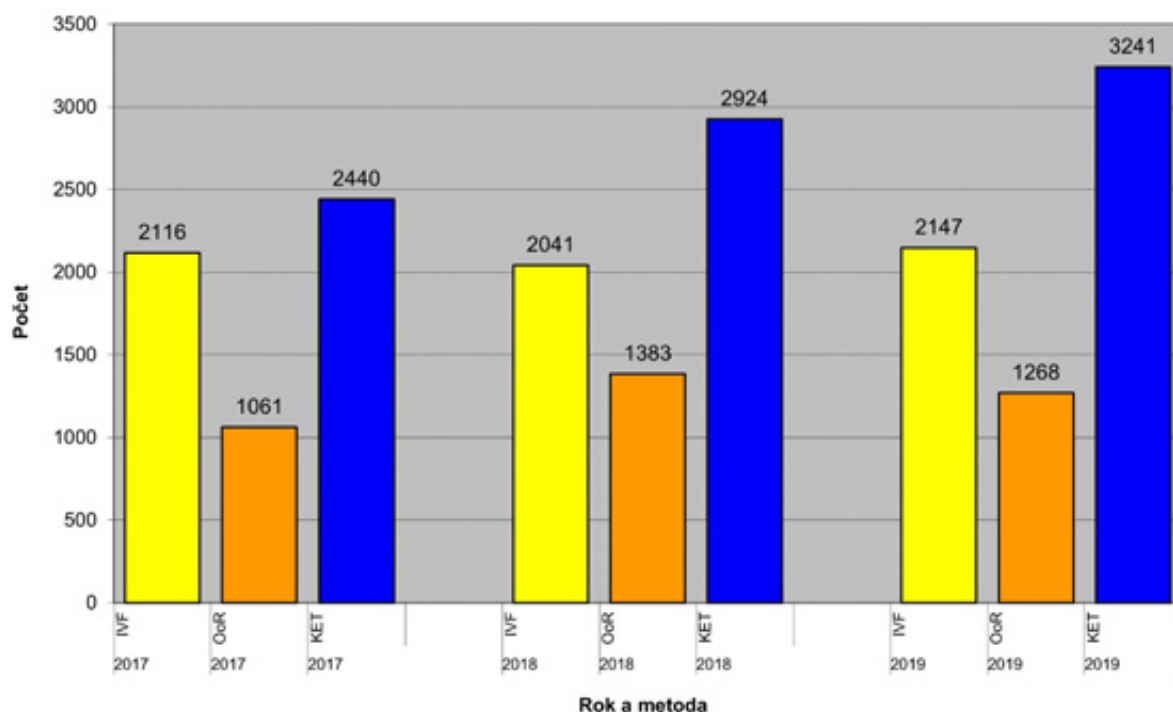
PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK



Obr. 21 THBR na cyklus IVF ET – pro ženy do 35 let věku (2)



Obr. 22 IR na cyklus KET bez PGT a cyklus PGT-KET – pro ženy do 35 let věku (2)



Obr. 23 Počet narozených dětí podle typu cyklu AR – po letech (včetně cizinek) (2)

Seznam použitých zkratk

AR	asistovaná reprodukce
ED	darování oocytů
EmR	přijetí darovaných embryí
eSET	elektivní single embryo transfer
ET	embryotransfer
Freez	cyklus se zamražením všech oocytů/embryí
ICSI	intracytoplazmatická injekce spermie do oocytu
IR	implantation rate
IUI	intrauterinní inseminace
IVF	fertilizace <i>in vitro</i> (mimotělní oplození)
KET	kryoembryotransfer
NRAR	Národní registr asistované reprodukce
OoR	přijetí vajíček od dárkyně
PGT	preimplantační genetické testování
PR	pregnancy rate
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
THBR	take home baby rate
UZ	ultrazvuk, ultrazvukové vyšetření
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR.

Literatura

- 1. Řezáčová J.** Reprodukční medicína: Současné možnosti v asistované reprodukci. 1. vydání. *Mladá fronta*, Praha, 2018.
- 2. Řezábek K, Pohlová R.** Asistovaná reprodukce v ČR 2018–2019. *ÚZIS ČR* 2021.
- 3. Řezábek K.** Asistovaná reprodukce. 3., aktualizované a doplněné vydání. *Maxdorf*, Praha, 2018.
- 4. Lacey L, Hassan S, Franik S et al.** Assisted hatching on assisted conception (in vitro fertilisation [IVF] and intracytoplasmic sperm injection [ICSI]). *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 3: CD001894.
- 5. Check JH, Summers-Chase D, Yuan W et al.** Embryo glue does not seem to improve chances of subsequent pregnancy in refractory in vitro fertilization cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012; 39 (1): 11–12.
- 6. Řezábek K, Pohlová R.** Asistovaná reprodukce v ČR 2020. *ÚZIS ČR* 2022.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Karel Řezábek, CSc.

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie
1. LF UK a VFN
Apolinářská 18, 120 00 Praha 2
tel.: 224 967 418
e-mail: rezabek.ivf@seznam.cz

Biomarkery stárnutí – aktuální stav poznání

Pavel Borský¹, Drahomíra Holmannová¹, Lenka Borská¹, Zdeněk Fiala¹, Libor Hruška², Monika Esterková¹, Helena Párová³, Avni Singh¹, Gabriela Počtová¹, Otto Kučera⁴

¹Ústav preventivního lékařství LF UK v Hradci Králové

²Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

³Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

⁴Ústav fyziologie LF UK v Hradci Králové

Čas. Lék. čes. 2023; 162: 194–202

SOUHRN

Stárnutí je proces postupného snižování funkčních kapacit lidského těla, který vede k významnému vzestupu rizika úmrtí v čase. Ačkoliv se jedná o proces univerzální všem živočichům, není jeho rychlost stejná. Biomarkery stárnutí si kladou za cíl lépe popsat proces stárnutí na úrovni jedince, orgánu, tkáně nebo jednotlivých buněk. Slouží k odhadu rychlosti stárnutí a predikci pravděpodobnosti úmrtí. Měly by dobře vypovídat o aktuálním stavu organismu a zpřesňovat predikci vnímavosti osoby ke vzniku onemocnění, jeho průběhu a pravděpodobnosti výskytu komplikací a smrti.

Jednoduché biomarkery měří jen jeden parametr nebo úzkou skupinu parametrů spolu souvisejících, které mají známou asociaci s věkem, ať jde o změny v průběhu stárnutí člověka nebo u laboratorního modelu. Můžeme je rozdělit na molekulární (vycházející ze znaků stárnutí), funkční (popisující snižující se funkční kapacity v průběhu stárnutí) a antropometrické (popisující strukturální změny).

Složené biomarkery představují nekomplexnější způsob měření biologického věku. Kombinují v sobě velké množství dat, která pomocí algoritmů, často postavených na umělé inteligenci, vyhodnocují. Do této skupiny patří i aktuálně nejrozšířenější metoda měření biologického věku – epigenetické hodiny (*epigenetic clock*).

Cílem tohoto článku je přehledně rozdělit množství existujících markerů stárnutí do skupin a popsat jejich vztah ke stárnutí.

KLÍČOVÁ SLOVA

stárnutí, biomarkery, ukazatele, rychlost stárnutí, metody

SUMMARY

Borský P. et al. Biomarkers of aging – current state of knowledge

Aging is a process of gradual decline in the functional capacity of the human body that leads to a significant increase in the risk of death over time. Although it is a process universal to all animals, its rate is not the same. Biomarkers of aging aim to better describe the aging process at the level of the individual, organ, tissue, or single cell. They are used to estimate the rate of aging and predict the probability of death. They are good indication of the current state of the organism and are more accurate in predicting a person's susceptibility to disease, its progression and the likelihood of complications and death. Simple biomarkers measure only one parameter or a narrow group of related parameters that have a known association with age, in human or in a laboratory model. They can be divided into molecular (based on features of aging), functional (describing decreasing functional capacity during aging) and anthropometric (describing structural changes).

Composite biomarkers are the most comprehensive way of measuring biological age. They combine a large amount of data, which they evaluate using algorithms often based on artificial intelligence. The most widely used method for measuring biological age in composite biomarkers is the epigenetic clock.

The aim of this article is to review the many existing markers of aging and describe their relationship to aging.

KEYWORDS

aging, biomarkers, markers, aging rate, methods

ÚVOD

Stárnutí je proces postupného snižování funkčních kapacit lidského těla na úrovni jedince, systémů, orgánů, tkání, buněk i molekul. Vysoký lidský věk je nejvýznamnějším rizikovým faktorem celé řady onemocnění, neboť úmrtnost na kardiovaskulární, metabolická, onkologická a jiná onemocnění stoupá v průběhu života exponenciálně. I když platí, že stárneme všichni, není pravdou, že stárneme všichni stejně rychle, ba naopak, rychlost stárnutí může být významně odlišná (1).

Oblast výzkumu stárnutí a možností prodloužení lidského života se velmi rychle vyvíjí. Přibývá slibných intervencí, léků nebo doplňků stravy, které prodloužují naději dožití (ve zdraví) nejen na zvířecích modelech. Vzhledem k dlouhému životnímu cyklu člověka není hledání terapií prodlužujících život efektivní bez vhodných ukazatelů stárnutí. Není dost dobře možné čekat v experimentech na pozitivní účinky látek desítky let. Bez markerů biologického věku se dá počítat s prvními výsledky za generaci či ještě později (2, 3).

Cílem tohoto článku je přehledně rozdělit množství existujících markerů stárnutí do skupin a popsat jejich vztah ke stárnutí, případně výhody a nevýhody.

KALENDÁRNÍ VERSUS BIOLOGICKÝ VĚK

Kalendářní věk, dobře známý každému z nás, měří všem stejně. Je založen na objektivně změřeném období od narození do dnešního data, resp. do smrti. Každý člověk nicméně prožívá svůj život jinak, s jinou genetickou zátěží, v jiném prostředí, jiným životním stylem a s rozdílnou dostupností zdravotní péče. Právě tyto 4 oblasti významně ovlivňují délku života i dobu života strávenou ve zdraví (4).

Není tedy pravda, že člověk má před sebou stejný počet let života jako jeho vrstevníci. Zbývající roky mohou být dokonce významně jiné. Právě tímto problémem se zabývá rozvíjející se vědecká oblast biomarkerů stárnutí, ukazatelů biologického věku. Ty mají lépe vypovídat o aktuálním stavu organismu ve vztahu ke kalendářnímu věku. Jejich účelem

je zpřesnit predikci vnímavosti osoby ke vzniku onemocnění, jeho průběhu a pravděpodobnosti výskytu komplikací a smrti (4–6).

Určení biologického věku využitím vhodných biomarkerů stárnutí může současnou medicínu velmi posunout a pomoci při rozhodování o další péči. Mimo jiné zejména v časech, kdy je nutné provádět triáž pacientů, s čímž jsme se setkali v době koronavirové pandemie. Ne každý pacient daného kalendářního věku má stejné vyhlídky na přežití. Průběh nemoci a výsledek léčby z velké části určuje věk biologický (7).

Důležitou změnou paradigmatu lékařského myšlení je přijetí věku jako ovlivnitelného rizikového faktoru vzniku a progresu onemocnění. Chronologický věk je samozřejmě neovlivnitelný, ale právě biologický věk představuje proměnnou, kterou ovlivňovat lze (tab. 1).

Tab. 1 Rizikové faktory nemoci

Neovlivnitelné	Ovlivnitelné
pohlaví	faktory životního stylu
etnicita	faktory prostředí
genetika	faktory organismu
věk	→ biologický věk

Marker biologického věku by přitom měl mít některé charakteristiky, které ho činí co nejlépe použitelným v klinické praxi. Měl by u zdravého člověka („průměrně průměrného“) ukazovat jeho kalendářní věk nebo – v případě jednoduchých markerů – hodnotu odpovídající stejné věkové skupině. Takové pravidlo totiž umožňuje nejsnáze posoudit, zda je na tom pacient lépe nebo hůře než jeho vrstevníci, a významně zjednodušuje komunikaci s pacientem a zvyšuje *compliance* pacienta při změně životního stylu. Marker by měl být také univerzální, tedy uplatnitelný na širokou populaci, včetně různých věkových kategorií. Biomarkery by měly být dobře replikovatelné a „relativně stabilní“, neboť ve většině případů není žádoucí, aby se biologický věk měnil ze dne na den o několik let. Stanovení biomarkerů by také mělo být levné a co nejméně invazivní (8, 9).

Přehled a rozdělení biomarkerů shrnuje tab. 2.

Tab. 2 Rozdělení biomarkerů

Jednoduché	molekulární	• genomová nestabilita
		• zkracování telomer
		• epigenetické změny
		• porucha homeostázy proteinů
		• narušené vnímání dostupnosti živin
		• mitochondriální dysfunkce
		• buněčná senescence
		• vyčerpání kmenových buněk
		• změněná mezibuněčná komunikace
	funkční (fyziologické)	
	antropometrické (anatomické)	
Složené	<i>clocks</i>	
	<i>-omics</i>	

JEDNODUCHÉ BIOMARKERY

Jednoduché biomarkery měří jen jeden parametr nebo úzkou skupinu parametrů spolu souvisejících, které mají známou asociaci s věkem, tedy změna v průběhu stárnutí člověka nebo laboratorního modelu.

1. MOLEKULÁRNÍ

Molekulární biomarkery vycházejí z objektivně měřitelných laboratorních parametrů z krve, slin, či jiných tělních tekutin nebo tkání. Můžeme je rozdělit do skupin podle znaku stárnutí, který popisují. Znaky stárnutí tvoří vzájemně propojenou skupinu, nedá se tak vždy přesně říci, ke kterému ze znaků konkrétní marker zařadit.

Genomová nestabilita

Poškození DNA zvyšuje pravděpodobnost časného úmrtí (10). Působením fyzikálních, chemických a biologických činitelů dochází k hromadění defektů DNA. Se zvyšujícím se počtem defektů buňka stárne a roste riziko její smrti či maligní transformace (1, 12, 13). Stanovení přítomnosti mutací či jiných změn v genetickém kódu je možné pomocí rozličných technik na úrovni chromozomů i jednotlivých nukleotidů. Techniky porovávající počty mutací mezi jednotlivými buňkami (*random mutation capture*, *transgenic mutation report assay* aj.) se pro oblast stárnutí teprve vyvíjejí. Celogenomové sekvenování nelze pro jeho časovou a finanční nákladnost zatím široce využít (13).

Pro stanovení množství dvojitých zlomů DNA, tedy míst s poškozením genetického materiálu (nestabilní DNA), se používá imunofluorescenční měření fosforylovaného histonu H2AX. Studie, kterou provedli Whitemore et al., prokázala mimo souvislosti mezi délkou života a rychlostí akumulace chyb i závislost na chronologickém věku (10). Dalším z mechanismů genomové nestability je oxidace DNA. Mezi její nejvýznamnější produkty patří 8-oxo-2'-deoxyguanosin (8-oxo-dG). Jeho hladiny stoupají s věkem, představuje tedy další způsob nepřímého měření poškození DNA (14).

Vyšetření genetické informace může pomoci odhalit i přítomnost genetických syndromů ovlivňujících rychlost stárnutí, jakým je například progerie. Odhalit rychlost stárnutí u konkrétního jedince však nemůže, pouze vytvoří předpoklad o rychlosti stárnutí během jeho života (15).

Negativní vliv na stabilitu genomu mají i tzv. retrotranspozony. Jejich souhrn v celém genomu se nazývá retrobiom. Retrotranspozony, lidově označované jako „skákající geny“, jsou fragmenty DNA, které mají schopnost kopírovat své sekvence z jednoho místa v genomu na jiné. Indukují tak přestavbu chromozomu, zlomy, alterace normální funkce genů, mutace. Retrotranspozony jsou zodpovědné za vznik somatického mozaicismu. Není tedy pravda, že všechny buňky jedince nesou stejné genetické instrukce a že buněčné rozmanitosti se dosahuje pouze změnou čtení těchto instrukcí (ovlivněno např. prostřednictvím epigenetických modifikací). Pokrok v sekvenování DNA a genetické analýze spolu s bioinformatikou umožnily identifikovat změny genetické informace v jednotlivých buňkách způsobené retrotranspozony. S věkem se kopií retrotranspozonů v somatických buňkách přibývá v důsledku ztráty represe během stárnutí a změn v konstitutivních regionech heterochromatinu (změna prostorového rozložení chromozomu). K nestabilitě může přispívat také s věkem pokračující zhoršování integrace retrotranspozonů (16).

Nejznámější skupinu transpozonů představuje LINE-1 (L1). Je aktivní během embryogeneze díky globální demethylaci, v dospělosti je transkripčně omezena. Její úroveň transkripce však stoupá s věkem, díky čemuž bývá někdy označována jako *endogenous clock*, „vnitřní hodiny“ organismu. Častěji je detekována u chorob, například revmatoidní artritidy nebo karcinomů. Expres L1 také roste stresem při expozici toxickým látkám, oxidačním stresem, typicky po ischemicko-reperfučním poškození. Měření aktivity L1 je možné pouze na úrovni transkripce, neboť k translaci nedochází (17, 18).

Zkracování telomer

Při každém mitotickém dělení se telomery zkrátí a po dosažení kritické délky se buňka již dále dělit nemůže. Buňka neschopná dělení se stává senescentní nebo prochází apoptózou (buněčnou smrtí). Délka telomer souvisí nejen s buněčným dělením, ovlivňuje také celkovou strukturu a prostorové rozložení dvoušroubovice DNA. Dlouhé telomery strukturu stabilizují, krátké naopak (19, 20).

Zatímco v minulosti se měřila průměrná délka telomer (například u periferních leukocytů), nyní nabývá na významu zejména měření tzv. nejkratších telomer. Ukazuje se totiž, že právě buňky s nejkratšími telomery jsou imunologicky nejaktivnější a významně přispívají k prozánětlivému procesu (*inflammaging*; bližší informace níže). Krátké telomery se pojí s rizikem povšechné mortality (21, 22).

Existuje řada způsobů měření nejkratších telomer (qPCR – *quantitative polymerase chain reaction*, TRF – *terminal restriction fragment*, TeSLA – *telomere shortest length assay*) (23).

S délkou telomer nevyhnutelně souvisí i aktivita enzymu telomerázy, reverzní transkriptázy, která je zodpovědná za prodlužování telomer *de novo* ve většině tkání dospělých. Některé typy buněk, například kmenové, mají aktivitu telomerázy vysokou po celý život. Expres telomerázy v kmenových buňkách nicméně není dostatečná pro zabránění postupnému zkracování telomer ve vyšším věku (24).

Iwama et al. popsali na vzorcích periferní krve od dárců ve věku 4–95 let, že aktivita telomerázy u normálních jedinců mladších 40 let s rostoucím věkem postupně klesá a u osob 40letých a starších je velmi nízká, nebo dokonce není detekovatelná (25).

Epigenetické změny

Mezi nejdůležitější epigenetické změny související se stárnutím patří methylace DNA a změny v produkci mikroRNA (miRNA). Methylace bude popsána v části o složených biomarkerech.

MiRNA jsou krátké (~ 22 nukleotidů) nekódující molekuly RNA, které regulují genovou expresi. Hrají důležitou roli nejen při vývoji jedince, ale také v patologických procesech a stárnutí (1). Studie zaměřené na analýzu miRNA z plně krve ukazují, že expres některých miRNA se s věkem mění. Mezi miRNA reflektující stárnutí patří např. miR-99b-5p, miR-130b-5p, miR-505-5p, miR-425-3p, miR-1275, miR-30-5p, miR-30d-5p nebo miR-206. Kvantifikace mnoha desítek miRNA by mohla sloužit ke stanovení epigenetického věku – „miRNA věk“ (*miRNA age*), nicméně žádný algoritmus pro výpočet dosud nebyl publikován (26, 27).

Největším úskalím při výběru vhodných miRNA jako markerů stárnutí je učení takových, jejichž koncentrace se mění se stárnutím, ale neovlivňuje je akutní nebo dlouhodobé onemocnění.

Porucha homeostázy proteinů

K narušení homeostázy proteinů může dojít od přepisu DNA do mRNA až po vlastní degradaci proteinů. Během stárnutí dochází k mnoha změnám, které mohou narušit homeostázu proteinů. Mezi zásadní patří narušení translace. To je spojeno se snížením počtu ribozomů a jejich funkcí, exprese translačních a elongačních faktorů. Navíc je snížena kontrola kvality translace (28–32). Narušená je i posttranslační úprava vzniklého polypeptidového řetězce, jeho oprava, popř. degradace poškozené bílkoviny. Opravené a degradační procesy závisí na chaperonech, endoplazmatickém retikulu (ER), autofagosomálně-lyzomálně a ubikvitin-proteasomovém systému. Jejich aktivita a efektivita s věkem klesá a zvyšuje se množství a agregace nežádoucích proteinů, tj. známka stárnutí proteomu (33–37). Jako markery stárnutí tak mohou sloužit jednak akumulované proteiny a jednak složky zapojené do regulace proteostázy, např. chaperon Hsp70, LAMP2A (*lysosome-associated membrane protein type 2A*), jejichž hodnoty negativně korelují s věkem. Autofagii lze hodnotit pomocí Beclinu-1, proteinů Atg či p62 (multifunkční protein; p62/SQSTM1), které s věkem ubývají (38–40). Redukce exprese p62 je navíc spojená i s nárůstem exprese senescenčních znaků (41).

Proteostáza závisí také na posttranslační modifikaci proteinů, při níž dochází k navázání cukerných složek na protein: glykace, karbamylace, glykosylace. Modifikace mění funkce proteinů a s narůstajícím věkem výrazně přibývá některých posttranslačních modifikací a jejich produkty jsou detekovatelné a kvantifikovatelné v tkáních i krvi.

Glykace je neenzymatický proces, během nějž dochází k vazbě sacharidů na proteiny, nukleosidy, lipidy, změněny jsou tedy i velmi důležité substráty jako DNA, hemoglobin či protilátky (42). Sloučeniny změněné glykací se označují jako produkty pokročilé glykace (*AGE – advanced glycation end-products*). S přibývajícím věkem narůstají koncentrace AGE, kumulují se jak intracelulárně (poškozují mitochondrie), tak extracelulárně (glykace bílkovin s dlouhým poločasem, např. kolagen, elastin) (43, 44). Konečná koncentrace AGE v organismu závisí nejen na příjmu (obsahuje je mnohé potraviny) a tvorbě, ale také na odbourávání. To je zajišťováno např. glyoxalázovým systémem (glyoxaláza 1, glyoxaláza 2, kofaktor glutathion), ale jeho aktivita s věkem klesá (45, 46). Vyšší koncentrace AGE je ukazatelem stárnutí, nárůstu oxidačního stresu a *inflammagingu*. Dalšími nežádoucími posttranslačními modifikacemi jsou karbamylace, která je typická tvorbou homocitrulinu, jehož koncentrace koreluje s chronologickým věkem, a glykosylace (47, 48).

Glykosylace je proces závislý na glykotransferázách, které katalyzují kovalentní vazbu monosacharidu a proteinu nebo lipidu. Významná je glykosylace protilátek IgG. Její změny mají typické vzorce odpovídající chronologickému a biologickému věku. Na jejich základě byl vytvořen *GlycanAge index*, např. v mládí je vyšší koncentrace digalaktosylovaných protizánětlivých IgG a nižší koncentrace prozánětlivých agalaktosylovaných a jejich poměr se s věkem obrací (49, 50).

Narušené vnímání dostupnosti živin

Vnímání dostupnosti živin je zajištěno intracelulárními senzory, které jsou schopné spustit odpovídající reakci. Ta má zajistit přežití buňky i v období nedostatku.

Do vnímání nutrientů je zapojeno několik cest. Mezi nejdůležitější patří:

- IGF-1/inzulin
- AMPK/sirtuiny

Systém inzulinového růstového faktoru (IGF) je napojen na řadu intracelulárních signálních kaskád, včetně signalizace spojené s mTOR (*mammalian target of rapamycin*), a hraje tak důležitou roli v mnoha buněčných procesech (růst, přežití, metabolismus). Právě cesta mTOR, která významně zasahuje do buněčného metabolismu (např. redukuje autofagie), je dávana do přímé souvislosti se stárnutím (51).

Výsledky preklinických a klinických studií se shodují. Mutace, zablokování či snížení koncentrace složek IGF/inzulinové cesty jsou spojené s delší dobou dožití. Např. století a starší mají nižší hodnoty IGF-1 než mladší osoby, stejně tak jejich potomci. Devadesátníci s nižší koncentrací IGF-1 se ve studiích dožili vyššího věku než osoby s vyšší hladinou (52–55).

Aktivitu AMPK (*AMP-activated protein kinase*) regulují hormonální a metabolické signály, tvoří přirozený senzor energie v buňce. Je aktivována hlavně poklesem ATP. Aktivovaná AMPK má obrovský funkční dosah, je přímo či nepřímo zapojená do autofagie, katabolismu mastných kyselin a glykolýzy, blokuje mTOR a inhibuje transkripční faktor NF- κ B atd. Výzkumy ukazují, že s věkem aktivita AMPK výrazně klesá a udržení její vyšší aktivity je spojené s prodloužením života (56–58).

Za zmínku stojí interakce mezi AMPK a sirtuiny, což jsou NAD⁺ deacetylázy. Aktivita sirtuinů, hlavně SIRT1, je řízena množstvím živin a koncentrací NAD⁺, která s věkem klesá a s ní i exprese SIRT1. Aktivita sirtuinů oddaluje zkracování telomer, podporuje udržení integrity genomu a posiluje reparaci DNA (59).

Krátce zmíníme také možnosti detekce zmíněných faktorů. IGF-1 a další členy této signální cesty a sirtuiny je možné detekovat pomocí ELISA. Sirtuiny, AMPK a mTOR lze detekovat použitím specifických protilátek namířených proti těmto faktorům, a to myších, králíčních či lidských. Speciálními ověřovacími metodami je také možné hodnotit aktivitu enzymů.

Mezibuněčná signalizace

Narušení mezibuněčné komunikace lze popsat jako změny v neuronových, endokrinních, neuroendokrinních a imunitních cestách. Je důležitá k udržení homeostázy v organismu, regeneraci, obraně organismu atd. Buňky produkují mnohé působky, které mají potenciál ovlivnit lokálně i systémově fungování buněk a organismu.

Důležitou součástí systémové mezibuněčné komunikace tvoří extracelulární vezikuly (EV), které jsou secernovány všemi buňkami a nacházejí se v každé tělní tekutině, včetně krve, jíž mohou být rozneseny po celém organismu. EV obsahují velké množství sloučenin, které modulují aktivitu buňky, jež EV pohltí či s nimi interaguje. Jedná se např. o DNA, mRNA, tRNA, cytokiny, růstové faktory, membránové receptory, mitochondrie, patologické proteiny (např. amyloid alfa) či lipidy. Složení EV závisí na typu buňky, z níž jsou uvolňovány, a funkčním stavu buňky (60–62). Stárnutí mění funkce buněk, a tedy i produkci a složení EV. EV je možné izolovat diferenační centrifugací, analyzovat jejich „náklad“ a využít specifické změny jako markery stárnutí. S věkem klesá koncentrace EV v krvi, snižují se množství galektinu 3 a mitochondrií a rostou hladiny prozánětlivých působků, např. HMGB1 či IL-1 β (63, 64). EV lze z krve separovat ultracentrifugací, jsou však vyvíjeny nové, rychlejší možnosti. Přítomnost EV je možné potvrdit také značením a použitím průtokové cytometrie (např. anti-CD63/

CD9). Extrahované EV jsou podrobovány další analýze, která umožní odhalit jejich složení. K tomu lze použít značení hledaných molekul, ELISA, western blot, PCR, chromatografii, hmotnostní spektrometrii atd.

Lokální mezibuněčná komunikace je z velké části zajišťována imunitním systémem, v němž během stárnutí dochází k mnoha změnám vedoucím k prozánětlivému stavu, tj. inflammagingu. Zvyšují se tedy hodnoty markerů zánětu. Jako nespecifické markery zánětu mohou být využity např. aktivity inflamazomů a NF- κ B a exprese cytokinů na nich závislých, např. interleukinů (IL) 1 β , 18 a 6 a tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α). Aktivita i koncentrace zmíněných markerů se s věkem zvyšují (65, 66). Obzvláště zajímavý je IL-6. Jeho koncentrace s věkem roste. Ve studii PolSenior autoři potvrdili korelaci IL-6 s věkem, navíc doložili, že hodnoty IL-6 jsou výrazně nižší u vrstevníků procházejících „zdravým“ stárnutím, tj. těch, kteří netrpí vážnějšími kardiovaskulárními nemocemi, diabetem či nádorovým onemocněním (67, 68).

Senescence

Buněčná senescence je charakterizována zástavou dělení buňky, rezistencí k apoptóze, změnami metabolismu, produkce působků i morfologie. V průběhu stárnutí dochází k zvýšení počtu senescentních buněk, jejichž produkty dále indukují senescenci v okolních buňkách. Přechod do senescence je indukován různými stimuly. Nejčastěji se jedná o oxidační stres, nereparabilní poškození DNA či zkracování telomer (69).

V senescentních buňkách je aktivována odpověď DDR (*DNA damage response*) (70). Významnou roli v tomto procesu hraje transkripční faktor p53, který reaguje na poškození DNA. Navozená zástava buněčného cyklu má vést k reparaci DNA. Pokud k ní nedojde, může být buňka uvedena do senescence či podléhá apoptóze. Dalším důležitým markerem zástavy dělení a senescence je p16INK4a (p16). Při aktivaci p16 dochází k zástavě progresu buněčného cyklu z fáze G1 do fáze S (71).

Expresce obou zmíněných markerů se mění nejen s věkem, ale je rozdílná také v jednotlivých tkáních. Klinické studie prokázaly, že exprese p16 a p21 v mnoha typech tkání jsou vyšší u osob 66letých a starších v porovnání s osobami mladšími 38 let. Rozdíly exprese byly nejvyšší v epidermis a ledvinách. Změny exprese jsou tedy orgánově specifické. S věkem asociované zvýšení exprese p16 bylo zdokumentováno také v lidských T lymfocytech a slinných žlázách dolního rtu, kde byla navíc zjištěna také korelace s poklesem kognitivních funkcí (71–73).

Výše jsme zmínili aktivaci DDR. V případě, že je dlouhodobě aktivovaná, vede to k nárůstu produkce mnoha působků, které mohou být považovány za biomarkery stárnutí. Jedná se o tzv. SASP (*senescence-associated secretory phenotype*). Zvýšeně jsou secernovány prozánětlivé cytokiny, některé růstové faktory, proteázy, extracelulární vezikuly, solubilní a z membrány odloučené receptory a ligandy atd. (74, 75).

Za jeden z nejdůležitějších a snadno detekovatelných markerů senescence je považována lysozomální β -galaktosidáza, která katalyzuje hydrolýzu galaktózových reziduí na glykoproteinech, glykolipidech a proteoglykanech. Přestože její exprese ve stáří stoupá, aktivita β -galaktosidázy klesá, což vede ke kumulaci jejich substrátů v lysozomech (76, 77).

Senescenci může signalizovat také přítomnost lipofuscinu. Lipofuscin je nedegradovatelný lipopigment kumulující

se s narůstajícím věkem v lysozomech, které poškozují. Některými autory je považován za senzitivnější marker než beta-galaktosidáza. Jeho koncentrace ve studii zahrnující 67 osob (20–97 let) korelovala s chronologickým věkem (78). Výhoda lipofuscinu coby markeru stárnutí spočívá v možnosti jeho detekování nejen v živých buňkách a tekutinách, ale i zamrazených tkáních (77).

Mitochondrie

Mitochondrie jsou maternálně děděné orgány s autonomním genomem a jsou citlivé na změny, ke kterým dochází v průběhu stárnutí (např. zvýšení oxidačního stresu, aktivace zánětu). Během stárnutí se mění morfologie i funkčně. Nabývají cirkulárního tvaru, probíhají fragmentace, zkracují se a celkově zmenšují. Časté je fúzíování mitochondrií a poruchy dělení, tj. biogeneze (79, 80). Ke kumulaci změněných mitochondrií přispívá rovněž redukce jejich odstraňování procesem mitofagie (autofagický proces odstraňující mitochondrie), díky níž je udržována homeostáza těchto organel v buňce (81).

Morfologické změny provází vyšší výskyt mutací v mtDNA. S přibývajícím rokem dochází k heteroplasmii mtDNA, při níž se v buňce vyskytují jak normální, tak mutovaná mtDNA, přičemž podíl mutované se postupně zvyšuje, což je dáno poklesem aktivity mitochondriální DNA polymerázy (82, 83).

Mezi funkční změny mitochondrií patří snížení efektivity respiračního řetězce, zvýšení produkce kyslíkových radikálů a snížení produkce ATP (84–86).

Hovoříme-li o mitochondriích, není možné vynechat nikotinamidadenin dinukleotid, redoxní koenzym hrající zásadní roli v energetickém metabolismu (glykolýza, Krebsův cyklus, oxidace mastných kyselin). Vyskytuje se ve dvou formách, redukováné (NADH) a oxidované (NAD⁺). NAD⁺ a NADH jsou však zapojeny také do dalších biologických procesů (buněčné signalizace, smrt, autofagie, exprese genů, opravy DNA atd.). Výzkumy dokládají, že s věkem jejich hladiny klesají, a to jak v plazmě, tak orgánech, např. pokožce, mozku (87–90).

Důležitým markerem mitochondriální dysfunkce spojené se stárnutím je GDF-15 (*growth differentiation factor 15*). Jedná se o člena rodiny TGF-β. V dospělosti je jeho exprese nízká, ale stresové události (zánět, oxidační stres, nádorová a jiná chronická onemocnění) ji zvyšují. Zvýšení hodnot GDF-15 se pojí s imunosenescencí, snížením aktivity mitochondrií i mortalitou. Zajímavá je např. švédská studie, jíž se účastnilo 876 osob ve věku 35–80 let a samostatná kohorta stejnopohlavních dvojčat. Sledování probíhalo 14 let. Vyšší hodnoty GDF-15 se vyskytovaly u lidí s kardiovaskulárními a nádorovými nemocemi a korelovaly s celkovou úmrtností. Za mezní prediktivní hodnotu mortality byla určena hladina 1800 pg/ml (91, 92). Měření koncentrace GDF-15 je přitom již možné i pomocí komerčních kitů ELISA.

Vyčerpání kmenových buněk

Kmenové buňky jsou nediferencované, se schopností dělení a diferenciace do zralých buněk podle své diferenciální kapacity (multi-, monopotentní) a stimulace prostředím (93). Mají regenerační, ale také např. imunomodulační potenciál. Jejich počet i funkční kapacita s přibývajícím věkem klesají. I v kmenových buňkách dochází k poškození DNA, zkracování telomer, senescenci, epigenetické alteraci, narušení mitochondriálních funkcí, proteostázy a metabolismu, což se projevuje jako omezení dělení, diferenciace, změny v sekre-

tomu atd. Tyto procesy jsou spojeny se zhoršením regenerace organismu, tkáňovými dysfunkcemi a zkrácením délky života. Nejsnadněji se monitorují stav a vyčerpání hematopoetických kmenových buněk, které se projevuje jako snížení krvetvorby. To je také důvod, proč se k odběru kostní dřeně mohou hlásit pouze osoby ne starší než 40leté. U hematopoetických kmenových buněk starších lidí je patrný *shift* od tvorby lymfoidních buněk k produkci buněk myeloidní linie. Ve stáří se zvyšuje incidence myeloidních leukémií, zatímco děti a mladí dospělí jsou zatíženi lymfocytárními formami leukémií (94, 95).

2. FUNKČNÍ (FYZIOLOGICKÉ)

S jednoduchými funkčními biomarkery stárnutí se setkáváme v každodenním životě i klinické praxi, aniž bychom si uvědomovali, že se jedná o ukazatele rychlosti stárnutí. Jedná se o markery, které popisují funkční kapacity lidského těla, resp. jednotlivých orgánů.

Nejjednodušším příkladem může být maximální tepová frekvence (TF), která u jedince v průběhu života klesá. Sofistikovanější metodou představuje zátěžová ergometrie, která hodnotí schopnost kardiovaskulárního systému (KVS) adaptovat se na zátěž. Rychlejší nárůst TF při zátěži znamená nižší odolnost vůči zátěži. Maximální kondice dosahujeme ve druhé až třetí dekádě života, poté se postupně snižuje (96, 97).

Dalším příkladem testu, jehož výsledky významně ovlivňuje věk zkoumané osoby, je spirometrie (funkční vyšetření plic). Testy svalové síly, rychlosti chůze, kognitivních funkcí (MMSE – *mini-mental-state examination*) a další vlastně rovněž představují způsoby zkoumání biologického věku člověka, protože popisují funkční kapacitu našich systémů (98, 99).

Celá oblast sportovní medicíny vlastně úzce souvisí s oblastí prevence stárnutí. Měření funkčních kapacit, které v průběhu života klesají, je velice blízké měření funkčních kapacit u sportovců, kteří se snaží jejich hodnoty co nejvíce zvýšit a poté dlouhodobě udržet (100). Z rozsahových důvodů není možné zabývat se všemi funkčními testy biologického věku.

3. ANTROPOMETRICKÉ (ANATOMICKÉ)

Antropometrické biomarkery stárnutí nepopisují funkční stav, ale pouze aktuální podobu organismu. Typickým představitelem je množství a rozložení tělesného tuku. V průběhu života tukové tkáni obvykle přibývá až do jeho závěru, kdy může docházet naopak ke kachektizaci. Tělesná hmotnost, BMI (*body mass index*) a měření obvodu pasu tak mohou poskytnout další informaci o stavu organismu a orientačním biologickém věku pacienta. K přesnějšímu měření množství tělesného tuku se používá také metoda kaliperace kožních řas.

Nejen tuková tkáň, ale i svalová se v průběhu života mění. Jejich množství lze stanovit zobrazovacími metodami, hojně se využívá rovněž bioelektrická impedance. Nejzákladnější forma stanovení stavu svalové hmoty je měření obvodu typických svalových skupin (např. lýtko).

Zajímavostí je i výška postavy, která se skutečně v průběhu života snižuje (101, 102). Z rozsahových důvodů není možné věnovat se v rámci této práce všem antropometrickým ukazatelům stárnutí.

Anatomické biomarkery se mohou skládat do větších celků, a tak v kombinaci se zobrazovacími vyšetřeními vytvářejí složené biomarkery stárnutí.

SLOŽENÉ BIOMARKERY STÁRNUTÍ

Jedná se o nejkomplexnější způsob hodnocení biologického věku. Složené biomarkery stárnutí zahrnují kombinace velkého množství dat, které se vyhodnocují pomocí algoritmů často postavených na umělé inteligenci. Jsou v principu dvojího druhu – hodiny (*clocks*) a tzv. *-omics*, jež vycházejí z měření komplexního metabolomu, proteomu, transkriptomu či jiných *-omů*. Jedná se o soubor všech dějů/látek, které probíhají/existují v čase sledování, jakožto souborů všech dějů/látek v daném čase probíhajících/existujících (103, 104).

1. HODINY

Nejznámějším a v současné době nejuznávanějším složeným biomarkerem stárnutí je metoda zvaná epigenetické hodiny (*epigenetic clock*). Jejím základem je měření methylace DNA na tzv. ostrůvkách CpG. Jedná se o oblasti DNA, kde za cytosinovým nukleotidem opakovaně následuje guaninový nukleotid v lineární sekvenci bází. Cytosin v takovém místě může být methylován, čímž vznikne 5-methylcytosin. Methylace mění míru exprese genu v blízkosti ostrůvku (105). O tom, že některé ostrůvky CpG mění množství methylováných cytosinů s rostoucím věkem, se vědělo již od šedesátých let minulého století.

V roce 2013 vydal prof. Horvath publikaci, která popisovala algoritmus počítající biologický věk z celkem 353 ostrůvků CpG. Jeho epigenetické hodiny dokážou odhadnout u zdravých osob kalendářní věk s vysokou přesností, u osob nemocných nebo s rizikovými faktory (životního stylu, prostředí, organismu) poté naměří zpravidla číslo vyšší – udávající biologický věk. Příkladem může být kohorta pacientů s Downovým syndromem nebo obezitou (106, 107).

Odhadovaný biologický věk předpovídá délku života po úpravě na chronologický věk a další rizikové faktory. Kromě toho jsou epigenetické hodiny spojeny s velkým množstvím stavů souvisejících s věkem. Vyšší epigenetický věk značí zvýšené riziko vzniku zhoubných nádorů, Alzheimerovy choroby nebo i snižující se kognitivní schopnosti. Metoda *epigenetic clock* se stále vyvíjí a zdokonaluje, aby sloužila i jako marker předpokládané naděje dožití (doba do úmrtí z jakýchkoliv příčin) (108–110). Například Zhang et al. jejím zdokonalováním vytvořili skóre celkového rizika úmrtí. Levineová et al. vyvinuli prediktor délky života *DNAm PhenoAge*, jenž hodnotí nejen úseky DNA, které jsou typicky methylovány ve vyšším věku, ale i změny methylování DNA při rizikovém chování (např. kouření) (111, 112).

Dalším příkladem *clocks* mohou být biologické hodiny hodnotící hematologické a biochemické parametry. Zatímco *epigenetic clock* je dlouhodobě velmi stabilní a ovlivňují ho zejména zásadní změny životního stylu, vážné nemoci nebo faktory působící po dlouhou dobu, stanovení biologického „krevního“ věku je citlivé na aktuální změny životního stylu či stresovou zátěž. Mamoshina et al. ve studii využili pro výpočet 19 krevních parametrů, z nichž 14 je biochemických (koncentrace albuminu, glukózy, hemoglobinu, cholesterolu, sodíku, močoviny, LDL a HDL cholesterolu, triglyceridů, celkových proteinů, vápníku, kreatininu, draslíku a celkového bilirubinu) a 5 hematologických (hematokrit, počet erytrocytů a destiček, střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech /MCHC/ a střední objem erytrocytů /MVC/) (113). Tato studie prokázala schopnost predikovat celkové riziko úmrtí ze všech příčin pomocí změřeného „krevního“ věku.

Měření biologického „krevního“ věku ukázalo, že aktivní kuřáci mají signifikantně vyšší biologický věk než chronologický. Kromě hodnocení biologického věku autoři ukázali, že mohou také předpovídat kuřáctví, což by mohlo nahradit často chybné sebehodnocení počtu vykouřených cigaret (114).

Umělá inteligence, respektive strojové učení získává v posledních letech čím dál větší uplatnění ve zpracování záznamů výsledků zobrazovacích metod. Oblast medicíny a stárnutí není výjimkou. Prediktory lidského věku založené na zobrazovacích metodách byly vyvinuty snad pro všechny typy přístrojových technik i období života, včetně odhadu gestačního nebo chronologického věku (např. podle hustoty minerálů stehenní kosti pro forenzní účely) (115–117).

Data z magnetické rezonance (MRI) se používají k trénování neuronových sítí pro predikci věku pacienta (118). Tuto techniku lze využít pro včasnou diagnostiku a stanovení stadia různých neurologických poruch (např. u roztroušené sklerózy). Nejen číselná, ale i vizuální data budou čím dál častěji zasahovat do měření biologického věku pomocí složených biomarkerů stárnutí pokrokem výpočetních kapacit a schopností modelů strojového učení (119).

2. -OMICS (BIG DATA)

S rozvíjející se počítačovou technologií nabývají na významu i markery postavené na velkém množství dat. Tato oblast je často označována jako *-omics* pro koncovku termínu v anglickém jazyce. Popis všech *-omics* není vzhledem k rozsahu této publikace možný, přiblížíme proto pouze nejdůležitější z nich.

Genomika

Genomika se zabývá studiem genomu jedince. Dědičnost lidské dlouhověkosti byla odhadována na 15–40 %, ačkoli výsledky nedávné robustní studie hodnotící 5,3 milionu rodokmenů v *online* genealogické databázi poukázaly na odhadovaný podíl dědičnosti na dlouhověkosti pouze 16 %. Po 70. roce věku nabývá genetická složka stále většího významu a v různé míře ovlivňuje většinu běžných polygenních stavů, které narůstají od středního věku. Ve velmi vysokém věku (> 90 let) vystupují ze stínu specifické geny dlouhověkosti a při určování délky života dominují nad vlivy prostředí (120–122).

Byť genomika tvoří důležitou součást poznávání procesu stárnutí a dokáže zpřesnit odhad naděje dožití jedince, proč je zmíněna v tomto článku, nelze ji využívat jako jeden z biomarkerů stárnutí, neboť ze své podstaty je neměnná. Výjimkou může být zkoumání retrobiomu, tedy nekódujících retrotransponů, kterým jsme se věnovali výše.

Transkriptomika

Transkriptom označuje veškerý materiál RNA, tedy mRNA, tRNA, rRNA a nekódujících RNA, v jedné nebo více buňkách. Transkriptomika tak zahrnuje vše, co se týká RNA, včetně jejich transkripce a úrovně exprese, funkce, lokalizace a degradace. Transkriptomické studie se provádějí na RNA-Seq (umožňuje analyzovat celkovou buněčnou RNA, včetně mRNA, rRNA a tRNA v daný okamžik, a tím také neustálé změny buněčného transkriptomu). Výzkum lidského transkriptomu ukázal, že stárnutí je obecně specifické pro hlavu a konkrétní tkáň. Existují společné změny exprese vzorců energetického a oxidačního metabolismu, regulace extracelulární matrix a zánětlivých drah. Stárnutí je spojeno s narušením procesu sestřihu (*splicing*). Na druhé straně

existuje dosud nespojovaný přímý vztah několika molekul RNA s nemocemi souvisejícími s věkem, což naznačuje její možné využití jako biomarkeru (123–125).

Jedna z prvních studií navrhuje panel významných diferenciálně exprimovaných genů upozornila na osm genů, které zachycují 71 % transkripční variability související se zdravým stárnutím. Tyto geny regulují buněčnou proliferaci, adhezi, diferenciaci a zánět a korelují s klinickými proměnnými, jako je lidská šedá hmota (126). Jiná celoplošná studie, provedená na 14 983 vzorcích periferní krve různých kohort dárců identifikovala 1497 genů souvisejících s věkem. Využití analýz transkriptomu je tedy slibnou rozvíjející se cestou k tvorbě komplexních biomarkerů stárnutí, vyžaduje však velkou míru specifity vzhledem k odlišné transkripci jednotlivých tkání (127).

Proteomika

Proteomika zahrnuje použití technologií pro identifikaci a kvantifikaci celkového obsahu proteinů v buňce, tkáni nebo organismu. Využívá například hmotnostní spektrometrii, molekulovou vylučovací chromatografii nebo techniky jako ELISA a western blot pro selektivní analýzu proteinů. Proteomika by mohla pomoci vyvinout biomarkery, jež zahrnují komplexní proces stárnutí ve zdraví i nemoci, a také profily proteomu přesně korelující s chronologickým věkem. Například studie provedená v roce 2020 analyzující proteom plazmatických bílkovin 100letých lidí s významnou stařeckou křehkostí upozornila na 10 nejvýznamnějších proteinů spojených s úspěšným i neúspěšným stárnutím. To naznačuje, že tyto proteiny jsou cílovými kandidátskými biomarkery pro hodnocení klinických intervencí, které by mohly pomoci dosáhnout zdravého stárnutí (128).

Studie využívající plazmu novorozenců, dětí a dospělých ukazují, že s rostoucím věkem se významně zvyšuje také obsah proteinů zapojených do transportu železa, homeostázy, imunitní odpovědi nebo apoptózy. Proteomika je tedy slibnou oblastí pro hledání nových biomarkerů stárnutí. Pro svou komplexnost je stále ještě málo probádaná (103, 129).

Metabolomika

V porovnání s ostatními je metabolomika nový a mohutně rozvíjející se obor, definovaný jako komplexní měření všech metabolitů v biologickém vzorku. Umožňuje dosáhnout sofistikované úrovně informací o biologických systémech a otevírá nové perspektivy v mnoha oblastech medicíny (130).

Přední techniky v této oblasti jsou založeny především na hmotnostní a nukleární magnetické rezonanční spektrometrii. Jedním z nejoblíbenějších cílů metabolomických studií je objevování biomarkerů. Celkově se metabolické biomarkery zdají slibné, protože metabolomika představuje výsledek komplexní sítě molekulárních procesů zahrnující genomické, epigenetické, transkriptomické a proteomické události, což znamená, že metabolom může odrážet komplexní fenotyp celosystémového stárnutí. Největším problémem tohoto přístupu je však zpracování dat, protože mezi metabolity patří řada malých molekul obsažených v různých biologických matricích, mezibuněčném prostoru, tkáních nebo buňkách, které jsou běžně podhodnoceny kvůli málo účinným izolačním protokolům včetně nejednotných protokolů pro zpracování a analýzu dat nebo aktuální nastavení organismu (lačnění, spánek, jiné) (130–133).

ZÁVĚR

Oblast biomarkerů stárnutí je slibně rozvíjející se vědní disciplínou, která nám umožňuje blíže popsat rychlost stárnutí jednotlivce. S tím se pojí i schopnost zhodnotit riziko úmrtí, riziko rozvoje závažného zdravotního onemocnění nebo riziko těžkého průběhu (infekčního) onemocnění. Jednoduché biomarkery stárnutí popisují část procesu stárnutí, zatímco složené se snaží o komplexnější charakterizaci. V příštích letech můžeme očekávat rychlý rozvoj zejména v oblasti složených biomarkerů stárnutí, neboť motivací této vědní disciplíny je vytvořit dostupný komplexní biomarker stárnutí, který by umožnil co nejpřesnější stanovení biologického věku, a tím i charakterizaci zmíněného rizika jednotlivce.

Literatura

1. Borský P, Holmannová D, Fiala Z a kol. Fyziologie stárnutí. *Časopis lékařů českých* 2022; 161: 11–16.
2. Rando TA, Chang HY. Aging, rejuvencation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock. *Cell* 2012; 148: 46–57.
3. Navarro Negredo P, Yeo RW, Brunet A. Aging and rejuvencation of neural stem cells and their niches. *Cell Stem Cell* 2020; 27: 202–223.
4. Jylhävä J, Pedersen NL, Hägg S. Biological age predictors. *EBioMedicine* 2017; 21: 29–36.
5. Hamczyk MR, Nevado RM, Barettono A et al. Biological versus chronological aging: JACC Focus seminar. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 919–930.
6. Sagers L, Melas-Kyriazi L, Patel CJ, Manrai AK. Prediction of chronological and biological age from laboratory data. *Aging (Albany NY)* 2020; 12: 7626–7638.
7. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev* 2021; 65: 101205.
8. Galkin F, Mamoshina P, Aliper A et al. Biohorology and biomarkers of aging: current state-of-the-art, challenges and opportunities. *Ageing Res Rev* 2020; 60: 101050.
9. Bai X. Biomarkers of aging. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1086: 217–234.
10. Whittemore K, Martinez-Nevedo E, Blasco MA. Slower rates of accumulation of DNA damage in leukocytes correlate with longer lifespans across several species of birds and mammals. *Aging* 2019; 11: 9829–9845.
11. Borská L, Kremláček J, Andrýs C et al. Systemic inflammation, oxidative damage to nucleic acids, and metabolic syndrome in the pathogenesis of psoriasis. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 2238.
12. Qiu GH, Zheng X, Fu M et al. The protective function of non-coding DNA in DNA damage accumulation with age and its roles in age-related diseases. *Biogerontology* 2019; 20: 741–761.
13. Li W, Vijg J. Measuring genome instability in aging – a mini-review. *Gerontology* 2012; 58: 129–138.
14. Hamilton ML, Van Remmen H, Drake JA et al. Does oxidative damage to DNA increase with age? *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 10469–10474.
15. Kubben N, Misteli T. Shared molecular and cellular mechanisms of premature ageing and ageing-associated diseases. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2017; 18: 595–609.
16. Bodea GO, McKelvey EGZ, Faulkner GJ. Retrotransposon-induced mosaicism in the neural genome. *R Soc Open Sci* 2018; 8: 180074.
17. De Cecco M, Ito T, Petrashen AP et al. L1 drives IFN in senescent cells and promotes age-associated inflammation. *Nature* 2019; 566: 73–78.
18. Kreiling JA, Jones BC, Wood JG et al. Contribution of retrotransposable elements to aging. In: *Human Retrotransposons in Health and Disease*. Springer, Cham, 2017: 297–321.
19. Shay JW. Telomeres and aging. *Curr Opin Cell Biol* 2018; 52: 1–7.
20. Lu W, Zhang Y, Liu D et al. Telomeres – structure, function, and regulation. *Exp Cell Res* 2013; 319: 133–141.
21. Wang Q, Zhan Y, Pedersen NL et al. Telomere length and all-cause mortality: a meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2018; 48: 11–20.
22. Lai TP, Zhang N, Noh J et al. A method for measuring the distribution of the shortest telomeres in cells and tissues. *Nat Commun* 2017; 8: 1356.
23. Lai TP, Wright WE, Shay JW. Comparison of telomere length measurement methods. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2018; 373: 20160451.

- 24. Bernardes de Jesus B, Blasco MA.** Telomerase at the intersection of cancer and aging. *Trends Genet* 2013; 29: 513–520.
- 25. Iwama H, Ohyashiki K, Ohyashiki JH et al.** Telomeric length and telomerase activity vary with age in peripheral blood cells obtained from normal individuals. *Hum Genet* 1998; 102: 397–402.
- 26. Kinser HE, Pincus Z.** MicroRNAs as modulators of longevity and the aging process. *Hum Genet* 2019; 139: 291–308.
- 27. Eshkoor SA, Ghodsian N, Akhtari-Zavare M.** MicroRNAs influence and longevity. *Egypt J Med Hum Genet* 2022; 23: 1–16.
- 28. Papadopoli D et al.** mTOR as a central regulator of lifespan and aging. *F1000Res* 2019; 8: F1000 Faculty Rev-998.
- 29. Xie J, de Souza Alves V, von der Haar T et al.** Regulation of the elongation phase of protein synthesis enhances translation accuracy and modulates lifespan. *Curr Biol* 2019; 29: 737–749. e5.
- 30. Zhang W, Hawse J, Huang Q et al.** Decreased expression of ribosomal proteins in human age-related cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 198–204.
- 31. Gonskikh Y, Polacek N.** Alterations of the translation apparatus during aging and stress response. *Mech Ageing Dev* 2017; 168: 30–36.
- 32. Steffen KK, Dillin A.** A ribosomal perspective on proteostasis and aging. *Cell Metab* 2016; 23: 1004–1012.
- 33. Chadwick SR, Lajoie P.** Endoplasmic reticulum stress coping mechanisms and lifespan regulation in health and disease. *Front Cell Dev Biol* 2019; 7: 263–277.
- 34. Brown MK, Naidoo N.** The endoplasmic reticulum stress response in aging and age-related diseases. *Front Physiol* 2012; 3: 263.
- 35. Kaganovich D, Kopito R, Frydman J.** Misfolded proteins partition between two distinct quality control compartments. *Nature* 2008; 454: 1088–1095.
- 36. Barbosa MC, Grosso RA, Fader CM.** Hallmarks of aging: an autophagic perspective. *Front Endocrinol* 2019; 10: 790.
- 37. Sun Y, Li M, Zhao D et al.** Lysosome activity is modulated by multiple longevity pathways and is important for lifespan extension in *C. elegans*. *Elife* 2020; 9: 1–28.
- 38. Njemini R, Bautmans I, Onyema OO et al.** Circulating heat shock protein 70 in health, aging and disease. *BMC Immunol* 2011; 12: 24.
- 39. Huang J, Xu J, Pang S et al.** Age-related decrease of the LAMP-2 gene expression in human leukocytes. *Clin Biochem* 2012; 45: 1229–1232.
- 40. Loeffler DA.** Influence of normal aging on brain autophagy: a complex scenario. *Front Aging Neurosci* 2019; 11: 49.
- 41. Lerner C, Bitto A, Pulliam D et al.** Reduced mammalian target of rapamycin activity facilitates mitochondrial retrograde signaling and increases life span in normal human fibroblasts. *Aging Cell* 2013; 12: 966–977.
- 42. Gudelj I, Lauc G, Pezer M.** Immunoglobulin G glycosylation in aging and diseases. *Cell Immunol* 2018; 333: 65–79.
- 43. Chan CM, Huang DY, Huang YP et al.** Methylglyoxal induces cell death through endoplasmic reticulum stress-associated ROS production and mitochondrial dysfunction. *J Cell Mol Med* 2016; 20 (9): 1749–1760.
- 44. Rojas A, Afazco C, González I, Carcinogenesis PA.** Extracellular matrix glycation and receptor for advanced glycation end-products activation: a missing piece in the puzzle of the association between diabetes and. *Carcinogenesis* 2018; 39: 515–521.
- 45. Yumnam S, Subedi L, Kim SY.** Glyoxalase system in the progression of skin aging and skin malignancies. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 310.
- 46. Chaudhuri J, Bains Y, Guha S et al.** The role of advanced glycation end products in aging and metabolic diseases: Bridging association and causality. *Cell Metab* 2018; 28: 337–352.
- 47. Gorisse L, Pietrement C, Vuiblet V et al.** Protein carbamylation is a hallmark of aging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016; 113: 1191–1196.
- 48. Carracedo J, Ramirez-Carracedo R, Martínez de Toda I et al.** Protein carbamylation: a marker reflecting increased age-related cell oxidation. *Int J Mol Sci* 2018; 19: 1495.
- 49. Yu X, Wang Y, Kristic J et al.** Profiling IgG N-glycans as potential biomarker of chronological and biological ages: a community-based study in a Han Chinese population. *Medicine (United States)* 2016; 95: e4112.
- 50. Krištić J, Vučković F, Menni C et al.** Glycans are a novel biomarker of chronological and biological ages. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69: 779–789.
- 51. Wang S, Gu K.** Insulin-like growth factor 1 inhibits autophagy of human colorectal carcinoma drug-resistant cells via the protein kinase B/mammalian target of rapamycin signaling pathway. *Mol Med Rep* 2018; 17: 2952–2956.
- 52. Milman S, Atzmon G, Huffman DM et al.** Low insulin-like growth factor-1 level predicts survival in humans with exceptional longevity. *Aging Cell* 2014; 13: 769–771.
- 53. Yuan R, Tsaih SW, Petkova SB et al.** Aging in inbred strains of mice: study design and interim report on median lifespans and circulating IGF1 levels. *Aging Cell* 2009; 8: 277–287.
- 54. Vitale G, Pellegrino G, Vallery M, Hofland LJ.** Role of IGF-1 system in the modulation of longevity: Controversies and new insights from a centenarians' perspective. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019; 10: 27.
- 55. Vitale G, Barbieri M, Kamenetskaya M, Paolisso G.** GH/IGF-I/insulin system in centenarians. *Mech Ageing Dev* 2017; 165: 107–114.
- 56. Salminen A, Kaarniranta K.** AMP-activated protein kinase (AMPK) controls the aging process via an integrated signaling network. *Ageing Res Rev* 2013; 11: 230–241.
- 57. Fulco M, Cen Y, Zhao P et al.** Glucose restriction inhibits skeletal myoblast differentiation by activating SIRT1 through AMPK-mediated regulation of Nampt. *Dev Cell* 2008; 14: 661–673.
- 58. Yuan J, Dong X, Yap J, Hu J.** The MAPK and AMPK signalings: Interplay and implication in targeted cancer therapy. *J Hematol Oncol* 2020; 13: 113.
- 59. Amano H, Sahin E.** Telomeres and sirtuins: at the end we meet again. *Mol Cell Oncol* 2019; 6: e1632613.
- 60. Anand S, Samuel M, Kumar S, Mathivanan S.** Ticket to a bubble ride: Cargo sorting into exosomes and extracellular vesicles. *Biochim Biophys Acta Proteom* 2019; 1867: 140203.
- 61. Kalluri R, LeBleu VS.** The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science* 2020; 367: eaau6977.
- 62. Mitsuhashi M, Taub DD, Kapogiannis D et al.** Aging enhances release of exosomal cytokine mRNAs by A1-42-stimulated macrophages. *FASEB Journal* 2013; 27: 5141–5150.
- 63. Weilner S, Keider V, Winter M et al.** Vesicular galectin-3 levels decrease with donor age and contribute to the reduced osteo-inductive potential of human plasma derived extracellular vesicles. *Aging* 2016; 8: 16–33.
- 64. Zhang X, Hubal MJ, Kraus VB.** Immune cell extracellular vesicles and their mitochondrial content decline with ageing. *Immun Ageing* 2020; 17: 1.
- 65. Sebastian-Valverde M, Pasinetti GM.** The NLRP3 inflammasome as a critical actor in the inflammaging process. *Cells* 2020; 9: 1552.
- 66. Alberro A, Iribarren-Lopez A, Sáenz-Cuesta M et al.** Inflammaging markers characteristic of advanced age show similar levels with frailty and dependency. *Sci Rep* 2021; 11: 4358.
- 67. Yiallouris A, Tsioutis C, Agapadaki E et al.** Adrenal aging and its implications on stress responsiveness in humans. *Front Endocrinol* 2019; 10: 54.
- 68. Puzianowska-Kuźnicka M, Owczar M, Wieczorowska-Tobis K et al.** Interleukin-6 and C-reactive protein, successful aging, and mortality: the PolSenior study. *Immun Ageing* 2016; 13: 21.
- 69. Calcinotto A, Kohli J, Zagato E et al.** Cellular senescence: aging, cancer, and injury. *Physiol Rev* 2019; 99: 1047–1078.
- 70. Olivieri F, Albertini MC, Orciani M et al.** DNA damage response (DDR) and senescence: Shuttled inflamma-miRNAs on the stage of inflamm-aging. *Oncotarget* 2015; 6: 35509–35521.
- 71. Idda ML, McClusky WG, Lodde V et al.** Survey of senescent cell markers with age in human tissues. *Aging* 2020; 12: 4052–4066.
- 72. Liu Y, Sanoff HK, Cho H et al.** Expression of p16INK4a in peripheral blood T-cells is a biomarker of human aging. *Aging Cell* 2009; 8: 439–448.
- 73. Sørensen CE, Tritsarlis K, Reibel J et al.** Elevated p16INK4a expression in human labial salivary glands as a potential correlate of cognitive aging in late midlife. *PLoS One* 2016; 11: e0152612.
- 74. Coppé JP, Desprez PY, Krtolica A, Campisi J.** The senescence-associated secretory phenotype: the dark side of tumor suppression. *Annu Rev Pathol* 2010; 5: 99–118.
- 75. Lopes-Paciencia S, Saint-Germain E, Rowell MC et al.** The senescence-associated secretory phenotype and its regulation. *Cytokine* 2019; 117: 15–22.
- 76. Spazzafumo L, Mensà E, Matakchione G et al.** Age-related modulation of plasmatic beta-galactosidase activity in healthy subjects and in patients affected by T2DM. *Oncotarget* 2017; 8: 93338–93348.
- 77. Piechota M, Sunderland P, Wysocka A et al.** Is senescence-associated β -galactosidase a marker of neuronal senescence? *Oncotarget* 2016; 7: 81099–81109.
- 78. Kakimoto Y, Okada C, Kawabe N et al.** Myocardial lipofuscin accumulation in ageing and sudden cardiac death. *Sci Rep* 2019; 9: 3304.
- 79. Regmi SG, Rolland SG, Conrath B.** Age-dependent changes in mitochondrial morphology and volume are not predictors of lifespan. *Aging* 2014; 6: 118–130.
- 80. Liu YJ, McIntyre RL, Janssens GE, Houtkooper RH.** Mitochondrial fission and fusion: a dynamic role in aging and potential target for age-related disease. *Mech Ageing Dev* 2020; 186: 111212.

- 81. Chen G, Kroemer G, Kepp O.** Mitophagy: an emerging role in aging and age-associated diseases. *Front Cell Dev Biol* 2020; 8: 200.
- 82. Zapico SC, Ubelaker DH.** MtDNA mutations and their role in aging, diseases and forensic sciences. *Aging Dis* 2013; 4: 364–380.
- 83. Trifunovic A, Wredenberg A, Falkenberg M et al.** Premature ageing in mice expressing defective mitochondrial DNA polymerase. *Nature* 2004; 429: 417–423.
- 84. Bowman A, Birch-Machin MA.** Age-dependent decrease of mitochondrial complex II activity in human skin fibroblasts. *J Invest Dermatol* 2016; 136 (5): 912–919.
- 85. Greaves LC, Barron MJ, Plusa S et al.** Defects in multiple complexes of the respiratory chain are present in ageing human colonic crypts. *Exp Gerontol* 2010; 45 (7–8): 573–579.
- 86. Conley KE, Jubrias SA, Esselman PC.** Oxidative capacity and ageing in human muscle. *Journal of Physiology* 2000; 526 (1): 203–210.
- 87. Yaku K, Okabe K, Nakagawa T.** NAD metabolism: implications in aging and longevity. *Ageing Res Rev* 2018; 47: 1–17.
- 88. Massudi H, Grant R, Braidy N et al.** Age-associated changes in oxidative stress and NAD+ metabolism in human tissue. *PLoS One* 2012; 7 (7): e42357.
- 89. Zhu XH, Lu M, Lee BY et al.** In vivo NAD assay reveals the intracellular NAD contents and redox state in healthy human brain and their age dependencies. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112 (9): 2876–2881.
- 90. Fang EF, Lautrup S, Hou Y et al.** NAD+ in aging: Molecular mechanisms and translational implications. *Trends Mol Med* 2017; 23: 899–916.
- 91. Pence B, Yarbro J.** Growth differentiation factor 15 is correlated to markers of immunosenescence in monocytes. *Innov Aging* 2019; 3 (Suppl_1): S103–S103.
- 92. Doerstling S, Hedberg P, Öhrvik J et al.** Growth differentiation factor 15 in a community-based sample: age-dependent reference limits and prognostic impact. *Ups J Med Sci* 2018; 123 (2): 86–93.
- 93. Łos MJ, Skubis A, Ghavami S.** Stem cells – definition and types of stem cells, stemness and differentiation. In: Los MJ, Hudecki A, Wiechec E. Stem cells and biomaterials for regenerative medicine. *Elsevier*, 2018.
- 94. Schultz MB, Sinclair DA.** When stem cells grow old: Phenotypes and mechanisms of stem cell aging. *Development (Cambridge)* 2016; 143: 3–14.
- 95. Ahmed ASI, Sheng MH, Wasnik S et al.** Effect of aging on stem cells. *World J Exp Med* 2017; 7(1): 1.
- 96. Trombetti A, Reid KF, Hars M et al.** Age-associated declines in muscle mass, strength, power, and physical performance: Impact on fear of falling and quality of life. *Osteoporos Int* 2016; 27 (2): 463.
- 97. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR.** Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37 (1): 153–156.
- 98. Harada C, Natelson Love M, Triebel K.** Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med* 2013; 29 (4): 737–752.
- 99. Vaz Fragoso CA, McAvay G, Van Ness PH et al.** Phenotype of normal spirometry in an aging population. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192 (7): 817–825.
- 100. Löllgen H, Leyk D.** Exercise testing in sports medicine. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115 (24): 409.
- 101. Tosato M, Marzetti E, Cesari M et al.** Measurement of muscle mass in sarcopenia: From imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29 (1): 19–27.
- 102. Jafari Nasabian P, Inglis JE, Reilly W et al.** Aging human body: Changes in bone, muscle and body fat with consequent changes in nutrient intake. *J Endocrin* 2017; 234 (1): R37–R51.
- 103. Rivero-Segura NA, Bello-Chavolla OY, Barrera-Vázquez OS et al.** Promising biomarkers of human aging: In search of a multi-omics panel to understand the aging process from a multidimensional perspective. *Ageing Res Rev* 2020; 64: 101164.
- 104. Zhavoronkov A, Li R, Ma C, Mamoshina P.** Deep biomarkers of aging and longevity: From research to applications. *Aging (Albany NY)* 2019; 11 (22): 10771.
- 105. Jiang S, Guo Y.** Epigenetic clock: DNA methylation in aging. *Stem Cells Int* 2020; 2020: 1047896.
- 106. Horvath S, Garagnani P, Bacalini MG et al.** Accelerated epigenetic aging in Down syndrome. *Aging Cell* 2015; 14 (3): 491.
- 107. Horvath S, Erhart W, Brosch M et al.** Obesity accelerates epigenetic aging of human liver. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111 (43): 15538–15543.
- 108. Levine ME, Lu AT, Bennett DA, Horvath S.** Epigenetic age of the pre-frontal cortex is associated with neuritic plaques, amyloid load, and Alzheimer's disease related cognitive functioning. *Aging (Albany NY)* 2015; 7 (12): 1198.
- 109. Marioni R, Shah S, McRae A et al.** The epigenetic clock is correlated with physical and cognitive fitness in the Lothian Birth Cohort 1936. *Int J Epidemiol* 2015; 44: 1388–1396.
- 110. Lu AT, Quach A, Wilson JG et al.** DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY)* 2019; 11: 303.
- 111. Levine ME, Lu AT, Quach A et al.** An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. *Aging* 2018; 10: 573–591.
- 112. Zhang Y, Wilson R, Heiss J et al.** DNA methylation signatures in peripheral blood strongly predict all-cause mortality. *Nat Commun* 2017; 8: 14617.
- 113. Mamoshina P, Kochetov K, Putin E et al.** Population specific biomarkers of human aging: a big data study using South Korean, Canadian, and Eastern European patient populations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018; 73: 1482–1490.
- 114. Mamoshina P, Kochetov K, Cortese F et al.** Blood biochemistry analysis to detect smoking status and quantify accelerated aging in smokers. *Sci Rep* 2019; 9: 142.
- 115. Zhavoronkov A, Li R, Ma C, Mamoshina P.** Deep biomarkers of aging and longevity: From research to applications. *Aging* 2019; 11: 10771–10780.
- 116. Yeung A, Desai AD, Peng C et al.** Open-source, machine and deep learning-based automated algorithm for gestational age estimation through smartphone lens imaging. *Biomed Opt Express* 2018; 9: 6038–6052.
- 117. Navega D, Coelho J d'Oliveira et al.** DXAGE: a new method for age at death estimation based on femoral bone mineral density and artificial neural networks. *J Forensic Sci* 2018; 63: 497–503.
- 118. Sajedi H, Pardakhti N.** Age prediction based on brain MRI image: a survey. *J Med Syst* 2019; 43: 279.
- 119. Høgestøl EA, Kaufmann T, Nygaard GO et al.** Cross-sectional and longitudinal MRI brain scans reveal accelerated brain aging in multiple sclerosis. *Front Neurol* 2019; 10: 450.
- 120. McGue M, Vaupel J, Holm N, Harvald B.** Longevity is moderately heritable in a sample of Danish twins born 1870–1880. *J Gerontol* 1993; 48: B237–B244.
- 121. Sebastiani P, Perls TT.** The genetics of extreme longevity: Lessons from the New England centenarian study. *Front Genet* 2012; 3: 277.
- 122. Mayer P.** Inheritance of longevity evinces no secular trend among members of six New England families born 1650–1874. *Am J Hum Biol* 1991; 3: 49–58.
- 123. Gomez-Verjan JC, Vazquez-Martinez ER, Rivero-Segura NA, Medina-Campos RH.** The RNA world of human ageing. *Hum Genet* 2018; 137: 865–879.
- 124. Kukurba KR, Montgomery SB.** RNA sequencing and analysis. *Cold Spring Harb Protoc* 2015; 2015: 951–969.
- 125. Marttila S, Jylhävä J, Nevalainen T et al.** Transcriptional analysis reveals gender-specific changes in the aging of the human immune system. *PLoS One* 2013; 8: 66229.
- 126. Kochunov P, Charlesworth J, Winkler A et al.** Transcriptomics of cortical gray matter thickness decline during normal aging. *Neuroimage* 2013; 82: 273–283.
- 127. Peters MJ, Joeannes R, Pilling LC et al.** The transcriptional landscape of age in human peripheral blood. *Nat Commun* 2015; 6: 8570.
- 128. Santos-Lozano A, Valenzuela PL, Llaverro F et al.** Successful aging: Insights from proteome analyses of healthy centenarians. *Aging* 2020; 12: 3502–3515.
- 129. Ignjatovic V, Lai C, Summerhayes R et al.** Age-related differences in plasma proteins: How plasma proteins change from neonates to adults. *PLoS One* 2011; 6: e17213.
- 130. Clish CB.** Metabolomics: an emerging but powerful tool for precision medicine. *Cold Spring Harb Mol Case Stud* 2015; 1: a000588.
- 131. Kohler IA, Verhoeven A, Derks R, Giera M.** Analytical pitfalls and challenges in clinical metabolomics. *Bioanalysis* 2016; 8: 1509–1532.
- 132. Novotny MV, Soini HA, Mechref Y.** Biochemical individuality reflected in chromatographic, electrophoretic and mass-spectrometric profiles. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2008; 866: 26–47.
- 133. Chong J, Wishart DS, Xia J.** Using MetaboAnalyst 4.0 for comprehensive and integrative metabolomics data analysis. *Curr Protoc Bioinformatics* 2019; 68: e86.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Pavel Borský, Ph.D.

Ústav preventivního lékařství LF UK
Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové

Tel.: 495 816 386

e-mail: borskyp@lfhk.cuni.cz

Změna prevalence nadměrné hmotnosti u českých sedmiletých dětí 2008–2019

Tereza Metelcová¹, Hana Zamrazilová¹, Bohuslav Procházka², Radka Taxová Braunerová¹, Marie Kunešová¹

¹Endokrinologický ústav, Praha

²Pediatriká ambulance, Kutná Hora

Čas. Lék. čes. 2023; 162: 203–206

SOUHRN

Pod záštitou Světové zdravotnické organizace (WHO) probíhá monitorování dětské obezity (COSI – *Childhood Obesity Surveillance Initiative*), kterého se Česko účastní již od počátku (školního roku 2007/2008). Cílem tohoto projektu je sledování prevalence obezity a nadváhy u sedmi- a devítiletých dětí. V naší zemi se jedná o skupinu sedmiletých dětí.

Data byla získána od 2349 dětí vyšetřených 72 praktickými lékaři pro děti a dorost z celé republiky. Během vyšetření byly měřeny antropometrické parametry a probíhalo dotazníkové šetření.

Prevalence obezity a nadváhy se mezi roky 2008–2019 významně nelišila. V roce 2019 byl výzkum uskutečněn popáté a přinesl trend zvyšování četnosti obezity a mírné snížení prevalence nadváhy u obou pohlaví. Nadváhu mělo 6,09 % chlapců a 7,12 % dívek. Prevalence obezity byla 9,26 % u chlapců a 8,64 % u dívek (hodnoceno podle českých referenčních hodnot). Již od počátku výzkumu jsme zaznamenali relativně vysoké zastoupení těžké obezity (u chlapců 3,21 % a u dívek 0,8 %), které se mezi jednotlivými výzkumy statisticky významně nelišilo.

I když prevalence nadměrné hmotnosti do roku 2019 razantně nestoupala, je důležité věnovat se preventivním a léčebným programům, které jsou nedílnou součástí prevence a časného zachytu obezity v dětské populaci.

KLÍČOVÁ SLOVA

obezita, nadváha, těžká obezita, COSI, děti, prevalence

SUMMARY

Metelcová T. et al. Change in the prevalence of overweight/obesity in Czech seven-year-old children between 2008 and 2019

World Health Organization (WHO) Europe organizes Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI), in which the Czech Republic participates since the beginning. The aim of this project is to monitor the prevalence of overweight and obesity of 7-year-old children in the Czech Republic.

Data were obtained from 2349 children examined by 72 pediatricians across the Czech Republic. Anthropometric parameters were measured and subjects filled questionnaire.

The prevalence of obesity and overweight did not change significantly between 2008 and 2019. Although in the fifth round in 2019, the prevalence of obesity increased and the prevalence of overweight slightly decreased in both sexes. In 2019 6.09 % of boys and 7.12 % of girl had overweight. The prevalence of obesity in the fifth round was 9.26 % in boys and 8.64 % in girls (assessed according to the Czech reference values). Already in the first round we noticed a relatively high prevalence of severe obesity (3.21 % for boys and 0.8 % for girls), which did not differ significantly between rounds.

Even if the prevalence of overweight has not significantly increased until 2019, preventive and treatment programs are very important, because it is an important part of the prevention and early detection of obesity in children.

KEYWORDS

obesity, overweight, severe obesity, COSI, children, prevalence

ÚVOD

Dětská obezita patří ve 21. století mezi závažná civilizační onemocnění s mnoha možnými komplikacemi. Obezita, která se manifestuje v raném věku, zvyšuje riziko rozvoje kardiometabolických onemocnění (hypertenze, diabetu mellitu 2. typu, dyslipidémie a další) v dospělosti (1). Dětská obezita negativně ovlivňuje i plodnost žen (2). Obezita v dětství má 67% prediktivní hodnotu pro obezitu v dospělosti (3).

Studie Spinelliiové et al., do níž bylo zapojeno i Česko, pozorovala těžkou obezitu (+3 z-skóre) u 2,2 % českých dětí z prvních tří výzkumů COSI (2008, 2010, 2013). Vyšší prevalence obezity byla nalezena u dětí matek s nižším stupněm vzdělání, měly o 39,2 % více dětí s obezitou než matky s vyšším vzděláním (4).

Státy jižní Evropy, zapojené do projektu COSI, mají vyšší prevalence nadměrné hmotnosti a rizikového obvodu pasu než jiné země (5). I přesto, že v Evropě v období před epidemií COVID-19 se prevalence obezity nezvyšovala (6), v jižním

regionu Evropy dosahovala vysokých hodnot (7). V USA sice dochází ke stagnaci prevalence nadměrné hmotnosti, ale narůstá počet dětí s těžkou obezitou (8). Data o nárůstu prevalence těžké obezity u dětí v USA podporuje i studie Ogdenové et al., ve které byla zjištěna obezita u 17,8 % dětí, z nichž 5,8 % mělo těžkou obezitu (9).

V době pandemie COVID-19 se ukázalo, že jedinci s obezitou jsou náchylnější k nákaze a mají těžší průběh než normostenická populace. To je pravděpodobně dáno chronickým systémovým zánětem nízkého stupně a poruchou respiračních a kardiometabolických funkcí (10). Pandemie COVID-19 působila negativně na pohybovou aktivitu a zdravotní stav českých dětí, které byly po dobu lockdownu vyřazeny ze školní docházky a z běžného života (11). Zajímavým poznatkem je nárůst inaktivity a celkové pohodlnosti dětí na sportovních táborech konaných během pandemie, kdy dlouhodobé snížení pohybové aktivity dětí během pandemie

vedlo k nárůstu hmotnosti, špatnému držení těla a psychologickým problémům (12).

Cílem našeho výzkumu bylo monitorování prevalence obezity a nadváhy u českých sedmiletých dětí prováděné podle různých referenčních hodnot. Zaměřili jsme se také na změnu prevalence těžké obezity u českých dětí během jednotlivých sledování v projektu COSI.

METODIKA

SOUBOR

V rámci projektu COSI se v Česku ve školním roce 2018/2019 konalo páté monitorování nadváhy a obezity u sedmiletých (6,5-7,99 roku) dětí. Monitoring probíhal ve spolupráci s praktickými lékaři pro děti a dorost (PLDD). Výběr ambulančí byl proveden Státním zdravotním ústavem dle územních celků a velikosti sídla, proporcionálně k počtu obyvatel dané oblasti tak, aby se vzorek vyšetřené populace co nejvíce blížil reprezentativnímu vzorku. Byla získána data od 2349 dětí vyšetřených 72 PLDD z celé České republiky. Počet zapojených PLDD a vyšetřených dětí do projektu COSI je popsán v tab. 1. Studie byla schválena Etickou komisí Endokrinologického ústavu v Praze. Subjekty a jejich zákonní zástupci podepsali informovaný souhlas v souladu s Helsinskou deklarací.

Tab. 1 Počet zapojených PLDD a vyšetřených dětí v jednotlivých letech

Monitorování	Rok	Zapojeno PLDD	Vyšetřeno dětí
1.	2008	45	1531
2.	2010	65	2497
3.	2013	91	2489
4.	2016	93	1719
5.	2019	72	2349

ANTROPOMETRICKÁ MĚŘENÍ

Během preventivní prohlídky byla změřena tělesná hmotnost, tělesná výška, obvod pasu a boků dítěte podle

jednotné metodiky projektu COSI. Podrobnější popis antropometrického vyšetření uvádí publikace Kunešové a kol. (13). Z naměřených hodnot se vypočítalo BMI, ze kterého se podle referenčních hodnot WHO a 5. celostátního antropologického výzkumu z roku 1991 (5. CAV) dle věku a pohlaví vypočítala prevalence nadváhy a obezity (14, 15).

DOTAZNÍKOVÉ ŠETŘENÍ

Součástí studie bylo zjišťování korelace mezi environmentálními faktory a nadměrnou hmotností dítěte. K tomu účelu sloužilo dotazníkové šetření, jehož součástí byl rodinný dotazník. Skládal se z několika okruhů otázek týkající se rodinné anamnézy, pohybových a stravovacích návyků dítěte a socioekonomické charakteristiky rodiny.

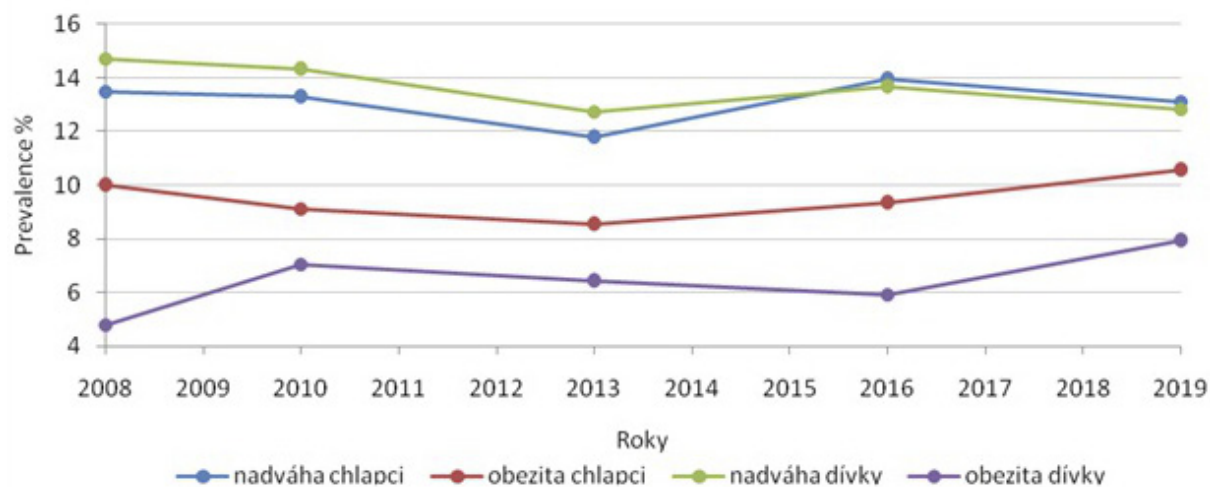
STATISTICKÁ ANALÝZA

Hodnoty BMI byly hodnoceny podle referenčních hodnot unávaných u nás a ve WHO dle věku a pohlaví (14, 15). Pomocí testu χ^2 jsme zjišťovali změnu prevalence nadváhy, obezity a těžké obezity u českých sedmiletých dětí mezi jednotlivými výzkumy projektu COSI.

VÝSLEDKY

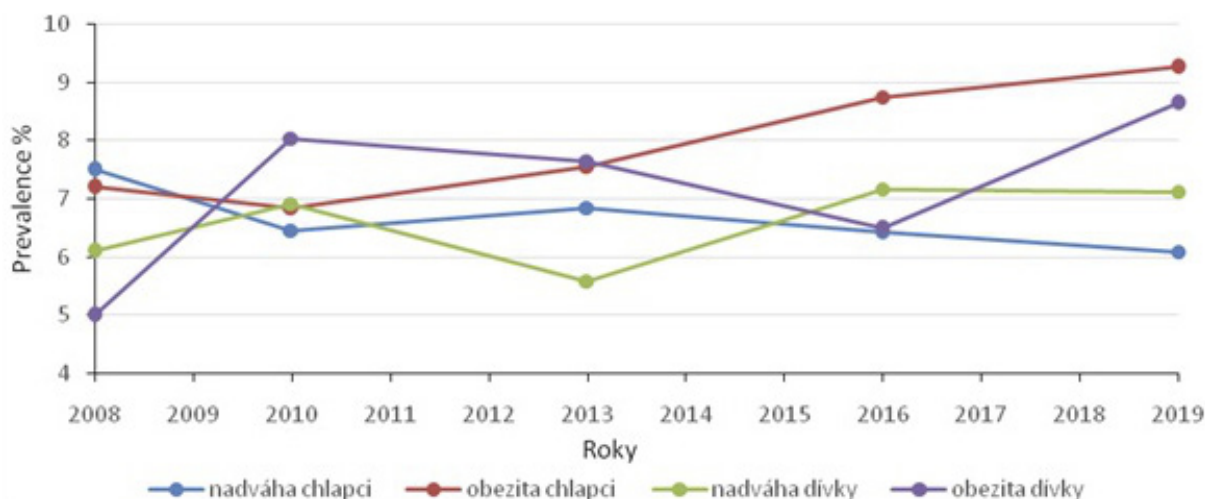
Prevalence nadváhy a obezity byla vyhodnocena podle dvou referenčních hodnot – WHO a 5. CAV. Data hodnocená podle WHO ukazují, že od roku 2008 nedochází k významným změnám prevalence nadměrné hmotnosti, ale mírně narůstá prevalence obezity u obou pohlaví (obr. 1). Při hodnocení podle české referenční hodnoty můžeme oproti roku 2016 v roce 2019 taktéž pozorovat mírný nárůst prevalence obezity u chlapců, v roce 2019 dosáhla 9,26 %. Také obezita u dívek je na svém maximu od doby sledování sedmiletých dětí v projektu COSI.

Ve sledované kohortě jsme zjišťovali také prevalenci těžké obezity v jednotlivých letech (tab. 2). Z našich výsledků usuzujeme, že od roku 2008 dochází k mírnému nárůstu prevalence těžké obezity. Rozdíly mezi jednotlivými roky však nejsou statisticky významné.



Obr. 1 Změna prevalence nadváhy a obezity u dívek a chlapců od roku 2008 do roku 2019.

Hodnoceno podle referenčních hodnot WHO. Změna prevalence nadváhy a obezity mezi jednotlivými výzkumy nebyla statisticky významná, tedy $p > 0,05$ (15).



Obr. 2 Změna prevalence nadváhy a obezity u dívek a chlapců od roku 2008 do roku 2019. Hodnoceno podle národní referenční hodnoty CAV (z roku 1991) (14).

Tab. 2 Prevalence a změna prevalence těžké obezity u sedmiletých českých dětí od roku 2008 do roku 2019. Testováno pomocí χ^2 testu. Prevalence těžké obezity hodnocena podle referenčních hodnot WHO (15). Změna prevalence těžké obezity mezi jednotlivými výzkumy nebyla statisticky významná, tedy $p > 0,05$.

Monitorování	Chlapci % (95% CI)	Dívky % (95% CI)	Děti % (95% CI)
1.	3,21 (2,87–3,55)	0,80 (0,56–1,04)	2,03 (1,73–2,33)
2.	3,72 (3,48–3,96)	1,62 (1,40–1,90)	2,68 (2,49–2,87)
3.	3,56 (3,30–3,82)	1,80 (1,50–2,10)	2,71 (2,51–2,91)
4.	3,93 (3,66–4,20)	1,54 (1,09–1,99)	2,69 (2,29–3,09)
5.	3,80 (3,43–4,17)	1,75 (1,60–1,90)	2,80 (2,53–3,07)

DISKUSE

Mezi 4. a 5. monitorováním jsme nezaznamenali významnou změnu v prevalenci nadváhy a obezity, k největšímu nárůstu došlo u obezity dívek. Stejně tak tomu bylo u nadváhy dívek mezi 2. a 3. monitorováním. Z našich výsledků vyplývá, že prevalence nadměrné hmotnosti u českých sedmiletých dětí v posledních letech (do roku 2019) stagnuje. Podobný trend zaznamenávají i ostatní evropské země zapojené do projektu COSI (6), mezi kterými Česko patří k těm s nižší prevalencí obezity (4, 5, 16).

Prevalence obezity u sedmiletých dětí v Česku byla v školním roce 2007/2008 nižší než evropský průměr, a to na rozdíl od Slovenska, kde prevalence obezity dosahovala evropského průměru hodnoceného dle referenčních hodnot WHO (17). Výstupy slovenského COSI jsou shodné s výsledky našeho výzkumu, kdy referenční hodnoty podle WHO mírně nadhodnocují prevalenci obezity v porovnání s národními standardy Česka a Slovenska (13, 17). I když prevalence nadváhy a obezity ve zkoumané kohortě do roku 2019 podstatně nestoupala, je alarmující relativně vysoká prevalence těžké obezity v tak raném věku. Jak uvádíme v tab. 2, od roku 2008 můžeme pozorovat těžkou obezitu u více jak 3 % chlapců a 0,8 % dívek. Zastoupení těžké obezity se během sledování významně neliší jak v celé kohortě, tak u chlapců a dívek zvlášť. Vyšší prevalence těžké obezity u chlapců pozorovala i studie Beynonové a Baileyové. Těžká obezita byla diagnostikována u 3,6 % chlapců a 3 % dívek (18). Ke stejným výsledkům dospěla studie Spinelliové et al., ve které se porovnávala prevalence

těžké obezity v jednotlivých evropských zemích zapojených do projektu COSI. Česká republika se prevalencí těžké obezity u sedmiletých dětí nachází v evropském průměru. Nejnižší prevalence těžké obezity (< 2 %) mají západní a severské země Evropy, naopak v některých zemích jižní Evropy přesahuje 4 % (4).

Zpráva Střediska pro kontrolu a prevenci nemocí z roku 2020 ukazuje, že v USA je 19,3 % dětí a adolescentů s obezitou, z nichž 6,1 % má těžkou obezitu (19). Těžká obezita manifestující se v dětství několikanásobně zvyšuje rizika rozvoje diabetu mellitu 2. typu, hypertenze, dyslipidémie a dalších kardiometabolických onemocnění (20). Přehledový článek Chungové a Rhie se zabývá horším metabolickým profilem dětí a dospívajících s těžkou obezitou. Zasaduje se za preventivní programy, časný záchyt obezity a kombinaci léčebných metod, které by mohly snížit riziko rozvoje kardiovaskulárních a metabolických abnormalit a zlepšit tak kvalitu života dítěte (21). Problém časného záchytu a efektivní léčby nadměrné hmotnosti tkví v nedostatečné dostupnosti konzultace s dalším specialistou (nutriční terapeut, fyzioterapeut, psycholog atd.) na pracovišti PLDD. Řada PLDD také diagnostikuje obezitu pouze podle percentilových grafů BMI. Obvod pasu či další antropometrické parametry (např. měření kožních řas) používá jen malá skupina praktických lékařů (22). Také studie Poety et al. se zasazuje o preventivní programy zaměřené na behaviorální a environmentální faktory, jež se podílejí na vzniku obezity (23).

ZÁVĚR

V roce 2019 můžeme pozorovat další mírný nárůst prevalence obezity, kdežto nadváha lehce klesá (u obou se ale nejedná o statisticky významnou změnu). Ve všech sledování jsme zaznamenali významné zastoupení těžké obezity u sedmiletých dětí. Naše výsledky také podporují nezbytnost preventivních programů zaměřených na časný záchyt nadměrné hmotnosti cílených na předškolní a školní populaci dětí a jejich rodiče. Zajímavé budou výsledky prevalence zjištěné v dalším školním roce projektu COSI (2022/2023), které by osvětlily změnu prevalence po lockdownu kvůli pandemii COVID-19, kdy děti nemohly navštěvovat sportovní kroužky a účastnit se školní docházky.

Čestné prohlášení

Autoři 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.

Poděkování

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 17-31670A a s č. NU23-09-00252 a RVO-EÚ 00023761.

Seznam použitých zkratk

CAV	celostátní antropologický výzkum
COSI	Childhood Obesity Surveillance Initiative
PLDD	praktický lékař pro děti a dorost
WHO	Světová zdravotnická organizace.

Literatura

- Biro FM, Wien M.** Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1499–1505.
- He Y, Tian J, Oddy WH et al.** Association of childhood obesity with female infertility in adulthood: a 25-year follow-up study. *Fertil Steril* 2018; 110: 596–604.
- Rundle AG, Factor-Litvak P, Suglia SF et al.** Tracking of obesity in childhood into adulthood: effects on body mass index and fat mass index at age 50. *Child Obes* 2020; 16: 226–233.
- Spinelli A, Buoncrisiano M, Kovacs VA et al.** Prevalence of severe obesity among primary school children in 21 European countries. *Obes Facts* 2019; 12: 244–258.
- Taxová Braunerová R, Kunešová M, Heinen MM et al.** Waist circumference and waist-to-height ratio in 7-year-old children-WHO Childhood Obesity Surveillance Initiative. *Obes. Rev* 2021; 22: e13208.
- Garrido-Miguel M, Cervero-Redondo I, Álvarez-Bueno C et al.** Prevalence and trends of overweight and obesity in European children from 1999 to 2016: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2019; 173: e192430.

- Garrido-Miguel M, Oliveira A, Cervero-Redondo I et al.** Prevalence of overweight and obesity among European preschool children: a systematic review and meta-regression by food group consumption. *Nutrients* 2019; 11: 1698–1712.
- Skinner AC, Skelton JA.** Prevalence and trends in obesity and severe obesity among children in the United States, 1999–2012. *JAMA Pediatr* 2014; 168: 561–566.
- Ogden CL, Fryar CD, Hales CM et al.** Differences in obesity prevalence by demographics and urbanization in US children and adolescents, 2013–2016. *JAMA* 2018; 319: 2410–2418.
- Hainer V, Kunešová M, Taxová Braunerová R a kol.** Dvě pandemie současnosti: obezita a COVID-19. *Praktický lékař* 2020; 100: 159–163.
- Rydlová J.** Nadváha jako následek covidové izolace. Lázně Luhačovice kombinují léčbu s redukčním režimem. *Československá pediatrie* 2021; 76: 124.
- Větrovská R, Větrovský J.** Zkušenosti s realizací dětského příměstského sportovního tábora v době pandemie COVID-19. *Diagnostika a poradenství v pomáhajících profesích* 2021; 5: 90–95.
- Kunešová M, Procházka B, Vignerová J a kol.** Prevalence nadváhy, obezity a podváhy u sedmiletých dětí v České republice od roku 1951. *Časopis lékařů českých* 2014; 153: 271–276.
- Bláha P, Vignerová J, Riedlová J a kol.** 6. celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001. SZÚ, Praha, 2005.
- de Onis M, Lobstein T.** Defining obesity risk status in the general childhood population: which cut-offs should we use? *Int J Pediatr Obes* 2010; 5: 458–460.
- Rito A, Wijnhoven TM, Rutter H et al.** Prevalence of obesity among Portuguese children (6–8 years old) using free definition criteria: COSI Portugal, 2008. *Pediatr Obes* 2012; 7: 413–422.
- Tichá L, Regecová V, Hamade J a kol.** Nadhmotnost a obezita u dětí ve věku 7–8 roků: výsledky projektu WHO na Slovensku. *Česko-slovenská pediatrie* 2019; 74: 81–87.
- Beynon C, Bailey L.** Prevalence of severe childhood obesity in Wales UK. *J Public Health (Oxf)* 2020; 42: 435–439.
- Fryar DC, Carroll MD, Afful J.** Prevalence of overweight, obesity, and severe obesity among children and adolescents aged 2–19 years: United States, 1963–1965 through 2017–2018. *Health e-stats, CDC*, 2020. Dostupné na: www.cdc.gov/nchs/data/hestat/obesity-child-17-18/obesity-child.htm
- Bendor CD, Bardugo A, Pinhas-Hamiel O et al.** Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity. *Cardiovasc Diabetol* 2020; 19: 79–92.
- Chung YL, Rhie YJ.** Severe obesity in children and adolescents: metabolic effects, assessment, and treatment. *J Obes Metab Syndr* 2021; 30: 326–335.
- Hlavatý P, Zamrazilová H, Dušátková L a kol.** Projekt COPAT – současné možnosti léčby obezity v ambulanci praktického lékaře pro děti a dorost. *Praktický lékař* 2010; 90: 86–89.
- Poeta M, Lamberti R, Di Salvio D et al.** Waist circumference and healthy lifestyle preferences/knowledge monitoring in a preschool obesity prevention program. *Nutrients* 2019; 11: 2139–2149.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

Mgr. Tereza Metelcová
Endokrinologický ústav
Národní 8, 116 94 Praha 1
Tel.: 224 905 323
e-mail: tmetelcova@endo.cz

Profylaktické použití podtlakové terapie (Ci-NPWT) v aseptické chirurgii – přehled literatury

Ján Hrubovčák, Petr Jelínek, Robert Žídek, Lubomír Martínek

Chirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

Čas. Lék. čes. 2023; 162: 207–211

SOUHRN

Podtlaková terapie je všeobecně uznávaný způsob ošetřování septických nebo secernujících ran. Naproti tomu pooperační aplikace podtlakové terapie na primárně suturované chirurgické rány je označována jako *closed-incision negative-pressure wound therapy* (Ci-NPWT). Podle dostupných zdrojů vykazují rány po profylaktické aplikaci Ci-NPWT nižší počet komplikací, zejména infekcí v ráně a dehiscencí. Literatura potvrzuje, že technikou Ci-NPWT se zlepšuje hojení všech chirurgických ran, jak septických, tak aseptických.

KLÍČOVÁ SLOVA

Ci-NPWT, podtlaková terapie, infekce v ráně, aseptické rány

SUMMARY

Hrubovčák J. et al. Prophylactic application of closed-incision NPWT in aseptic surgery – a review of literature

Negative pressure wound therapy is a generally accepted method of treating septic or secreting wounds. In contrast to that, postoperative application of negative pressure wound therapy to primarily closed surgical wounds is referred to as closed-incision negative-pressure wound therapy (Ci-NPWT). According to available sources, wounds after prophylactic application of Ci-NPWT show lower complication rates, especially wound infections, and dehiscence. The literature confirms that the Ci-NPWT technique improves healing of all surgical wounds, both septic and aseptic.

KEYWORDS

Ci-NPWT, pressure therapy, surgical site infection, aseptic wounds

ÚVOD

Infekce operační rány patří mezi nejčastější komplikace v chirurgii. Dochází k ní navzdory správné operační technice, antibiotické profylaxi a dodržování zásad asepsy. Chirurgové jsou tak nuceni hledat další způsoby, jak infekci v ráně předcházet. Proto je při její prevenci zcela namístě uvažovat i o profylakticky aplikované podtlakové terapii jako primárním způsobu ošetření operačních ran.

Vyhledali jsme dostupnou literaturu pojednávající o efektech profylaktické aplikace podtlakové terapie na výskyt infekcí v operačních ranách v aseptické chirurgii, a to s preferencí prací z oblasti mamologie, gynekologie, kardiouchirurgie, dermatouchirurgie a herniologie. Vyřazeny byly studie s nízkým počtem probandů. Zdrojem tohoto článku jsou internetové databázové systémy (*Cochrane Library, PubMed, Web of Science*). Cílem bylo posoudit přínos Ci-NPWT v hojení primárně čistých chirurgických ran.

PODTLAKOVÁ TERAPIE

S ohledem na zvyšující se věk pacientů a rostoucí počet jejich komorbidit lze očekávat, že zhoršené hojení chirurgických ran a infekce v nich se nezmění ani v nejbližší době. Infekce v operační ráně prodlužuje dobu hospitalizace, zvyšuje výskyt dalších komplikací a náročnost ošetrovatelské péče, což má značný ekonomický dopad. U maligních onemocnění může způsobit odklad adjuvantní péče se zhoršením celkové prognózy a přežívání pacientů.

Podtlaková terapie se doposud etablovala zejména v léčbě septických ran. Standardně se aplikuje na dehiscenční rány a také u ran se zvýšenou sekrecí.

Původ podtlakové terapie lze najít již ve třicátých letech 20. století, kdy se zásluhou Chaffina začaly používat první drenážní systémy s aktivním odsáváním (1). K průlomů v terapeutickém použití odsávacího zařízení napojeného na pěnu umístěnou přímo do infikované rány došlo až v roce 1985 za sovětské invaze do Afghánistánu, kde tuto léčbu poprvé použil sovětský chirurg Nail Bagaoutdinov (2).

Současnou podobu podtlakové léčbě dodali američtí chirurgové Louis Argenta a Michael Morykwas. V jejich podání se používá od 90. let 20. století, od začátku pod názvem V.A.C. (3). Jejich výzkum zahrnoval kromě klinických studií i pokusy na prasečím modelu za účelem nastavení hodnoty podtlaku pro optimální hojení uměle způsobených chirurgických ran. Experimentovali s hodnotami od -25 po -500 mmHg, přičemž nejlepší výsledky byly spojené s podtlakem kolem -125 mmHg (4).

Přínos podtlakové terapie při hojení spočívá v odvádění přebytečné sekrece z rány. Rána se tím zbavuje zbytků hematому a tvořícího se exsudátu, které hojení zpomalují. Působení podtlaku na povrchu rány omezuje pronikání bakterií kolonizujících povrch kůže. Aplikovaným podtlakem dochází k mechanickému zpevnění a stažení okrajů incize, čímž se snižuje míra vzájemného pohybu a iritace tkání. Podtlak v ráně stimuluje uvolňování vaskulárního endotelového růstového faktoru (VEGF), což podporuje



Obr. 1 Napojený systém Vivano

neovaskularizaci tkání. Zlepšená perfuze snižuje hypoxii rány a napomáhá tvorbě granulační tkáně (5-7).

Tyto principy lze použít nejen při léčbě dehiscenčních či abscedovaných operačních ran, ale také v prevenci infekce u čistých chirurgických ran (obr. 1). Z těchto důvodů představuje preventivní použití podtlakové terapie možnost, jak efektivně snížit riziko infekce v ráně.

PODTLAKOVÁ TERAPIE A OŠETŘOVÁNÍ CHIRURGICKÝCH PRIMÁRNĚ NEKONTAMINOVANÝCH RAN

Jak jsme uvedli již výše, smyslem podtlakové terapie je zamezit vzniku infekce v operační ráně. Těchto výsledků dosahuje podtlaková terapie v chirurgii napříč obory, nejenom v ranách septických či primárně kontaminovaných, ale i aseptických.

Metaanalýza, kterou provedli Gombert et al., shrnula literaturu o primárním ošetření incize v tříslu po cévních výkonech (8). U 362 pacientů byla pooperačně aplikována Ci-NPWT, zatímco 371 pacientů mělo třísla ošetřena klasicky, pouze krytím s dezinfekcí. Infekce v ráně se ve skupině s Ci-NPWT vyskytla u 41 jedinců, kdežto v druhé skupině došlo k infekci v tříslu u 107 osob, rozdíl byl statisticky významný.

Výsledky ve prospěch Ci-NPWT popisují i Galiano et al. (9). Na souboru 211 pacientek, které podstoupily bilaterální redukční mamoplastiku, byla na pravou stranu apliková-

na Ci-NPWT, levá strana byla ošetřena klasickým krytím. Počet komplikací ve smyslu infektu v ráně, její dehiscence nebo prodlouženého hojení byl významně nižší při ranách s profylakticky naloženým podtlakem. Aplikace podtlaku zredukovala dehiscenci rány na 32 případů v porovnání s 52 dehiscenčními ránami, které byly léčeny pouze běžným krytím. Ve studii došlo ke kožní nekróze v místě incize u 9 pacientek, přičemž až u 7 z nich se tak stalo pouze na straně ošetřené klasickým krytím s dezinfekcí. Zbylé dvě pacientky s kožní nekrózou incize ošetřované Ci-NPWT měly nekrotickou kůži i kontralaterálně – jak na straně s Ci-NPWT, tak i na straně ošetřované s klasickým krytím. Hematom v operační ráně byl ve skupině s aplikovanou Ci-NPWT přítomen u 2 pacientek a u 3 pacientek s běžným krytím. K vytvoření seromu došlo u jediné pacientky na straně ošetřené pouze krytím, při aplikaci Ci-NPWT nebyl pozorován.

Obdobně lze interpretovat výsledky práce, v níž Fogacci et al. sledovali 100 pacientek po kvadrantektomií, mastektomií nebo rekonstrukci prsou, převážně z onkologických indikací (10). Kontrolní skupina 50 pacientek byla po výkonu převazována klasickým krytím, experimentální skupinu tvořilo 50 pacientek ošetřovaných technikou Ci-NPWT. Sledované parametry tvořily infekce, ischémie okrajů incize a serom v operační ráně. Použití podtlaku se pojilo se statisticky významně nižším počtem těchto komplikací. Kromě toho byly ve skupině s Ci-NPWT pozorovány kratší doba hojení a celkově menší počet ambulantních kontrol.

Podobně dopadla metaanalýza, kterou provedli Gillespieová et al. (11). Sledováno bylo hojení rány po elektivním/semielektivním císařském řezu u 2035 obézních pacientek (BMI ≥ 30 kg/m²). Skupinu pacientek s aplikovanou Ci-NPWT tvořilo 1017 pacientek, kontrolní, tj. s klasickým krytím, 1018 pacientek. Infekce v ráně se vyskytla u 75 žen, které podstoupily Ci-NPWT, oproti 99 v ramenu s klasickým krytím. Tyto rozdíly ale nebyly statisticky významné. Za zmínku stojí vyšší počet kožních bul právě ve větvi s Ci-NPWT (u 40 pacientek vs. 23 pacientek z kontrolní skupiny).

Přínos Ci-NPWT popisují i Grauhan et al. při hojení sternotomie u obézních pacientů (12). Zkoumal 150 pacientů s BMI > 30 kg/m² po kardiochirurgických zákrocích, přičemž 75 nemocných mělo po operaci aplikovanou Ci-NPWT a 75 bylo ošetřeno klasickým krytím. K infekci v ráně došlo pouze u 3 pacientů z Ci-NPWT skupiny, kdežto ve skupině s klasickým krytím se jednalo o 12 pacientů. Tyto výsledky se ukázaly jako statisticky významné. Uvedená studie zároveň podporuje myšlenku, že podtlaková terapie brání pronikání mikrobiální flóry z povrchu kůže do rány. Mikrobiotu na povrchu kůže u lidí tvoří především grampozitivní bakterie, které jsou zároveň nejčastějšími patogeny vyvolávající infekci v chirurgické ráně, patrně kvůli jejich kolonizaci povrchu těla (13). Grampozitivní původce infekce se v této práci prokázal u 10 pacientů ošetřených klasickým krytím, ale jen u 1 pacienta ve skupině s Ci-NPWT.

Obdobné výsledky referují i Bregová et al. ve studii 90 pacientů po sternotomii, kde 30 pacientů mělo ránu ošetřeno vlhkým hojením, 30 pacientů gázou s dezinfekcí a 30 pacientů Ci-NPWT (14). Ve skupině s aplikovaným podtlakem k dehiscenci rány, dehiscenci sternu či průchazu infekce v ráně nedošlo, na rozdíl od kontrolní skupiny a skupiny s vlhkým hojením. Dehiscence sternu se vyskytla u 6 pacientů ve skupině s vlhkým hojením a u 1 pacienta ve skupině ošetřované gázou, k infekci v ráně došlo u 3 pacientů při vlhkém krytí a u 1 pacienta při ošetření rány gázou. Incidence hlubokých komplikací hojení ran (dehiscence sternu a infekce sternu) byla statisticky významně nižší ve skupině s Ci-NPWT.

Pozitivně vychází použití Ci-NPWT i ve studii, v níž Wang et al. zkoumali preventivní aplikaci podtlaku při rekonstrukci prsu myokutánním lalokem technikou *abdominal free flap* (15). U 41 pacientek byla Ci-NPWT naložena jak na ránu břicha v místě odběru laloku, tak na rány prsou, 85 pacientek mělo rány ošetřeny krytím. Ve skupině s Ci-NPWT činila míra infekce rány 9,8 %, dehiscence se vyskytla u 4,9 %, nekróza kůže nebyla pozorována a celkově došlo ke komplikaci u 17,1 % pacientek. Ze skupiny ošetřované standardním krytím mělo infekci v ráně 11,8 %, dehiscenci 12,9 %, k nekróze kůže došlo u 2,4 % a celkový počet komplikací činil 25,9 %. Výsledky ale nebyly statisticky významné.

Výsledky hovořící ve prospěch profylaktické aplikace Ci-NPWT na rány po tříselné lymfadenektomii při terapii melanomu referují i Moncrieff et al. (16). V této práci mělo 26 pacientů třísla ošetřena Ci-NPWT, 85 pacientů v kontrolní skupině běžným krytím. Sérom se tvořilo u 26,9 % osob podstupujících Ci-NPWT a u 49,4 % jedinců v kontrolní větvi. Ci-NPWT skupina potřebovala drenáž rány v průměru jen 15 dní, zatímco kontrolní 20 dnů. Reoperace byla nutná u 15,3 % pacientů v kontrolní skupině, zatímco při Ci-NPWT nebyla třeba. Všechny zmíněné rozdíly byly statisticky významné ve prospěch Ci-NPWT.

Zlepšení hojení ran po axilární nebo inguinální lymfadenektomii pro kožní malignity (melanom, spinocelulární

karcinom a karcinom z Merkelových buněk) udávají i Poirier et al. (17). Sledovali průběh po 109 těchto zákrocích po dobu 1 roku. U 68 pacientů se na ošetření incize použila Ci-NPWT, u 41 běžné krytí. Aplikace Ci-NPWT byla spojena se statisticky významně nižším výskytem dehiscence rány, lymforey a lymfedému.

Ci-NPWT se osvědčila i při klasických hernioplastikách břišní stěny. Potvrzuje to metaanalýza, v jejímž rámci Berner-Hansenová et al. v roce 2021 zpracovali dostupnou literaturu ohledně této problematiky (18). Komplikace v ráně ve smyslu seromu, hematomu, dehiscence rány, nekrózy kůže, infekce v ráně a enterokutánní fistuly v ní byly popisovány na souboru zahrnujícím celkem 841 pacientů. Aplikace podtlakové terapie byla spojena s jejich nižším výskytem oproti kontrolní skupině (21,9 vs. 45,8 % pacientů, tj. 92 ze 420 vs. 193 ze 421 probandů), přičemž rozdíl byl statisticky významný. Recidivu operované hernie zkoumal v uvedené metaanalýze soubor s 534 pacienty. Ve skupině s incizí ošetřenou podtlakem se vyskytla u 7,3 % (22 z 302), v kontrolní skupině s běžným krytím u 10,38 % (25 z 232) pacientů, rozdíl nebyl statisticky významný. Ani délka hospitalizace se podle této metaanalýzy mezi oběma skupinami statisticky významně nelišila.

INDIKACE PODTLAKOVÉ TERAPIE

V současné době neexistují závazná doporučení (*guidelines*) ohledně použití Ci-NPWT.

Bez ohledu na tuto absenci lze však identifikovat predispozice pro rozvoj komplikací v operační ráně. V těchto případech je jejich ošetření Ci-NPWT správnou volbou.

Dle práce, kterou publikovali Silverman et al., má Ci-NPWT smysl u pacientů s těžkým nebo dekompenzovaným diabetem (glykovaný hemoglobin ≥ 48 mmol/mol), při obezitě (BMI > 30 kg/m²) a u kuřáků nebo pacientů, kteří přestali kouřit až v posledních 3 měsících (19). Kromě toho se benefit Ci-NPWT nabízí i u pacientů s podvýživou (hypoalbuminémie < 30 g/l) nebo na kortikoterapii. Dále se doporučuje v případech chronické renální insuficience, chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), etylismu či u pacientů podstupujících chemoterapii.

K analýzám výsledkům dospěli i Foroutanzaji et al., kteří z literatury analyzovali celkem 48 vhodných studií na toto téma (20). I podle jejich závěru je Ci-NPWT indikována u diabetiků, obézních (BMI > 30 kg/m²), kuřáků, dále i u pacientů s chronickým renálním selháním, CHOPN, malnutricí a užívajících kortikoterapii. Kromě toho k indikačním kritériím připojují také pacienty s hodnotením celkového stavu podle klasifikace ASA \geq II, hypertenzi, pokročilou ischemickou nemocí končetin a žilní insuficiencí. Za zmínku stojí, že 5 z těchto 48 studií doporučovalo aplikaci Ci-NPWT i u pacientů s dyslipidemií.

Jinou strategií indikace podtlakové terapie zvolili Willy et al. (21). Ve své práci zkoumali celkem 100 dostupných prací. Identifikoval rizikové faktory pro hojení rány dané zdravotním stavem pacienta, povahou operačního zákroku a také rizik plynoucích z chirurgické rány samotné. Závěrem této práce je algoritmus, který doporučuje Ci-NPWT v případech, kdy u pacienta dochází ke kombinaci rizikových faktorů a rizikových chirurgických zákroků nebo rány, která má rizikový charakter.

Rizikové faktory na straně pacienta představují diabetes, celkový stav podle klasifikace ASA nad 3, pokročilý věk, obezita, kuřáctví, hypoalbuminémie, kortikoterapie, alko-

holismus, mužské pohlaví, zhmožděné místo chirurgického zákroku, chronická renální insuficience a CHOPN. Jako rizikové operační zákroky primárně spojené s komplikovaným hojením byly stanoveny otevřené výkony v urologii, gynekologii a porodnictví, koloproktologii a klasické techniky plastiky kýl v jizvě. V plastické chirurgii jsou jako rizikové popsány postbariatrická abdominoplastika, rekonstrukce prsu, léčba defektů měkkých tkání a nekrotizující fascitidy, v ortopedii zase fasciotomie, amputace ve stehně a bérce, zákroky typu ORIF při frakturách acetabula, pylonu tibie, patní kosti a plata tibie. V cévní chirurgii a kardiochirurgii jsou s rizikem spojeny implantace cévní protézy a sternotomie.

Mezi rizika související s operační ránou řadíme incize v místech tahu, opakované incize při revizích, lokality se zvýšeným prosakováním do rány, traumatizace měkkých tkání kolem rány a rozsáhlé preparace tkání pod ránou. Kromě toho jsou s rizikovým hojením spojovány také otok kolem rány, kontaminace rány, incize při urgentních operacích, mechanicky nevýhodné místo chirurgického přístupu, dlouhý operační čas a radioterapie po zákroku.

KONTRAINDIKACE NPWT

Navzdory všeobecné bezpečnosti a velkorysým indikacím není podtlaková terapie určena pro všechny stavy (22). Přesné znění doporučení, v jakých stavech nemocní profitují z profylaktické aplikace podtlaku, se mírně liší u konkrétních výrobců podtlakových systémů (Vivano Hartmann, V.A.C., 3M Prevena KCI Acelity, PICO 14 sNPWT Smith & Nephew ad.), ale většinu z nich lze sumarizovat následujícím způsobem.

NPWT je obecně kontraindikována při všech maligních ranách s tím, že rovněž některé chronické rány jsou maligního původu nebo se časem můžou maligně zvrhnout (např. Marjolinův vřed). Další kontraindikaci tvoří píštěle s neverifikovaným vnitřním ústím, neléčená osteomyelitida a nekrotické tkáně v místě aplikace podtlakové terapie pro riziko vzplanutí infekce a její šíření.

NPWT kromě toho nelze aplikovat ani na obnažené nervy, cévy a anastomózy. Raritně se jako kontraindikace udává i alergie na pěnové krytí. Kromě jiného je nutné se podtlakové terapii vyhnout bezprostředně po podání trombolýzy, při plné antikoagulační léčbě či závažných koagulopatiích. Pečlivě je ji třeba zvážit i při pergamenové či atrofické kůži.

Z výše uvedeného je však patrné, že tyto kontraindikace se až na výjimky nevztahují na čisté a primárně sešité rány, kde se podtlak aplikuje preventivně (Ci-NPWT) bezprostředně po chirurgickém zákroku.

ZÁVĚR

Uvedený přehled literatury prokazuje, že podtlaková terapie není vyhrazena k léčbě pouze septických ran či otevřených ran ponechaných k sekundárnímu hojení bez sutury. Své místo má i její profylaktické použití ve formě Ci-NPWT, a to i u ran primárně čistých a aseptických. Při respektování fyziologie a indikačních kritérií je tato metoda bezpečná, efektivní, ekonomicky výhodná a jednoduše použitelná.

Nejdůležitější přínos primárního ošetření čisté rány podtlakem Ci-NPWT oproti klasické aplikaci sterilního krytí s dezinfekcí spočívá v eliminaci rizika infekce v ráně a snížením výskytu seromů, hematomů a dehiscencí ran. V chirurgické praxi to znamená kratší dobu hospitalizace, méně komplikací s hojením operační rány a rychlejší rekonvalescenci pacienta.

Čestné prohlášení

Autoři 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.

Poděkování

Podpořeno z projektu *Institucionální podpora MZČR (01/RVO-FNOs/2021)*.

Seznam použitých zkratk

ASA	hodnocení celkového stavu pacienta před operací podle Americké anesteziologické společnosti
BMI	index tělesné hmotnosti
Ci-NPWT	aplikace podtlakové terapie na primárně sešité chirurgické rány po operaci
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
NPWT	podtlaková terapie
ORIF	otevřená repozice, vnitřní fixace
V.A.C.	uzávěr rány podtlakem
VEGF	vaskulární endotelový růstový faktor

Literatura

1. Chaffin RC. Drainage. *Am J Surg* 1934; 24: 100–104.
2. Bagautdinov NA. Variant of external vacuum aspiration in the treatment of purulent diseases of the soft tissues. In: Volkov VY et al. (eds.). *Current Problems in Modern Clinical Surgery: Interdepartmental Collection. Chuvashia State University, Cheboksary, 1986; 94–96.*
3. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 563–576.
4. Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ et al. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg* 2001; 47: 547–551.
5. Erba P, Ogawa R, Ackermann M et al. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Ann Surg* 2011; 253: 402–409.
6. Scalise A, Calamita R, Tartaglione C et al. Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: a possible role of incisional negative pressure wound therapy. a systematic review of the literature. *Int Wound J* 2016; 13: 1260–1281.
7. Mendez-Eastman S. Negative pressure wound therapy. *Plast Surg Nurs* 1998; 18: 27–37.
8. Gombert A, Dillavou E, D'Agostino R jr. et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials for the reduction of surgical site infection in closed incision management versus standard of care dressings over closed vascular groin incisions. *Vascular* 2020; 28: 274–284.
9. Galiano RD, Hudson D, Shin J et al. Incisional negative pressure wound therapy for prevention of wound healing complications following reduction mammoplasty. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2018; 6: e1560.
10. Fogacci T, Cattin F, Semprini G et al. The negative pressure therapy with PICO as a prevention of surgical site infection in high-risk patients undergoing breast surgery. *Breast J* 2020; 26: 1071–1073.
11. Gillespie BM, Webster J, Ellwood D et al. Closed incision negative pressure wound therapy versus standard dressings in obese women undergoing caesarean section: multicentre parallel group randomised controlled trial. *BMJ* 2021; 373: n893.
12. Grauhan O, Navasardyan A, Hofmann M et al. Prevention of poststernotomy wound infections in obese patients by negative pressure wound therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 1387–1392.
13. Stevens DL. Treatments for skin and soft-tissue and surgical site infections due to MDR Gram-positive bacteria. *J Infect* 2009; 59 (Suppl. 1): S32–S39.
14. Brega C, Calvi S, Albertini A. Use of a negative pressure wound therapy system over closed incisions option in preventing post-sternotomy wound complications. *Wound Repair Regen* 2021; 29: 848–852.
15. Wang J, Chapman Z, Cole E et al. Use of closed incision negative pressure therapy (ciNPT) in breast reconstruction abdominal free flap donor sites. *J Clin Med* 2021; 10: 5176.

16. Moncrieff MD, Sharma RA, Gathura E, Heaton MJ. Improved perioperative seroma and complication rates following the application of a 2-layer negative pressure wound therapy system after inguinal lymphadenectomy for metastatic cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol* 2020; 27: 3692–3701.

17. Poirier A, Albuissou E, Bihain F et al. Does preventive negative pressure wound therapy (NPWT) reduce local complications following lymph node dissection (LND) in the management of metastatic skin tumors? *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2022; 75: 4403–4409.

18. Berner-Hansen V, Oma E, Willaume M, Jensen KK. Prophylactic negative pressure wound therapy after open ventral hernia repair: a systematic review and meta-analysis. *Hernia* 2021; 25: 1481–1490.

19. Silverman RP, Apostolides J, Chatterjee A et al. The use of closed incision negative pressure therapy for incision and surrounding soft tissue management: Expert panel consensus recommendations. *Int Wound J* 2022; 19: 643–655.

20. Foroutanjazi S, Jonczyk M, Chen L, Chatterjee A. Closed incision negative pressure therapy: Indications and adherence to protocol. *Am Surg* 2021; 87: 760–764.

21. Willy C, Agarwal A, Andersen CA et al. Closed incision negative pressure therapy: International multidisciplinary consensus recommendations. *Int Wound J* 2017; 14: 385–398.

22. Novak A, Wasim SK, Palmer J. The evidence-based principles of negative pressure wound therapy in trauma & orthopedics. *Open Orthop J* 2014; 27: 168–177.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Ján Hrubovčák

Chirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava

Tel.: 597 375 052

e-mail: jan.hrubovcak@fno.cz

pro+Lékárníky.cz

největší informační zdroj pro lékárníky



Přináší současné poznatky z farmacie
a celoživotní vzdělávání

- + Aktuality ze světa farmacie
- + Vzdělávací on-line kurzy kreditované ČLnK
- + Specializované zpravodaje
– žádné informace Vám neuniknou!



www.prolekarniky.cz/registrace

REGISTRACE ZDARMA

Koloskopie, nebo kolonoskopie?

Martina Šmejkalová¹, Václav Blažek²

¹Katedra českého jazyka PedF UK v Praze

²Ústav jazykovědy a baltistiky FF MU v Brně

Čas. Léč. čes. 2023; 162: 212–216

SOUHRN

V současné medicínské, ale i laické dorozumivací praxi se paralelně vyskytují termíny *koloskopie* a *kolonoskopie*, přičemž úzus je značně rozkolísaný. Rozborem dospíváme k závěru, že odmítnout nelze ani jednu z variant. Výsledná podoba totiž záleží na tom, jakou cestou se termín do české medicínské terminologie dostal – zda přímo z řečtiny či přes francouzštinu (*koloskopie*), nebo přes angličtinu (*kolonoskopie*). Co se týká odborného medicínského diskursu, článek se ztotožňuje s názory, které pro odbornou medicínskou praxi doporučují sjednocení na první variantě, tedy *koloskopie* jako přímé adaptace řeckých základů. V případě běžného užití ve vztahu k pacientům nicméně nelze zanedbat skutečnost, že varianta *kolonoskopie* je v úzu frekventovanější a uživatelům familiárnější; proto ji nelze odmítnout.

KLÍČOVÁ SLOVA

koloskopie, kolonoskopie, terminologie, etymologie, výskyt, frekvence

SUMMARY

Šmejkalová M., Blažek V. Coloscopy, or colonoscopy?

In current medical and lay communication practice, the terms coloscopy and colonoscopy appear in parallel, and their usage is quite varied. The conclusion of the article is neither the form coloscopy nor the form colonoscopy is to be rejected. The final form depends on how the term got into Czech medical terminology – whether directly from Greek or via French (coloscopy) or through English (colonoscopy). As far as the professional-medical discourse is concerned, the article supports those opinions that recommend the unification of the first variant for professional medical practice, i.e. term coloscopy as a direct adaptation of the Greek word. However, regarding common practice in relation to patients, the fact that the term colonoscopy is more frequent and more familiar to users cannot be neglected; therefore, it cannot be rejected.

KEYWORDS

coloscopy, colonoscopy, terminology, etymology, incidence, frequency

ÚVOD

Definice: „*Koloskopie (kolonoskopie) – endoskopická metoda k vyšetření tlustého střeva*“ (1).

Pacient připravující se na endoskopický zákrok jmenovaný v titulku tohoto článku může být zmaten. Na internetu se variantně užívá termínu *koloskopie/kolonoskopie*, v ordinacích a čekárnách se vyskytují oba termíny paralelně (např. na oddělení gastroenterologie Polikliniky Vysočany v Praze), stejně jako v publikacích běžně přístupných laikovi (1).

Jazykověda by mohla být nápomocna při řešení následujících otázek:

1. Jaký je výskyt těchto termínů v zdravotnické komunikační praxi ve vztahu k laikům (pacientům)?
2. Jaký je výskyt těchto termínů v reprezentativním jazykovém korpusu?
3. Jakým způsobem se v podobě obou variant projevuje etymologický vývoj?
4. Kdy a jak se v historii oba termíny dostaly do českého odborného jazyka?
5. A může přispět uživatelům jazyka doporučením, kterou z variant užívat?

DOSAVADNÍ VÝZKUM

V domácí lingvistické literatuře tato jazyková otázka dosud nebyla zevrubněji analyzována, avšak v zahraničí ano, což svědčí o tom, že variantní používání termínu *koloskopie/kolonoskopie* není jen úzce lokální problém. Lze poukázat např. na Madsenovu studii *Koloskopi eller kolonoskopi*, v níž autor registruje výskyt dvou zmíněných variant a klade si otázku, zda označuje každá něco jiného, či zda se jedná o varianty synonymní (2). Konstatuje spolu s námi, že úzus je rozkolísaný – v odborné literatuře převažuje varianta *colonoscopy*, avšak

nejdou výjimkou ani případy, kdy je vztah mezi variantami obrácený. Za náležitou pokládá Madsen variantu *koloskopie* (viz i dále).

Přesto nelze říci, že by jazyková problematika *koloskopie/kolonoskopie* byla u nás zcela zanedbávána. Z filologického hlediska se problému věnoval např. Beran, a to v odborné lékařské knize „*Koloskopie*“, v níž se snažil na problematiku pohlédnout z hlediska správnosti jednotlivých variant (3, str. 27–28). Beranova etymologie se shoduje s Madsenovou. Konstatuje, že varianta *kolonoskopie* je „*nesprávná*“, a příčinu jejího téměř hegemonického výskytu spatřuje v tom, že je to „*chyba*“ opakovaná s „*takovou frekvencí*“, až se z ní stala norma, o jejíž správnosti nepochybují ani odborníci. Je nicméně pikantní, že v anotaci jmenované lékařské knihy se lze dočíst, že kniha je určena odborníkům „*se zájmem o kolonoskopii*“ a že „*jejím hlavním úkolem je stát se spolehlivým návodem k provedení kvalitní a bezpečné diagnostické a terapeutické kolonoskopie*“ (4). Tím dochází k posilování podoby, kterou sama anotovaná kniha kritizuje.

VÝSKYT TERMÍNŮ VE ZDRAVOTNICKÉ KOMUNIKAČNÍ PRAXI VE VZTAHU K LAIKŮM (PACIENTŮM)

Orientační analýza webových stránek nemocnic a zdravotnických zařízení v Česku přinesla následující výsledky: Oddělení, která *koloskopii/kolonoskopii* provádějí, jsou většinou označena jako gastroenterologická nebo endoskopická. Z nich byly podle seznamu screeningových center dostupného na internetu (5) analyzovány internetové stránky 128 nemocnic a zdravotnických zařízení, které na svých stránkách termíny *koloskopie/kolonoskopie* uvádějí. V seznamu jsou pouze zařízení, která jsou Ministerstvem zdravotnictví ČR

oprávněna ke screeningové koloskopii, tedy zdaleka ne všech na gastroenterologická pracoviště tuto metodu provádějí. Z nich 54 zdravotnická zařízení používají výhradně variantu kolonoskopie, 19 výhradně koloskopie a 55 koloskopie i kolonoskopie, přičemž tyto varianty se často vyskytují vedle sebe. V absolutním součtu tedy varianta kolonoskopie převažuje.

Představené zjištění pokládáme za důležité, neboť právě užití ve zdravotnické praxi má potenciál utvrzovat mluvčí ve správnosti jedné či druhé varianty nebo obou.

Pro získání dat z hlediska výkladových slovníků češtiny vyjdeme nejprve z Internetové jazykové příručky (IJP). Na dotaz koloskopie IJP uvádí „lze i: kolonoskopie“ a dále následují poznámky k heslu: „NASCS¹ uvádí pouze podobu koloskopie. Obě podoby uvádí Velký lékařský slovník (Vokurka M., Hugo J. a kol., Maxdorf, Praha, 2002). Frekvence užívání obou podob je stejná.“ (6) Jak jsme již ukázali a jak ještě ukážeme dále, toto tvrzení není zcela přesné, neboť frekvence užívání obou podob stejná není.

Povědomí o zvažované synonymii variant upevňuje IJP tím, že odkaz u hesla kolonoskopie vede stejně jako u hesla koloskopie do prostředí Akademického slovníku cizích slov, v němž se stýkají a jenž uvádí pouze variantu koloskopie: „koloskopie, -e <ř> med. vyšetřovací metoda tlustého střeva pomocí fibroskopu“ (7).

Žádný jiný velký výkladový slovník češtiny heslo koloskopie/kolonoskopie nezná, podobně ani české etymologické slovníky (8–12). Akademický slovník cizích slov zná pouze variantu koloskopie (13, str. 400).

VÝSKYT TERMÍNŮ V JAZYKOVÉM KORPUSU

Výskyt lexémů kolonoskopie a koloskopie v psané češtině podle jazykového korpusu syn_v11 shrnuje tab. 1.²

Tab. 1 ukazuje počty výskytů v korpusu syn_v11, který obsahuje téměř 6 miliard slov a z velké části je tvořen texty publicistickými. Pro srovnání je dále důležité, že obě slova se objevují především v odborné literatuře: koloskopie (37 %) je častější ve vědeckých textech, kolonoskopie (20 %) je častější v profesní literatuře. V rámci jednotlivých odborných časopisů lze najít oba výrazy (14).

Vzhledem ke složení korpusu se pochopitelně nejvyšší počet výskytů nachází v publicistice. Výrazy se objevují především v rozhovorech se zdravotníky nebo zdravotním managementem a týkají se zdravotního stavu známých osobností, popisu zdravotních postupů a preventivních vyšetření, zřizování speciálních pracovišť (budou umístěny ambulance interní, endokrinnologická, rektoskopická a kolonoskopická) a druhu speciálních přístrojů (jedno vyšetření stojí zhruba 1200 korun v závislosti na použitém koloskopu). Velmi často bývá v textu vysvětlení,

např.: Už jednou jsem se podrobila vyšetření tlustého střeva, tzv. kolonoskopii, a velmi těžko jsem to snášela. Najdou se i kontexty, které zmiňují oba výrazy: Koloskopie – někdy též kolonoskopie. Vyšetření tlustého střeva konečným, přístroj umožňuje prohlédnout jej v celé délce zhruba jednoho metru, případně odebrat vzorky.

Z korpusové analýzy tedy vyplývá, že oba výrazy najdeme v publicistických i odborných textech. Výraz koloskopie a slova příbuzná jsou méně frekventovaná a jsou především soustředěny ve vědeckých textech. I v nich však má vyšší frekvenci výraz kolonoskopie a slova příbuzná, jsou zde 1,7× častější, v publicistice dokonce 5×.

V korpusu zachycené texty tak ukazují, že běžnější je použití lexému kolonoskopie. Variantu kolonoskopie najdeme hojně také v beletrii, často v překladech z angličtiny. Příklady pro variantu kolonoskopie:

„První pacient, u něhož zpackáte kolonoskopii, bude právník.“ (15, str. 24)

„Nyní používaná kolonoskopie je pro pacienty natolik nepřijemná, že se jí často vyhýbají.“ (16, str. 58)

Uvedme ještě příklad pro variantní střídání termínů koloskopie/kolonoskopie v rámci jednoho odstavce:

„Tato analýza prozatím nehodnotí účinek primární screeningové kolonoskopie (zvýrazněno autory – pozn.), která byla v ČR zavedena až v roce 2009 a jistě posílí profylaktickou účinnost screeningu. Koloskopie (zvýrazněno autory – pozn.) má prevenci karcinomů jako hlavní cíl, na rozdíl od TOKS, který cílí především na časnou detekci karcinomů.“ (17, str. 861).

ETYMOLOGICKÝ VÝVOJ VARIANT

Shoda panuje na tom, že utvářejícími složkami jsou řecká slova *kólon*³ (n.) „tlusté střevo (od slepého střeva po rectum)“ [Aristofanés+] a *σκοπία* (f.) „místo určené pro pozorování; pozorovatelná; hlídka, stráž“ [Homér+] (podobně 18–23). Složeniny *κολούλια* a *κολοκορδόκολα* dokumentují, že řečtina připouští pouze kompozitum **κολοσκοπία*, i když taková složenina v korpusu klasické, helénistické ani byzantské řečtiny není doložena. Medicínská angličtina používá regulérní formace jako *colocentesis*, *colopathy*, *coloscopy*, *colostomy*, vedle *colonoscopy* a *colonopathy* (24). Pak je zcela legitimní otázka, kde se vzaly formy se slabikou *no* jakoby navíc. Madsen s lehkou ironií konstatuje, že hypotetická řecká předloha této formy by musela obsahovat jako první komponentu slovo *κωνός* (pahorek) [Hésiodos+], implikující složeninu **κωνοσκοπία* s významem „pozorování pahorků“ (tutéž úvahu vyslovil i anonymní autor wikipedického hesla *Colonoscopy*) (2). Beran nabízí ještě bizarnější složeninu, kdy na místo první komponenty dosazuje

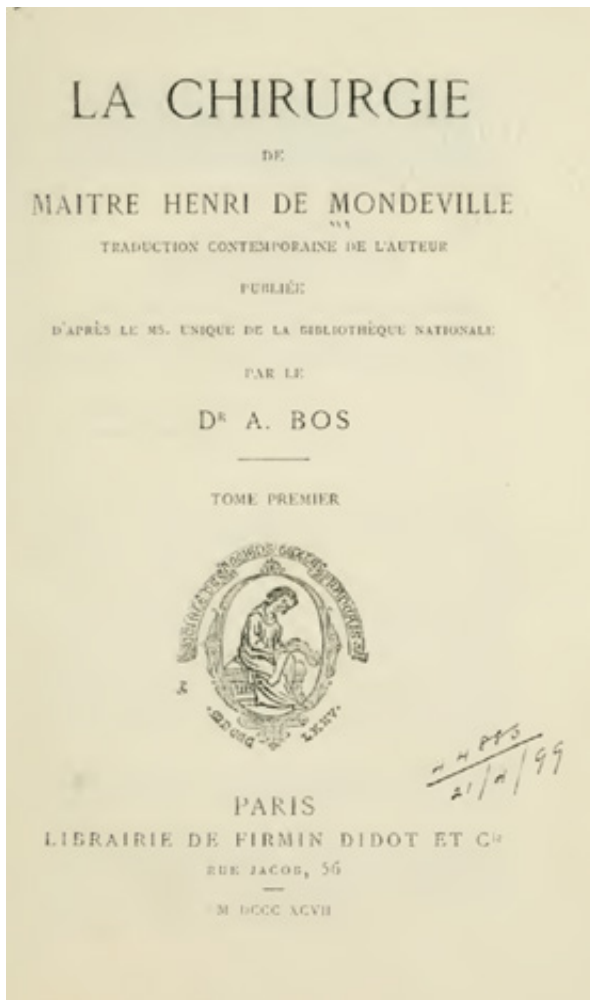
Tab. 1 Počty lexému koloskopie a kolonoskopie a slov příbuzných v korpusu syn_v11

	Počet výskytů		Počet výskytů
kolonoskopie	1673	koloskopie	371
kolonoskopický	314	koloskopický	104
kolonoskop	198	koloskop	42
kolonoskopicky	16	koloskopicky	4
kolonoskopovaný	1	koloskopovat	3
kolonoskopální	1	koloskopovaný	1
Celkem	2203		525

¹ Nový akademický slovník cizích slov

² Kopřivová M. Message to: martina.smejkalova@pedf.cuni.cz [elektronická pošta], 23. 2. a 17. 5. 2023. Osobní komunikace a rukopisné podklady.

³ V etymologické perspektivě lze akceptovat příbuznost s kyperskou glosou *καλιδια* (útroby, střevo), arménským *k'alird* (dutina břišní) a dále s velšským *calon* (srdce, prsa, hrud'; lůno, břicho, útroby, střevo; střed; odvahe) a tocharským *kele* (pupek; střed). Vše je odvoditelné z kořene **kolH-/*kH-*.



Obr. 1 Mondevilleova *La Chirurgie*

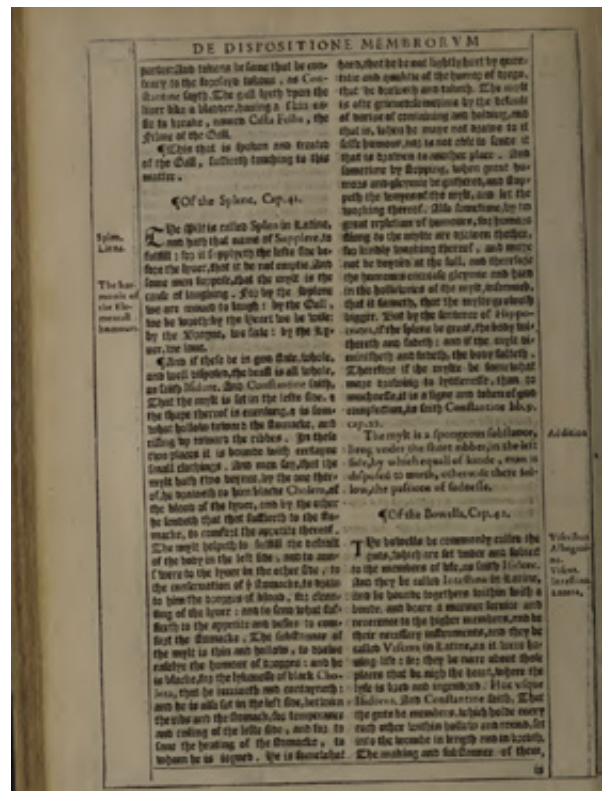
latinské slovo *colonus* (rolník) (3). Obě řešení jsou samozřejmě zcela mimoběžná.

To, co vyhlíží jako terminologická chyba, má nicméně racionální vysvětlení, a to vzhledem k okolnostem šíření řecké medicínské terminologie do latiny a posléze do moderních evropských jazyků. Římský polyhistor Plinius (23–79 n. l.) ve své monumentální encyklopedii *Historie přírody* adaptoval řecký anatomický termín *kólon* v nesklonné podobě *colon* (25–28). Serenus Sammonicus (zemřel 212 n. l.), autor veršovaného pojednání *Liber medicinalis*, známého též jako *De medicina praecepta saluberrima*, sestávajícího z 1111 hexametřů, slovo přizpůsobil latinské gramatice, když vytvořil ekvivalent řeckého neutra *kólon* v podobě lat. *colum* (29). Italský lexikograf Ambrogio Calepino (lat. Ambrosius Calepinus; c. 1440–1510) vydal v roce 1502 poprvé svůj latinský slovník. Ve vydání z roku 1535 vysvětluje heslo *colon* slovy *crastius intestinum* (tlusté střevo). Dále cituje Serenovy verše v následující podobě:

„cum **colon**, inuisum morbi genus, intima carpit,
mande galeritam uolucrem quam nomine dicunt.“

K nim dodává: „Dicitur etiam colon, (κώλον) membrum orationi.“ (30)

Ve francouzštině je slovo *côlon* coby „partie du gros intestin, qui fait suite au caecum“ doloženo od 14. století (31, s. 920).



Obr. 2 De visceribus, 5. kniha kompendia *De Proprietatibus Renum Bartholomea Anglica*

Termín převzal z latiny a poprvé v roce 1314 použil Henri de Mondeville (c. 1260–1320). Víme, že studoval medicínu na univerzitách v Montpellieru a Paříži. Poté se vydal do Boloni, kde spolupracoval s nejlepším chirurgem své doby Theodorikem Borgognonim. Vrací se do Francie, kde vyučuje anatomii a chirurgii na univerzitě v Montpellieru (1301–1304), poté přichází do Paříže, kde se stává osobním lékařem králů Filipa Sličného a Ludvíka X., ale věnuje se i výuce na pařížských medicínských školách. Od roku 1306 až do své smrti píše zásadní dílo své doby *La Chirurgie* (obr. 1):

§ 373. „Le 5. bouel est continué o cestui, et est apelé colon qui reçoit les fèces desnuees de toute chose profitable, et pour ce nules veines mesaraiques ne sont estendus a lui. Et cestui est assis devant jousté cífac [de travers le ventre] entre lui et les 'autres boiaus'.“

Stihl dokončit jen 2 části z plánovaných 5. Do dějin medicíny se zapsal mj. prvními pitvami lidského těla a antiseptickými opatřeními při chirurgických úkonech (32).

Už kolem roku 1240 za svého pobytu v Magdeburgu sepsal Angličan Bartholomaeus Anglicus (1203–1272) latinské kompendium *De Proprietatibus Rerum* (*O vlastnostech věcí*). Zde ve 42. kapitole *De visceribus* (*O útrobach*) 5. knihy, která je věnována lidskému tělu, píše „*tertium intestinum vocat a greck colon*“ (podle tisku z roku 1488 – obr. 2). Je docela pravděpodobné, že termín i zmínku o jeho řeckém původu autor převzal od Isidora Sevilského (*Etymologiae* 4.7.38: *Colica passio nomen sumpsit ab intestino, quem Graeci κώλον appellant*, 21), na kterého se odvolával v úvodu 42. kapitoly (33).

V roce 1397/8 vznikl středoanglický překlad tohoto spisu, jehož autorem byl John Trevisa. Výše citovanou větu přeložil

následovně: „*The third gut is named colon in the language of Graeke.*“ (Liber V, Cap. 42; podle vydání z roku 1582) (34).

On-line slovníky se liší v datování prvního použití termínu v angličtině, aniž by uváděly konkrétní zdroje: 1884 – *colonoscope* (35); 1900–1905 – *colonoscopy* (36); 1926 – *colonoscopy* (37). Jedním z prvních, kdo v anglické medicínské terminologii používal termíny *colonoscope* a *colonoscopy*, byl americký lékař z New Yorku Heinrich Stern (38, s. 42), jenž se ke svému autorství hlásil slovy: „*I have called the instrument the colonoscope and I propose the name of colonoscopy for the inspection of the colon beyond the lowest portion of the sigmoid.*“ Vnitřní struktura nové složeniny je zcela transparentní (už v latině u Plinia nesklonně) *colon* + konektém *-o-* + *scopy*, tvořící i mnohé jiné lékařské termíny. Nicméně Stern již neříká, zda vyšel z tradice anglické medicínské terminologie, která užívá slovo *colon* od konce 14. století, nebo jeho latinské předlohy *colon* z compendia *De Proprietatibus Rerum* (1240), jehož autor Bartholomaeus Anglicus zjevně znal termín i jeho řecký původ od Isidora Sevilského z doby kolem r. 600 (*Etymologiae* 4.7.38). Ten se nepochybně inspiroval v *Historii přírody* (11.79), kde Plinius explicitně zmiňuje řecký původ slova. Sám Plinius převzal termín s největší pravděpodobností od Aristotela, který mu věnoval největší pozornost v anatomické perspektivě. Taková je tedy historická geneze termínu *kolonoskopie*.

Dodejme, že Akademický slovník francouzštiny zná pouze kratší variantu *coloscopie*, která respektuje pravidla řecké gramatiky (39). Slovo se objevuje až ve 20. století. Z prestiže a vzájemné konkurence anglické a francouzské medicínské terminologie pak pramení terminologická dvojkolejnost mezi formami *koloskopie* a *kolonoskopie* (srov. např. 40 – výhradně varianta *s colono-*).

HISTORIE VÝSKYTU TERMÍNU A JEHO VÝVOJ V ČESKÉ MEDICÍNSKÉ TERMINOLOGII

Výskyt sledovaných termínů úzce souvisí s vývojem vyšetřovací techniky. Prototyp *kolo(no)skopu* byl klinicky užít až v roce 1963; první „totální“ *kolo(no)skopie* u člověka byla uskutečněna roku 1965 (41, str. 299).

To ovšem neznamená, že by předtím vyšetření střev vůbec neexistovalo, a že by tedy neexistovaly slovníkové záznamy pojící se s tímto orgánem. Už staročeské slovníky registrují slovo *denník* (život, břicho) a spojení *dennie třěvo* (třěvo dennie, třěvo denné – tenké střevo; střevo, ve kterém bývá dna) (42). Později Jungmann ve vztahu k našemu článku akceptoval termín *colon*, česky *denník*, jako jedno z *tlustých střev* (43, str. 346); výraz pravděpodobně pokládal za součást úzu (44, str. 355).

V další literatuře 19. století se většinou pracuje s termínem *colon* nebo *denní střevo*. Například *Slovník lékařské terminologie* z roku 1863 zachycuje výskyt termínu *Gicht-darm (colon): denní střevo* (45, str. 46) nebo *colon, s.[třevo] velké, hrbovaté, denní, denník* (45, str. 56). Podobně zapojil již dříve výraz *colon* do svého slovníku i známý obrozenec a lexikograf Josef Franta Šumavský pod heslem *Grimmdarm* (46, str. 962).

Slovotvorně byly všechny termíny pro vyšetřovací techniky shodné a spojovalo je to, že ve svém pojmenování zahrnovaly tu oblast střeva, která byla nástroji dosažitelná: *rektoskopie, proctosigmoidoskopie* (kompozitum tvořeno ze 3 základů: *proktós* = konečník + *sigma* = střevní klička + *skopie*) nebo termín *rectoromanoskopie* (např. 47, str. 19 a 533).

Termíny *koloskopie* a *kolonoskopie* se tak v české odborné literatuře prosazují v souladu s rozvojem této zobrazovací metody až v 60. a 70. letech 20. století (48). A je pozoruhodné, že po

krátkém iniciačním období (např. 49) se již velmi brzy úzus rozkolísává a již tehdy vedle sebe stojí varianty *koloskopie/kolonoskopie*. Uvedme ukázky příkladů. *Časopis lékařů českých* z roku 1969 uvádí termín *kolonoskopie* (50, str. 311], též zdroj v roce 1973 *koloskopie* (51, str. 796–797], odborná lékařská literatura z roku 1967 *koloskopie* (49, str. 56) a z roku 1973 *kolonoskopie* (52, str. 211]. Někdy nebylo jednotné psaní dodrženo ani v rámci jedné publikace – tak např. Fučík uvádí na str. 241 variantu *koloskopie, koloskop*, zatímco v rejstříku na str. 396 nebo ve výkladu na str. 238 *kolonoskopie, kolonoskop* (53). V dokladech by bylo možno pokračovat.

DOPORUČENÍ A ZÁVĚR

Úzus používání variant *koloskopie/kolonoskopie* je v Česku rozkolísaný, s nezanedbatelnou převahou varianty *kolonoskopie*, a odráží etymologicky podmíněnou terminologickou dvojkolejnost mezi formami *koloskopie* a *kolonoskopie*. Výsledná podoba záleží na tom, jakou cestou se termín do české medicínské terminologie dostal – zda přímo z řečtiny či přes francouzštinu (*koloskopie*), nebo přes angličtinu (*kolonoskopie*).

Klíčové nicméně je, že ani užití varianty *koloskopie*, ani užití *kolonoskopie* patrně (to by vyžadovalo tázání mezi uživateli jazyka) nepůsobí podstatnou překážku v komunikaci. Z hlediska frekvence užití dále nelze zanedbat ani tu skutečnost, že varianta *kolonoskopie* je uživatelům patrně komfortnější. Doporučení tak směřuje především k jazykovým profesionálům působícím v oblasti lékařského diskursu; tam dle našeho soudu platí obecné pravidlo, že vědní termín by měl být exaktní a jednoznačný, přesně označující jeden konkrétní typ lékařského vyšetření. Na veřejných lékařských vývěskách, poukazech k vyšetření, oznámeních, prezentacích a podobně by proto měla být jazyková praxe sjednocena a měla by být užívána jediná varianta. Podle našeho názoru by to měla být varianta přímé adaptace řeckých základů, tedy *koloskopie*, což je i varianta podporovaná Akademickým slovníkem cizích slov.

Poděkování

Za podklady a analýzy: Marie Kopřivová (Český národní korpus, korpusová analýza; autoři děkují též za osobní konzultaci), Tereza Valachovičová a Marek Bajger (studentské pomocné síly na KČJ PedF UK v Praze, výskyt termínů *koloskopie/kolonoskopie* v uživatelské praxi a jazyková a formální korektura).

Práce používá data, která poskytuje výzkumná infrastruktura LINDAT/CLARIAH-CZ (<https://lindat.cz>) podporovaná Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy ČR (projekt č. LM2023062).

Seznam použitých zkratk

IJP Internetová jazyková příručka
NASCS Nový akademický slovník cizích slov

Literatura

1. Velký lékařský slovník. Maxdorf, Praha, 1998–2023. Dostupné na: <https://lekarske.slovniky.cz/pojem/koloskopie>
2. Madsen E. Koloskopi eller kolonoskopi? *Tidsskrift for den Norske Lægeforening* 2015; 135: 663–663.
3. Beran A. Koloskopie, nebo kolonoskopie? In: Falt P, Urban O, Vitek P a kol. *Koloskopie*. Grada, Praha, 2015: 27–28.
4. Falt P, Urban O, Vitek P et al. (eds.). *Koloskopie*. Grada, Praha, 2015.
5. Májek O, Zavoral M, Suchánek Š a kol. *Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice*. Masarykova univerzita, Brno, 2022. Dostupné na: www.kolorektum.cz/centra/#seznam

6. Internetová jazyková příručka. *Ústav pro jazyk český AV ČR, v. v. i.*, Praha, 2008–2023. Dostupné na: <https://prirucka.ujc.cas.cz/?slovo=koloskopie>
7. Akademický slovník cizích slov via Internetová jazyková příručka. *Ústav pro jazyk český AV ČR, v. v. i.*, Praha, 2008–2023. Dostupné na: <https://prirucka.ujc.cas.cz/?slovo=koloskopie>
8. Holub J. Stručný slovník etymologický jazyka československého. *Státní nakladatelství*, Praha, 1933.
9. Holub J, Kopečný F. Etymologický slovník jazyka českého. *Státní nakladatelství učebnic*, Praha, 1952.
10. Holub J, Lyer S. Stručný etymologický slovník jazyka českého: Se zvláštním zřetelem k slovům kulturním a cizím. *Státní pedagogické nakladatelství*, Praha, 1967.
11. Machek V. Etymologický slovník jazyka českého. *Academia*, Praha, 1968.
12. Rejzek J. Český etymologický slovník. LEDA, Voznice, 2001.
13. Petráčková V, Kraus J a kol. Akademický slovník cizích slov. *Academia*, Praha, 1995.
14. Křen M, Cvrček V, Hnátková M a kol. Korpus SYN, verze 11 ze 14. 12. 2022. *Ústav Českého národního korpusu FF UK*, Praha, 2020–2022. Dostupné na: www.korpus.cz
15. Bloch A. Murphyho zákon a lékaři: Zanedbáváním povinné péče k ještě větší dokonalosti! *Argo*, Praha, 2000.
16. Pleticha J. Se zkumavkou na poštu. *Euro* 2014; 9: 56–59.
17. Májek O a kol. Nákladová efektivita screeningu kolorektálního karcinomu: Edukační přehled a modelování účinku programu v České republice. *Postgraduální medicína* 2011; 13: 854–862.
18. Hoad TF (ed.). The concise Oxford dictionary of English etymology. *Oxford University Press*, 1993.
19. Kluge F, Seebold E. Etymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache. *De Gruyter*, Berlin, 2011.
20. Lewis CT, Short C. A Latin dictionary. *Clarendon Press*, Oxford, 1958.
21. Liddell HG, Scott R. A Greek-English lexicon, revised and augmented throughout by Sir Henry Stuart Jones. *Clarendon Press*, Oxford, 1996.
22. Meyer-Lübke W. Romanisches etymologisches Wörterbuch. *Winter*, Heidelberg, 1935.
23. Walde A, Hofmann JB. Lateinisches etymologisches Wörterbuch. *Winter*, Heidelberg, 1938.
24. Dirckx JH (ed.). Stedman's concise medical dictionary for the health professions. *Williams & Wilkins*, Baltimore, 1997.
25. Plinius. Naturalis historia. Mayhoff K F T (ed.). *Teubner*, Leipzig, 1906.
26. Pliny. Natural history in ten volumes, Vol. I: Praefatio, libri I, II. With an English translation by H. Rackham. *Harvard University Press*, Cambridge; *Heinemann*, London, 1927.
27. Pliny. Natural history in ten volumes, Vol. III: Libri VIII–XI. With an English translation by Rackham H. *Harvard University Press*, Cambridge; *Heinemann*, London, 1940.
28. Pliny the Elder. The natural history. *Taylor & Francis*, London, 1855.
29. Sammonicus QS. Quinti sereni liber medicinalis. Vollmer F (ed.). *Teubner*, Leipzig, 1916. Dostupné na: <https://latin.packhum.org/loc/1515/1/O#0>
30. Calepinus A. Dictionarium Latinae Linguae, Ambrosii Calepini: Et Aliorum hominum doctorum opera, ex optimorum scriptorum multa lectione accurata[ue] animaduersione in suum ordinem descriptum. De XII. item mensium Romanorum ratione, quomodo eis, praesertim in epistolis conscribendis, sit utendum. *Valderus*, Basel, 1535.
31. von Wartburg W et al. FEW = Französischen etymologisches Wörterbuch – eine Darstellung des galloromanischen Sprachschatzes. *Helbing & Lichtenhahn*, Basel, později *Zbinden – Champion*, Paris; *Slatkine*, Genève, 1928–2003. Dostupné na: <https://apps.atilf.fr/lecteurFEW/index.php/page/view>
32. de Mondeville H. La chirurgie. Bos A (ed.). *Diolat*, Paris, 1897.
33. Bartholomaeus A. De Proprietatibus Rerum. Knobloch, Heidelberg, 1488.
34. Trevisa J. Batman vpon Bartholome his booke De proprietatibus rerum. Newly corrected, enlarged and amended. *Imprinted by Thomas East*, London, 1582.
35. Colonoscopy. Online Etymology Dictionary. Dostupné na: www.etymonline.com/word/colonoscopy#etymonline_v_28358
36. Colonoscopy. Dictionary.com. Dostupné na: www.dictionary.com/browse/colonoscopy
37. Colonoscopy. Merriam-Webster. Dostupné na: www.merriam-webster.com/dictionary/colonoscopy
38. Stern H. Technic of colonoscopy. *The Archives of Diagnosis* 1911; 4: 42–56.
39. Coloscopie. Dictionnaire de l'Académie française. Dostupné na: www.dictionnaire-academie.fr/article/A9C3021
40. Friedel D, Modayil R, Stavropoulos S. Colon capsule endoscopy: review and perspectives. *Gastroenterol Res Pract* 2016; 2016: 9643162.
41. Lukáš K. Historie endoskopie – 200 let dokumentované endoskopie (1806–2006). *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie* 2005; 59: 299–308.
42. Vokabulář webový: Webové hnízdo k poznání historické češtiny. *Ústav pro jazyk český AV ČR, v. v. i.*, Praha, 2006–2023. Dostupné na: <https://vokabular.ujc.cas.cz/hledani.aspx>
43. Jungmann J. Slovník česko-německý. Díl IV. S–U. *Knížecí arcibiskupská knihtiskárna*, Praha, 1838. Dostupné na: <https://vokabular.ujc.cas.cz/moduly/slovniky/digitalni-kopie-detail/JgSlov04/strana-346/termin-U3TFmWV3bw2>
44. Jungmann J. Slovník česko-německý. Díl I. A–J. *Knížecí arcibiskupská knihtiskárna*, Praha, 1835. Dostupné na: <https://vokabular.ujc.cas.cz/moduly/slovniky/digitalni-kopie-detail/JgSlov01/strana-355/termin-RGVubmpr0>
45. Slovník lékařské terminologie. *Spolek českých lékařův*, Praha, 1863.
46. Šumavský JF. Deutsch-böhmisches Wörterbuch. Erster Band. A–J. *Johann Spurný*, Praha, 1844.
47. Veselý A. Klinické vyšetřovací metody a lékařská technika. Učebnice pro posluchače lékařství a příruční kniha pro lékaře. 1. Část propaedeutická. *Methody inspekce. Vyšetřování krve, výměšků a výmětů. Vyšetřování poruch funkcí orgánů vnitřních. Bursík & Kohout*, Praha, 1924.
48. Falt P, Urban O, Vítek P a kol. Koloskopie. *Grada*, Praha, 2015.
49. Tesař O. Prudká krvácení do trávicí trubice. *Státní zdravotnické nakladatelství*, Praha, 1967.
50. Zpráva ze Spolku českých lékařů v Praze. *Časopis lékařů českých* 1969; 108: 311.
51. Nedbal J. Koloskopie. *Časopis lékařů českých* 1973; 112: 796–797.
52. Špaček B a kol. Speciální chirurgie II. *Avicenum*, Praha, 1973.
53. Fučík M. Základní vyšetření ve vnitřním lékařství. Učebnice pro lékařské fakulty. *Avicenum*, Praha, 1972.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. PhDr. Martina Šmejkalová, Ph.D.
Katedra českého jazyka PedF UK
Magdalény Rettigové 4, 116 39 Praha 1
Tel.: 221 900 211
e-mail: martina.smejkalova@pedf.cuni.cz

Edward Donnall Thomas (1920–2012)

Pavel Čech

Kabinet dějin lékařství 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

Čas. Léč. čes. 2023; 162: 217–220



V roce 1990 získali Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství američtí průkopníci transplantace – plastický chirurg Joseph Edward Murray (jehož příběh jsme připomněli v ČLČ 6/2022) a hematolog Edward Donnall Thomas.

JASNO OD 5 LET VĚKU

Edward Donnall (Don) Thomas se narodil v texaském městečku Mart mezi Dallasem a Austinem 15. března 1920 jako syn v té době 50letého praktického lékaře Edwarda Eleazara Thomase a 30leté učitelky Lydie Angeliny (Angie), rozené Hillové (1–4). Chlapec od útlého dětství objížděl s otcem pacienty zpočátku ve dvoumístném kočárku taženém koněm, později ve fordce modelu T („plechová Líza“), v němž cestou od případu k případu poslouchal Eleazarovy výklady o spalničkách, příušnicích, tuberkulóze či neštovicích. V 5 letech byl o svým životním povolání rozhodnut (5) a od 12 let,

kdy dosáhl na pedály, uměl se domů vrátit i za volantem, zatímco otec na zadním sedadle spal. Úspěšného lékaře a rodné úspory do nákupu pozemků ukládajícího podnikatele Eleazara Thomase mezitím krach na newyorské burze 1929 přivedl na mizinu (6).

AUSTIN, TEXAS (1937–1943): TEXASKÁ UNIVERZITA. CAMBRIDGE, MASSACHUSETTS (1943–1946): HARVARDOVA UNIVERZITA

Ze školních předmětů měl mladík v oblibě zejména chemii na střední škole v rodišti (–1937) i na Texaské univerzitě v Austinu, kde si přivydělával mytím nádobí v jídelně dívčí koleje (2). Jednou v zimě 1940 odtud vyšel na prostranství kampusu mezi koulující se mládež, přehlédl zbloudilou sněhovou kouli a omluvu za nechtěný přímý zásah do tváře (7) si vyslechl od austinské posluchačky žurnalistiky a rodačky z texaského San Antonia (18. 9. 1922) Dorothy alias Dottie Martinové (2, 3). Krátce před bakalaureátem (1941) a přijetím do prestižního spolku *Fí Beta Kappa* (6) poznamenalo Donova studia rodinné neštěstí, když otec Eleazar při nočním návratu od pacienta ve svém automobilu zahynul (5). V prosinci 1942 uzavřel mladý Thomas s Dottie Martinovou sňatek (3) a v roce 1943 dosáhl na Texaské univerzitě magisterského stupně v chemické technologii (9).

Uprostřed vrcholící války spustila americká armáda v nouzi o lékaře program specializačního výcviku. Nezámožný Don se tehdy chopil příležitosti vystudovat se státní podporou medicínu na některé z proslulých škol: přihlásil se na Univerzitu Johnse Hopkinse i na Harvardovu univerzitu a po 2 týdnech, 10 dní před zahájením akademického roku 1943/44, dostal z Harvardu telegram o přijetí (5). Chemik Thomas potom v letech 1943–1946 vystudoval Lékařskou fakultu Harvardovy univerzity (2) a zároveň se Dottie výcvikem v bostonské Novoanglické nemocnici diákonek přeškolila ze žurnalistiky v hematologickou laborantku (7). Narodily se jim tři děti – dcera Elaine a synové Don junior a Jeffrey (3). Manželé Thomasovi pak rodině i práci zasvětili společně celý další život (6).

BOSTON (1946–1948): BRIGHAM. NĚMECKO (1948–1950): VOJNA. BOSTON (1950–1951): MASSACHUSETTSKÝ TECHNOLOGICKÝ INSTITUT. CAMBRIDGE (1953–1955): HARVARDOVA UNIVERZITA

Během hematologické (3) popromoční stáže v letech 1946–1948 u pediatrického patologa Clementa Alfreda Finche v bostonské Nemocnici Petera Benta Brighama potkal Don Thomas první případ dítěte s akutní lymfoblastovou leukémií v remisi indukované antifolátem. V letech 1948–1950 pracoval na oplátku za armádní podporu svých lékařských studií pro armádu USA jako internista v Německu (6).



Po výzkumu (1950–1951) stimulujících faktorů uvolňovaných z ozářených kvasinek v Loofboroughově laboratoři Massachusettského technologického institutu (Chromatographic determination of nucleotides in the suspending medium from irradiated yeast. *J Biol Chem* 1952; 196: 575–582) dokončil klinický výcvik k práci ústavního hematologa.

Mezi lety 1953 a 1955 pracoval v Ústavu onkologického výzkumu Dětského centra Lékařské fakulty Harvardovy univerzity (4, 9), obeznamoval se tam s úsilím skupiny Josepha Edwarda Murraye o vývoj techniky transplantace orgánů a podílel se na péči o Richarda Herricka, příjemce ledviny od jednovaječného dvojčete Ronalda Herricka při první úspěšné transplantaci lidského orgánu (23. 12. 1954).

NEW YORK (1955–1963): KOLUMBIJSKÁ UNIVERZITA. COOPERSTOWN (1955–1963): HEMATOLOG

V roce 1955 byl Don Thomas na Koleji lékařů a chirurgů newyorské Kolumbijské univerzity jmenován mimořádným klinickým profesorem lékařství (9). Původně bostonský, v otázkách transplantace kostní dřeně zejména lidské názorově blízký kolega Joseph Wiley Ferrebee ho tehdy získal pro Nemocnici Mary Imogene Bassettové v Cooperstownu ve státě New York (2) a manželé Thomasovi (on jako vedoucí lékař) tam téhož roku nastoupili (3). Vytrvalý Don před zraky skeptické lékařské obce infundoval pacientům kostní dřeň z dárců fetálních i dospělých, mrtvých i živých (9) a v roce 1956 provedl první transplantaci kostní dřeně mezi jednovaječnými dvojčaty. Bohužel u transplantovaného došlo k recidivě onemocnění (3).

Od prvního společného článku obou spolupracujících lékařů (Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *N Engl J Med* 1957; 257: 491–496, s Lochtem, Luem a Ferrebeem) zveřejňovali Thomas a Ferrebee své cooperstovnské pokusy s nitrožilní infuzí

kostní dřeně příjemcům ozáření a chemoterapie (Radiation injury and marrow replacement: factors affecting survival of the host and the homograft. *Am J Med Sci* 1958; 235: 369–386, s Ferrebeem).

V roce 1958 transplantovala Thomasova pracovní skupina tříleté dívce s pokročilou leukémií kostní dřeň jejího jednovaječného dvojčete; patričná dávka záření a dřeně z tohoto dvojčete vedla k úspěchu transplantace při dobrém stavu pacientky, než došlo po šesti měsících k recidivě (Irradiation and marrow transplantation: studies in Cooperstown. *Lancet* 1960; 1: 1289–1290, s Ferrebeem).

SEATTLE (1963–1990): PROFESOR LÉKAŘSTVÍ A PŘEDNOSTA ONKOLOGIE

Zásluhou proslulého endokrinologa Roberta Williamse byl Don Thomas roku 1963 jmenován profesorem lékařství a prvním přednostou lékařské onkologie (4) v Nemocnici veřejného zdraví Washingtonské univerzity v Seattlu (9). Spolu s Thomasovou rodinou, která obydla skromný dům ve stylu ranče z 50. let na předměstí Clyde Hill (7), přišel z Cooperstownu také v experimentech na zvířatech osvědčený Ted Graham (Long-term survival of lethally irradiated dogs given homografts of bone marrow. *Blood* 1964; 23: 488–493, s Plainem, Grahamem a Ferrebeem) a krátce nato zdatný Robert Epstein (Bone marrow transplantation in acute leukemia. *Cancer Res* 1965; 25: 1521–1524, s Epsteinem).

V prvních seattleských letech zkoumal Don s Dottie Thomasovou a kolegy na psech kmenové buňky pod vlivem cytotoxických chemoterapeutik působících jako nespecifická alkylační činidla DNA (The problem of the stem cell: observations in dogs following nitrogen mustard. *J Lab Clin Med* 1965; 65: 794–803, s Fliednerem, Thomasovou a Cronkitem).

Sestavu Thomasova týmu poté posílili Rainer Storb, německoamerický hematolog, onkolog, průkopník alogenní transplantace krevních kmenových buněk v léčbě leukémie a spoluzakladatel seattleského Centra onkologického výzkumu Freda Hutchinsona (nazvaného na památku v roce 1964 zemřelého legendárního baseballového nadhazovače přezdívávaného Hutch), dále rodilý Nor Haakon Ragde, průkopník brachyterapie rakoviny prostaty (Marrow engraftment by allogeneic leukocytes in lethally irradiated dogs. *Blood* 1967; 30: 805–811, se Storbem, Epsteinem, Ragdem a Bryantem), onkolog Clarence Dean Buckner a rodilý Walesan prošlý Afrikou Reginald Clift (Plasma exchange with NCI-IBM blood cell separator. *Rev Fr Etud Clin Biol* 1969; 14: 803–805, s Bucknerem a Cliftem), imunolog Alex Fefer a molekulární biolog (6) Paul Neiman (Human marrow transplantation – current status. *Prog Hematol* 1973; 8: 299–324, s Bucknerem, Cliftem, Feferem, Neimanem a Storbem).

V seattleském Centru onkologického výzkumu Freda Hutche vedl Don Thomas od 1974 oddělení lékařské onkologie. Zde u něho a imunologa Johna Hansena, který se do Seattlu přesunul v roce 1977, hledal veterinář z Colorada Bob Graves naději pro svou 10letou dcerku Lauru trpící rekurentní akutní lymfocytární leukémií. V roce 1979 se dívka stala prvním příjemcem alogenní transplantace od nepřibuzného dárcе (9), jenže po dvou letech hladkého průběhu choroba recidivovala. Graves nicméně pozornost nepřibuzným dárcům zachoval a založil nadaci pro tvorbu jejich registru (6).

Reakci štěpu vůči hostiteli u člověka zkoumal gastroenterolog George McDonald (Gastrointestinal graft-versus-host disease in man. A clinicopathologic study of the rectal biopsy. *Am J Surg Pathol* 1979; 3: 291–299, se Salem, Shulmanem



S manželkou Dottie Thomasovou

a McDonalodem), nebakteriální pneumonii po alogenní transplantaci kostní dřeně studoval infektolog Joel Meyers (Nonbacterial pneumonia after allogeneic marrow transplantation: a review of ten years' experience. *Rev Infect Dis* 1982; 4: 1119–1132, s Meyersem a Flournoyovou), na reakci štěpu vůči hostiteli u psa i člověka se zaměřil Rainer Storb (Graft-versus-host disease in dog and man: the Seattle experience. *Immunol Rev* 1985; 88: 215–238, se Storbem).

V roce 1987 byla u španělského tenoristy Josého Carrerase během pařížského natáčení Pucciniho opery *La bohème* zjištěna akutní lymfoblastová leukémie s vyhlídkou na přežití 1 : 10, načež v seattleském Centru Freda Hutche podstoupil slavný umělec chemoterapii, radiační terapii a autologní transplantaci kostní dřeně. Mezi ním a manželí Thomasovými se tehdy zrodilo pevné přátelství. Uzdravený pěvec pak založil Mezinárodní nadaci Josého Carrerase pro boj proti leukémii.

STOCKHOLM (1990): NOBELOVA CENA

Za součinnosti své ženy Dottie a spolupracovníků vyvinul Edward Donnall Thomas v Centru Freda Hutche metodu transplantace kostní dřeně, již lze léčit leukémií, aplastickou anémií, Hurlerův syndrom a jiné dědičné metabolické nemoci, těžkou kombinovanou imunodeficienci, srpkovitou anémií i Wiskottův-Aldrichův syndrom. Člen americké Národní i Belgické královské akademie, Švýcarské hematologické a četných dalších lékařských a vědeckých společností (3), čestný doktor Cagliarské university na Sardinii (1981), držitel Pamětní medaile Karla Landsteinerja (1987), od roku svého odchodu z čela transplantačního programu také držitel Ceny Terryho Foxe (1990), Mezinárodní ceny Gairdnerovy

nadace (1990) i Národní medaile vědy (1990) dostal na sklonku téhož roku ze Stockholmu zprávu (3), že „za své objevy týkající se transplantace orgánů a buněk v léčbě lidských nemocí“ (1) napůl s průkopníkem transplantace ledvin Josephem Edwardem Murrayem obdržel Nobelovu cenu pro rok 1990 za fyziologii nebo lékařství (2). Tuto poctu, udělovanou obvykle za pokrok v základním výzkumu, klinicky zaměřený Thomas neočekával (3).

Dne 8. 12. 1990 měl ve stockholmském Karolinském ústavu nobelovskou přednášku (Bone marrow transplantation – past, present and future: Nobel lecture, December 8, 1990. In: *Les Prix Nobel: The Nobel Prizes 1990*, ed. by T. Frängsmyr, p. 222–230). 10. 12. 1990 byl profesorem imunologie Hansem Wigzellem z Karolinského ústavu představen švédskému králi a z panovníkových rukou přijal Nobelovu cenu (1).

Vedle laureáta Dona oslovil Carl XVI. Gustaf i jeho manželku Dorothy; ve zdvořilostním rozhovoru zavedl řeč na svou zálibu v lovu, načež tutéž slabost přiznala i paní Thomasová, a když se král otázel na její zbraň, upřesnila: „*Custom Stock 257 Belgium Roberts*.“ Králi nezbylo než konstatovat obdivně „Óóó“ (7). Seattleskému Centru Freda Hutche pak odcházející přednosta jeho klinického oddělení Don Thomas (10) věnoval svůj podíl ze sumy Nobelovy ceny cca 350 tisíc dolarů (9).

SEATTLE (1990–2002): ZÁVĚR AKTIVNÍ ČINNOSTI

Thomasovo oddělení Washingtonské univerzity v Seattlu se stalo vedoucím světovým pracovištěm léčby leukémie, aplastické anémie i dědičné genetické poruchy krvetvorby pomocí transplantace kostní dřeně. V závěru Donovy aktivní činnosti překročilo oddělení počet 4 tisíc těchto transplantačních, jež na světě tehdy přežívalo kolem 10 tisíc lidí celkem (4).

Dorothy Thomasová fungovala jako Donova laborantka i hlavní administrátorka pečující o granty, rozpočet, vedení Donova kalendáře a korektury všech publikací. V kolektivní monografii (Bone marrow transplantation. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1994) dozírала na práci každého z osmi desítek amerických autorů včetně editorů Formana, Bluma a Thomase. Ostatně v literatuře je opakovaně citován výrok průkopníka oboru George W. Santose z University Johnse Hopkinse, že „byl-li Dr. Thomas otcem transplantace kostní dřeně, pak Dottie Thomasová byla její matkou“ (6).

V roce 2002 odešel Don na odpočinek (10). Mezi 22 laureáty Nobelových cen podepsanými v roce 2003 pod „3. humanistickým manifestem“ bylo nobelistů za fyziologii nebo lékařství šest: Francis Crick a James Watson (1962), Edward Donnall Thomas (1990), Erwin Neher (1991), Richard Roberts (1993) a John Sulston (2002).

SEATTLE (2002–2015): POZDNÍ LÉTA

Odpočinek trávil Don Thomas jako domácí kutil, ve společnosti svého psa i příležitostný lovec, pokud stav jeho periferních cév dovolil (6). Ve prospěch barcelonské Nadace pro boj proti leukémii vystoupil dne 18. 9. 2012 v Seattlu pěvec José Carreras ke dvojímu výročí – 25 let od úspěšné léčby své choroby transplantací kostní dřeně ve Středisku onkologického výzkumu Freda Hutche a zároveň k 90. narozeninám přítelkyně Dottie Thomasové.

Měsíc poté (20. 10. 2012) Edward Donnall Thomas v Seattlu zemřel a po něm zbyli Dottie a všechny děti – internista v Montaně Don junior, obchodník v Seattlu Jeffrey a infekcionista ve státě Washington Elaine (2). V roce 2014 Dorothy Thomasová založila seattleskou nadaci s přezdívkou „Dottiin most“ a stala se hlavním mecenášem Střediska Freda Hutche k finanční podpoře nadějných mladých výzkumníků mezi koncem jejich postgraduálního stipendia a jejich prvním grantem (7). V úzkém sepětí s vědou a výzkumem pak setrvala do své smrti v Seattlu 9. 1. 2015.

Literatura

1. Frängsmyr T, Lindsten J (eds.). Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1981–1990. Singapore: World Scientific Publishing Co., 1993, passim.
2. Thomas ED. Biographical, 1990. NobelPrize.org. Dostupné na: www.nobel-prize.org/prizes/medicine/1990/thomas/biographical
3. McGuire P (ed.). Nobel prize winners: supplement 1987–1991. An H. W. Wilson biographical dictionary. The H. W. Wilson Co., New York, 1992, 110–112.
4. Sodomka L, Sodomková M, Sodomková M. Kronika Nobelových cen. Knižní klub, Praha, 2004: 382–383.
5. Piana R. Nobel Laureate E. Donnall Thomas, MD, dies at 92. *The ASCO post website*, 2012 Nov 15.
6. Appelbaum FR. Edward Donnall Thomas. A biographical memoir. *Natl Acad Sci* 2021. Dostupné na: www.nasonline.org/publications/biographical-memoirs/memoir-pdfs/thomas-e-donnall.pdf
7. Mapes D. Mother of bone marrow transplantation' Dottie Thomas establishes endowment to assist young researchers. *Fred Hutch*, 2014 Mar 12.
8. Dottie Thomas. *Wikipedia*, 2022. Dostupné na: https://en.wikipedia.org/wiki/Dottie_Thomas
9. E. Donnall Thomas. *NNDB tracking the entire world*. Dostupné na: www.nndb.com/people/364/000132965
10. Langer E. E. Donnall Thomas, pioneer of bone marrow transplant, dies. *The Washington post*, 2012 Oct 21.

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

Balkánské války ve vzpomínkách profesora Antonína Přecechtěla

Ivan Kalivoda

Oddělení otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Nemocnice AGEL Nový Jičín, a. s.

Čas. Léč. čes. 2023; 162: 221–210

SOUHRN

Vzpomínky prof. Přecechtěla na balkánské války z let 1912–1913 zahrnují různé dojmy a fáze těchto událostí. Mapují přípravy v Praze a cestu do Černé Hory, pobyt ve starobylé Cetynje mezi chudým a primitivním lidem, zážitky z albánského prostředí zamořeného nemocemi a válku prožitou v Bulharsku. Čeští lékaři se nadšeně přidali k pomoci slovanským bratřím na Balkáně, kteří bojovali za svoje osvobození a práva. Na začátku byli přijati chladně a s rezervou, protože místní obyvatelé neměli zkušenost s českými lékaři. Postupem času však lékařské výpravy prokázaly svou hodnotu. V Albánii bylo mnoho překážek, včetně nedostatku léků a vhodné stravy, a vojsko vysíleno, což vedlo k vysoké úmrtnosti a infekcím. Lékařská činnost byla prováděna v obtížných podmínkách, s nedostatkem hygieny a základních prostředků. Přes všechny obtíže se lékaři snažili pomáhat a jejich práce byla neocenitelná. Vzpomínky na válku na Balkáně jsou plné příběhů o nedostatku, obtížích a lidském utrpení, ale také o odhodlání pomoci a solidarity.

KLÍČOVÁ SLOVA

Balkánské války, Antonín Přecechtěl, historie, medicína, vzpomínky

SUMMARY

Kalivoda I. The Balkan Wars in prof. Přecechtěl's memories

Professor Přecechtěl's memories of the Balkan Wars of 1912–1913 have various facets and encompass different impressions and phases of these events. They trace the preparations in Prague and the journey to Montenegro, the ancient city of Cetinje among the poor and primitive people, experiences in the Albanian environment plagued by diseases, and the war experienced in Bulgaria. Czech doctors enthusiastically aided their Slavic brethren in the Balkans, who fought for liberation and rights. Initially, they were received coolly and with reservation as the local population had no experience with Czech doctors. However, over time, the medical expeditions proved their worth. Albania presented many obstacles, including a shortage of medicines and suitable food. The army suffered from droughts and exhaustion, leading to high mortality rates and infections. Medical activities were carried out under difficult conditions, lacking hygiene and basic supplies. Despite all the difficulties, the doctors strove to provide help, and their work was invaluable. Memories of the Balkan War are filled with stories of scarcity, challenges, human suffering, and determination to aid and solidarity.

KEYWORDS

Balkan wars, Antonín Přecechtěl, history, medicine, memories

ÚVOD

Během let 1912–1913 došlo k sérii válečných konfliktů mezi balkánskými státy, které se spojily proti Osmanské říši s cílem dosáhnout nezávislosti a rozšířit svá území. V průběhu první balkánské války se Bulharsko, Srbsko, Řecko a Černá Hora sjednotily proti Osmanské říši a dosáhly významného úspěchu, čímž získaly kontrolu nad většinou Balkánského poloostrova. Avšak následovala druhá balkánská válka, kdy se spojenci dostali do sporů ohledně rozdělení dobytých území, což vyvolalo další konflikty (1).

Profesor MUDr. Antonín Přecechtěl (1885–1971), významný český vědec, otorinolaryngolog a přednosta Otorinolaryngologické kliniky Univerzity Karlovy v Praze v letech 1930–1960 (obr. 1), vydal své vzpomínky na období života nedlouho po promoci (1910) na české lékařské fakultě Karlo-Ferdinandovy c. k. univerzity v Praze až v roce 1936, kdy působil jako asistent profesora Otakara Kukulky na chirurgické klinice. Tyto mimořádné události jej ještě jako mladého chirurga zcela vytrhly z běžného života a zanechaly na něm spoustu vzpomínek a dojmů, poskytl mu však výbornou chirurgickou erudici (obr. 2) (2–4).

PŘÍPRAVY NA CESTU NA BALKÁN

Profesor Přecechtěl úvodem vzpomíná na organizování lékařských pomocných výprav na Balkán. Když byl ustanoven náborový komitét, tvořený dr. Černým a profesory Kukulou

a Jedličkou, přihlásilo se tolik lékařů, zvláště ústavních, že se nedalo všem zájemcům vyhovět, aby jejich mateřské ústavy nezůstaly zcela bez lékařů. Mezi českými lékaři bylo velké nadšení pro velmi sympatický cíl – osvobození slovanských bratří na Balkáně, po staletí utlačovaných, denně ponižovaných ve své lidskosti a žijících bez práv (2–4).

Cestu do hlavního města Černé Hory Cetinje (obr. 3) přes Terst a Kotor čeští lékaři projeli v povznesené náladě za zpěvu národních písní. Obyvatelstvo Zadaru a Dubrovníku je nadšeně vítalo, a když vystoupali na pohoří Lovćen, byli plni očekávání, co na ně bude čekat. Skutečnost je záhy poněkud zchladila (4).

POBYT V CETINJE

Česká lékařská výprava, vedená tehdejším asistentem dr. Emanuele Rychlíkem, byla přijata jinak, než očekávali, jaksi chladně a s určitou rezervou. Dokonce se lékařům někdy zdálo, že s malým vděkem za vše, co zdejšímu obyvatelstvu přinesli a co pro ně učinili. Po Vánocích 1912 se snižoval počet raněných a nemocných ve „vojném stanu“, kde lékaři působili, a jejich činnost byla postupně omezoována z důvodů úspor. Dr. Přecechtěl tehdy přijal výzvu srbského vyslance v Cetinji Miroslava Spaljковиće k pomoci srbským lékařům v Albánii (obr. 5) (4).



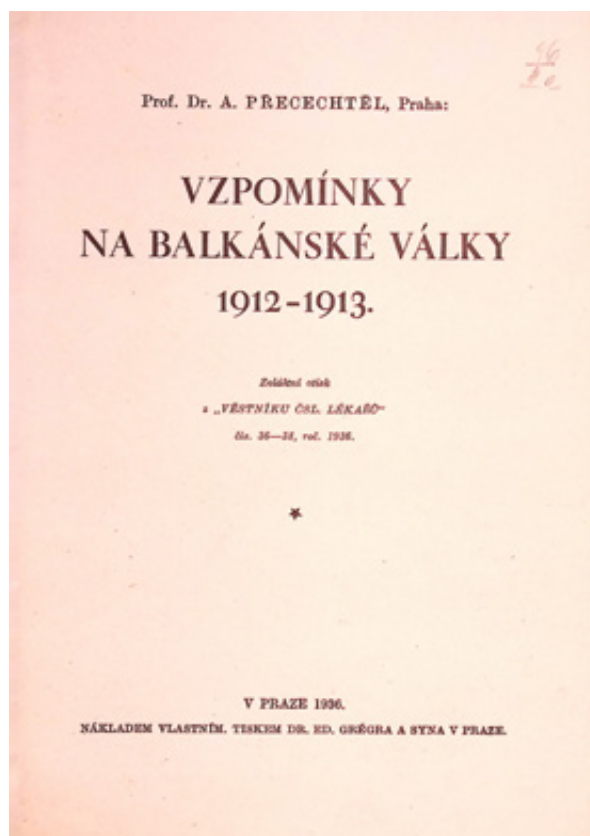
Obr. 1 Profesor MUDr. Antonín Přecechtěl

Když v lednu 1913 odjížděl z Cetinje k srbským vojskům do Albánie, do svého zápisníku si zapsal: „*Nedivím se ani trochu, že nás tak chladně přijali; prostě nás neznali a neznali naše možnosti a měli dosti smutných zkušeností s jinými výpravami, zvláště s lékaři francouzskými a anglickými. První neměli dostatečné chirurgické odborné vzdělání, druzí zatěžovali černohorský Červený kříž svými výlety po Černé Hoře na jeho náklady. Naše výprava jim přišla až příliš velká a také snad byla pro dobu našeho příjezdu, ale byla nezbytně nutná. Když jsem odjížděl z Černé Hory, řekl mi p. Begović, funkcionář Červeného kříže: Nevím prostě, co bychom si bez Čechů počali.*“ (obr. 4) (4)

Dne 22. ledna byl odvezen spolu s bosenským Srbem dr. Kecmanovićem k srbským vojskům do Albánie, kde byl nedostatek lékařů, zvláště těch s chirurgickým vzděláním. Zde jej čekala teprve ta nejtěžší práce (obr. 6) (4).

ALBÁNSKÉ OBDOBÍ

V Lješi (Lezhë), Drači (Durrës) a Kavaji (Kavajë) působil dr. Přecechtěl až do 6. května, kdy opustil Albánii se srbskými vojsky. Lékařská činnost v Albánii byla často spojena s nepříkonalnými překážkami. V Lješi nebylo možno v starých, zanedbaných, nikdy neopravených budovách dostatečně splnit nejzákladnější hygienické požadavky. V úřední budově, kde sídlila největší nemocnice, se nacházely díry v podlaže, ucpané záchody, okna naplň zalepená papírem a střecha na mnoha místech děravá, takže propouštěla déšť. Při deštivém počasí bylo obtížné najít v místnostech suché místo. Byl nedostatek léků a vhodné stravy pro nemocné



Obr. 2 „Vzpomínky na Balkánské války 1912-1913“ z roku 1936



Obr. 3 Mapa působení Antonína Přecechtěla na Balkáně v roce 1912

s tyfem, enteritidou a dysentérií. V takovém prostředí nebylo možné dosáhnout uspokojivých léčebných výsledků, zejména u vojáků starších ročníků, kteří prodělali vyčerpávající pochod přes neschůdné albánské hory. Všichni na tento pochod vzpomínali s hrůzou (4).



Obr. 4 Česká lékařská výprava (poskytl Masarykův ústav a archiv AV ČR, fond Antonín Přecechtěl, kart. 34)



Obr. 5 Audience u srbského vyslance v Cetinje Miroslava Spalajkoviće – Antonín Přecechtěl druhý zprava v horní řadě (poskytl MÚA AV ČR, fond Antonín Přecechtěl, kart. 34)



Obr. 6 Antonín Přecechtěl (první zleva) v uniformě v Albánii se spolupracovníky (poskytl MÚA AV ČR, fond Antonín Přecechtěl, kart. 34)

Jeden srbský major dr. Přecechtělovi vyprávěl, že 27. října každý voják v Džakovici (Đakovica) dostal 3 chleby o hmotnosti asi 1 kg. Až pátý den mělo 11 lidí 1 kg chleba a sedmý den mělo 200 vojáků jen 15 kg chleba. Byli nuceni jíst praženou i syrovou kukuřici, syrové zelí, šípky, tykve – cokoliv mohli najít. Když dorazili k dlouho očekávanému moři, které pro hospodářské uvolnění Srbska mělo velký význam, mohli si opatřit trochu mouky, ale téměř týden stále museli žít ze zapražených a různě připravovaných polévek. Vysílení hladovým pochodem mnozí padali ještě během pochodu. Ti, kteří došli, nejen že byli náchylní k infekci, ale často jí i podlehli (4).

ÚMRTNOST A OBTÍŽE V ALBÁNII

Pro ilustraci zdravotního stavu vojska kolem Lješe a obecně v Albánii si zaznamenal dr. Přecechtěl několik zajímavých údajů. V okolí Lješe bylo ubytováno na 6 tisíc vojáků. Od 9. listopadu 1912 do 8. února 1913 onemocnělo 1904 mužů. V tomto počtu bylo zahrnuto 220 raněných na Dajči (Dajç), když se Turci obleženi ve Skadaru (Shkodër) pokusili probít k moři do San Giovanni di Medua (Shëngjin). První případ tyfu se objevil 12. prosince. Do uvedeného data zemřelo 340 vojáků, což představovalo úmrtnost 18 %. U samotného tyfu však byla úmrtnost mnohem vyšší – přes 40 %. Srbští lékaři to vysvětlovali vyčerpáním na zmíněném pochodu Albánií. Turečtí vojáci, kteří byli zajati v Lješi a rovněž onemocněli tyfem ve velkém počtu, se všichni uzdravili kromě jednoho. V takové situaci dorazil dr. Přecechtěl do Lješe. Ačkoliv již byly poměry zlepšeny, jeden opatrovník mu řekl: „*Teď alespoň lidé umírají na slámě a pod příkrývkou; dříve umírali na holé zemi.*“ (3, 4)

Ve chvílích volna chodil dr. Přecechtěl společně s dr. Kecmanovičem na slunce, aby – jak říkali – usušili bacily, kterými byli celý den obklopeni, když jedli, dýchali, pracovali a spali. Opatrovníci spali u nemocných na zemi, takže se nelze divit, že polovina z nich se nakazila. Později se dr. Kecmanovič také nakazil tyfem. Když dr. Přecechtěl dorazil do Lješe, bylo tam málo raněných a byli umístěni v nejlepší nemocnici – zřízené ve škole. Vznikla adekvátní převazovna, která sloužila i jako operační sál. Práce se brzy změnila. Dne 2. února 1913 byli přijati parlamentáři ze Skadaru a mluvilo se o předání Skadaru Srbům. Nedošlo však k dohodě, protože 4. února odešlo veškeré vojsko i lékaři z Lješe a dr. Přecechtěl tam s dr. Kecmanovičem zůstali sami pro ošetřování raněných a nemocných. 7. února začali být přiváženi noví ranění, během čtyř dnů jejich počet narostl na zhruba 650. Po ošetření byli ranění schopní transportu odesláni lodí přes San Giovanni di Medua do Drače, kde jim mohla být poskytnuta lepší léčebná péče. Dr. Přecechtěl nakonec odjel do Drače a přenechal zbývající raněné plukovníku dr. Stajićovi. V Drači se nacházely lepší ubytovací prostory, více léků i potravy. Dne 20. února přišla na pomoc švýcarská chirurgická skupina vedená dr. Stierlingem, ale nepobyla dlouho.

Ke konci března byl dr. Přecechtěl odeslán do Kavaje, jižně od Drače, a to kvůli očekávání náporu vojsk Davida Paši od jihu. A skutečně, 29. března v nemocnici v Kavaji přibýlo 42 raněných. Tito ranění byli následně odesláni do Drače, kam se za nimi vrátil i dr. Přecechtěl. V první polovině dubna se infekce rozmohla i v Drači, a to ve velkém rozsahu, dokonce těžce onemocněli tyfem tři lékaři. Dne 12. dubna byl dr. Přecechtěl z lékařů jediný zdravý, celkový počet nemocných,

kteří byli rozmístěni v různých budovách, dosáhl 818. Z této obtížné situace dr. Přecechtěla po dvou dnech vysvobodili kolegové z okolních pozic. V této době se v Lješi objevil i skvrnitý tyfus (50 případů) a v Tiraně (Tiraně) *typhus recurrens*.

Dne 22. dubna dr. Přecechtěl získal statistiku o zdravotním stavu všech vojsk v Albánii. Do té doby přišlo 17 tisíc vojáků, z nich zemřely či padly 2 tisíce, raněny byly nebo onemocněly 3 tisíce, takže přibližně každý třetí voják byl vyrazen. Dne 26. února obdržel informace o zdravotním stavu celé srbské armády, která čítala 15 tisíc raněných a 20 tisíc nemocných. Celkově bylo více nemocných (zejména tyfem, bronchitidou, revmatismem, enteritidou, úplavicí) než raněných, jak v Albánii, tak celkově. Ke konci sedmiměsíčního pobytu v Albánii se začaly objevovat i duševní poruchy, které doplňovaly výše zmíněný typický výčet válečných nemocí (4).

Pobyt v Černé Hoře a Albánii poskytl českým lékařům hluboký vhled do duše černohorského a srbského lidu. Mezi nimi byl značný rozdíl. Černohorci byli málo disciplinovaní romantici; jejich ideálem nebyl šedý život v hospodářství a obchodu, ale puška a válka, kterou vedli podle starých rytířských zvyků. Nebylo jim dost důstojné lehnout před Turky třeba do zákopu, aby se chránili. Srbové byli zkušenými sedláky, které vojna vytrhla z jejich hospodářských činností. Byli však vynikajícími vojáky, vždy disciplinovaní, vytrvalí a trpěliví ve strádání, odvážní a rázní v boji. V souboji muž proti muži dokázali nepříteli vytrhnout zbraň z rukou. Srbové byli překvapeni svými úspěchy a právem pyšní na svá vítězství. Důstojníci to vysvětlovali tím, že mezi sebou měli mnoho ambiciózních mladých důstojníků. Mezi staršími občany dr. Přecechtěl zaslechl, že je to dáno ideou, která je hnala kupředu – vymanit se ze své ekonomicky omezující situace a získat přístup k moři, a tak osvobodit staré Srbsko. Byli hrdí na to, jak dokázali obsadit území bez poškození cizího majetku a jak se dobře vycházeli s místním obyvatelstvem.

Skutečně bylo vidět, že obyvatelé Albánie je měli rádi; lidé se rychle učili srbsky a neradi viděli, jak Srbové opouštějí Albánii, obávající se nejisté situace pod novým režimem. Mnoho z nich bylo s nimi dokonce odvedeno do Srbska. O Albánii se zajímalo mnoho sousedů, kteří se snažili upevnit své pozice. Mezi nimi i Rakousko, které zde udržovalo školy, nemocnice, a dokonce se snažilo získat obyvatelstvo dary. Albánci byli hýčkáni a demoralizováni; spoléhali na tuto cizí pomoc a nevyvíjeli žádnou iniciativu pro zlepšení své země. Nejvyšší měrou se projevovala v drobném obchodu. Bytová kultura byla na nejnižší úrovni. Obydli na venkově často sdíleli dobytek i lidé, neměla okna ani strop a kouř z ohniště unikal střechou. V zemědělství využívali okované dřevěné pluh jako za Přemysla Oráče, průmysl neexistoval. Všichni si lámali hlavu, jak tento národ zvládne svou samostatnost, která mu byla udělena na londýnské konferenci 30. května 1913 (4).

ODCHOD Z ALBÁNIE

Při příchodu do Soluně (Thessaloniki) v první polovině května se srbskou armádou dr. Přecechtěl poznal tamní napjaté poměry. Město bylo obsazeno srbskou, bulharskou a řeckou armádou, a zvláště mezi Srby a Bulhary vznikla hluboká roztržka při rozdělování kořisti z tureckého území. Dr. Přecechtěl putoval s armádou do Skopje a odtud sám přes Bělehrad do Prahy. Vzpomíná, jak mu v Zemuni byly zabaveny všechny srbské knihy, zejména literatura o Albánii, kterou

si pořídil v Bělehradě, a že mu dokonce chtěli vzít i Caesarův spisek „O občanské válce“, který si s potěšením přečetl v Drači (antickém Dyrhachiu), kde se tyto boje odehrávaly. Na hranicích mezi Srbskem a Rakouskem si uvědomil napětí, které doma nebylo cítit a které brzy vzplanulo v ohromný požár první světové války (3, 4).

DRUHÁ BALKÁNSKÁ VÁLKA

Když se dr. Přecechtěl před prázdninami, na které se po náročném práci těšil, vrátil do Prahy, netušil, že po dvou měsících pojedou do Sofie, aby pomáhal v nové válce. Své vzpomínky z této smutné doby zaznamenal jen stručně. V Lom Palance, kde vstoupil na bulharskou půdu se svým kolegou dr. Zahradníkem, viděl, že unavený a utýraný národ, který se chystal do nového zápasu, vyčerpal poslední zbytky sil. Dr. Přecechtěl s dr. Zahradníkem pracovali v Sofii, kde bylo mnoho raněných, a v Gorné Džumaji se museli evakuovat před blížícími se Řeky ihned po příjezdu.

Dr. Přecechtěl zaznamenal smutnou scénu, když téměř tisíc cholero postižených ubožáků muselo ležet na slámě pod širým nebem před kasárnami, rovněž plnými nemocných. Tito nešťastní lidé trpěli ve dne v horku a v noci v chladu a mnozí z nich umírali, protože lékaři nemohli poskytnout mnoho pomoci. Místo bylo ohraničeno drátem a na jednom stromě visela výstražná tabulka pro okolní obyvatele: „*Pozor, cholera!*“ O jejich osudu rozhodovali řečtí lékaři. Čeští lékaři se vymanili z těchto nepříjemných míst s nehostinným okolím a vrátili se do Sofie, kde se nacházely nemocnice dobře vybavené a mohli poskytnout raněným a nemocným veškerou potřebnou pomoc.

Stísněnost národa, který byl obklíčen ze všech stran, se všech dotýkala, protože v té době nikdo z Čechů nedokázal pochopit, jak mohli zodpovědní a rozhodující činitelé dopustit, aby bulharský národ byl tak tísnivě přitlačen k zemi. V tom všeobecném a pochopitelném rozčilení prokázali ranění vojáci pevné nervy, byli klidní, oddáni českým lékařům a zřetelně projevovali svůj vděk za poskytnutou pomoc, kterou českým lékařům diktovala sympatie k národu a samaritánská povinnost povolání (3, 4).

ZÁVĚR A BILANCE

Antonín Přecechtěl hodnotil svůj pobyt na Balkáně jako příležitost nahlédnout hlouběji do postavení českého národa. Srbové často zmínili válku s Rakouskem, a byli dokonce překvapeni, když se dozvěděli, že vyhlášená válka v roce 1912 byla vedena proti Turecku, a nikoliv proti Rakousku, které považovali za většího nepřítele než Turecko. Ptali se dr. Přecechtěla, jak by se Češi chovali, kdyby vedli válku s Rakouskem. Naše podmínky a možnosti jim nebyly dobře známy a očekávali, že Češi by provedli revoluci. Síla rakouské armády byla podceňována. Nebyli spokojeni, když byla zmíněna pouze možnost pasivního odporu. Tato mentalita celého srbského národa, ve kterém čeští lékaři dlouhou dobu pobývali, jim dávala tušit, že balkánské války jsou předehrou něčeho většího, v čem budou hrát roli i oni. Nicméně, když se vrátili domů, viděli, že národ je klidný a na nic se nepřipravuje, což je přimělo věřit, že situace v Srbsku byla přehnaná. Ukázalo se, že nikoliv; světová válka přišla dříve, než si sami Srbové mysleli, a přinesla nám i Srbům válečné hrůzy ve větším měřítku než balkánské války. Tyto pozdější zkušenosti sice částečně přehlušily, ale ne úplně, živé dojmy

z Balkánu, které se českým lékařům vryly do paměti výraznými barvami (4).

Poznámka

Autor nechce, aby texty Antonína Přecechtěla upadly v zapomnění, a prostřednictvím jeho vzpomínek poukazuje na nesmyslnost a útrapy války. Vzpomínky na balkánské války nás přenesou 110 let do minulosti, ale jejich odkaz a poučení je v dnešních časech nanejvýš aktuální. Lidé neustále opakují stejné chyby a nepoučili se z těch minulých.

Poděkování

Velké poděkování patří paní PhDr. Marie Bahenské, Ph.D., z Masarykova ústavu a archivu Akademie věd ČR za pomoc při získávání archivních materiálů.

Literatura

1. Hall RC. The Balkan Wars 1912–1913: Prelude to the First World War. Routledge, 2002.
2. Kalivoda I, Komínek P, Chrobok V. Historie ORL – 100 let. *Tobiáš*, Havlíčkův Brod, 2021.
3. Kalivoda I. Před 50 lety zemřel akademik Antonín Přecechtěl. *Otorinolaryngologie a foniatrie* 2021; 70: 247–253.
4. Přecechtěl A. Vzpomínky na Balkánské války 1912–1913. Dr. Ed. Grégr a syn, Praha, 1936.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Ivan Kalivoda, MBA

Oddělení otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku
Nemocnice AGEL Nový Jičín, a. s.
Purkyňova 2138/16, 741 01 Nový Jičín
e-mail: ivan.kalivoda@nnj.agel.cz

pr+ Lékaře.cz
největší informační zdroj pro lékaře



Přináší současné poznatky z medicíny
a celoživotní vzdělávání

- + Kreditované on-line kurzy ČLK a SLK
- + Více než 60 vědeckých časopisů včetně archivu
- + Specializované tematické zpravodaje
– žádné informace Vám neuniknou!



www.prolekare.cz/registrace

REGISTRACE ZDARMA

Ceny předsednictva ČLS JEP za nejlepší vědecké publikace za rok 2022

Na podzim se tradičně udělují Ceny předsednictva ČLS JEP vítězům soutěže o nejlepší vědecké práce vydané v uplynulém roce. Slavnostní předání proběhlo dne 19. září 2023 v krásném prostředí sala terrena Valdštejnského paláce pod záštitou předsedy Zdravotního výboru Senátu PČR Romana Krause.

MONOGRAFIE

Oceněny byly tyto čtyři monografie:

1. MÍSTO

Lukáš K., Kautzner J., Hoch J. a kol.

Bolest na hrudi

(Grada Publishing)

na návrh České internistické společnosti ČLS JEP



MUDr. Karel Lukáš, CSc. (uprostřed) převzal za svůj kolektiv Cenu předsednictva za nejlepší monografii vydanou v roce 2022 „Bolest na hrudi“ z rukou předsedy ČLS JEP prof. MUDr. Stěpána Svačiny, DrSc., a senátora MUDr. Romana Krause, MBA.

2. MÍSTO

Chrobok V., Komínek P., Plzák J., Čelakovský P., Zeleník K.
Otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku

(Tobiáš)

na návrh České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP

3. DĚLENÉ MÍSTO

Foretová L., Macháčková E., Gaillyová, Renata a kol.

Hereditární nádorová onemocnění v klinické praxi

(Grada Publishing)

na návrh Společnosti lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP

Štrofová H. (ed.).

Dětská oftalmologie

(Grada Publishing)

na návrh České oftalmologické společnosti ČLS JEP

ČLÁNKY

V kategorii článků zvítězila práce:

Bělohávek J. et al.

Effect of intra-arrest transport, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, and immediate invasive assessment and treatment on functional neurologic outcome in refractory out-of-hospital cardiac arrest. a randomized clinical trial
JAMA 2022 Feb 22; 327 (8): 737-747.

PŘEDNÁŠKOVÉ VEČERY SPOLKU ČESKÝCH LÉKAŘŮ V PRAZE (LISTOPAD – PROSINEC 2023)

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

VONDRÁČKŮV VEČER PSYCHIATRICKÉ KLINIKY 1. LF UK A VFN

6. listopadu 2023

- Kališová L. Proč nemocní schizofrenií tolik kouří a co se s tím dá dělat?
- Mareš T. Neurostimulační metody v léčbě farmakorezistentního tinitu
- Heidingerová J. Vliv nových postupů v elektrokonvulzivní terapii na kognitivní funkce léčených
- Hajný M. Provoz a služby Dětského a dorostového detoxifikačního centra, jediného zařízení tohoto typu v ČR

DIVIŠŮV VEČER 3. CHIRURGICKÉ KLINIKY 1. LF UK A FNM

13. listopadu 2023

Robotická chirurgie

- Pastor J. Historie robotické chirurgie
- Pastor J. Robotická kolorektální chirurgie
- Kolařík J. Robotická plicní chirurgie
- Podhráský M. Robotické thymektomie
- Šnajdauf M. Robotické resekce jícnu
- Hladík P. Robotické resekce pankreatu

PŘEDNÁŠKOVÝ VEČER UK K 17. LISTOPADU

20. listopadu 2023

Moderní trendy ve výuce na Karlově Univerzitě

- doc. RNDr. Markéta Martínková, Ph.D.

PŘEDNÁŠKOVÝ VEČER KLINIKY DĚTSKÉ CHIRURGIE A TRAUMATOLOGIE 3. LF UK A FTN

4. prosince 2023

Novinky v dětské traumatologii

- Pešl T. Úvodní slovo
- Hendrych J., Borůvková K. Poranění distálního radia rostoucího skeletu
- Začko L., Čepelík M. Fýzu šetrící osteosyntéza distálního radia rostoucího skeletu
- Čepelík M., Havránek P. Poúrazové poruchy růstu distálního radia rostoucího skeletu
- Krutský J., Čepelík M. Zlomeniny os scaphoideum rostoucího skeletu
- Prchlík M., Heinige P. Intenzivní péče u závažně poraněného dětského pacienta
- Nováková B., Homolková H. Management „banálního“ poranění hlavy u dětí

THOMAYEROVA PŘEDNÁŠKA

11. prosince 2023

Diabetologie včera, dnes a zítra

- prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

PŘEDVÁNOČNÍ VEČER SČL V PRAZE

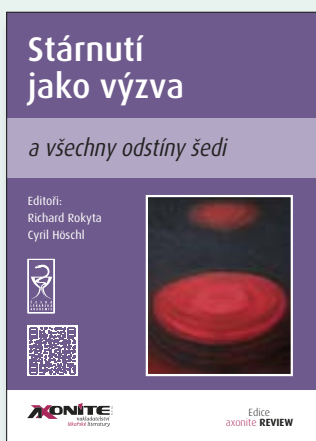
18. prosince 2023

Vánoční motivy ve výtvarném umění

- prof. PhDr. Ing. Jan Royt, Ph.D., DSc.

Vzdělávací akce jsou pořádány dle stavovského předpisu ČLK č. 16 a jsou hodnoceny 2 kredity. Přednášky jsou zařazeny jako volitelný předmět pro studenty 1. LF UK v Praze.

Doporučujeme



Kniha přináší výběr pozoruhodných přednášek, které zazněly na celostátních kongresech České lékařské akademie konaných v Mariánských Lázních ještě před pandemií COVID-19 (v letech 2018 a 2019). Nosným tématy jsou stáří a stárnutí a otázky týkající se krve. Kniha je rozdělena do částí, které jsou zaměřeny na etiku, vakcinaci, léčbu otoků, tromboembolii, kardiologii, neurochirurgii, léčbu bolesti, osteoporózu, výživu, diabetes, lékařské využití kanabinoidů a urgentní medicínu – to vše ve vztahu ke stáří nebo krvi.

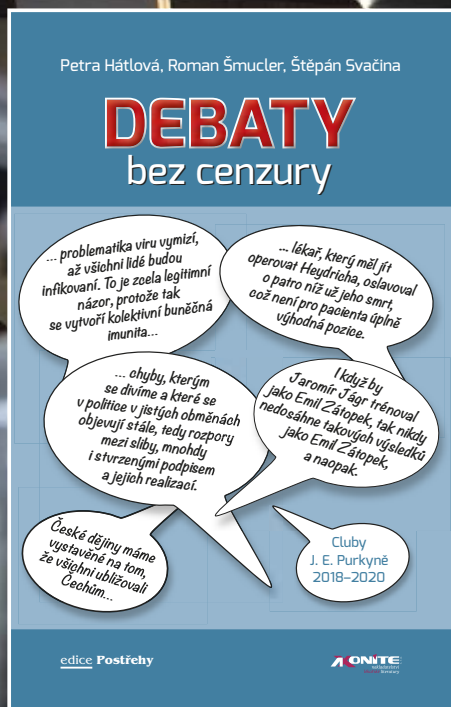
Vzhledem k mimořádnému zájmu publika o tato témata se autoři – editoři této knihy – rozhodli zpracovat obsah setkání knižně a zpřístupnit jej tak širší odborné veřejnosti.

Kniha přináší na 144 stranách celkem 19 příspěvků, na jejichž zpracování se podílelo 20 autorů. Mohutný záběr a sestava velmi různorodých autorů, povětšinou předních odborníků a všeobecně známých osobností, činí tuto knihu atraktivní pro všechny lékaře a mediky bez rozdílu zaměření.



K dostání u vašich knihkupců nebo na www.axonite.cz

Kniha, kterou si nesmíte nechat ujít



Kniha přináší sepsané záznamy z inspirativních debatních Clubů J. E. Purkyně moderovaných Pavlínou Wolfovou, Romanem Šmuclerem, Štěpánem Svačinou a dalšími. Témata jsou různá: vznik České republiky, zdravotnictví ve spojených státech, COVID-19, lékaři bez hranic, Vánoce a Chanuka, Brexit, limity ve sportu, hoaxy v medicíně, operace Anthroloid, umění... K jednotlivým tématům jsou vždy přizvány osobnosti, které k nim mají co říci po odborné stránce.

Důležité je si i povídat tak, jak to kdysi dělali naši předci. Tak, jak to známe z prvorepublikových salonů, kde se scházeli lidé různých názorů, profesí a vzdělání. Ze salonů, kde se vášnivě debatovalo o dění ve společnosti, o událostech doby, které formovaly společnost a postoje k ní. Úkolem je poskytnout člověku, ochotnému naslouchat, argumenty, klidně protichůdné.

Díky moderním technologiím je možné pomocí QR kódu u jednotlivých kapitol přejít přímo na videozáznamy konkrétních debat.



NABÍDKA ČASOPISŮ

ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ



NAKLADATELSKÉ A TISKOVÉ ODDĚLENÍ ČLS JEP
 SOKOLSKÁ 31, 120 00 PRAHA 2
 tel./fax: 296 181 805, e-mail: nto@cls.cz
www.cls.cz

