

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 146
2008, č. 10, s. 509–556
CLC EAL 147 (5)
509–556 (2008)

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

ROČNÍK 147/2008, č. 10

VEDOUcí REDAKTOR

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

REDAKČNÍ RADA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

KONZULTANTI

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

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

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

OBSAH

Přehledové články

- Klabusay M., Pevná M., KISSOVÁ J., DOUBEK M., HEIDEKEROVÁ M., MAYER J., VORLÍČEK J.*: Vzácná diagnóza: CD4⁺56⁺ leukémie z dendritických buněk typu DC2 511

Původní práce

- Balihar K., Novák I., Kroužecký A., Raděj J., Sýkora R., Chvojka J., Koželuhová J., Baliharová J., Chytra I., Matějovič M.*: Výživa kriticky nemocných endoskopicky zaváděnou trojluminální sondou – retrospektivní analýza 516
- Rousková B., Trachta J., Kavalcová L., Kuklová P., Kynčl M.*: Atrézie a stenózy duodena 521
- Kukla L., Hrubá D., Tyrlik M.*: Sebevražedné pokusy v souboru mladých dospělých rodičů dětí ve studii ELSPEC 527

Kazuistika

- Hajšmanová Z.*: Průběh těhotenství a porodu při vrozeném deficitu antitrombinu typu II 535
- Janík V., Pádr R., Keil R., Lischke R., Pařko P.*: Léčba hemosuccus pancreaticus embolizací obou gastrických tepen 538

Dějiny lékařství

- Jerie P.*: Čeští lékaři a rok 1968 542

Vybrané souhrny

- 544

Dopisy redakci

- Svoboda J.*: Znovu objevený Theodor Boveri a jeho nadčasové úvahy o vzniku maligních nádorů 546

Sjezd

- Janů J.*: World Cancer Congress UICC 2008 pohledem medika 547

Osobní zprávy

- 548

Zprávy

- 550

Knihy

- 526

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

- 554

Laureáti Nobelovy ceny

- Nováková A.*: Selman Abraham Waksman 556

CONTENTS

(No. 10, 1st October) Journal of Czech Physicians

Review Articles

- Klabusay M., Pevná M., KISSOVÁ J., DOUBEK M., HEIDEKEROVÁ M., MAYER J., VORLÍČEK J.*: Rare Diagnosis of CD4⁺56⁺ Leukemia from Dendritic Cells Type DC2 511

Original Articles

- Balihar K., Novák I., Kroužecký A., Raděj J., Sýkora R., Chvojka J., Koželuhová J., Baliharová J., Chytra I., Matějovič M.*: Feedings of Critical Care Patients by Endoscopic Three-luminal Tube – A Retrospective Analysis 516
- Rousková B., Trachta J., Kavalcová L., Kuklová P., Kynčl M.*: Duodenal Atresia and Stenosis 521
- Kukla L., Hrubá D., Tyrlik M.*: Suicidal Attempts within the Set of Young Adult Parents of Children Observed in ELSPEC Study 527

Case Report

- Hajšmanová Z.*: Pregnancy and Delivery in Type II Hereditary Antithrombin Deficient Patients 535
- Janík V., Pádr R., Keil R., Lischke R., Pařko P.*: Treatment of Hemosuccus Pancreaticus by Bilateral Embolization of Gastric Arteries 538

History of Medicine

- Jerie P.*: Czech Medical Doctors and Year 1968 542

Selected Abstracts

- 544

Letters to the Editor

- Svoboda J.*: Rediscovered Theodor Boveri and his dateless reflections on the development of malignancies 546

Congress

- Janů J.*: World Cancer Congress UICC 2008 – View of a Medical Student 547

Personal News

- 548

News

- 550

Books

- 526

Instruction to the Authors

- 554

Nobel Prize Laureates

- Nováková A.*: Selman Abraham Waksman 556

<http://www.clsjep.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2008

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

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

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

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

Vychází 12x ročně. Předplatné na rok 1212 Kč (1668 Sk, 55,32 €), jednotlivé číslo 101 Kč (139 Sk, 4,61 €).
Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: 296 181 805 – Jana Spalová, e-mail: spalova@cls.cz

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

Registrační značka MK ČR E 77.

Rukopisy zasílejte na adresu prof. MUDr. Jiří Horák, CSc., I. interní klinika 3. LF UK a FNKV, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: horak@fnkv.cz
Rukopis předán do výroby dne 30. 9. 2008. Zasláné příspěvky se nevracejí, jsou archivovány ČSL JEP. Vydavatel získá otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k jejich užití. Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu, Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým či elektronickým včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Vzácná diagnóza: CD4⁺56⁺ leukémie z dendritických buněk typu DC2

Klabusay M.¹, Pevná M.¹, Kissová J.², Doubek M.¹, Heidekerová M.¹, Mayer J.¹, Vorlíček J.¹

interní hematologická klinika LF MU a FN, Brno
oddělení klinické hematologie FN, Brno

SOUHRN

CD4⁺56⁺ hematodermické neoplazma neboli leukémie z časných plazmocytoidních dendritických buněk typu DC2 bylo uznáno ve WHO-EORTC klasifikaci pro kožní lymfomy za zvláštní jednotku odvozenou z plazmocytoidní prekurzorové dendritické buňky (pDC). Tato diagnóza je postavena na koexpresi CD4 a CD56 a na absenci B-lymfoidních, T-lymfoidních nebo myeloidních buněčných znaků (lineage⁻) a jedinými diagnostickými metodami umožňujícími odhalení této jednotky jsou imunohistochemická analýza, v případě izolovaného postižení kůže a flowcytometrická analýza při leukemizaci onemocnění. Ačkoliv současná exprese CD4 a CD56 je velmi vzácná, i přes nízký počet popsanych případů bylo shledáno, že tato skupina má charakteristický obraz a průběh onemocnění. Jedná se o velmi agresivní leukémii/lymfom většinou s primárním postižením kůže a v polovině případů i kostní dřeně nebo lymfatických uzlin a přes vysokou iniciální odpověď na léčbu dochází k časnému relapsu, leukemizaci a většina pacientů umírá v progresi onemocnění. Přestože in vitro testy byl identifikován fyziologický protějšek nádorových buněk, ontogenetický původ onemocnění zůstává vzhledem k aberantní expresi buněčných znaků stále diskutovanou otázkou. Rovněž optimální léčba není známa, ale agresivita onemocnění vyžaduje razantní přístup s intenzivními protokoly pro akutní leukémie, profylaxi infiltrace CNS a směřování k alogenní transplantaci kostní dřeně. Závěrem uvádíme dvě kazuistiky nemocných s touto diagnózou.

Klíčová slova: CD4⁺CD56⁺ malignity, DC2 leukémie, hematodermické neoplazma.

SUMMARY

Klabusay M., Pevná M., Kissová J. et al.: Rare Diagnosis of CD4⁺56⁺ Leukemia from Dendritic Cells Type DC2

CD4⁺56⁺ hematodermic neoplasm or leukemia from early plasmacytoid dendritic cells type DC2 was recognized by WHO-EORTC classification of cutaneous lymphomas as a separate entity related to the plasmacytoid precursor dendritic cell (pDC). This diagnosis is based on expression of CD4 and CD56 antigens and absence of B, T or myeloid lineage markers. Immunohistochemistry and flow cytometry are the only methods, which allow identification of this disease, either in isolated skin lesions or in a leukemic form. Although the co-expression of CD4 and CD56 is rare and the number of described cases is low, this group bears similar characteristics in a clinical course of disease. It is a very aggressive leukemia/lymphoma, usually with primary skin involvement, in half of the cases infiltrating bone marrow or lymph nodes. Despite high rate of initial response to treatment, early and widespread relapses occur and patients die of disease progression. Although the physiological counterpart of tumour cells was identified, the origin of the disease is still discussed because of aberrant expression of cell markers. Optimal treatment is not known. However, this aggressive disease requires radical approach with intensive chemotherapy regimens, prophylaxis of CNS involvement and early indication of allogeneic bone marrow transplantation. Two case reports are described.

Key words: CD4⁺CD56⁺ malignancy, DC2 leukemia, hematodermic neoplasm.

Kl.

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 511–515.

CD4⁺CD56⁺ hematologické malignity jsou nyní považovány za odlišnou klinicko-patologickou jednotku, která je založena hlavně na koexpresi CD4 a CD56 a na absenci B lymfoidních, T lymfoidních nebo myeloidních buněčných znaků (lineage⁻). Diagnóza je velmi vzácná, ve světové literatuře bylo popsáno pouze přes 100 případů. Onemocnění se obvykle prezentuje na kůži a polovina pacientů má v úvodu postižení uzlin nebo kostní dřeně. U většiny pacientů pouze s kožními lézemi se rychle rozvíjí postižení kostní dřeně, periferní krve, lymfatických uzlin a extranodálních míst. Od roku 1994, kdy se ojediněle případy s neobvyklou současnou expresí CD4 a CD56 začaly objevovat v literatuře, zůstávalo diskutovanou otázkou správné zařazení jednotky do klasifikace, jelikož trvaly dohady ohledně fyziologického protějšku nádorových buněk, který byl různě připisován jak T, tak NK nebo myelo-monocytární linii (1–3). Petrella et al. (4) v roce 1999 v prvním větším souboru referují o sedmi případech se shodnými klinickými, morfologickými, fenotypickými a genotypickými rysy. Vzhledem k nejasnému původu nádorových buněk navrhuje název agranulární CD4⁺ CD56⁺ hematodermické neoplazma (HN). V roce 2002 byl poprvé v práci Chaperot et al. (5) *in vitro* zkouškami identifikován fyziologický protějšek nádorových CD4⁺CD56⁺ buněk v prekurzoru plazmocytoidní dendritické buňky (pDC, DC2). Počet referovaných případů stále stoupá a byla identifikována exprese nových aberantních antigenů u některých případů.

ETIOLOGIE

Málo je známo o etiologii a patogenezi CD4⁺CD56⁺ neoplazmat. EBV a lidský herpesvirus-6 nejsou odhalitelné. Lidský lymfotropní virus T-buněk typu I (HTLV-1) byl zjištěn v jednom případě (6), zatímco jiní (7) tento virus neodhalili. Všeobecně vzato, (latentní) virová infekce patrně nehraje důležitou roli v patogenezi této nemoci.

KLINICKÉ RYSY

Reimer et al. (8) sumarizují data 91 publikovaných případů a šesti vlastních pacientů. Neoplazmata CD4⁺CD56⁺ všeobecně postihují starší pacienty s průměrným věkem 67 let (rozsah 6–89 let). Muži jsou postiženi téměř třikrát více než ženy (poměr muži : ženy – 2,7 : 1). Klinické manifestace této nemoci vykazují charakteristický obraz a průběh. Převážná většina pacientů má původně projevy kožních lézí nespecifické morfologie a distribuce. Při diagnóze se u téměř 80 % pacientů nemoc rozšířila do míst mimo kůži, nejčastěji do kostní dřeně a lymfatických uzlin (> 50 % nemocných), následovala slezina a játra (11–20 % nemocných). Jiné orgány, jako je nosohltan, tonsily, CNS, slzné kanálky, svaly nebo gynekologické orgány, byly napadeny jen sporadicky.

Podle klasifikace Ann Arbor (lze-li ovšem tuto klasifikaci vůbec považovat za vhodnou) jsou pacienti diagnostikováni ve stadiu I (pouze s kožními lézemi), 7 % pacientů ve stadiu II, 2 % pacientů ve stadiu III a 66 % pacientů ve stadiu IV. Na rozdíl od jiných lymfoidních malignit, jsou B symptomy, jako je horečka, noční pocení a ztráta na hmotnosti, vzácné.

MORFOLOGIE

Infiltrace maligními buňkami v kožních lézích byla široce popsána v literatuře a vykazuje stejné společné znaky. Maligní buňky připomínají blasty akutní leukémie, jsou malého, středního nebo velkého rozměru (9). Buňky difúzně invadují do dermis, ale epidermis zůstává vždy ušetřena (4). Na rozdíl od zralých NK-buněk u nasal-type lymfomu cytoplazma neobsahuje žádná azurofilní granula a v kožních lézích nejsou známky angiotropismu (4, 9). Cytoplazma je myeloperoxidáza a butyrát-esteráza negativní (1, 4, 9) a ukazuje prominující vakuoly (9), které mohou korespondovat s pinocytárními váčky normálních pDC (10).

IMUNOFENOTYP A ONTOGENEZE

CD4⁺CD56⁺ nádorové buňky sdílejí některé znaky s blastickými buňkami akutní leukémie (9). Hladiny exprese CD45 na CD4⁺CD56⁺ buňkách jsou vždy nízké, ale znaky vztažené k progenitorům (CD10, CD34, a CD117) jsou negativní (5). Buňky shodně exprimují CD4 a CD56, zatímco (povrchový) CD3 a B markery chybí, HLA-DR je obvykle nalézán (8). Pan-T cell markery CD2, CD5 a CD7 mohou být zřídka exprimovány (5, 8). Prekurzorový marker CD38 bývá exprimován (4, 9, 11) a TdT je sporadicky pozitivní (9, 12).

Dosud bylo identifikováno několik různých podtříd dendritických buněk (DC) – Langerhansovy buňky, myeloidní CD 11c⁺ (neboli DC1) a plazmocytoidní DC (neboli lymfoidní DC, DC2, interferon produkující buňky) – které mohou být rozlišeny morfologicky, imunofenotypicky a funkčně. Plazmocytoidní dendritické buňky jsou charakterizovány chyběním markerů specifických pro linie (CD3, CD11c, CD14, CD16, CD19 a CD56) a souborem pozitivních znaků (BDCA-2, BDCA-4, CD4, CD45RA, CD68, CD123, a HLA-DR). V roce 2002 byl poprvé v práci Chaperot et al. (5) identifikován fyziologický protějšek nádorových CD4⁺CD56⁺ buněk. Exprese CD4, CD45RA, CD123, HLA-DR a ITL3 a absence CD45RO a CD11c na nádorových buňkách vysoce připomíná fenotyp pDC. Pro odvození z této linie svědčí u nádorových buněk *in vitro* produkce IFN α v odpověď na stimulaci virem, přežití a diferenciaci ve funkční dendritické buňky pod vlivem IL-3 a indukce Th2 polarizace při aktivaci IL-3. Také Petrella et al. (11) v roce 2002 srovnali imunofenotyp nádorových buněk 14 pacientů s plazmocytoidními monocyty (starší název pro pDC) získanými od zdravých dobrovolníků, kteří dostávali Flt-3 ligand. Plazmocytoidní monocyty exprimují vysoké hladiny CD123, po stimulaci Flt-3 se v cirkulaci objevily také CD123^{bright+} lineage⁻ buňky, které současně koexprimují CD56 a mnoho společných markerů s plazmocytoidními monocyty. Tyto CD56⁺ PM-like buňky koexprimují CD4, CD56, CD68, a HLA-DR, kombinaci markerů, která je uváděna u HN. Dzionek et al. (13) identifikovali dva nové antigeny, které jsou specificky exprimovány na pDC, BDCA-2 (blood dendritic cell antigen-2, CD303) a BDCA-4 (CD304). Pozitivita BDCA-2 byla nalezena na CD4⁺CD56⁺ tumorových buňkách, což v souladu s imunofenotypem HN dále podporuje jejich původ v pDC (14). Meyer et al. (15) na CD4⁺CD56⁺ tumorových buňkách našli expresi CD101, dalšího znaku sdíleného s pDC, který má hlavní úlohu v aktivaci T-lymf-

cytů dendritickými buňkami. Rozdílem mezi nádorovými buňkami a pDC zůstává exprese CD56, který je klasickým znakem NK-buněk, ale CD56 je také často popsán mimo tuto linii – jako u akutní myeloidní leukémie (16) nebo myelomu (17). Byla však nalezena pozitivita dalších markerů NK-buněk, CD94 a TIA1, na CD4⁺CD56⁺ buňkách (12, 18), tyto buňky ale neexprimovaly konvenční markery NK-buněk, jako jsou CD16, CD57 a perforin. Franck et al. (19) sestavili specifický profil DC2 malignit jako CD4⁺CD56⁺ CD116⁻ CD123⁺ CD45RA⁺ CD45RO⁻, který nebyl nikdy zaznamenán v jejich sérii pacientů s akutní myeloidní a lymfatickou leukémií nebo myelodysplastickým syndromem.

Další imunofenotypické znaky by mohly nasvědčovat pro myelomonocytární původ nádorových buněk. Častá je exprese monocytárních markerů CD68 (4, 20, 21) a CD 36 (5), ale další monocytární markery CD14 a CD64 chybí a tumorové buňky se v přítomnosti GM-CSF nediferencují v monocyty nebo makrofágy (5). U CD4⁺CD56⁺ malignit je referována exprese myeloidního progenitorového markeru CD33, který byl negativní v době diagnózy, ale byl pozitivní při relapsu (9), nebo jeho slabá (dim) exprese v době diagnózy (22). Expresce CD33 byla ale indukována po *in vitro* kultivaci maligních CD4⁺CD56⁺ buněk (5). Dále Garnache-Ottou et al. (23) *in vitro* kultivací CD4⁺CD56⁺CD33⁺lineage⁻ leukemických buněk (od pacienta s kožními noduly a asociovanou lymfadenopatií a splenomegalií) dosáhli maturace v dendritické buňky, produkce IFN α po stimulaci virem a indukce Th₂ polarizace. Slabou expresí CD33 také našli na normálních cirkulujících plazmocytoidních dendritických buňkách. Pozitivita myeloidního znaku CD33 tedy nevyklučuje diagnózu leukémie z pDC (23). V případě exprese CD33 nebo atypického imunofenotypu nádorových buněk (negativita CD56) pomůže k potvrzení diagnózy a původu nádorových buněk v pDC specifický marker BDCA-2. V několika případech CD4⁺CD56⁺ malignit předcházela anamnéza myelodysplastického syndromu anebo byly nalezeny myelodysplastické rysy v kostní dřeni v době diagnózy (9, 24). CD4⁺CD56⁺lineage⁻ malignity se mohou sekundárně transformovat v myelomonocytární leukémii (12, 20). Herling et al. (20) osvědčili, že sekundárně transformované myelomonocytární blasty a CD4⁺CD56⁺ blasty pocházejí ze společného leukemického klonu, protože obojí exprimují TCL-1 proto-onkogen, který se nevyskytuje u *de novo* myeloidních leukémií. Chronická myelomonocytární leukémie stejně jako HN může vykazovat CD4⁺CD56⁺CD123^{bright+} fenotyp (11).

CYTOGENETIKA

Ve studii Leroux et al. (25) identifikovali za použití konvenční cytogenetické a 24barevné analýzy FISH šest chromozomálních oblastí postižených u těchto neoplazmat. V jejich sériích docházelo k reprodukovatelné ztrátě chromozomální hmoty na chromozomech 5q, 6q, 9, 12p, 13q a 15q u 14 z 21 pacientů. Opakované chromozomální aberace charakterizující CD4⁺CD56⁺ malignitu jsou sdíleny četnými hematologickými malignitami myeloidního nebo lymfoidního původu. Dospěli k závěru, že neexistuje žádná konzistentní chromozomální odchylka, ale že kombinace nebo akumulace jistých genomických nerovnováh by mohla být specifická při malignitě CD4⁺CD56⁺.

LÉČBA

Reimer et al. (8) hodnotili výsledky léčby 91 publikovaných případů a šesti vlastních pacientů. Protože neexistuje shoda pro optimální léčbu u CD4⁺CD56⁺ neoplazmat, terapeutické přístupy pro malignitu CD4⁺CD56⁺ se široce lišily od ozařování v lokalizovaných stádiích až po myeloablativní terapii. Přestože počáteční reakce na léčbu je vysoká, s téměř 70 % kompletních remisí (CR) a 10 % částečných remisí (PR), jen kolem 20 % pacientů vykazuje dlouhodobě udržovanou remisi (průměrná délka pozorování 16 měsíců). U většiny pacientů dochází k relapsu, poté umírají na progredující nemoc. Všeobecně vzato, výsledky léčby jsou špatné, s mediánem celkového přežití 13 měsíců, což odráží agresivní průběh nemoci. Aby se prozkoumal dopad různých terapií na výsledek, autoři léčbu publikovaných případů rozdělili do čtyř skupin dle intenzity chemoterapie:

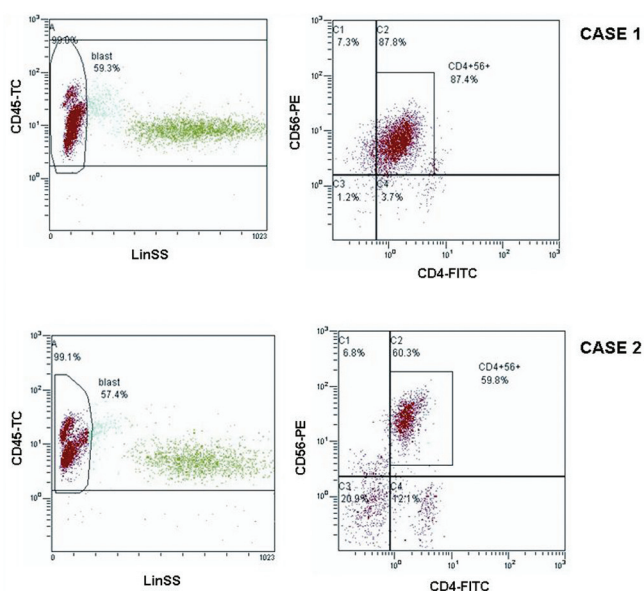
- skupina A – lokální terapie nebo systémová terapie „slabší než CHOP“,
- skupina B – CHOP (cyklofosfamid, doxorubicin, vincristin a prednison) a CHOPu podobné režimy,
- skupina C – intenzivní protokoly pro akutní leukémie,
- skupina D – myeloablativní terapie.

Celkový poměr léčebné odpovědi (CR a PR po iniciální terapii) je vysoký, bez ohledu na terapii a nevykazuje výslovné rozdíly v těchto čtyřech skupinách. Na druhé straně, udržení CR je lepší s agresivnější léčbou (skupina A: 7 %, skupina B: 3 %, skupina C: 35 %, skupina D: 50 %). Celkové přežití mezi skupinami C a D bylo podstatně vyšší než u skupin A a B. Sama skupina D významně převyšovala skupiny, A, B a C. Ale věk kolem 60 let byl negativním prognostickým faktorem u CD4⁺CD56⁺ neoplazmat, jenž silně ovlivňuje výsledek. Průměrný věk ve skupinách klesal, čím intenzifikovanější terapie byla poskytnuta: 79 let (skupina A), 67,5 roku (skupina B), 52 let (skupina C) a 28,5 roku (skupina D). Starší pacienti přežívali průměrně 9 měsíců (rozsah 2–40 měsíců), ve srovnání s mladšími pacienty s významně delším mediánem přežití 18 měsíců (rozsah 2–84 měsíců). Nejlepší celkové přežití v Kaplan-Meierových křivkách má skupina pacientů po myeloablativním režimu a transplantaci kostní dřene (skupina D), ale tato léčba je limitována věkem pacienta. Amor et al. (26) referuje první případ úspěšné nemyeloablativní transplantace kostní dřene u CD4⁺CD56⁺ akutní leukémie, jedna pacientka je v remisi 51 měsíců od transplantace.

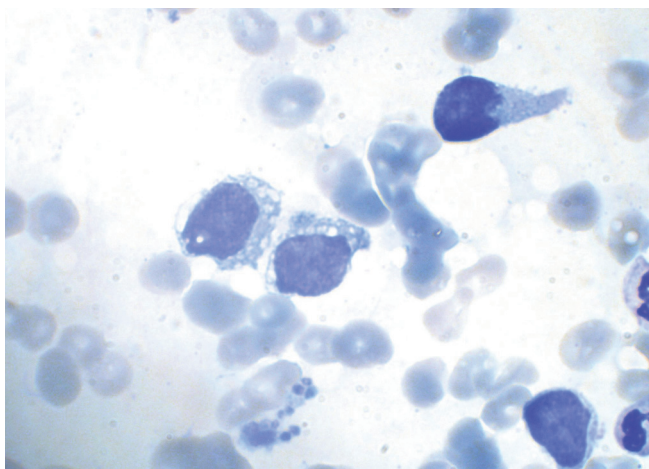
KAZUISTIKY

Kazuistika 1

Pacient (nar. 1939) měl iniciálně izolované postižení kůže v roce 2003 a byl léčen chemoterapií (režim CHOP) s efektem první kompletní remise (1. CR). Čtrnáct měsíců od stanovení diagnózy nastal relaps kožních lézí s prudkou progresí a diseminací do kostní dřene, uzlin, sleziny a měkkých tkání (obr. 1 a 2). Flowcytometrická analýza periferní krve potvrdila 90 % buněk fenotypu CD4⁺56⁺. Záchranou chemoterapií (režim MINE) bylo dosaženo krátce trvající 2. CR, vzhledem ke komorbiditám však nebylo možné použít intenzivní režimy léčby. Druhý relaps nastal opět na kůži a záhy došlo k diseminaci do kostní dřene a CNS. Pacient zemřel 22 měsíců od stanovení diagnózy.



Obr. 1. Flowcytometrická analýza nádorové populace $CD4^+56^+$. Na horních dvou grafech je zobrazena formou dot-plots flowcytometrická analýza pro kazuistiku 1, na dolních dvou grafech pro kazuistiku 2. Na levých grafech je v gate A zahrnuta populace všech leukocytů nesoucí znak $CD45^+$ a v gate blast populace lymfocytů, v níž je patrná patologická $CD45dim^+$ populace nádorových buněk. Analýza fluorescence FITC vs. PE z gate A je znázorněna na grafech vpravo, kde je patrná společná populace fenotypu $CD4^+CD56^+$.

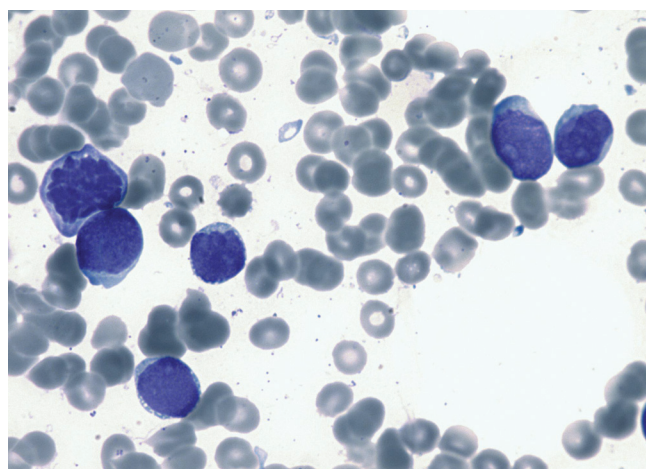
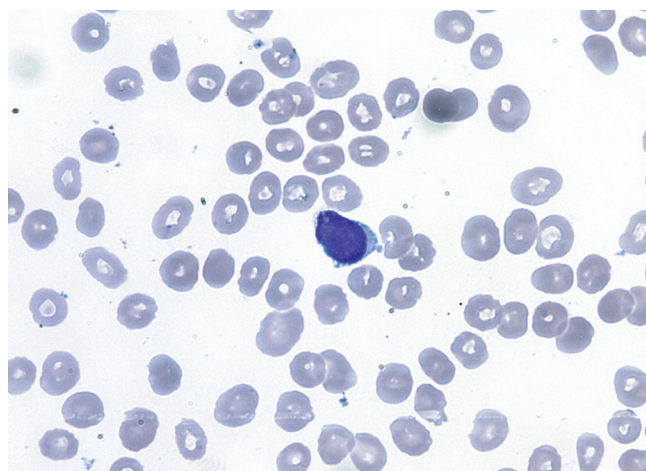


Obr. 2. Nátěr kostní dřeně (kazuistika 1) při leukemizaci onemocnění

Uprostřed dva blastické elementy střední velikosti s jemným jaderným chromatinem a patrnými jádérky a objemnější cytoplazmou s četnou vakuolizací. Vpravo dva elementy s výběžky cytoplazmy typu pseudopodií. V dolní části shluk trombocytů.

Kazuistika 2

Pacientka (nar. 1988) se prezentovala v roce 2007 akutní leukémií bez kožních ložisek či postižení jiného orgánu. Flowcytometrická analýza periferní krve prokázala 14 % buněk nádorového fenotypu $CD4^+56^+$. Léčba zahrnovala chemoterapii (režim CHOP s intrathékální preventivní aplikací cytostatik) (obr. 1 a 3). Onemocnění se však ukázalo chemorezistentní, proto vzhledem k expresi antigenu $CD52$



Obr. 3. Nátěr periferní krve a kostní dřeně (kazuistika 2) a – na nátěru periferní krve jeden blastický element menší velikosti s velkým nukleocytoplazmatickým poměrem, jemným chromatinem s několika jádérky, cytoplazma je bazofilní, bez granule a vykazuje jemnou vakuolizaci a drobný výběžek. b – nátěr kostní dřeně při relapsu po alogenní transplantaci. Blasty s jemnou vakuolizací cytoplazmy připomínající vzhled „perlového náhrdelníku“ podél okraje cytoplazmy.

nádorovými buňkami byla zahájena imunoterapie alemtuzumabem. Vzhledem k rychlé progresi v kostní dřeni bylo následně přistoupeno k příbuzenské alogenní transplantaci kostní dřeně, kterou se podařilo navodit 1. CR. Po sedmi měsících však nastal relaps v dutině ústní a kostní dřeni a pacientka zemřela 12 měsíců od stanovení diagnózy.

ZÁVĚR

$CD4^+56^+$ DC2 malignita je raritní nádorové onemocnění, u kterého imunofenotypizace je exkluzivní diagnostickou metodou. Agresivní průběh onemocnění vyžaduje intenzifikaci terapie a vzhledem k možnému postižení CNS i intrathékální preventivní aplikaci cytostatik. Jedinou známou kurativní metodou je alogenní transplantace kostní dřeně. Jsou připojena dvě vlastní pozorování.

Zkratky

CNS – centrální nervová soustava
CR – kompletní remise

DC	– dendritická buňka
HN	– hematodermické neoplazma
CHOP	– režim chemoterapie zahrnující cyklofosamid, vincristin, doxorubicin a prednison
MINE	– režim chemoterapie zahrnující mitoxantron, ifosfamid a etoposid
pDC, DC2	– plazmocytoidní dendritická buňka
PR	– parciální remise

LITERATURA

1. **Brody, J. P., Allen, S., Schulman, P. et al.:** Acute agranular CD4-positive natural killer cell leukemia. *Cancer*, 1995, 75, s. 2474–2483.
2. **DiGiuseppe, J. A., Louie, D. C., Williams, J. E. et al.:** Blastic natural killer cell leukemia/lymphoma: a clinicopathologic study. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1997, 21, s. 1223–1230.
3. **Bagot, M., Bouloc, A., Charue, D. et al.:** Do primary cutaneous non-T non-B CD4⁺CD56⁺ lymphomas belong to the myelo-monocytic lineage? *J. Invest. Dermatol.*, 1998, 11, s. 1242–1244.
4. **Petrella, T., Dalac, S., Maynadié, M. et al.:** CD4⁺ CD56⁺ cutaneous neoplasms: a distinct hematological entity? *Am. J. Surg. Pathol.*, 1999, 23, s. 137–146.
5. **Chaperot, L., Bendriss, N., Manches, O. et al.:** Identification of a leukemic counterpart of the plasmacytoid dendritic cells. *Blood*, 2001, 97, s. 3210–3217.
6. **Hayashi, K., Nakamura, S., Koshikawa, T. et al.:** A case of neural cell adhesion molecule-positive peripheral T-cell lymphoma associated with human T-cell lymphotropic virus type 1 showing an unusual involvement of the gastrointestinal tract during the course of the disease. *Hum. Pathol.*, 1994, 25, s. 1251–1253.
7. **Savoia, P., Fierro, M. T., Novelli M. et al.:** CD56-positive cutaneous lymphoma: a poorly recognized entity in the spectrum of primary cutaneous disease. *Br. J. Dermatol.*, 1997, 137, s. 966–971.
8. **Reimer, P., Rüdiger, T., Kreamer, D. et al.:** What is CD4⁺CD56⁺ malignancy and how should it be treated? *Bone Marrow Transplant.*, 2003, 32, s. 637–646.
9. **Feuillard, J., Jacob, M. C., Valensi, F. et al.:** Clinical and biologic features of CD4⁺CD56⁺ malignancies. *Blood*, 2002, 99, s. 1556–1563.
10. **Kohrgruber, N., Halanek, N., Groger, M., et al.:** Survival, maturation, and function of CD11c⁻ and CD11c⁺ peripheral blood dendritic cells are differentially regulated by cytokines. *J. Immunol.*, 1999, 163, s. 3250–3259.
11. **Petrella, T., Comeau, M. R., Maynadié, M. et al.:** 'Agranular CD4⁺ CD56⁺ hematodermic neoplasm (blastic NK-Cell lymphoma) originates from a population of CD56⁺ precursor cells related to plasmacytoid monocytes. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2002, 26, s. 852–862.
12. **Khoury, J. D., Medeiros, L. J., Manning, J. T. et al.:** CD56⁺ TdT⁺ blastic natural killer cell tumor of the skin: a primitive systemic malignancy related to myelomonocytic leukemia. *Cancer*, 2002, 94, s. 2401–2408.
13. **Dzionic, A., Fuchs, A., Schmidt, P. et al.:** BDCA-2, BDCA-3, and BDCA-4: three markers for distinct subsets of dendritic cells in human peripheral blood. *J. Immunol.*, 2000, 165, s. 6037–6046.
14. **Urosevic, M., Conrad, C., Kamarashev, J., et al.:** CD4⁺ CD56⁺ hematodermic neoplasms bear a plasmacytoid dendritic cell phenotype. *Hum. Pathol.*, 2005, 36, s. 1020–1024.
15. **Meyer, N., Petrella, T., Poszepczynska-Guigné, E. et al.:** CD4⁺ CD56⁺ blastic tumor cells express CD101 molecules. *J. Invest. Dermatol.*, 2005, 124, s. 668–669.
16. **Scott, A. A., Head, D. R., Kopecky, K. J. et al.:** HLA-DR⁻, CD33⁺, CD56⁺, CD16⁻ myeloid/natural killer cell acute leukemia: a previously unrecognized form of acute leukemia potentially misdiagnosed as French-American-British acute myeloid leukemia M3. *Blood*, 1994, 84, s. 244–255.
17. **Van Camp, B., Durie, B. G. M., Spier, C. et al.:** Plasma cells in multiple myeloma express a natural killer cell-associated antigen: CD56(NKH-1; Leu-19). *Blood*, 1990, 76, s. 377–382.
18. **Knudsen, H., Gronbaek, K., Straten, P.:** et al. A case of lymphoblastoid natural killer (NK)-cell lymphoma: association with NK-cell receptor complex CD94/NKG2 and TP53 intragenic deletion. *Br. J. Dermatol.*, 2002, 146, s. 148–153.
19. **Franck, T. et al.:** The CD4⁺ CD56⁺ CD116⁻ CD123⁺ CD45RA⁺ CD45RO⁻ profile is specific to DC2 malignancies. *Haematologica*, 2007, 88, s. e50–e51.
20. **Herling, M., Teitell, M. A., Shen, R. R. et al.:** TCL1 expression in plasmacytoid dendritic cells (DC2s) and the related CD4⁺ CD56⁺ blastic tumors of skin. *Blood*, 2003, 101, s. 5007–5009.
21. **Ko, Y. H., Kim, S. H., Park, K. et al.:** CD4⁺CD56⁺CD68⁺ hematopoietic tumor of probable plasmacytoid monocyte derivation with weak expression of cytoplasmic CD3. *J. Korean. Med. Sci.*, 2002, 17, s. 833–839.
22. **Anargyrou, K., Paterakis, G., Boutsis, D. et al.:** An unusual case of CD4⁺ CD7⁺ CD56⁺ acute leukemia with overlapping features of type 2 dendritic cell (DC2) and myeloid/NK cell precursor acute leukemia. *Eur. J. Haematol.*, 2003, 71, s. 294–398.
23. **Garnache-Ottou, F., Chaperot, L., Biichle, S. et al.:** Expression of the myeloid-associated marker CD33 is not an exclusive factor for leukemic plasmacytoid dendritic cells. *Blood*, 2005, 105, s. 1256–1264.
24. **Kazakov, D. V., Mentzel, T., Burg G. et al.:** Blastic natural killer-cell lymphoma of the skin associated with myelodysplastic syndrome or myelogenous leukaemia: a coincidence or more? *Br. J. Dermatol.*, 2003, 149, s. 869–876.
25. **Leroux, D., Mugneret, F., Callanan, M. et al.:** CD4⁺, CD56⁺ DC2 acute leukemia is characterized by recurrent clonal chromosomal changes affecting 6 major targets: a study of 21 cases by the Groupe Français de Cytogénétique Hématologique. *Blood*, 2002, 99, s. 4154–4159.
26. **Amor, R. B., Hicheri, Y., Pautas, C. et al.:** Successful non-myeloablative allogeneic HLA-identical stem cell transplantation for CD4/CD56 positive acute leukemia. *Transplant.*, 2007, 84, s. 1066–1067.

Tato práce byla podpořena grantem Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví ČR číslo NR9023-3.

PŮVODNÍ PRÁCE

Výživa kriticky nemocných endoskopicky zaváděnou trojluminální sondou – retrospektivní analýza

¹Balihar K., ¹Novák I., ¹Kroužecký A., ¹Raděj J., ¹Sýkora R., ¹Chvojka J.,
¹Koželuhová J., ¹Baliharová J., ²Chytra I., ¹Matějovič M.

¹JIP, I. interní klinika LF UK a FN, Plzeň

²Anesteziologicko-resuscitační klinika FN, Plzeň

ABSTRAKT

Východisko. Enterální výživa je u kriticky nemocných preferovaný způsob nutriční podpory, ale častým problémem je vysoká incidence intolerance gastrické enterální výživy. Jedním ze způsobů, jak urychlit dodání adekvátního množství výživy, je změna strategie výživy z gastrické na postpylorickou. Trojluminální enterální sonda (TES) umožňuje postpylorickou enterální výživu za současné dekomprese žaludku. Cílem studie bylo zhodnocení efektivity a bezpečnosti techniky endoskopicky zaváděné TES a zároveň její vztah k dosažení adekvátní dávky enterální výživy.

Metody a výsledky. Retrospektivní analýza 140 zavedených TES u 111 kriticky nemocných v období 2003 až 2006 ze dvou jednotek intenzivní péče (JIP) ve Fakultní nemocnici v Plzni zahrnovala soubor nemocných průměrného věku 54 let (± 15), APACHE II skóre 26 (± 10) a JIP mortality 24 %. Technicky neúspěšných zavedení bylo 8 (6 %). Znovuzavedení sondy si vyžádalo 21 pacientů (19 %). Průměrná doba vlastního zavedení TES byla 6 minut (± 3). V přímé souvislosti s endoskopickým výkonem nebyla zaznamenána žádná vážná komplikace. Zaznamenali jsme 34 ventilátorových pneumonií (31 %). Průměrný časový interval od přijetí pacienta k zavedení TES byl 7 dní (± 6). Zhodnocením podskupiny 77 pacientů z jedné JIP bylo zjištěno, že adekvátní množství EN bylo dosaženo u 82 % průměrně za 4 dny (± 3) od zavedení TES. TES byla zavedena v průměru 11 dní (± 7).

Závěry. Endoskopické zavedení TES je bezpečná a spolehlivá metoda k zajištění adekvátního množství enterální výživy u většiny kriticky nemocných s dysfunkcí trávicího traktu. V našich podmínkách není pravděpodobně výhod TES dostatečně využíváno.

Klíčová slova: enterální výživa, intenzivní péče, postpylorická enterální výživa, trojcestná sonda.

ABSTRACT

Balihar K., Novák I., Kroužecký A. et al.: Feedings of Critical Care Patients by Endoscopic Three-luminal Tube – A Retrospective Analysis

Background. Enteral nutrition (EN) represents a preferred type of nutritional support in critical care patients, in spite of the high incidence of intolerance. One of the methods which can speed up the delivery of adequate amounts of food is to switch from the gastric to post-pyloric feeding. A three-luminal tube (TLT) enables post-pyloric enteral feeding with accompanying gastric decompression. The aim of our study was to evaluate effectiveness and safety of the endoscopically introduced TLT along with the estimation of the adequate dose of enteral nutrition.

Methods and Results. Retrospective analysis of 111 critical care patients with 140 introduced TLT during 2003 to 2006 in two intensive care units (UIC) in the Teaching hospital in Plzen included patients of average age 54 years (± 15), APACHE II score 26 (± 10) and UIC mortality was 24%. Eight introductions were technically not successful (6%). Reintroduction of the tube was necessary in 21 patients (19%). The average time of tube introduction was 6 minutes (± 3). In direct relation to endoscopy no serious complication was observed. In our cohort, 34 ventilator-associated pneumonias developed (31%). Average time interval since the admission to the hospital till TLT introduction was 7 days (± 6). Evaluation of a subgroup of 77 patients from one UIC has shown that the adequate amount of EN was achieved in 82% of patients in 4 days (± 3) after the TLT introduction. In average, TLT was introduced for 11 days (± 7).

Conclusions. Endoscopic TLT introduction represents a safe and reliable method which can ensure adequate amount of enteral nutrition in majority of critical care patients with gastrointestinal dysfunction. In our conditions, TLT is probably not sufficiently used.

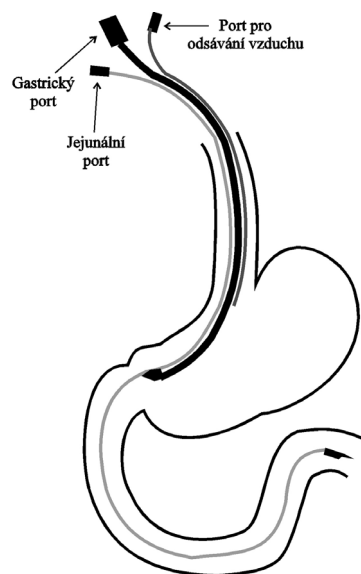
Key words: enteral nutrition, Intensive care, post-pyloric enteral feeding, three-luminal tube. Po.

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 516–520.

Adekvátní nutriční režim a vhodně zvolená strategie podání jsou nedílnou součástí komplexní péče o kriticky nemocné. Enterální výživa (EN) je preferovaným způsobem výživy oproti parenterální výživě (PN), neboť je to cesta fyziologická, která pomáhá udržovat integritu střevní sliznice (1–4). Přítomnost nutričních ve střevním lumen indukuje hyperémii střevní mukózy a brání rozvoji atrofie střevních klků. Tímto způsobem se snižuje riziko translokace střevních bakterií a jejich toxinů do krevního oběhu. Pacienti s EN mají nižší výskyt infekčních komplikací, kratší délku hospitalizace a v neposlední řadě nižší náklady na léčbu (5–7). V současné době by měla být EN standardně používána u všech nemocných, kde není zásadní kontraindikace pro EN (3). Otázkou diskuze a výzkumu zůstává, zda je výhodnější u nemocných na jednotce intenzivní péče (JIP) výživu podávat cestou gastrickou nebo postpylorickou (jejunální) (5–14). Gastrická EN je jednodušší a levnější, ale výsledky studií upozorňují na možnost, že u kriticky nemocných může být na podkladě často obleněné žaludeční motility vyšší riziko aspirace a následné pneumonie (5, 6). Tenké střevo u kriticky nemocných netrpí tak často poruchou motility jako žaludek a zavedení postpylorické výživy dovoluje efektivnější dodávku nutričních. Zavedení této výživy je však technicky obtížnější a při užití monoluminální sondy neumožňuje současnou dekompresi žaludečního obsahu. Přidání gastrické sondy do druhého nosního otvoru k dekompresi žaludku zvyšuje riziko lokálních komplikací, především sinusitidy (15). Z tohoto pohledu se u kriticky nemocných s dysfunkcí horní části gastrointestinálního traktu (GIT) jeví jako ideální užití trojcestné sondy, jejíž součástí jsou celkem tři porty. Dva z nich slouží na dekompresi žaludečního obsahu a napolykaného vzduchu. Třetí port slouží pro vlastní postpylorickou EN (obr. 1).

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Jedná se o retrospektivní analýzu dat získaných z lékařských záznamů. Hodnoceno bylo 140 zavedení trojcestných enterálních sond (TES) u 111 pacientů ze dvou JIP Fakultní nemocnice v Plzni v období od 1. 1. 2003 do 31. 10. 2006. Trojcestná sonda (Freka Trelumina CH/FR 16/9 150 cm, Fresenius Kabi AG, Německo) byla ve všech případech standardně zaváděna za endoskopické kontroly, popř. asistence a následně její poloha ověřována rentgenovým snímkem břicha s nástřikem malého množství kontrastní látky do jejunálního portu. Vlastní technika spočívá ve volném zavedení son-



Obr. 1. Správná pozice TES v horní části GIT

dy do oblasti žaludku, následně se zavede endoskop a za kontroly zraku, s pomocí úchopových klíčtek je konec sondy zatažen do první kličky jejunum a endoskop poté vyjmut (obr. 1). Tato metoda zavedení sondy se začala uplatňovat na oddělení gastroenterologie I. interní kliniky Fakultní nemocnice v Plzni od roku 2002.

Indikací k zavedení byla vždy dysfunkce horní části GIT znemožňující gastrickou EN, kontraindikací byly obecné kontraindikace EN a/nebo endoskopie horní části trávicího traktu.

Analýza zahrnuje obecné parametry populace pacientů s TES, interval od přijetí k zavedení sondy (interval P–Z) odrážející včasnost indikace, dále parametry charakterizující bezpečnost a efektivitu techniky zavedení TES. V podskupině pacientů z JIP1 (77 pacientů) byla zjištěna průměrná doba zavedení TES a čas potřebný k dosažení adekvátního množství EN. Za adekvátní množství EN bylo považováno alespoň 70 % doporučeného množství dle doporučení ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), tj. 17,5 kcal/den/kg ideální tělesné hmotnosti (3).

Sledován byl také výskyt ventilátorových pneumonií (VAP). Ke statistickému zpracování byl použit statistický software (STATISTICA 7.0 BASE, StatSoft s.r.o., Česká republika) použity byly chí kvadrát test a t-test, při hodnotě $p < 0,05$ byly výsledky hodnoceny jako významně rozdílné. Data jsou vyjádřena jako četnost v procentech nebo průměr se směrodatnou odchylkou.

Tab. 1. Vztah pacientů se zavedenou TES a celkové JIP populace

Počet	JIP mortalita	APACHE II	věk
JIP1 = 34/1725 (2 %)	18 %/16 %	21/17	47/48
JIP2 = 77/849 (9 %)	27 %/17 %	28/22	57/57
celkem = 111/2574 (4 %)	24 %/17 %	26/19	54/52

1. číselný údaj v okénku vztažen k pacientům s TES, 2. číselný údaj v okénku vztažen k celkovému počtu hospitalizovaných na obou JIP. V závorce ve sloupci 1 je uveden podíl pacientů s TES vůči celkovému počtu hospitalizovaných na obou JIP vyjádřený v procentech. Mortalita je prezentována v procentech, věk a APACHE II skóre jako průměr.

VÝSLEDKY

Obecná charakteristika populace pacientů se zavedenou TES

Soubor nemocných byl průměrného věku 54 let (± 15), průměrný APACHE II činil 26 (± 10), převládali muži (62 %), úhrnná mortalita na JIP činila 24 % (27 pacientů). Z celkového počtu pacientů hospitalizovaných na JIP pracovištích ve stejném období byl procentuální podíl pacientů se zavedenou TES 4 % (JIP1 2 %, JIP2 9 %) (tab. 1).

Technické aspekty zavedení TES

Primární selhání endoskopisty při zavádění bylo dle následných rentgenových snímků břicha na polohu sondy zaznamenáno v 8 případech z celkového počtu 140 zavedení (6%), tzn., že úspěšnost endoskopického zavedení TES byla 94 %. Všechna neúspěšná zavedení byla zaznamenána v roce 2003 a 2004, kdy se metoda na pracovišti zaváděla. Průměrná doba zavedení (měřeno od zavedení do vytažení endoskopu) byla 6 minut (± 3). Tento údaj byl měřen prospektivně na souboru 20 za sebou následujících zavedení sondy. Znovuzavedení TES bylo vyžádáno z tohoto souboru u 21 pacientů (19 %). Celkem bylo provedeno 29 znovuzavedení (21 %), protože někteří pacienti měli TES zaváděnou opakovaně (tab. 2). Nejčastějším důvodem znovuzavedení sondy bylo vytažení sondy pacientem či dislokace při manipulacích s pacientem, na druhém místě pak nové zavedení sondy bylo indikováno pro technicky neúspěšné zavedení. Na sledovaném souboru pacientů nebyla zaznamenána žádná vážná komplikace charakteru krvácení či perforace.

Vztah mezi TES a dosažením adekvátního množství EN

Průměrný interval P–Z byl 7 dní (± 6). Zhodnocením podskupiny 77 pacientů z jedné JIP bylo adekvátně enterálně živých 82 % v průměru za 4 dny (± 3) od zavedení TES. Čtrnáct pacientů nedosáhlo po dobu zavedení TES adekvátní EN. Důvodem byla nejčastěji hemodynamická nestabilita (8 pacientů) vzniklá v dalším průběhu hospitalizace, dále časná dislokace TES (4 pacienti), kdy stav pacienta si následně

vyžádal jiný způsob výživy, krvácení do GIT (1 pacient) a náhlá příhoda břišní s nutností laparotomie (1 pacient). TES byla zavedena v průměru 11 dní (± 7).

Další srovnání a údaje v rámci populace pacientů s TES

Mezi pacienty se zavedenou TES dominovala příjmová diagnóza septického šoku (41 %), následovaná diagnózou akutní pankreatitidy s nutností laparotomie (17 %) (tab. 3).

Soubor pacientů se zavedenou TES byl tvořen 79 (71 %)

Tab. 2. Příčiny znovuzavedení TES

Příčina reinstalace	počet
vytažení pacientem či při manipulacích s pacientem	14
technicky nesprávné zavedení	8
zrušení TES při ERCP	3
ucpání nebo jiné selhání sondy	3
předchozí tolerance gastrické EN	1
počet celkem	29

ERCP – endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie

Tab. 3. Základní diagnózy u pacientů s TES

Diagnózy	počet (%)
akutní pankreatitida s laparotomií	19 (17)
polytrauma	7 (6)
pooperační stavy	6 (5)
septický šok	46 (41)
kardiogenní šok, KPR	9 (8)
akutní pankreatitida bez laparotomie	6 (5)
dekompenzace CHOPN	5 (5)
hepatální selhání	5 (5)
status epilepticus	2 (2)
hemoragický šok	2 (2)
ostatní interní dg.	4 (4)
celkem	111 (100)

KPR – kardiopulmonální resuscitace, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

Tab. 4. Srovnání chirurgicky a interně stonajících pacientů s TES 1/2

Počet	JIP mortalita	APACHE II skóre	VAP (%)
chirurgičtí = 32 (29 %)	19 %	21 (± 9) ^a	11 (34 %)
interní = 79 (71 %)	27 %	28 (± 10) ^a	23 (29 %)
celkem = 111 (100 %)	24 %	26 (± 10)	34 (31 %)

JIP mortalita a výskyt VAP prezentovány v procentech, APACHE II skóre jako průměr a směrodatná odchylka.

^avýznamný rozdíl mezi skupinami ($p < 0,05$), (chí kvadrát test, t-test)

Tab. 5. Srovnání chirurgicky a interně stonajících pacientů s TES 2/2

Počet	interval P–Z	znovuzavedení	PDH
chirurgičtí = 32 (29 %)	7,1 (± 7)	11 (34 %)	34 (± 20) ^a
interní = 79 (71 %)	7,3 (± 5)	18 (23 %)	21 (± 12) ^a
celkem = 111 (100 %)	7,2 (± 6)	29 (26 %)	25 (± 16)

PDH – průměrná doba hospitalizace, ^avýznamný rozdíl mezi skupinami ($p < 0,05$), (t-test)
Prezentovaná data jsou průměr a směrodatná odchylka.

interně a 32 (29 %) chirurgicky nemocnými. Interně nemocní měli oproti chirurgickým statisticky významně vyšší příjmové APACHE II skóre (28 (\pm 10) vs. 21 (\pm 9), $p < 0,05$), avšak kratší průměrnou dobu hospitalizace (21 (\pm 12) vs. 34 (\pm 20), $p < 0,05$), zatímco výskyt VAP, mortalita a interval P–Z u obou podskupin byly srovnatelné (tab. 4 a 5).

DISKUZE

Dysfunkce GIT je velmi frekventní komponentou multiorgánového selhání. Projevuje se poruchou evakuace žaludku s následnou stagnací žludečnického obsahu, která komplikuje běžnou nazogastrickou výživu. K adekvátnímu zajištění dostatečného přísunu nutrientů je pak často aplikována PN, která je pro pacienty nefyziologická, je spojena s vyšším procentem infekčních komplikací a je ekonomicky náročnější. Tento problém může být příznivě ovlivněn zavedením TES, která umožňuje jejunální EN. Shang udává snížení nákladů užitím TES o 90 % oproti PN (16).

Výsledky studií srovnávající gastrickou a jejunální výživu u kriticky nemocných s dysfunkcí GIT spíše prokazují, že jejunální EN urychlí dosažení náležitého objemu výživy, sníží procento infekčních komplikací i délku hospitalizace (5, 6, 12, 16, 17). Žádná z těchto prospektivních studií neprokázala vliv na mortalitu. Doporučení ESPEN konstatují, že není významného rozdílu v účinnosti mezi gastrickou a jejunální EN (doporučení stupně C) a nedoporučují postpylorickou výživu k paušální aplikaci u všech kriticky nemocných (doporučení stupně A). Nicméně tam, kde je prokázána intolerance gastrického krmení, je postpylorická výživa doporučena (doporučení stupně C) (3).

Endoskopické zavedení TES je dle studií Shanga a Davise velmi bezpečnou a časově nenáročnou metodou, která je v rukou zkušeného endoskopisty spojena s minimálním technickým neúspěchem (16, 17). Vážné komplikace charakteru krvácení či perforace GIT nebyly zaznamenány. Prakticky shodné závěry vykazuje i námi provedená analýza (94% úspěšnost). Z komplikací, které si vyžádaly reendoskopii se znovuzavedením TES (29 ze 140 zavedení, tj. 21 %), byly na prvním místě komplikace spojené s dislokací sondy (48 % všech reendoskopií). K té docházelo při manipulacích s pacientem nebo si pacient sondu dislokoval sám. Na druhém místě bylo příčinou reendoskopie technicky nesprávné zavedení (28 % všech znovuzavedení), ke kterým však docházelo jen v prvních letech sledovaného období. Následná reendoskopie se znovuzavedením sondy přináší pro pacienta dyskomfort, často nutnost sedace a v neposlední řadě je také ekonomicky náročná. Tyto komplikace lze alespoň částečně ovlivnit správnou edukací a pozorností zdravotnického personálu.

Zajímavé výsledky k zamyšlení vyplývají ze vztahu mezi postpyloricky vedenou EN pomocí TES a dosažením adekvátního množství EN, kterou jsme hodnotili u podskupiny pacientů z jedné JIP (77 pacientů). V analýze jsme stanovili jako adekvátní množství EN dosažení 70% cíle dle doporučení ESPEN, tj. 17,5 kcal/den/kg ideální tělesné hmotnosti. Některé studie naznačují, že pacienti i s ještě nižším kalorickým příjmem mají lepší výsledky (18). Výše uvedeného množství EN dosáhlo celkem 82 % pacientů, a to v průměru za 4 dny, což by pravděpodobně gastrickou výživou nebylo

možné. Přičteme-li však ještě průměrný interval od přijetí pacienta k zavedení TES (7 dní), obdržíme poměrně velmi dlouhý časový úsek 11 dní, kdy nebyl pacient adekvátně enterálně živěn. Z toho vyplývá, že preemptivní zavedení TES u vytipované populace, u které předpokládáme déletrvající dysfunkci GIT, může být pro pacienta přínosem, jak již některé studie naznačují (19).

Zbylých 18% pacientů po dobu zavedení TES nedosáhlo adekvátní dávky EN. Důvodem byla ve většině případů velmi vysoká tíže stonání s následnými většinou septickými komplikacemi ústíci v hemodynamickou nestabilitu a úmrtí (10 pacientů), u 4 pacientů se jednalo o časnou dislokaci TES a výživa pak byla řešena jiným způsobem, než zavedením TES. TES byla zavedena v průměru 11 dní (nejdéle až 31 dní).

Otázkou zůstává, proč při poměrně nízkém riziku během zavádění TES a relativně časné dosažitelné adekvátní EN u většiny pacientů, bylo její zavedení málo indikováno. Při průměrném vstupním APACHE II skóre 26 (\pm 10) lze očekávat vyšší podíl pacientů s multiorgánovým selháním s dysfunkcí trávicího traktu, kteří by mohli profitovat z tohoto léčebného přístupu. Velký rozdíl v počtu indikací k zavedení TES mezi jednotlivými JIP pracovišti v naší analýze (2 vs. 9 %) lze jen částečně vysvětlit převahou chirurgických pacientů na JIP1 oproti převaze interních pacientů na JIP2. Interně nemocní ve srovnání s chirurgicky nemocnými měli signifikantně vyšší vstupní APACHE II skóre, i když jejich mortalita však byla statisticky srovnatelná. Dalším důvodem celkově nízké frekvence zavádění TES může být i nedostatečná pozornost k samotné indikaci.

Kontroverzní otázkou zůstává možnost snížení rizika VAP u jejunální oproti gastrické EN. V některých studiích nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi gastrickou a postpylorickou výživou (5, 12–14). Incidence VAP u jejunálně živěných pacientů z naší analýzy (31 %) a u souboru pacientů ze studií Kortbeeka a Monteja byla podobná, i když tito pacienti měli významně jiné vstupní diagnózy (pacienti s polytraumatem a bez selekce) a odlišné průměrné APACHE II skóre (18 \pm 6 a 18 \pm 7) (5, 12).

ZÁVĚR

Lze konstatovat, že technika endoskopického zavedení TES je spolehlivá metoda v rukou trénovaného endoskopisty a jejím prostřednictvím lze zajistit adekvátní množství EN u většiny kriticky nemocných s dysfunkcí trávicího traktu. Jistou výhodou je i možnost zhodnocení horní části trávicího traktu u kriticky nemocných. Zavedení TES je pravděpodobně v našich podmínkách ještě ne zcela doceněným postupem.

Zkratky

EN	– enterální výživa
ESPEN	– European Society for Parenteral and Enteral Nutrition
GIT	– gastrointestinální trakt
JIP	– jednotka intenzivní péče
PN	– parenterální výživa
TES	– trojluminální enterální sonda
VAP	– ventilátorová pneumonie

LITERATURA

1. **Braunschweig, C. L., Levy, P., Sheehan, P. M., Wang, X.:** Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001, 74, s. 534–542.
2. **Lipman, T. O.:** Grains or veins: is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence. *JPEN J. Parent. Ent. Nutrition*, 1998, 22, s. 167–182.
3. **Kreymann, K. G., Berger, M. M., Deutz, N. E. P. et al.:** ESPEN Guidelines on Enteral nutrition: Intensive Care. *Clinical Nutrition*, 2006, 25, s. 210–223.
4. **D. K., Dhalival, R., Drover, J. W. et al.:** Canadian Clinical Practice Guidelines for Nutrition Support in Mechanically Ventilated, Critically Ill Adult Patient. 2003, 27, s. 355–373.
5. **Kortbeek, J. B., Haigh, P. I., Doig, C.:** Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients: a randomized controlled trial. *J. Trauma*, 1999, 46, s. 992–996.
6. **Montecalvo, M. A., Steger, K. A., Farber, H. W. et al.:** Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team [see comments]. *Crit. Care Med.*, 1992, 20, s. 1377–1387.
7. **Tailor, S. J., Fettes, S. B., Jewkes, C., Nelson, R. J.:** Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit. Care Med.*, 1999, 27, s. 2525–2531.
8. **Boivin, M. A., Levy, H.:** Gastric feeding with erythromycin is equivalent to transpyloric feeding in the critically ill. *Crit. Care Med.*, 2001, 29, s. 1916–1919.
9. **Esparza, J., Boivin, M. A., Hartshorne, M. F., Levy, H.:** Equal aspiration rates in gastrically and transpylorically fed critically ill patients. *Int. Care Med.*, 2001, 27, s. 660–664.
10. **Kearns, P. J., Chin, D., Mueller, L. et al.:** The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. *Crit. Care Med.*, 2000, 28, s. 1742–1746.
11. **Minard, G., Kudsk, K. A., Melton, S. et al.:** Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *JPEN J. Parent. Enteral Nutr.*, 2000, 24, s. 145–149.
12. **Montejo, J. C., Grau, T., Acosta, J. et al.:** Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit. Care Med.*, 2000, 30, s. 796–800.
13. **Neumann, D. A., Delege, M. H.:** Gastric versus small-bowel tube feeding in the intensive care unit: a prospective comparison of efficacy. *Crit. Care Med.*, 2002, 30, s. 1436–1438.
14. **Day, L., Stotts, N. A., Frankfurt, A. et al.:** Gastric versus duodenal feeding in patients with neurological disease: a pilot study. *J Neurosci. Nurs.*, 2001, 33, s. 148–149.
15. **Desmond, P., Raman, R., Idikula, J.:** Effect of nasogastric tubes on the nose and maxillary sinus. *Crit. Care Med.*, 1991, 19, s. 509–511.
16. **Shang, E., Kahler, G., Meier-Hellmann, A., Scheele, J.:** Advantages of endoscopic therapy of gastrojejunal feeding dissociation in critical care patients. *Int. Care Med.*, 1999, 25, s. 162–165.
17. **Davies, A. R., Froomes, P. R., French, C. J. et al.:** Randomized comparison of nasojejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. *Crit. Care Med.*, 2002, 30, s. 714–716.
18. **Krishnan, J. A., Parce, P. B., Martinez, A. et al.:** Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest*, 2003, 124, s. 297–305.
19. **Marik, P. E., Zaloga, G. P.:** Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit. Care Med.*, 2001, 29, s. 2264–2270.

Podporováno MSM 0021620819 – Náhrada a podpora funkce životně důležitých orgánů.

VÝZVA REDAKCE

Apelujeme na všechny přispěvatele Časopisu lékařů českých, aby ve svých publikacích *neopomýjeli citovat domácí autory.*
Uvádění citací českých autorů je nejen v zájmu publikujících, ale v zájmu celé naší lékařské veřejnosti.
Děkujeme za porozumění a spolupráci.

Redakční rada Časopisu lékařů českých

PŮVODNÍ PRÁCE

Atrézie a stenózy duodena

¹Rousková B., ¹Trachta J., ¹Kavalcová L., ¹Kuklová P., ²Kynčl M.¹Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FNM a IPVZ, Praha,²Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FNM, Praha

ABSTRAKT

Východisko. Rozbor výsledků léčby vrozených poruch průchodnosti duodenem na Klinice dětské chirurgie Fakultní nemocnice Motol v období 1991–2006.

Metody a výsledky. Údaje pro retrospektivní studii byly získány z dokumentace hospitalizace, operačních protokolů a ambulantních karet. Sledovány byly: pohlaví, věk v době operace, typ atrézie nebo stenózy, přidružené vrozené vady, typ operace, délka parenterální výživy v pooperačním období a doba zahájení výživy enterální, časné a pozdní komplikace. Pro atrézii nebo stenózu duodena bylo na pracovišti autorů v letech 1991–2006 operováno 77 pacientů. Pacientů s atrézií duodena (AD) bylo celkem 48, se stenózující membránou duodena (MD) 20 a s anulárním pankreatem (AP) 9. Vrozená porucha průchodnosti duodenem se vyskytla v našem souboru 1,6× častěji u dívek než u chlapců. Alespoň jednu přidruženou vrozenou vadu mělo 44 % pacientů. Průměrný věk pacientů v době operace AD byl 2,15 dne, ale nejčastěji byli pacienti operováni první den po narození (33 pacientů, tj. 43 %). Průměrný věk v době operace pro MD byl 7,35 dní, v případě AP 5,8 dní. U 33 pacientů jsme provedli diamantovou duodenoduodenoanastomózu (DDD) podle Kimury, druhým nejčastějším operačním výkonem byla excize duodenální membrány u 22 pacientů (u dvou pacientů šlo o membránu bez otvoru, jsou zařazeni mezi děti s AD). Komplikace se vyskytly u 38 pacientů. Nejčastější časnou komplikací byla sepsis (14×) a nejčastější pozdní komplikací gastroezofageální reflux (GER) (6×). V souboru zemřelo 7 pacientů, z toho pouze jeden pacient zemřel v důsledku chirurgické komplikace – dehiscence anastomózy. Doba sledování po operaci byla 5 měsíců až 16 let.

Závěr. Porucha průchodnosti duodenem je v současnosti dobře chirurgicky řešitelná vrozená vývojová vada. Bez závažných následků přežívá 90–95 % pacientů.

V sestavě byla mortalita 9,1 %; většina pacientů zemřela na následky sepsise nebo těžké přidružené vrozené vady. Časné komplikace jsme zaznamenali ve 32,5 %, pozdní komplikace zatím u 16,9 % dětí. Pacienty bude třeba dále dlouhodobě sledovat.

Klíčová slova: atrézie duodena, stenózy duodena, anulární pankreas, duodenoduodenoanastomóza podle Kimury.

ABSTRACT

Rousková B., Trachta J., Kavalcová L. et al.: Duodenal Atresia and Stenosis

Background. Analysis of results of surgical treatment of congenital duodenal obstruction at authors' institution.

Methods and Results. Retrospective analysis of demographic and clinical data collected from hospital and outpatient documentation. Age at operation, sex, type of duodenal obstruction, associated anomalies, type of operation, time of parenteral nutrition, onset of enteral nutrition, early and late complications were recorded and analyzed. Between January 1991 and December 2006, 77 patients (female to male ration 1.6:1) with duodenal obstruction were operated on. Among them there were 48 patients with duodenal atresia, 20 with duodenal membrane and 9 with annular pancreas. The average age at operation for duodenal atresia was 2.15 days, most patients (33 i.e. 43%) were operated on the 1st day of life. The average age at operation for duodenal membrane and annular pancreas was 7, 35 and 5, 8 days. In 33 patients diamond duodenoduodenoanastomosis (Kimura's procedure) was performed, excision of membrane was the second most frequent operation (22 times). We noted complications in 38 patients, the most common one was sepsis (14 cases) followed by gastroesophageal reflux (6 times). The mortality in our group was 9,1% – 7 infants. One death only was caused by a surgical complication- anastomotic leakage. The period of follow-up was 5 months to 16 years.

Conclusions. Congenital duodenal obstruction has, with appropriate surgical treatment, a good long and short-term prognosis. Ninety to 95% of patients survive without significant sequelae. The mortality is low and is caused by associated malformations, the principal cause of death is sepsis.

Key words: duodenal atresia, congenital duodenal stenosis, duodenal membrane, annular pancreas, early enteral feeding.

Ro.

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 521–526.

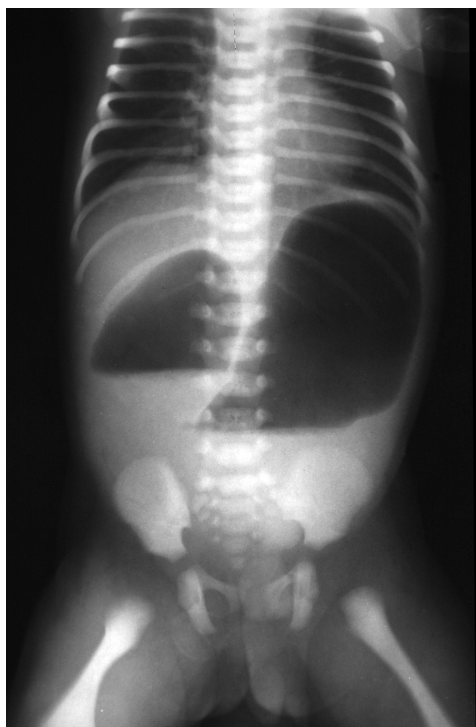
Duodenum vzniká během nitroděložního života z distálního úseku předního střeva a kraniálního úseku středního střeva. Z ventrální stěny duodenální kličky se zakládají játra a ze stěny dorzální větší část pankreatu. V průběhu prvního měsíce embryonálního života entoderm vystýlající střevní trubici proliferuje a dočasně uzavře horní oddíl duodena, ve druhém měsíci se dehiscencí a zčásti i zánikem buněk tvoří nové prostornější sekundární lumen (1).

pouze 20 % (2).

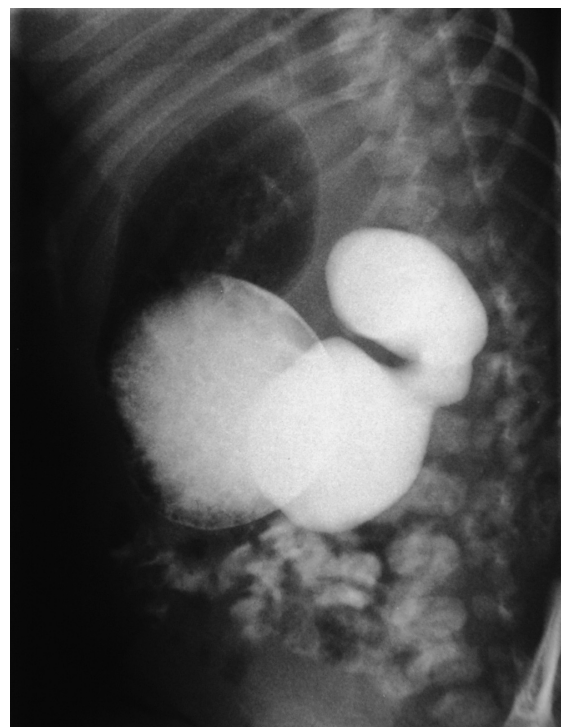
Atrézie duodena (AD) a stenózy duodena (SD) tvoří 25–40 % vrozených poruch průchodnosti trávicí trubice (3).

Atrézii duodena poprvé popsal u dvou novorozenců Calder v roce 1733 a první pacient, který po operaci (duodeno-jejunoanastomóza) přežil, je znám z roku 1914. Do roku 1931 bylo publikováno více než 250 pacientů s AD, přežilo pouze 10 z nich (4).

Incidence DO je 1 : 5–10 000 živě narozených novorozenců,



Obr. 1. Prostý snímek ve visu při atrézii duodena



Obr. 2. Stenóza duodena (vyšetření s podáním kontrastní látky)

Nedojde-li k rekanalizaci solidního prvostřeva, vznikají obstrukce vnitřního typu. Poruchy průchodnosti zevního typu jsou způsobeny anulárním pankreatem (AP), malrotací a preduodenální portální žilou – tyto vady jsou spojené s poruchou rotace. Anulární pankreas podkovovitě až prstenovitě obemyká duodenum, vada způsobuje zúžení až obstrukci duodena, proto tuto vadu přiřazujeme k vnitřním duodenálním obstrukcím (DO). DO vnitřní dělíme na atrézie s oběma slepými konci bez vzájemného kontaktu, s těsným spojením, a tedy s dvojitou stěnou, nebo spojené fibrózním pruhem, dále stenózu duodena, kompletní duodenální membránu, perforovanou duodenální membránu – ty mají přepážku tvořenou mukózou a submukózou, nebo se může membrána balónovitě vyklenovat do distální části tzv. windsock anomálie (pytel na určování směru větru). Pod papilou Vaterskou je lokalizováno 80 % DO, suprapapilárních je

ců, tzn. 10–20 případů ročně v celé České republice. Udává se, že jsou častěji postiženi chlapci než dívky. Více než 50 % dětí má přidružené vývojové vady. Dvacet až třicet procent dětí má Downův syndrom, 10–15 % srdeční vadu, 10–15 % dětí atrézii jícnu, 30 % další vrozené vývojové vady. Častá je nezralost a nízká porodní hmotnost (2–6). Přidružené vady spolu s nízkou porodní hmotností a prematuritou se podílejí hlavní měrou na časně mortalitě, která se udává v rozmezí 5–10 %. Mortalita je větší (40–77 %) u dětí se třemi a více anomáliemi při VACTERL asociaci (Vertebrae, anus, cor, trachea, esophagus, ren, limbs-akronym latinsko-řeckých a anglických názvů orgánů postižených v rámci syndromu) (2, 5–8).

U AD je možno stanovit diagnózu již prenatálně sonograficky. Charakteristicky je vidět příznak dvou bublin a podezření může vzbudit i polyhydramnion, přítomný

u 17–75 % případů (2, 9). Vzhledem k vysoké incidenci přidružených vad strukturálních i chromozomálních je u postižených plodů indikováno podrobné prenatální vyšetření ultrazvukem včetně echokardiografie a amniocentézy (4).

Po narození je prvním příznakem zvracení, obvykle první den života dítěte, a eventuálně plnost v epigastriu způsobená distenzí žaludku. Protože 80 % AD je infrapapilárních, jsou zvratky typicky s příměsí žluči a odcházející smolka je světlejší, hlenovitá. Děti se suprapapilární obstrukcí (20 %) mají smolku normálně zbarvenou. Diagnóza se potvrdí prostým RTG snímkem (obr. 1), kde vidíme tzv. příznak dvou bublin (double bubble), u stenóz je většinou třeba použití vodné kontrastní látky (obr. 2).

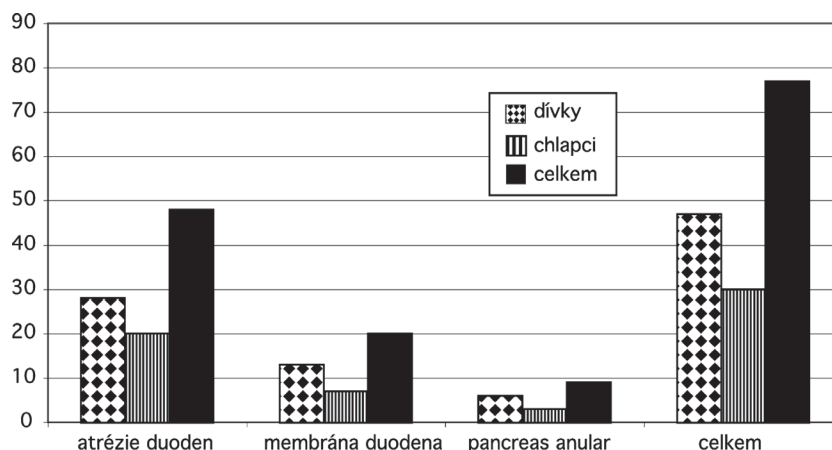
Léčba poruch průchodnosti duodena je pouze chirurgická. U AD je v současnosti metodou volby diamantová duodeno-duodenoanastomóza (DDD). Tuto techniku publikoval

nebo stenózy, přidružené vrozené vady, druh operace, délka parenterální výživy v pooperačním období a doba zahájení výživy enterální, časná a pozdní komplikace.

Doba sledování po operaci byla 5 měsíců až 16 let. Skupina s membránou duodena (MD) zahrnuje pacienty s otvorem v membráně (i minimálním). Dva pacienti s membránou bez otvoru jsou zařazeni do skupiny AD. Případ stenózy s výjimkou anulárního pankreatu nebyl v sestavě zaznamenán.

VÝSLEDKY

Ve sledovaném období bylo operováno 77 pacientů s duodenální obstrukcí, tj. průměrně 5–6 ročně. Dívek bylo 47 a chlapců 30, tj. poměr 1,6 : 1. Výskyt jednotlivých poruch průchodnosti duodenem podle pohlaví je uveden v grafu 1.



Graf 1. Rozdělení poruch průchodnosti duodenem podle pohlaví

Kimura v roce 1977 (10). Při operaci se na proximálním konci duodenum inciduje příčně a na kaudálním podélně, takže incize jsou navzájem kolmé, výsledná anastomóza má tvar diamantu a zůstává široce otevřená. Podle Kimury nahrazuje nutnost zavedení transanastomotické sondy k časnému krmení dítěte.

Excize membrány je nejčastější operační technikou membránových atrezií a stenóz. Spočívá ve vytěžení membrány z podélné duodenotomie. Následné uzavření je příčné (9).

Podle literatury se po chirurgické léčbě poruch průchodnosti duodenem vyskytují pozdní komplikace u 12–15 % pacientů. Patří mezi ně megaduodenum, duodenogastrický reflux, gastritidy, peptické vředy, gastroezofageální reflux (GER), pankreatitidy a poruchy motility duodena (4, 6, 8, 9, 11).

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Údaje o pacientech operovaných od 1. 1. 1991 do 31. 12. 2006 byly shromážděny retrospektivně z hospitalizační dokumentace, operačních protokolů a ambulantních karet.

Sledovány byly: pohlaví, věk v době operace, typ atrezie

Věk pacientů v době operace ukazuje graf 2. Do 24 hodin po narození bylo operováno 28 pacientů s AD, 2 pacienti s AP a 3 pacienti s MD, tj. celkem 33 pacientů (43 %). Jeden pacient s membránou duodena s širokým centrálním otvorem, byl operován ve věku 2,5 roku a do průměru nebyl zahrnut.

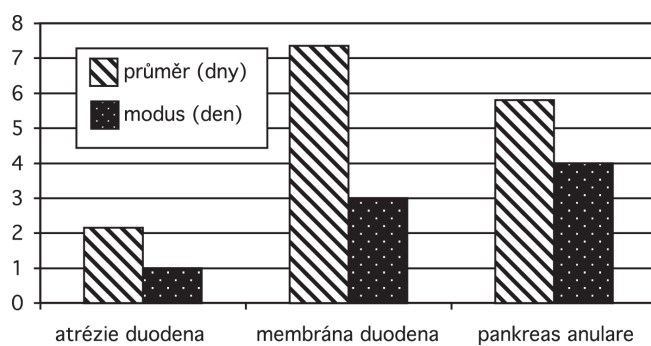
Výskyt přidružených vývojových vad v našem souboru byl následující: vrozené srdeční vady 16 dětí (20,8 %), atrezie jícnu 14 dětí (18,2 %), Downův syndrom 12 dětí (15,6 %), atrezie anorektální 11 pacientů (14,2 %), malformace ledvin 3 (3,9 %), atrezie žlučových cest 2 (2,6 %). Jedenkrát jsme zaznamenali pylorostenózu, agenezi plíce, omfalokélu, vezikointestinální fisuru, mikrocefalii. Více než polovina pacientů (56 %) měla pouze izolovanou poruchu průchodnosti duodenem, 44 % mělo jednu i více přidružených vad. Zvolené chirurgické řešení u jednotlivých typů průchodnosti duodenem je uvedeno v tabulce 1. Metodou volby pro chirurgické řešení atrezie duodena a anulárního pankreatu je duodenuduodenoanastomóza podle Kimury, pro membránu duodena pak excize membrány. Přesto byl u 5 pacientů s membránou bez otvoru proveden stejný typ operace jako při atrezii. Ostatní typy anastomóz (gastrojejunální a duodenojejunální) byly použity v prvních letech sledovaného období nebo u komplikovaných případů.

Doba zahájení enterální výživy je uvedena v grafu 3. U dětí s neprůchodností duodena bývá nejčastěji během operace zavedena transanastomotická sonda, která umožní časně (1.–3. den po operaci) zahájit enterální výživu.

V našem souboru jsme zaznamenali 25 případů časných komplikací, jejich zastoupení ukazuje graf 4. GER byl u dvou pacientů řešen fundoplikací. Pouze pět pacientů (6,5 %) mělo závažnou komplikaci.

Délka hospitalizace u jednotlivých typů obstrukcí je uvedena v tabulce 2. Pozdní komplikace jsou uvedeny v tabulce 3.

Seďm pacientů zemřelo (mortalita 9,1 %). Jeden pacient zemřel na aspiraci, dva na kardiální selhání při vroženém srdeční vadě, čtyři na multiorgánové selhání při sepsi. Pouze jeden pacient zemřel na chirurgickou komplikaci – dehiscenci anastomózy a následnou sepsi s multiorgánovým selháním.

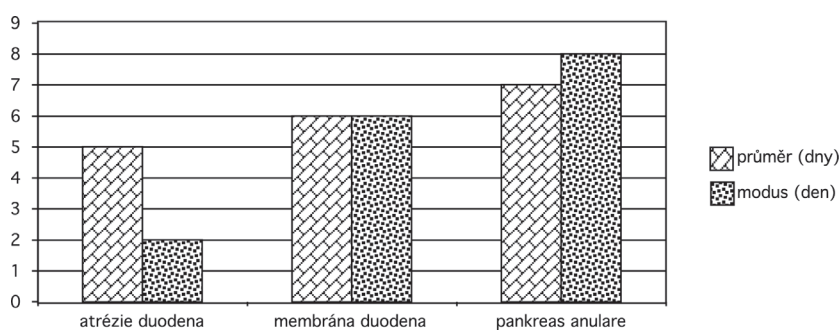


Graf 2. Věk pacientů v době operace

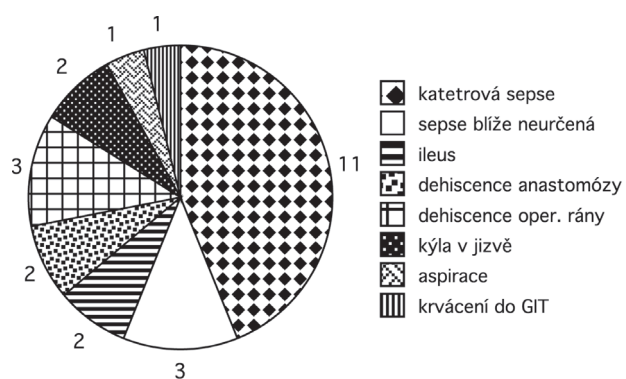
Tab. 1. Typy operací u jednotlivých typů obstrukce duodena

	DDD	GD	DJ	GJ	excize	celkem
atrémie duodena	37	1	3	1	6	48
membrána duodena	4			1	15	20
pankreas anulare	7		1		1	9

DDD – diamantová duodenoduodenoanastomóza, GD – gastroduodenoanastomóza, DJ – duodenojejunoanastomóza, GJ – gastrojejunoanastomóza



Graf 3. Doba zahájení enterální výživy



Graf 4. Časné komplikace po operaci (čísla udávají počet pacientů s jednotlivými komplikacemi)

Tab. 2. Délka hospitalizace

	Průměr (dny)	modus
atrézie duodena	30,7	21
membrána duodena	20,25	15
pankreas anulare	26,6	21

DDD – diamantová duodenoduodenoanastomóza, GD – gastroduodenanastomóza, DJ – duodenojejunoanastomóza, GJ – gastrojejunanastomóza

Tab. 3. Pozdní komplikace

	Počet	%
GER	6	7,8
ileus	3	3,9
subileus	2	2,6
hemateméza	1	1,3
bolestivá vtažená jizva	1	1,3
celkem	13	16,9

DDD – diamantová duodenoduodenoanastomóza, GD – gastroduodenanastomóza, DJ – duodenojejunoanastomóza, GJ – gastrojejunanastomóza

DISKUZE A ZÁVĚR

Vrozené poruchy průchodnosti duodenem je možné diagnostikovat sonograficky již prenatálně. Podezření na ně je indikací k podrobnému prenatálnímu vyšetření se zaměřením na zjištění přidružených vad a vzhledem k častému výskytu chromozomálních aberací je indikováno i provedení amniocentézy a stanovení karyotypu plodu. Úspěšnost prenatální diagnostiky v průběhu posledních desetiletí je příčinou poklesu počtu dětí s atrézií duodena a závažnými přidruženými vadami a trizomií 21. Vliv má i kulturně odlišný přístup k přerušování těhotenství v případě zjištění vrozené vady: práce irských autorů z 80. let minulého století udává například 78% výskyt přidružených vad (12), v souboru byly přidružené vady zaznamenány u 44 %, Downův syndrom mělo pouze 15,6 % pacientů, proti literárně uváděným 30 % ve starší literatuře (2, 4, 13) a 20–30 % v novější literatuře (3, 6).

Atrézie a stenózy duodena jsou v současnosti dobře chirurgicky léčitelné, počet časných i pozdních komplikací je přijatelný. Popsáno je již i endoskopické řešení (14). Mortalita je zvyšována častým výskytem přidružených vad. V případě vícečetných vad bývá hlavní příčinou úmrtí sepse – je tomu tak i v našem souboru. Důležitým faktorem v prevenci septických komplikací je časné zahájení enterální výživy. Příznivý vliv časné enterální výživy byl prokázán obecně u novorozenců po operacích na gastrointestinálním traktu (15) i u pacientů po operaci atrézie duodena (16, 17). Zůstává nevyřešenou otázkou, zda je pro časné zahájení enterální výživy rozhodující chirurgická technika, nebo zavedení transanastomotické sondy (TS). Kimura vyvinul svoji metodu proto, aby nemusela být zavedena TS. Jeho postup podporuje i výsledek práce Upadhyay (17). Jiní došli na základě retrospektivní studie

k názoru, že zavedení TS je výhodné (16). Na našem pracovišti Kimurovu techniku doplňujeme zavedením TS. To umožňuje časné zahájení enterální výživy a časné dosažení plných enterálních dávek. Zavedení TS není podle naší zkušenosti spojeno s žádnými chirurgickými komplikacemi.

Zkratky

AD	– atrézie duodena
AP	– anulární pankreas
DDD	– duodenoduodenoanastomóza
DO	– duodenální obstrukce
GER	– gastroezofageální reflux
MD	– membrána duodena
SD	– stenózy duodena
TS	– transanastomotická sonda
VACTERL	– vertebrae, anus, cor, trachea, esophagus, ren, limbs (akronym latinsko-řeckých a anglických názvů orgánů postižených v rámci syndromu)

LITERATURA

1. **Vacek, Z.:** Embryologie pro pediatrii. Praha, Vydavatelství J + P, 1992, s. 149–150.
2. **Puri, P.:** Newborn Surgery. Cambridge, Butterworth, Heinemann, 1996, s. 290–296.
3. **Behrman, R. E., Kliegman, R. M., Jenson H. B.:** Nelson Textbook of Pediatrics, 17th Edition. Philadelphia, Saunders, 2004, s. 1233–1234.
4. **Rowe, M. I., O'Neil Jr, J. A., Grosfeld, J. L. et al.:** Essentials of Pediatric Surgery. St. Louis, Mosby, 1995, s. 486–491.
5. **Sing, M. V., Richards, C., Bowen, J. C.:** Does Down syndrome affect the outcome of congenital duodenal obstruction? *Pediatr. Surg. Int.*, 2004, 20, s. 586–589.
6. **Escobar, M. A., Ladd, A. P., Grosfeld, J. L. et al.:** Duodenal atresia and stenosis: Long-term follow-up over 30 years. *J. Pediatr. Surg.*, 2004, 39, s. 867–871.
7. **Sawicka, E., Boczar, M., Michalak, J. et al.:** Congenital duodenal obstruction – part II. *Med Wieku Rozwoj*, 2004, s. 751–759.
8. **Stinger, M. D., Mouriquand P. D. E., Oldham K. T., Howard E. R.:** Pediatric surgery and urology: Long term outcomes. London, Philadelphia, Toronto, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company Ltd., 1998, s. 272–273.
9. **Šnajdauf, J., Škába, R.:** Dětská chirurgie. Praha, Galén, Karolinum, 2005, s. 172–176.
10. **Kimura, K., Tsugawa, C., Ogawa, K. et al.:** Diamond – shaped anastomosis for congenital duodenal obstruction. *Arch. Surg.*, 1977, 1121, s. 1262–1263.
11. **Endo, M., Ukiyama, E., Yokoyama, J., Kitajima, M.:** Subtotal duodenectomy with jejunal patch for megaduodenum secondary to congenital duodenal malformation. *J. Pediatr. Surg.*, 1998, 33, s. 1636–1640.
12. **Akhtar, J., Guiney, E. J.:** Congenital duodenal obstruction. *Br. J. Surg.*, 1992, 79, s. 133–135.
13. **Jimenez, J. C., Emil, S., Podnos Y., Nguyen, N.:** Annular pancreas in children: a recent decade's experience. *J. Pediatr. Surg.*, 2004, 39, s. 1654–1657.
14. **Bax, N. M., Ure, B. M., van der Zee, D. C. et al.:** Laparoscopic duodenostomy for duodena atresia. *Surg. Endosc.*, 2001, 15, s. 217.

15. **Suri, S., Eradi, B., Chowdhary, S. K. et al.:** Early postoperative feeding and outcome in neonates. *Nutrition*, 2002, 18, s. 380–382.
16. **Arnbjörnsson, E., Larsson, M., Finkel, Z. et al.:** Transanastomotic feeding tube after an operation for duodena atresia. *Eur. J. Pediatr. Surg.*, 2002, 12, s. 159–162.
17. **Upadhyay, V., Sakalkale, R., Parashar, K. et al.:** Duodenal atresia: a comparison of three modes of treatment. *Eur. J. Pediatr. Surg.*, 1996, 6, s. 75–77.

KNIHA

Fernandes, J., Saudubray, J.-M., van den Berghe G., Walter, J. H.:
DIAGNOSTIKA A LÉČBA
DĚDIČNÝCH METABOLICKÝCH
PORUCH

(Inborn Metabolic Diseases, Diagnosis and Treatment. Heidelberg, Springer Medizin Verlag, 2006)

Praha, Triton, 2008, 608 s., čb., váz. 210 × 297 mm, 4. vydání. ISBN-13: 978-80-7387-096-6.

Ve 43 kapitolách doplněných tabulkami grafy uspořádali 4 přední evropské odborníci za přispění dalších 72 odborníků z celého světa dokonalou a ucelenou informaci o dědičných metabolických poruchách na nejvyšší možné odborné úrovni. Rozsahem stran je to v českých zemích nejrozsáhlejší učebnice o tomto prudce se rozvíjejícím se oboru zahrnující oblast biochemie, genetiky, pediatrie, neonatologie a neurologie, které je možné nazvat opravdovým „metabolickým hodováním“ pro všechny povolané klinické zájemce. Kniha je volným

pokračováním snahy překladatelky (přeložila: MUDr. Sylvie Štastná) doplnit řetězec světových metabolických publikací začínající převážně metabolickou monografií G. F. Hoffmana et al. „Dědičné metabolické poruchy“, vydanou nakladatelstvím Grada – Avicenum v roce 2006.

Učebnice „Diagnostika a léčba dědičných metabolických poruch“ systematicky upravená pro kliniky vychází v nákladu 5000 výtisků, takže bohatě stačí pokrýt zájem a poptávku všech klinických zájemců z oblasti pediatrie, neonatologie, neurologie, ale také interny, do níž dobře odléčené dětské pacienty dorůstají. Odborníci ze základních oborů biochemie, genetiky, biologie a dalších oborů zde najdou podrobně popsanou klinickou symptomatologii, kterou se jednotlivé metabolické syndromy manifestují v pořadí: typická klinická manifestace, základní metabolické změny, molekulárně-genetické pozadí, racionální diagnostický a diferenciálně diagnostický přístup a konečně známé terapeutické možnosti. Dlouhá řada tabulek, metabolických schémat i vyobrazení dává dostatečný materiální podklad pro úplné pochopení

podstaty onemocnění, diagnostického či léčebného postupu eventuálně snadnou orientaci v záplavě důležitých metabolitů. Nechybí recentní odkazy na bohatou doplňkovou světovou literaturu.

Klinici ze všech medicínských oborů se už nebudou moci vymlouvat, že nemají kam sáhnout pro správné zařazení svých problematkových diagnostických symptomů, aby snadno uzavřeli diagnózu pomyšlením také na dědičnou metabolickou poruchu. V krásné knižní vazbě dostávají zájemci o dědičné metabolické poruchy pravou „poučnou lahůdku“ z nejlepší evropské dílny dobře přeloženou do perfektní češtiny a graficky vybavenou na špičkové úrovni.

Kniha vyšla v rámci projektu Metabolické vzdělávací centrum, který byl spolufinancován Evropským sociálním fondem (ESF), státním rozpočtem ČR a rozpočtem hlavního města Prahy. Vydání knihy bylo finančně podpořeno také firmami Milupa, SHS International a Enzyme.

*Josef Hyánek
Rentgenova 2, 150 30 Praha 5*

PŮVODNÍ PRÁCE

Sebevražedné pokusy v souboru mladých dospělých – výsledky studie ELSPAC

¹Kukla L., ²Hrubá D., ³Tyrlík M.

¹Výzkumné pracoviště preventivní a sociální pediatrie LF MU, Brno

²Ústav preventivního lékařství LF MU, Brno

³IVDRM FSS MU, Brno

ABSTRAKT

Východisko. Přestože v posledních čtyřech dekádách byla vyvinuta řada efektivních léků pro léčbu poruch nálad, panických úzkostí, deprese a dalších psychiatrických poruch, nedošlo k významnější redukci sebevražd. Proto jsou podporovány další epidemiologické, klinické a experimentální studie, jejichž výsledky by pomohly v prevenci i léčbě sebevražedného chování.

Metody a výsledky. K analýze možných determinantů ovlivňujících psychické zdraví rodičů studie ELSPAC (3148 mužů a 3637 žen) v době, kdy jejich děti dovršily 3. rok věku, byly vybrány údaje za období po narození dítěte a anamnestické výpovědi zahrnující i informace z jejich vlastního dětství. Podle údajů o sebevražedném pokusu v období posledních 18 měsíců byli muži a ženy rozděleni na skupinu A (osoby s pozitivní anamnézou) a skupinu B (bez této závažné psychické poruchy). Statistická významnost rozdílů byla testována v programu SPSS (Pearsonův chí-kvadrát test, lineární asociace, ANOVA). Podle vlastních výpovědí se v posledních 18 měsících pokusilo o sebevraždu celkem 23 osob (tj. 0,3 %): 18 mužů (0,6 %) a 5 žen (0,1 %): 2 muži a 4 ženy udali opakovaný sebevražedný pokus. Proti předchozímu šetření ve stejné kohortě klesla frekvence pokusů u žen o 50 %, naopak u mužů se zvýšila o 125 %. V osobní anamnéze osob se sebevražednými pokusy se významně častěji vyskytovaly údaje o citovém či fyzickém zanedbávání v dětství. V obsáhle pojatých charakteristikách partnerů, které by mohly být příčinou stresových situací v každodenním životě, nebyly většinou mezi respondenty souborů A a B rozdíly statisticky významné. Mezi muži se sebevražednými tendencemi bylo významně více silných kuřáků, kouřících denně 20 a více cigaret a častá konzumace většího množství alkoholu. U obou pohlaví byla překvapivě úroveň spokojenosti s rodinným životem hodnocena jako významně lepší ve skupinách se sebevražednými pokusy.

Závěry. Přestože naprostá většina respondentů ze všech čtyř skupin označila v souhrnném dotazu jejich zdravotní stav jako dobrý, podrobnější dotazy odhalily významně vyšší frekvenci různých psychických poruch a nálad u osob obou pohlaví, které se pokusily o sebevraždu: U mužů byly častější údaje o jejich podrážděnosti a vyčerpanosti, u žen převažovaly výpovědi o úzkosti, depresích, sklíčenosti. Subjektivnímu hodnocení dobrého zdraví neodpovídá ani relativně vysoký počet hospitalizovaných respondentů (cca 10 % mužů a 40 % žen se sebevražednými tendencemi) a časté užívání psychoaktivních léků. Psychické zdraví rodičů ve studii ELSPAC bude hodnoceno i v dalším prospektivním sledování.

Klíčová slova: sebevražedné pokusy, stresové události, životní styl, spokojenost, mladí dospělí, ELSPAC.

ABSTRACT

Kukla L., Hrubá D., Tyrlík M.: Suicidal Attempts within the Set of Young Adult Parents of Children Observed in ELSPAC Study

Background. Though effective medications for the treatment of mood disorders have been developed, panic anxiety, major depression and other psychiatric diseases, only small reduction in suicide rates has been achieved during last four decades. Further epidemiological, clinical and experimental studies are initiated to support both prevention and treatment of suicidal behaviour.

Methods and Results. In ELSPAC study, the data of 3148 men and 3637 women – parents of children aged 3 years - were analysed with the aim to detect possible determinants of psychiatric disorders. These data included both information about the parents' events and health after the child's delivery and about parents' history during their own childhood. According to their self-reported suicidal attempts during last 18 months, parents were divided into groups A (with positive history) and B (no attempt). Statistical significance was evaluated by the SPSS programme (Pearson's chi-square test, linear-by-linear associations, ANOVA). 23 persons (0,3 %) overall self-reported the suicidal attempt during last 18 months: 18 men (0,6 %) and 5 women (0,1 %). Among them, 2 men and 4 women repeated the attempt. In the same cohort, the frequency of suicidal attempts dropped by 50 % among women and rose by

125 % among men compared to the previous observation. In the personal history, the information both about emotional and physical deprivation during childhood was more frequent among persons with suicidal attempts. On the other hand, partners' characteristics as possible sources of daily stress situations were not different between groups. Men with suicidal attempts were significantly more often heavy smokers (smoking more than 20 cigarettes daily) and alcohol abusers. Surprisingly, the level of satisfaction with family life was significantly higher in both sex groups with suicidal attempts.

Conclusions. Although majority of respondents in all groups reported their health status as good, more detailed questions showed significantly higher frequency of different psychiatric disorders and moods in the groups of persons with suicidal attempts: irritation, exhaustion among men, anxiety, depression, dejection among women. Also subjective evaluation of parents' good health is not in correspondence with the relative high number of hospitalization (10 % men and 40 % women with suicidal attempts) and frequent using of psychoactive drugs.

The psychic health of ELSPAC parents will be assessed in further prospective measurements.

Key words: suicidal attempts, stress events, life style, confidence, young adults, ELSPAC. *Ku.*

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 527–534.

Suicidální chování zahrnuje široké spektrum projevů, od sebevražedných myšlenek a pokusů až k dokonaným sebevraždám. V širším slova smyslu by bylo možno do této skupiny poruch chování zařadit i sebedestruktivní jednání, jako je sebezohavování, odmítání léčby závažného onemocnění, kouření a abúzus alkoholu. Někteří jedinci sebevraždu dlouho a detailně připravují, jindy jde o výsledek náhlého impulzivního rozhodnutí obvykle pod vlivem akutního konfliktu (1).

Sebevražda či pokus o ni je jen zřídka pouhým zkratkovitým vyústěním osobní krize, ale často je spojen nebo přímo důsledkem psychických onemocnění či poruch. Nejčastěji depresí, ale i schizofrenie, alkoholismu, abúzu ostatních drog, epilepsie, Huntingtonovy choroby a poruch osobnosti (2).

V současné době jsou za potenciální rizikové faktory podporující sebevražedné chování pokládány hereditární predispozice (3), chronická onemocnění, především mozková (1), problémy při výchově (4) a nízké hladiny krevního cholesterolu (5). Řada badatelů se rovněž zaměřuje na studium vlivu specifických symptomů, jako jsou depresivní či paranoidní bludy, panická úzkost, apatie, kognitivní deficit (1). Osoby se sebevražedným chováním mívají v anamnéze častěji výrazné agresivní sklony (6).

K dalším faktorům vedoucím k sebevraždě patří abúzus alkoholu (7–9), kouření (10, 11), sociální izolace (12, 13), především život mimo manželství (14), závažné nemoci, zejména rakovina (11, 15, 16). Několik prospektivních studií hodnotilo rovněž vliv nedostatečné tělesné aktivity; výsledky nasvědčují, že sedavý způsob života přispívá k depresím a v jejich důsledku i k sebevraždám (17). Podle jiných studií se sebevražedné tendence a pokusy častěji vyskytují u osob s nižší úrovní vzdělání (18, 19), u osob, jejichž matky byly méně vzdělané a v době porodu velmi mladé – mladší než 19 let (20), a u osob narozených rodičům – alkoholikům (21). U mladých osob, které se pokusily o sebevraždu, byl ještě významným rizikovým faktorem nedostatek spánku a časté děsivé sny (22). Četné studie opakovaně prokázaly nejsilnější vliv depresivních nálad na sebevražedné chování (14, 18, 19, 23).

Podle epidemiologických prospektivních sledování jen asi 0,5 % osob uvažujících o sebevraždě se o ni skutečně pokusí (24). Podrobnější výzkum okolností posilujících sebevražedné chování by mohl mít velký preventivní význam. Také

další poznání o genetické predispozici k psychiatrickým poruchám souvisejících se sebevražedností by přineslo možnosti léčebné prevence. Zatím jsou sledovány geny determinující polymorfismus tvorby tryptofan hydroxylázy (enzymu pro syntézu serotoninu) a geny ovlivňující transport serotoninu (25).

Významnost těchto prací vynikne zejména v kontextu se studii zabývajícími se neurobiologií sebevražd. Prezentují shodné nálezy narušení serotoninového neurotransmiterového systému: snížení počtu serotoninových receptorů v presynaptických nervových terminálech a naopak jejich zvýšení v místech za synapsí jsou častěji nacházeny u osob, které skončily život sebevraždou. Nálezy svědčí o redukci aktivity serotoninu v neuronu. Nejvýrazněji se tyto změny objevují v oblasti ventrálního prefrontálního kortexu, což má pravděpodobně velký význam pro riziko sebevražedného chování (26). Podobné léze jsou nacházeny i u osob s agresivním chováním (1).

Serotogenní funkce souvisejí přímo úměrně mimo jiné i s hladinami sérového cholesterolu: Po podávání nízkocholesterolové diety nebo léků snižujících hladiny cholesterolu je pozorováno zvýšení pravděpodobnosti sebevražedných pokusů i agresivního chování u nehumánních primátů (27). Přestože tyto vztahy nebyly ještě demonstrovány u lidí, je tato oblast dalšího zkoumání předmětem zájmu.

Jiné studie nacházejí narušení noradrenergického a dopaminového systému, třebaže jejich výsledky nejsou tak jednoznačné (1).

Pokud snížená serotoninergní aktivita skutečně přispívá k riziku sebevražd, pak jsou předmětem zájmu faktory, které ji ovlivňují. Důkazy byly prezentovány pro vliv alkoholu, nikotinu, drog a nízkých hladin sérového cholesterolu. Také muži mívají nižší serotoninergní aktivitu, což by vysvětlovalo až trojnásobně vyšší výskyt sebevražedného chování v porovnání se ženami (1).

Rozpoznání koincidujících faktorů sebevražedných pokusů u psychiatricky nedispenzarizované populace je klíčovým prvkem k odlišení vysoce rizikových pacientů a k prevenci. Přestože v posledních čtyřech dekadách byla vyvinuta řada efektivních léků pro léčbu poruch nálad, úzkostných poruch a dalších psychiatrických poruch, nedošlo k významnější redukci sebevražd. Proto jsou podporovány další epidemiologické, klinické a experimentální studie zaměřené na odhalování vnitřních i vnějších rizikových faktorů i na zkoumání

biologických mechanismů jejich působení, jejichž výsledky by pomohly v prevenci i léčbě sebevražedného chování.

Studie ELSPAC (European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood) shromažďuje údaje o širokém spektru životních podmínek a zdravotním stavu participujících rodičů a jejich dětí. Opakovaná šetření jsou plánována v předem stanovených etapách při zachovávaní stability převážného objemu dotazů, což umožňuje sledovat časové trendy změn.

Při analýze dat poskytnutých z vyšetření dospělých participantů – rodičů – konaného 18 měsíců po porodu, bylo možno mimo jiné konstatovat, že psychické zdraví kuřáků je v mnoha ohledech horší než u nekuřáků včetně vyššího výskytu sebevražedných pokusů (28). Zpracování údajů získaných při vyšetření rodičů za dalších 18 měsíců (v době, kdy jejich dětem byly 3 roky) se zaměřilo na zkoumání, zda a jaké rozdíly je možno nalézt mezi osobami se sebevražednými sklony a ostatními, u nichž se tyto závažné poruchy zdraví nevyskytly.

SOUBOR A POUŽITÉ METODY

ELSPAC je studie Světové zdravotnické organizace (WHO). V současnosti na ní participuje 6 evropských zemí. Počátek studie se datuje do roku 1990, kdy započala prenatální fázi. Celý projekt se dělí pracovně na dvě části:

1. „rodinnou“ – šetření je prováděno dotazníkovou metodou do rodin;

2. „mimorodinnou“ – sběr dat ze škol, zdravotnického sektoru a vlastní vyšetřování probandů probíhající na našem pracovišti pediatricky, antropometricky a psychologicky.

Informovaný souhlas je samozřejmým předpokladem celé studie.

K analýze možných determinant ovlivňujících psychické zdraví rodičů studie ELSPAC v době, kdy jejich děti dovršily 3. rok věku, byly vybrány proměnné vyjadřující události, které se staly za posledních 18 měsíců (dotazníky T), odpovědi z předchozího vyšetření (v 18 měsících věku dítěte) a anamnestické výpovědi zjišťované v úvodních etapách (cca v polovině těhotenství), které zahrnovaly i informace z jejich dětství.

Vyplněné dotazníky vrátilo 3148 mužů a 3637 žen. Tito vyplnili dotazníky studie ELSPAC ve třech letech věku dítěte. Maximum dospělých participantů (87 %) bylo při zahájení studie ve věkové kategorii 25–35 let (29).

Podle údaje o sebevražedném pokusu v období posledních 18 měsíců byli muži a ženy rozděleni na skupiny: A (osoby s anamnézou suicidálního pokusu) a skupiny B (bez suicidálního pokusu). Jsme si přitom vědomi omezení daných

podmínkami korespondenčního získávání dat.

Jako prediktory jsme vzali v úvahu zejména data, která se vztahují k subjektivnímu hodnocení celkového zdravotního stavu a zdravotních potíží, které popisují stav psychiky, hospitalizaci a pravidelné či časté užívání vybraných léků.

Dále byly jako prediktory vybrány proměnné vypovídající o partnerských a sociálních vztazích respondenta, a to zejména:

- neurovnané partnerské poměry u rodičů v době dětství respondentů,
- problémy v péči o respondenty v době jejich dětství,
- problematické chování partnerů respondentů,
- nedostatky ve způsobu života respondentů,
- úroveň spokojenosti respondentů s jejich životem, s rodinným životem, s finanční situací, u mužů ještě s jejich zaměstnáním.

K analytickému zpracování byly použity údaje o frekvenci výskytu sledovaných znaků v jednotlivých skupinách. Úroveň spokojenosti respondenti hodnotili pomocí deseti-stupňové škály (1 = zcela nespokojen/a, 10 = naprosto spokojen/a): skupinové hodnoty byly udávány formou průměru, směrodatné odchylky a 95% intervalu pravděpodobnosti (CI). Statistická významnost rozdílů byla testována v programu SPSS (Pearsonův chí-kvadrát test, lineární asociace, ANOVA).

VÝSLEDKY

Podle vlastních výpovědí se v posledních 18 měsících, tj. od posledního šetření, pokusilo o sebevraždu celkem 23 osob (tj. 0,3 %): 18 mužů (0,6 %) a 5 žen (0,1 %). V předchozí etapě vyšetření, které se uskutečnilo za 18 měsíců po porodu, udávalo pokus o sebevraždu 18 rodičů: 8 mužů a 10 žen, což reprezentuje shodnou 0,3% frekvenci u obou pohlaví. Při současném šetření 2 muži a 4 ženy udali opakovaný sebevražedný pokus. Výskyt sebevraždy je v našem způsobu šetření (korespondenční administrace) ovlivněna ochotou respondentů vypovídat o některých jevech. Proto z našich zjištění nelze odvozovat údaje o incidenci a prevalenci daného jevu, a tedy ani porovnávat prevalenci u jednotlivých pohlaví. Jak jsme uvedli výše, našim cílem je pouze explorativně získat koincidující faktory.

Ve skupině žen se sebevražednými sklony bylo více rodin vysokoškolačů (60 % žen, 80 % mužů) než ve skupině žen psychicky zdravých (20,5 % žen, 29 % mužů). Ve skupině žen byly 3 z 5 rozvedené nebo žily odloučeně od partnera (tab. 1).

V osobní anamnéze osob se sebevražednými pokusy se

Tab. 1. Rodinný stav

	muži		ženy	
	A (PS)	B (bez PS)	A (PS)	B (bez PS)
N	18	3130	5	3632
<i>z toho:</i>				
svobodný/á	0,0 %	1,8 %	0,0 %	3,7 %
ovdovělý/á	5,9 %	0,1 %	0,0 %	0,3 %
rozvedený/á; odloučený/á	0,0 %	2,4 %	20,0 %	6,5 %
ženatý/vdaná	94,1 %	95,7 %	80,0 %	89,5 %

Soubory: A zahrnují osoby s pokusem o sebevraždu (PS), B zahrnují osoby bez pokusu o sebevraždu (bez PS)

Tab. 2. Poměry v dětství (%)

	muži		ženy	
	A (%)	B (%)	A (%)	B (%)
zanedbávání citové	26,9	24,6	60,0**	27,1
zanedbání fyzické	21,1*	5,3	0,0	3,5
tělesné týrání	5,3	1,9	0,0	19,7*
nešťastné dětství	–	–	40,0***	0,5

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

Tab. 3. Charakteristiky partnerů

	muži		ženy	
	A (%)	B (%)	A (%)	B (%)
nespolupracuje, nepomáhá	5,6*	0,8	0,0	2,6
není zdrženlivý/á, klidný/á	11,1	5,4	60,0	8,3
je nespolehlivý/á	16,7	19,1	60,0	36,5
je nespolečenský/á	5,6	3,0	0,0	5,1
je panovačný/á	50,0	34,1	60,0	38,9
není chápající	5,9	2,1	0,0	3,8
je vznětlivý/á	83,3	71,5	60,0	66,4
je nepřívětivý/á	0,0	2,4	0,0	5,2
je často mimo domov	27,8	35,4	100,0*	45,9
nadměrně pije	11,2	18,6	60,0	51,4

Statistická významnost: *p < 0,05

Tab. 4. Životní styl

	muži		ženy	
	A (%)	B (%)	A (%)	B (%)
necvičí	52,9	63,4	100,0	70,3
nedostatečně spí	27,8	35,4	60,0	31,7
častěji nadměrně pije alkohol	72,3*	55,0	–	–
kouří	44,4	42,8	40,0	24,3
– do 10 cigaret denně	33,3	24,2	0,0	14,9
– 10–19 cigaret denně	0,0	14,9	40,0	7,6
– 20 a více cigaret denně	11,2*	3,7	0,0	1,8

Statistická významnost: *p < 0,05

významně častěji vyskytovaly údaje o citovém či fyzickém zanedbávání v dětství. Rozdíly mezi skupinami sice nejsou vzhledem k četnosti skupiny A statisticky významné, přesto ukazují na společný trend.

Ženy označovaly věk docházky do prvního stupně základních škol jako nejméně šťastné období jejich dětství. Překvapivě byly údaje o tělesném týrání nejčastěji zaznamenány u žen, které se o sebevraždu nepokusily (tab. 2). Muži i ženy se sebevražednými pokusy častěji vypovídali o špatných vztazích mezi jejich rodiči (častá hrubost, hádavost, obavy jeden z druhého, absence projevů láskyplnosti a štěstí). Ve skupině žen se sklony k sebevraždě se nevyskytl žádný případ jejich adopce, pobytu v dětském domově, úmrtí rodičů, opuštění domova před 16. rokem věku, žádná nebyla v dětství v péči psychologa či psychiatra.

Rovněž v obsáhle pojatých charakteristikách partnerů, které by mohly být příčinou stresových situací v každodenním životě, nebyly většinou mezi respondenty souborů A a B rozdíly statisticky významné (tab. 3). Ve skupině A uváděli shodně muži i ženy častěji u svých partnerů snadnou vznět-

livost a panovačnost. Ženy mají častěji zkušenosti s nespolehlivostí jejich partnerů. Partneri – podle výpovědí žen ze zkoumané skupiny – také častěji (několikrát měsíčně) bývají večer mimo domov se svými přáteli a častěji (několikrát měsíčně až denně) konzumují alkohol v množství větším, než je pokládáno za přiměřené. Za vyšší množství jsou pokládány více než 2 drinky (tj. buď více než 2 × 0,5 dl destilátu, 2 × 2 dl vína, nebo 2 × 0,5 l piva). Muži se sebevražednými sklony častěji uváděli špatný zdravotní stav partnerky (22,3 % vs. 12,4 %, p < 0,05), zatímco frekvence výpovědí žen o závažných nemocech partnerů byly v obou skupinách obdobné.

V životním stylu obou pohlaví je výrazným rysem absence pravidelné vydatné tělesné aktivity, zejména cvičení charakterizovaného slovy „při kterém se zapotí“. Takovou aktivitu uváděly častěji ženy. Obě skupiny žen rovněž častěji než muži uváděly nedostatek spánku. Kouření cigaret uvedlo 40 % žen s pokusem o sebevraždu (oproti 25 % ve zbytku souboru). Relativní četnosti mužů v obou skupinách byly sice shodné (40 %), ale ve skupině mužů se sebevražedný-

Tab. 5. Spokojenost

	muži		ženy	
	A	B	A	B
se životem: průměr	7,00	7,55	5,60**	7,45
s.d.	2,35	1,74	4,34	1,85
95 % CI	5,79–8,20	7,48–7,61	1,35–6,79	7,35–7,67
s rodinným životem: průměr	7,87	8,11	8,50*	7,75
s.d.	1,72	1,76	2,12	2,05
95 % CI	6,91–8,82	8,04–8,17	8,01–8,97	7,66–7,82
s finanční situací: průměr	4,53*	5,84	6,67*	5,75
s.d.	2,65	2,37	0,58	2,48
95 % CI	3,17–5,89	5,75–5,92	6,65–6,69	4,83–6,62
s prací: průměr	6,71	7,11	–	–
s.d.	2,64	2,04	–	–
95 % CI	5,35–8,06	7,04 – 7,19	–	–

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

Tab. 6. Subjektivní zdravotní potíže

	muži		ženy	
	A (%)	B (%)	A (%)	B (%)
současný zdravotní stav dobrý	100,0	94,1	100,0	91,5
dobrý stav zdraví před 18 měsíci	92,3	94,8	100,0	91,9
stavy úzkosti	42,1**	27,1	80,0*	49,9
stavy deprese	31,6**	11,7	80,0**	24,2
plačtivá nálada (často)	5,3*	0,2	20,0***	1,1
podrážděnost (často)	63,2	47,5	20,0**	1,9
vyčerpání (často)	57,9	45,3	20,0*	3,2
sklíčenost (často)	5,3*	0,4	60,0***	1,4
„něco si udělám“ (často, někdy)	36,9**	3,5	60,0***	1,5

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

Tab. 7. Objektivní zdravotní stav

	muži		ženy	
	A (%)	B (%)	A (%)	B (%)
hospitalizace	10,5**	6,0	40,0	19,4
užívání léků /denně, často):				
na spaní	11,2*	0,3	40,0**	5,1
na uklidnění	11,2**	0,5	60,0*	11,2
proti depresi	11,2**	0,3	60,0***	3,2
na povzbuzení	11,2**	0,2	20,0*	1,3
nové otěhotnění			40,0	34,3

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

mi tendencemi bylo významně více silných kuřáků, kouřících denně 20 a více cigaret. Téměř tři čtvrtiny mužů z této skupiny přiznalo častou konzumaci většího množství alkoholu (tab. 4).

Překvapivé výsledky přineslo zpracování údajů o hodnocení spokojenosti, vyjadřované na desetibodové škále: Nižší hodnota znamená nižší úroveň spokojenosti. Hodnoty ve skupině žen jsou z důvodu nízké četnosti pouze orientační. Poměrně vysokou průměrnou hodnotu (7–7,55) vyjádřené spokojenosti se životem jsme zjistili u všech skupin s výjimkou žen se sebevražděnými pokusy, ovšem i u těch byla hodnota lehce nadprůměrná (tab. 5). Všechny skupiny také uvádějí vysoké průměry spokojenosti s rodinným životem.

S finanční situací byli statisticky významně méně spokojeni muži se sebevražděnými sklony. Spokojenost s prací byla zjišťována jen u mužů. Obě skupiny, jejichž průměry jsou v horní části škály, se od sebe statisticky významně nelišily.

U žen byly analyzovány profesní expozice hluku, chemickým látkám, směnné a monotónní práci před otěhotněním a v těhotenství: neprokázal se žádný vztah profesní expozice k psychickým poruchám, které vedly k pokusům o sebevraždu.

Naprostá většina respondentů ze všech čtyř skupin označila v souhrnném dotazu jejich zdravotní stav jako dobrý, a to jak při vyšetření ve 3 letech dítěte, tak předtím při vyšetření v 18 měsících věku dítěte (tab. 6). Podrobnější dotazy však

odhalily významně vyšší frekvenci různých psychických poruch a nálad u osob obou pohlaví, které se pokusily o sebevraždu, častější byl výskyt u žen. U mužů byly častější údaje o jejich podrážděnosti a vyčerpanosti, u žen převažovaly výpovědi o úzkosti, depresích, sklíčenosti.

Přes v průměru dobré subjektivní hodnocení zdraví jsme zjistili relativně vysoký počet hospitalizovaných respondentů (cca 10 % mužů se sebevražednými pokusy, 20 % žen bez psychických potíží a 40 % žen se sebevražednými tendencemi) a časté užívání psychoaktivních léků (tab. 7).

DISKUZE

Při opakovaném vyšetření obdobnými otázkami byl zjištěn stoupající trend frekvence sebevražedných pokusů: Z 18 případů v etapě organizované za 18 měsíců po porodu stoupl počet na 23 v době 3 roky po porodu (tj. o téměř 28 %). Na zvýšení výskytu sebevražedných pokusů se podíleli jen muži (o 125 % více), zatímco v souboru žen se počet případů naopak snížil na polovinu. Jak jsme již uvedli výše, jako výzkumníci jsme neměli možnost kontrolovat validitu sdělení nad rámec, který je obvyklý u korespondenční administrace dotazníku. Je pravděpodobné, že tímto byly ovlivněny zejména citlivé intimní otázky, mezi něž dotazování po sebevražedných pokusech (PS) nepochybně patří. O tom svědčí také velmi nízký počet odpovídajících žen. Předpokládáme, že část žen po PS přestala spolupracovat na výzkumu, takže nám nejsou dostupná nejen data o PS, ale vůbec žádná data z této fáze vyšetření. Přestože anamnestické dotazníky byly zaslány oběma biologickým rodičům dětí studie ELSPAC, vrátilo je vyplněné o téměř 500 méně mužů než žen: Je možno předpokládat, že v této skupině budou především muži žijící odloučeně od své rodiny, mezi nimiž by hypoteticky mohly být další případy s vážným psychickým narušením. Obecně se předpokládá, že oficiální údaje o dokonáných sebevražedných a především o sebevražedných pokusech jsou podhodnocovány (30).

Ovšem vzhledem k tomu, že naším cílem není zjišťovat prevalenci či incidenci PS, ale s ním koincidující faktory, není podle našeho názoru touto výzkumnou odúmrť naše práce znehodnocena. Údaje o ženách je však třeba vždy korigovat vědomím malé četnosti.

Z údajů, které mohly být ve studii ELSPAC vybrány k analýze determinant narušení psychického zdraví, nelze – s výjimkou depresivních a úzkostných nálad – žádnou skupinu jednoznačně a přesvědčivě označit za rizikové faktory. Možný vliv stresů v dětství byl více vyjádřen u žen, nicméně všechny postižené vyrůstaly v jejich biologické rodině, žádná nebyla vystavena tělesnému týrání. Rozvod rodičů a přísnou výchovu udávaly obě skupiny žen stejně často, frekvence vážných rozporů rodičů byla třikrát častější a výpověď o pohlavním zneužití dvakrát častější ve skupině žen, které se o sebevraždu nepokusily. Všechny ženy s psychickými poruchami měly rády školu a dvě třetiny z nich dosáhly vysokoškolského vzdělání a měly vysokoškolsky vzdělané partnery, zatímco v souboru bez sebevražedných sklonů měla vysokoškolské vzdělání jen pětina žen.

Převážná většina respondentů shodně ze všech skupin nemá závažnější somatické zdravotní potíže a označuje dlouhodobě svůj zdravotní stav za dobrý. Muži se sebevražednými

sklony mají obecně nižší úroveň spokojenosti se svým životem, s rodinným životem, s prací a finanční situací v porovnání s muži bez závažných psychických poruch, naprostá většina (cca 95 %) z nich jsou ženatí.

Při hodnocení partnerů jsou ženy z obou skupin obecně kritičtější, ale frekvence údajů o negativním chování partnerů se až na ojedinělé výjimky neliší mezi osobami se sebevražednými sklony a ostatními.

Při hodnocení negativních ukazatelů životního stylu se ve skupině osob, které se pokusily o sebevraždu, vyskytl vyšší počet středně silných a silných kuřáků, u mužů ještě častých konzumentů nadměrného množství alkoholických nápojů.

Při zpracování dat o souboru rodičů ELSPAC, kde byly sledovány rozdíly mezi kuřáky a nekuřáky, byla nalezena řada asociací kouření s ostatními znaky rizikového chování, především větší konzum alkoholu i častější užívání nelegálních drog. Kouřící muži i ženy měli častější výskyt různých somatických onemocnění i psychických problémů (28). Tyto výsledky jsou zcela v souladu se zahraniční literaturou. Vyšší výskyt a závažnější průběh psychiatrických poruch včetně průkazných vztahů mezi dávkou a účinkem byl opakovaně zjišťován i ve studiích, které podrobně a podle předem stanovených kritérií posuzovaly úroveň psychických příznaků a obtíží (31). Velmi výrazné zvýšení prevalence kuřáků bývá zejména mezi pacienty postiženými silnou depresí, u nichž rovněž bývá vyšší úroveň závislosti na kouření (32). Depresivní pacienti rovněž obtížněji odvykají kouření (33), takže podle výskytu symptomů deprese je možno poměrně spolehlivě předvídat úspěšnost odvykacího procesu (34). Studie sledující opakovaně mladé osoby zjistily, že silné kuřáctví ve věku adolescence (kolem 16 let) bylo spojeno se signifikantním zvýšením různých psychiatrických poruch ve věku mládě dospělosti (kolem 22 let) (35).

I když není zcela jisté, co je primární ve vztahu kouření a psychických poruch, existuje řada důkazů o tom, že kouření může být iniciačním rizikovým faktorem pro pozdější rozvoj psychických poruch. Prenatální expozice kouření narušuje vývoj nervové soustavy, a proto může vést k narušení mentálního zdraví v pozdějším životě (36).

Určité omezení studie ELSPAC spočívá v tom, že zjišťuje jen některé rizikové faktory sebevraždy, a to ještě na základě osobních výpovědí bez objektivního ověření (kuřáctví, alkoholismus, užívání nelegálních drog, mentální onemocnění v anamnéze rodinné i osobní, dlouhodobé užívání léků apod.). Nebyla sledována dostupnost střelných zbraní, nebo odborné psychiatrické vyšetření úrovně bezraděčnosti, fatalismu, ochoty riskovat, což jsou faktory rovněž pokládané za rizikové v oblasti sebevražedného chování (37, 38).

ZÁVĚR

Redukce výskytu sebevražedného chování je jedním z cílů Národního programu Zdraví 21, vypracovaného podle doporučení WHO. Do komplexu prevence psychických poruch zdraví souvisejících se sebevražedným chováním patří kromě již zmíněných výzkumných úkolů i proškolení praktických lékařů o léčbě poruch nálad novějšími typy antidepresivních léků (39, 40), stejně jako přijímání legislativních opatření snižujících dostupnost silných smrtících jedů (např. různých pesticidů) a zbraní (41).

Možné zevní příčiny těžkých psychických poruch, které vedly k sebevražedným pokusům, nebyly v souboru mladých dospělých rodičů zahrnutých do studie ELSPAC jednoznačně a přesvědčivě vyjádřeny při vyšetření, které se konalo v období 3 let věku dětí. Proti předchozímu šetření došlo během 18 měsíců k nárůstu počtu sebevražedných pokusů. Frekvence sebevražedných pokusů mezi muži byla více než trojnásobně vyšší než mezi ženami. Vývoj psychického zdraví bude analyzován i v dalších etapách prospektivního šetření.

Zkratky

CI	– interval pravděpodobnosti
ELSPAC	– European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood
PS	– sebevražedný pokus
WHO	– Světová zdravotnická organizace

LITERATURA

- Mann, J. J.:** The neurobiology of suicide. *Nature Medicine*, 1998, 4, s. 25–30.
- Isometsa, E.:** Mental disorders in young and middle aged men who commit suicide. *BMJ*, 1995, 310, s. 1366–1367.
- Roy, A., Segal, N. L., Sarchiapone, M.:** Attempted suicide among living co-twins of twin suicide victims. *Am. J. Psychiatry*, 1995, 152, s. 1075–1076.
- Brodsky, B. S., Malone, K. M., Ellis, S. P. et al.:** Borderline personality disorder characteristics associated with suicidal behavior. *Am. J. Psychiatry*, 1997, 154, s. 155–158.
- Muldoon, M. F.:** Low and lowered cholesterol and risk of death from suicide and trauma. *Metabolism*, 1993, 42 (Suppl. 1), s. 45–56.
- Brown, G. L., Goodwin, F. K., Brunney, W. E. jr.:** Human aggression and suicide: Their relationship to neuropsychiatric diagnoses and serotonin metabolism. *Adv. Biochem. Psychopharmacol.*, 1982, 34, s. 287–307.
- Murphy, G. E.:** Suicide and substance abuse. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1988, 45, s. 593–594.
- Rich, C., Young, D., Fowler, R.:** San Diego Suicide Study. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1986, 43, s. 577–586.
- Roy, A., Linnoila, M.:** Alcoholism and suicide. *Suicide Life Threat. Behav.*, 1986, 16, s. 244–273.
- Istavan, J., Matarazzo, J.:** Tobacco, alcohol, and caffeine use: a review of their interrelationships. *Psychol. Bull.*, 1984, 16, s. 151–170.
- Miller, M., Hemenway, D., Rimm, E.:** Cigarettes and suicide: A prospective study of 50.000 men. *Am. J. Public Health*, 2000, 90, s. 768–773.
- Kawachi, I., Colditz, G. A., Ascherio, A. et al.:** A prospective study of social network in relation to total mortality and cardiovascular disease in men in the USA. *J. Epidemiol. Community Health*, 1996, 50, s. 245–251.
- Smith, J. C., Mercy, J. A., Conn, J. M.:** Marital status and the risk of suicide. *Am. J. Public Health*, 1988, 78, s. 78–80.
- Fanous, A. H., Prescott, C. A., Kendler, K. S.:** The prediction of thoughts of death or self-harm in a population-based sample of female twins. *Psych. Med.*, 2004, 34, s. 301–312.
- Levi, F., Bulliard, J., La Vecchia, C.:** Suicide risk among incident cases on cancer in the Swiss canton of Caud. *Oncology*, 1991, 48, s. 44–47.
- Louhivuori, K., Hakama, M.:** Risk of suicide among cancer patients. *Am. J. Epidemiol.*, 1979, 109, s. 59–65.
- Paffenbarger, R. S. jr., Lee, B. M., Leung, R.:** Physical activity and personal characteristics associated with depression and suicide in American college men. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.*, 1994, 377, s. 16–22.
- Kung, H. C., Pearson, J. L., Liu, X. H.:** Risk factors for male and female suicide decedents ages 15-64 in the United States. Results from the 1993 National Mortality Followback Survey. *Soc. Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 2003, 38, s. 419–426.
- Taylor, R., Page, A., Morrelli, S. et al.:** Socio-economic differentials in mental disorders and suicide attempts in Australia. *Br. J. Psychiatry*, 2004, 185, s. 486–493.
- Mittendorfer-Rutz, E., Rasmussen, F., Wasserman, D.:** Restricted fetal growth and adverse maternal psychosocial and socioeconomic conditions as risk factors for suicidal behaviour of offsprings: a cohort study. *Lancet*, 2004, 364 (9440), s. 1135–1140.
- Glowinski, A. L., Jacob, T., Bucholz, K. K. et al.:** Paternal alcohol dependence and offspring suicidal behaviors in a children-of-twins study. *Drug Alcohol Dependence*, 2004, 76 (Suppl.), s. S69–S77.
- Liu, X. C.:** Sleep and adolescent suicidal behavior. *Sleep*, 2004, 27, s. 1351–1358.
- Ialongo, N. S., Koenig-McNaught, A. L., Wagner, B. M. et al.:** African American children's reports of depressed mood, hopelessness, and suicidal ideation and later suicide attempts. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 2004, 34, s. 395–407.
- Gunnell, D., Harbord, R., Singleton, N. et al.:** Factors influencing the development and amelioration of suicidal thoughts in the general population – cohort study. *Br. J. Psychiatry*, 2004, 185, s. 385–393.
- Courtet, P., Jollant, F., Casteinau, D. et al.:** Implication of genes of the serotonergic system in vulnerability to suicidal behavior. *J. Psychiatry Neuroscience*, 2004, 29, s. 350–359.
- Arango, V., Underwood, M. D., Mann, J. J.:** Fewer pigmented locus coeruleus neurons in suicide victims: Preliminary results. *Biol. Psychiatry*, 1995, 39, s. 112–120.
- Kaplan, J. R.:** Demonstration of an association among dietary cholesterol, central serotonergic activity, and social behavior in monkeys. *Psychosom. Med.*, 1994, 56, s. 479–484.
- Hrubá, D., Kukla, L., Tyrlík, M.:** Narušení psychického zdraví u kuřáků. Výsledky studie ELSPAC. *Čes-slov. hygiena*, 2004, 1, s. 8–13.
- Kukla, L., Hrubá, D., Tyrlík, M.:** Charakteristické rozdíly mezi kouřícími a nekouřícími těhotnými ženami – výsledky studie ELSPAC. *Hygiena*, 1999, 44, s. 67–77.
- Rosenberg, M., Davidson, L., Smith, J. et al.:** Operational criteria for the determination of suicide. *J. Forensic Sci.*, 1988, 33, s. 1445–1456.
- Farrell, M., Howes, S., Taylor, C. et al.:** Substance misuse and psychiatric co-morbidity: an overview of the OPCS National Psychiatric Morbidity. *Add. Behav.*, 1998, 23, s. 909–918.
- Anda, R. F., Hibbert, D. F., Escobedo, L. G. et al.:** Depression and the dynamics of smoking. *JAMA*, 1990, 264, s. 1541–1545.
- Covey, L. S., Glassman, A. H., Stetner, F.:** Cigarette smoking and major depression. *J. Addict. Dis.*, 1998, 17, s. 35–46.
- Niaura, R., Britt, D. M., Shadel, W. G. et al.:** Symptoms of depression and survival experience among three samples of smokers trying to quit. *Psychology of Addictive Behaviours*, 2001, 15, s. 13–17.

35. **Johnson, J. G., Cohen, P., Pine, D. S. et al.:** Association between cigarette smoking and anxiety disorders during adolescence and early adulthood. *JAMA*, 2000, 284, s. 2348–2351.
36. **Ernst, M., Moolchan, E. T., Robinson, M. L.:** Behavioral and neural consequences of prenatal exposure to nicotine. *J. Am. Acad. Child Adolesc.*, 2001, 40, s. 630–641.
37. **Davis, A., Schrueder, C.:** The prediction of suicide. *Med. J. Aust.*, 1990, 153, s. 552–554.
38. **Gangat, A. E., Simpson, M. A., Naidoo, L. R.:** Medication as a potential cause of depression. *S. Afr. Med. J.*, 1986, 70, s. 224–226.
39. **Kapur, S., Mieczkowski, T., Mahh, J. J.:** Antidepressant medications and the relative risk of suicide attempt and suicide. *J. Am. Med. Assoc.*, 1992, 268, s. 3441–3445.
40. **Rutz, W., von Knorring, L., Wlinder, J.:** Frequency of suicide in Gotland after systematic postgraduate education of general practitioners. *Acta Psychiatr Scand.*, 1989, 80, s. 151–154.
41. **Boyd, J. H.:** The increasing rate of suicide by firearms. *N. Engl. J. Med.*, 1983, 308, s. 872–874.

Studie byla vytvořena s podporou grantu IGA MZ ČR č. NR 8380-3/2005.

Nový pohled na funkci telomeráz

Telomeráza má základní význam ve stárnutí a v progresi karcinomů udržení homeostázy a integrity. Nicméně, poslední zprávy ukazují, že nově objevené biochemické vlastnosti ukazují telomerázu jako součást buněčné signalizace bez závislosti na základní funkci – údržba telomer. Tato poznání mohou zlepšit naše porozumění molekulárním akcím při stárnutí a v nádorech. Týká se to činnosti v apoptóze, při opravě DNA, ve funkci kmenových buněk

a v regulaci genové exprese. Dnes jedinou definovanou aktivitou telomerázy je údržba telomer. Ukazuje se však i souvislost se stárnutím a s proliferací nádoru, pokud takové akce se dějí mimo konce chromozomů. Zdá se, že telomeráza má funkci i v indukcii apoptózy změnou potenciálu mitochondriálních membrán, ale také inhibicí apoptózy při reparaci v jádře. To by mohlo být užitečné v nové strategii chemoterapie. Telomeráza může být součástí signální cesty při odpovědi na různé stimuly, jako je odpověď na nukleární poškození a v tumorigenezi. Také souhra telomeráza – proteiny tumorsupresoru

rů na úrovni transkripce může přispívat k funkci telomerázy v immortalizaci a v tumorigeneze za chromozomálními konci.

Je zřejmé, že je zde rostoucí evidence o různorodosti telomerázové funkce při různých faktorech nebo cílech, což je třeba osvětlit.

Literatura:

Cong, Y. et al.: Actions of human telomerase beyond telomeres. *Cell Research*, 2008, 18, s. 725–732.

P. Barták

mikroRNA a rektální karcinom

miRNA jsou esenciální pro regulaci buněčné diference a pro pluripotenci kmenových buněk. I když dysregulace specifických miRNA bývá spojována s různými typy karcinomů, není jisté, že miRNA jsou exprimovány v embryonální a neoplastické tkáni. Autoři zkoumali

expresi zralých miRNA v lidském embryonálním tlustém střevě i v kolorektálním karcinomu. Nalezli klastry miRNA, exprimované při vývoji střeva i v karcinogeneze, zřejmě regulující buněčnou proliferaci v obou případech. miRNA hrají významnou roli jak v embryonálním vývoji, tak v neoplastické transformaci střevního epitelu.

Literatura:

Monzo, M. et al.: Overlapping expression of microRNAs in human embryonic colon and colorectal cancer. *Cell Research advance online publication* 8 July 2008; doi: 10.1038/cr.2008.81.

P. Barták

Nový pohled na protein Ras

Extenzivní výzkum Ras proteinů a jejich fyziologického významu v buňce během posledních 30 let umožnil objevit nejen

onkologický význam Ras-u, ale také jeho význam genetický. Zůstává ještě mnoho otázek, ale vše svědčí pro komplexní kaskádu jejich regulační funkce a je zřejmé, že je třeba to objasnit.

Literatura:

Karnoub, A. E., Weinberg, R. A.: Ras oncogenes: split personalities. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2008, 9, s. 517–531.

P. Barták

KAZUISTIKA

Průběh těhotenství a porodu při vrozeném deficitu antitrombinu typu II

Hajšmanová Z.

Hematologický úsek ÚKBH FN a LF UK, Plzeň

SOUHRN

Antitrombin je plazmatický protein, který reguluje hemostázu inhibicí prokoagulačních serinových proteáz. Vrozený nedostatek antitrombinu je spojen se zvýšeným rizikem žilního tromboembolismu. Riziko cévních okluzí se během těhotenství zvyšuje v důsledku hyperestrogenního stavu jak v cévním systému matky, tak i ve fetomaternální cirkulaci. Naše kazuistika popisuje případ 24leté ženy rómské národnosti s vrozeným těžkým deficitem antitrombinu a předchozími opakovanými ztrátami plodu. O svém 4. těhotenství nás informovala až po 12. gestačním týdnu, a proto jí bylo doporučeno užívat warfarin a pravidelně kontrolovat INR. Až do 41. týdne jsme neměli o průběhu těhotenství žádné informace. Při přijetí k porodu byla hodnota INR 1,0. Pacientka porodila sekcí zdravého syna. Za 2 týdny po porodu, jakmile bylo dosaženo perorální antikoagulační léčbou účinné hodnoty INR, byla propuštěna a od té doby jsme ji neviděli.

Klíčová slova: antitrombin, vrozený deficit, těhotenství a porod.

SUMMARY

Hajšmanová Z.: Pregnancy and Delivery in Type II Hereditary Antithrombin Deficient Patients

Antithrombin is a plasma protein that regulates haemostasis by inhibiting procoagulant serine proteases. Hereditary antithrombin deficiency is associated with an increased risk of venous thromboembolism. The risk of vessel occlusion escalates especially during the pregnancy due to hyperestrogen condition both in the maternal and in foetal circulation. Our case report describes a 24-years old gipsy-woman with severe congenital AT deficiency and recurrent foetal loss in her history. She informed us about her 4th pregnancy in the 12th gestation week therefore warfarin treatment and regular checking up INR was recommended. We didn't have any information about the pregnancy course till the 41st gestation week. When the patient came to give birth, the entry INR value was 1.0. She has delivered a healthy male newborn by caesarean section. Two weeks after delivery when effective INR value due to peroral anticoagulant therapy was achieved, she was released from the hospital and since that we have not seen her.

Key words: antithrombin, hereditary deficiency, pregnancy and delivery.

Ha.

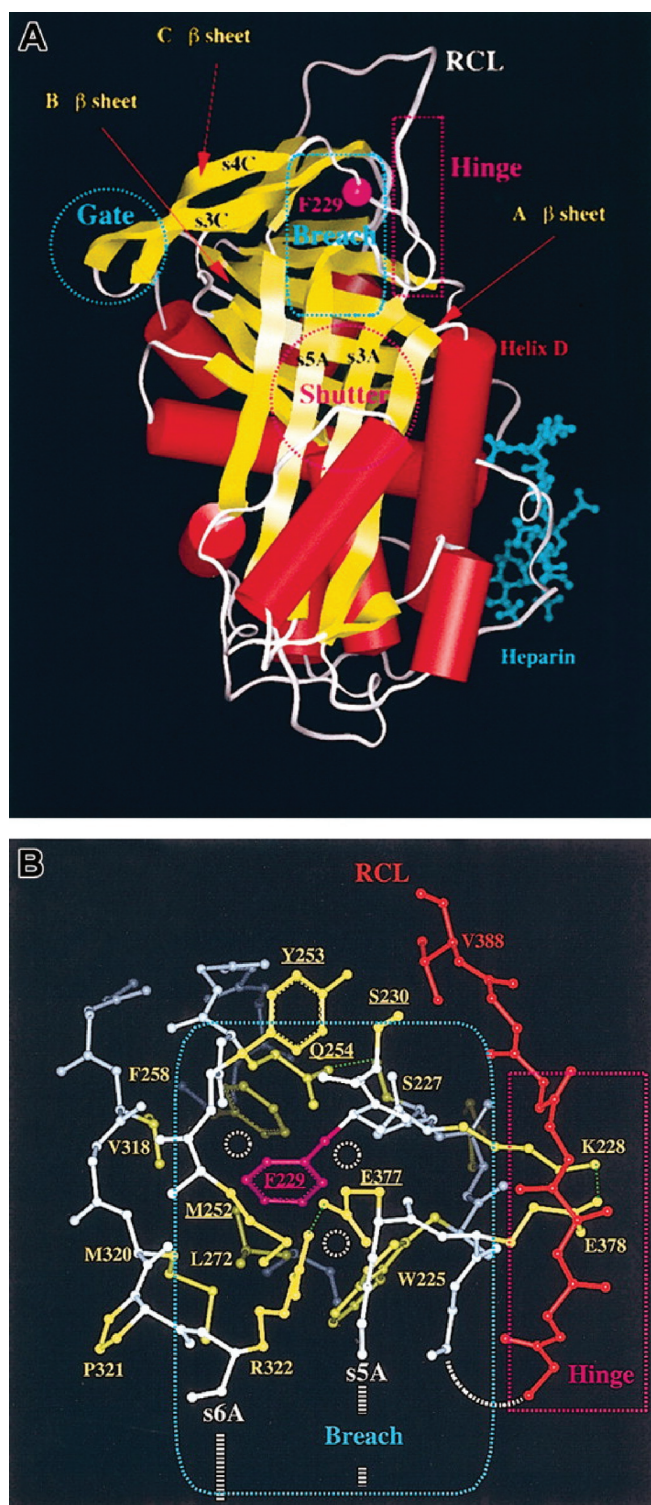
Čas. Lék. čes. 2008, 147, pp. 535–537.

Těžký vrozený deficit antitrombinu (AT) je považován v souvislosti s graviditou za vysoce rizikovou trombofilní tendenci vyžadující účinnou antitrombotickou prevenci od okamžiku zjištění gravidity až do konce šestinedělí. Tato prevence sleduje jak zdárný vývoj plodu, tak i prevenci tromboembolických komplikací v žilním systému matky.

Antitrombin je glykoprotein s molekulovou hmotností 58 kDa regulující hemostázu inhibicí prokoagulačních serinových proteáz. Tento inhibiční účinek je fyziologicky usnadněn heparansulfátem přítomným na intaktním cévním endotelu nebo léčebně podaným heparinem. Vrozený nedostatek AT je autozomálně dominantní vrozená trombofilní dispozice, která se v populaci vyskytuje u 0,02 % osob a nese s sebou 25–50× vyšší riziko vzniku žilní trombózy a která má závažnější průběh zejména u žen v souvislosti s hyper-

estrogenním stavem navozeným těhotenstvím, hormonální antikoncepcí (HAK) nebo hormonální substituční léčbou (HRT).

Gen pro AT se nachází na dlouhém raménku chromozomu 1 v pozici 1q23–25 a má 7 exonů (1, 2, 3A, 3B, 4, 5, 6) a zaujímá 13,5 kb genomické DNA. 464 aminokyselinový polypeptidický řetězec je kódován 1392 bp mRNA a jeho konečná struktura je tvořena po několika posttranslačních modifikacích včetně štěpení signálního peptidu a N-glykosylaci 432 aminokyselinami (AMK), a řadí se tak do serpinové superrodiny s homologní strukturou, jakou má například alfa-1 antitrypsin. Serpiny jsou strukturálně charakterizované 3 listy β (A, B, C) a 9 spirálami α . Funkční domény antitrombinu tvoří smyčka (RCL – reactive central loop) kódovaná 6 exony a heparin vázající doména (HBS –



Obr. 1A, B. Trojrozměrná struktura AT s klíčovými oblastmi, které ovlivňují funkci serpinu (dle 2)

heparin-binding site) kódovaná z velké většiny exonem 2. Serpiny neutralizují své cílové proteázy tvorbou stochiometrických stabilních komplexů tvořených serpinovou reaktivní centrální smyčkou (RCL – reactive central loop) obsahující dipeptid argininserin, který přímo reaguje s cílovým místem na aktivované proteáze. Aktivní místo AT, na které se váže heparin, tvoří několik pozitivně nabitých zbytků na spirále D.

Právě RCL oblast je pro inhibiční funkci AT stěžejní a prá-

vě tato oblast je místem různých variačních konformací umožňujících vytvářet různé stabilní formy AT. Při inhibiční reakci s proteázou je RCL oblast nativního inhibitoru rozštěpena a RCL oblast inseruje do A listu β a reaguje s cílovou proteázou. Tato molekulární forma serpinu je pak stabilnější než molekula nativní (obr. 1A) (1–3). Za některých okolností může vést vtažení jedné molekuly RCL do A listu β další molekuly nebo juxtapozice RCL jedné molekuly do C listu β další molekuly ke spontánní polymerizaci nativního serpinu v cirkulaci nositele, což bývá spojeno s klinickými obtížemi (např. u mutace Phe299Leu). Stejný princip se objevuje například u varianty Z alfa-1 antitrypsinu nesoucí nestabilizující substanci (Glu342Lys) v místě RCL. Mutace Z v homozygotním stavu indukují polymerizaci a agregaci alfa-1 antitrypsinu v hepatocytech a manifestuje se cirhózou (obr. 1B) (2).

V závislosti na fenotypu, který je definován plazmatickou antigenní a funkční aktivitou, je deficit antitrombinu klasifikován do dvou typů a několika podtypů.

Deficit AT typu I je definován nízkou funkční i antigenní aktivitou (kolem 50 %), zatímco deficit typu II syntézou variantního proteinu s alterovanou funkcí. Podle toho, která část proteinu je postižena, se rozlišují 3 podtypy: reactive side defect (RS), heparin binding site defect (HBS) a pleiotropní defect způsobený mutacemi nakupenými v regionu 1C-s4B. Tato klasifikace je klinicky důležitá a každý typ mutace si nese jiné riziko tromboembolie (4, 5).

Mutace AT Leu99Phe je častá v jihovýchodní Evropě a je spojena s deficitem antitrombinu typu II. Klinicky manifestní projevy mají jedinci s homozygotní formou mutace, přestože i heterozygoti mají sníženou funkční aktivitu AT (6).

Funkční deficit je běžně diagnostikován koagulační metodou spektrofotometrickou s použitím chromogenního substrátu, kvantitativní deficit je prokazován metodou ELISA.

Účinná antitrombotická prevence teoreticky vyžaduje kromě podávání heparinu i substituci antitrombinu, poněvadž heparin jako nepřímý inhibitor trombinu potřebuje ke svému antikoagulačnímu účinku přítomnost antitrombinu. Po vazbě s heparinem se účinnost AT mnohonásobně zrychlí a inhibice serinových proteáz je díky kovalentní vazbě s antitrombinem účinná, zatímco při nedostatku AT je použití jak nefrakcionovaného heparinu (UFH), tak i nízkomolekulárního heparinu (LMWH) neúčinné. Obtížnost léčby cévních okluzí v těchto případech vyplývá i z faktu, že koncentrát AT vyrobený průmyslově z lidské poolované plazmy, který je na našem pracovišti při léčbě deficitu AT používán, má dávkovací interval 8–24 hodin a navíc se jedná o vysoce ekonomicky náročnou substituci (7).

V současné době nejsou v České republice k dispozici žádné přímé inhibitory trombinu, které ke svému antikoagulačnímu účinku antitrombin nepotřebují a které by bylo možno použít v graviditě.

KAZUISTIKA

V kazuistice popisujeme spontánní vývoj 4. gravidity u 24leté ženy rómské národnosti, silné kuřačky, u níž byl těžký deficit antitrombinu koagulačně diagnostikován v jejích 18 letech a jejíž tři předchozí těhotenství skončila neúspěšně. Diagnostika funkčního deficitu byla provedena na našem

pracovišti v roce 2000 metodou spektrofotometrickou při použití chromogenního substrátu, homozygotní forma mutace v genu pro AT produkující variantu Leu99Phe molekuly AT byla diagnostikována v roce 2004 v Ústavu hematologie a krevní transfuze Praha a stejný typ mutace byl nalezen i u bratra.

První těhotenství v roce 2003, které nebylo zajištěno preventivní antikoagulační léčbou, skončilo sekcí v 29. týdnu gestace pro abrupci placenty a sonograficky byl diagnostikován mrtvý plod.

V dubnu 2004 pacientka oznámila 8. týden 2. gravidity a stále kouřila 15 cigaret denně. Přes zajištění antitrombotickou léčbou nízkomolekulárním heparinem (LMWH), ale bez paralelní substituce antitrombinem skončila gravidita v 27. týdnu abrupcí placenty a odumrtím plodu.

V lednu 2006 byla pacientka v 10. týdnu třetího těhotenství, které pro chybění plodového vejce skončilo spontánním abortem.

V červenci 2007 pacientka sdělila, že je ve 12. týdnu 4. gravidity a kouření pravděpodobně neomezí. Vzhledem ke skončené embryogenezi jsme jako možnou účinnou prevenci tromboembolických komplikací zvolili s ohledem na ukončený I. trimestr kumarinové antikoagulans warfarin. Pacientka byla důkladně poučena o nutnosti pravidelných kontrol INR, o režimových opatřeních včetně interference warfarinu s potravinami obsahujícími vitamin K. Pacientka i přes opakovaná upozornění na rizika léčby přestala docházet na pravidelné kontroly INR a dostavila se na gynekologicko-porodnickou kliniku až v 41. týdnu k porodu. Warfarin dle anamnestické výpovědi užívala, byl předepisován v místě bydliště, avšak v den přijetí i přes údajné užívání warfarinu byla hodnota INR = 1,0 (účinné rozmezí 2,0–3,0) a hladina antitrombinu byla 29 % (normální rozmezí je 80–120%), hladina fibrinogenu 4,15 g/l, hodnota D-dimerů nad 5 mg/l FEU. Pacientka byla po celou dobu těhotenství bez obtíží, kouřila až do porodu, přibrala 14 kg, BMI před porodem 29,0. Dopplerometrické vyšetření umbilikální arterie před porodem s charakteristikami PI 0,64, S/D 1,93 dokumentují normální hodnotu a charakter křivky. Ultrazvukové vyšetření plodu prokazuje PPH, postavení pravé, AS pravidelná, sonoanatomie špatně přehledná, ale suspektně bez patologického nálezu. Placenta II–III st. deg., dorzálně nedosahuje, výrazné oligohydramnion AFI 4, BPD 88 AC315 FL71 odpovídá graviditě 35 + 6, dle PM 40 + 2, EFW 2700 + 200 g. Sonografický závěr svědčí pro IUGR a hmotnost plodu pod 5. percentil pro obě pohlaví.

Porod sekcí byl z hlediska prevence TEN zajištěn substitucí antitrombinu v dávce 1500 j. i.v. a aktivitou 117 % a dále v osmihodinových intervalech a aplikací nadroparinu v dávce adjustované na hmotnost pacientky ve 12hodinových intervalech. Operační porod sekcí podle Gepperta proběhl bez komplikací, plodová voda byla čirá a lůžko hodnoceno jako hrubě zbrázdělé s ojedinělými infarkty.

Novorozenec mužského pohlaví vážil 2800 g, měřil 49 cm, Apgar skóre fyziologické (10- 10-10 bodů).

Ve 2. týdnu po porodu byla pacientka převedena na perorální antikoagulační léčbu a s nastavenou účinnou hodnotou INR byla propuštěna domů. Pacientka kouřila, i když kojila,

a na další doporučené kontroly INR na našem pracovišti se nedostavila. Od té doby nemáme o zdravotním stavu pacientky a dítěte žádné informace.

Zkratky

AFI, BPD, AC, FL	– parametry sonografického vyšetření
AMK	– aminokyselina
AT	– antitrombin
BMI	– body mass index
DNA	– deoxyribonukleová kyselina (deoxyribonucleotid acid)
EFW	– odhadnutá hmotnost plodu (estimated foetus weight)
FEU	– vyjádření koncentrace D-dimerů (fibrinogen equivalent unit)
HAK	– hormonální antikoncepce
HBS	– heparin-binding site
HRT	– hormonální substituční léčba (hormonal replacement therapy)
INR	– mezinárodní normalizovaný poměr (international normalized ratio)
IUGR	– intrauterinní růstová retardace (intrauterine growth retardation)
LMWH	– nízkomolekulární heparin (low molecular weight heparin)
mRNA	– přenosová ribonukleová kyselina (messenger ribonucleotid acid)
PM	– poslední měsíčky
PPH	– poloha plodu hlavičkou
RCL	– reaktivní centrální smyčka (reactive central loop)
RS	– reactive side defect
TEN	– tromboembolická nemoc
UFH	– nefrakcionovaný heparin (unfractionated heparin)

LITERATURA

- Picard, V. et al.:** Molecular Bases of Antithrombin Deficiency. Twenty Two Novel Mutations in the Antithrombin Gene, Human Mutation.: Mutation in Brief #896 (2006) Online.
- Picard, V. et al.:** Antithrombin Phe 229 Leu: a new homozygous variant leading to spontaneous antithrombin polymerization in vivo associated with severe childhood thrombosis. *Blood*, 2003, 102, s. 919–925.
- Dahlbäck, B.:** Advances in understanding pathogenetic mechanisms in thrombophilic disorders. *Blood*, 2008, 112, s. 19–27.
- Lane, D. A., Olds, R. R., Thein, S. L.:** Antithrombin and its deficiency states. *Blood Coagul. Fibrin.*, 1992, 3, s. 315–341.
- Kvasnička, J.:** Trombofilie a trombotické stavy v klinické praxi. Praha, Grada, 2003.
- Hrachovinová I.:** Molekulární podstata vrozeného defektu antitrombinu u deseti českých rodin. *Čas. Lék. čes.*, 2000, 139, s. 595–597.
- Dulíček, P., Penka, M., Binder, T., Unzeitig, V.:** Návrh antitrombotické profylaxe a péče o trombofilní stavy v gynekologii a porodnictví. www.thrombosis.cz

KAZUISTIKA

Léčba hemosuccus pancreaticus embolizací obou gastrických tepen

¹Janík V., ²Pádr R., ³Keil R., ⁴Lischke R., ⁴Pafko P.

¹Radiodiagnostická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

²Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FNM, Praha

³Interní klinika 2. LF UK a FNM, Praha

⁴III. chirurgická klinika 1. LF UK a FNM, Praha

ABSTRAKT

Východisko. Arose peripankreatických tepen při akutní nebo chronické pankreatitidě je vzácnou příčinou krvácení do gastrointestinálního traktu – hemosuccus pancreaticus. Cílem sdělení je seznámit s možnostmi diagnostiky a léčby tohoto závažného klinického stavu.

Metody a výsledky. V našem případě se u nemocného s chronickou pankreatitidou objevilo akutní krvácení do gastrointestinálního traktu, způsobené perforací pseudoaneuryzmatu do pankreatické pseudocysty v oblasti těla pankreatu. Diagnózu hemosuccus pancreaticus, kterou stanovilo endoskopické a CT postkontrastní vyšetření, potvrdilo angiografické vyšetření. Akutní krvácení z pseudoaneuryzmatu, které bylo neobvykle zásobeno z obou gastrických tepen, jsme zastavili embolizací obou tepen kovovými spirálami.

Závěry. Angiografické vyšetření má u pacientů s hemosuccus pancreaticus nezastupitelnou roli. Prokázalo krvácení z pseudoaneuryzmatu zásobeného z obou gastrických tepen, jejichž embolizace vedla k okamžité zástavě krvácení a zlepšení stavu pacienta.

Klíčová slova: hemosuccus pancreaticus, embolizace, pankreatické pseudoaneuryzma, pankreatická pseudocysta.

ABSTRACT

Janík V., Pádr R., Keil R. et al.: Treatment of Hemosuccus Pancreaticus by Bilateral Embolization of Gastric Arteries

Background. Arosion of peripankreatic arteries in acute or chronic pancreatitis is a rare cause of bleeding into gastrointestinal tract – hemosuccus pancreaticus. Aim of the paper is to show the diagnostic and therapeutic options in this serious clinical stage.

Methods and Results. We report a case of a patient with chronic pancreatitis who developed acute bleeding into the gastrointestinal tract due to the perforation of a pseudoaneurysm into pancreatic pseudocyst in the area of the pancreatic body. The diagnosis of hemosuccus pancreaticus, established by endoscopy and postcontrast CT examination, was confirmed by angiography. We stopped the acute bleeding from pseudoaneurysm, unusually well supplied by both gastric arteries by embolization of both arteries with metallic coils.

Conclusions. Angiography plays an irreplaceable role in patients with hemosuccus pancreaticus.

Our case demonstrates bleeding from pseudoaneurysm supplied by both gastric arteries, whose embolization produced an immediate hemostasis and improvement the patient's condition.

Key words: hemosuccus pancreaticus, embolization, pancreatic pseudoaneurysm, pancreatic pseudocyst. *Ja.*

Čas. Lék. čes., 2008, 147, pp. 538–541.

Akutní krvácení do gastrointestinálního traktu patří mezi vzácné, avšak fatální komplikace pankreatitidy (1, 2). Jeho příčinou je komunikace mezi peripankreatickými tepnami a vývodnými pankreatickými cestami, způsobená arozí tepen lytickými enzymy nebo tlakem narůstající pseudocysty (3, 4). Od roku 1970, kdy Sandblom popsal tři případy gastrointestinálního krvácení z pankrea-

tického vývodu, se pro takové krvácení používá název hemosuccus pancreaticus (5). Diagnózu hemosuccus pancreaticus obvykle stanoví endoskopické vyšetření. Následné postkontrastní CT vyšetření zobrazí velikost a lokalizaci pseudoaneuryzmatu. Angiografické vyšetření ozřejmí cévní zásobení aneurysmatu a umožní embolizaci arodované tepny (6, 7).

KAZUISTIKA

Čtyřicetidevítiletý pacient s chronickou pankreatitidou v anamnéze byl přijat s hematemézou a narůstajícími bolestmi v epigastriu. Urgentně provedená gastrofibroskopie diagnostikovala jako příčinu hematemézy hemobilii. Laboratorní výsledky ukázaly výraznou anémii – Hb 76 g/l a HCT 0,21 a elevovanou hladinu bilirubinu 25 μ mol/l. Pacient byl léčen konzervativně podáním krevních derivátů a hemostyptik. Po přechodné stabilizaci začal pacient opět anemizovat a objevila se melena. Při endoskopické retrográdní cholangiopankreatografii (ERCP) jsme zjistili krácení z Vaterské papily a po aplikaci kontrastní látky se zobrazila 4 cm dlouhá suprapapilární stenóza choledochu s 12 mm dilatací ductus hepaticus communis. Do žlučových cest jsme umístili vnitřní plastickou 10 F endoprotézu. Protože z ústí endoprotézy vytékala čirá žluč, zatímco z Vaterské papily přetrvávalo stopové krvácení, byl pacient okamžitě odeslán k CT vyšetření.

Při postkontrastním CT vyšetření se v oblasti těla pankreatu zobrazila okrouhlá pseudocysta velikosti 61 \times 58 mm, v níž se opacifikovalo oválné, excentricky lokalizované pseudoaneuryzma velikosti 15 \times 10 mm (obr. 1).

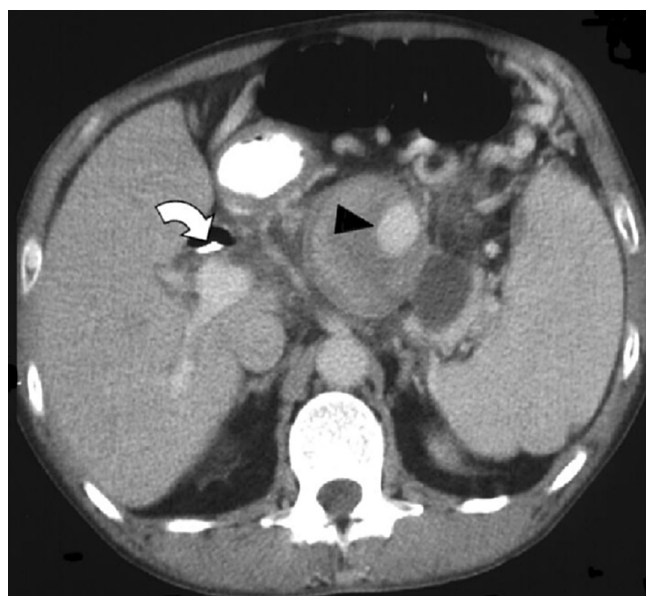
Při angiografickém vyšetření jsme nejprve zavedli 4F Cobra katétr (William Cook, Europe) do arteria lienalis, pseudoaneuryzma se však nezobrazilo. Po umístění katétru do truncus coeliacus se v povodí arteria gastrica sinistra kontrastně zobrazilo pseudoaneuryzma velikosti 3 \times 2 cm lokalizované v souhlase s CT nálezem do oblasti těla pankreatu. Při selektivní angiografii arteria gastrica sinistra se pseudoaneuryzma plnilo z drobných větví této tepny a současně se retrográdně stopově zobrazila arteria gastrica dextra (obr. 2). Nejprve jsme provedli embolizaci kmene levé gastrické tepny čtyřmi kovovými spirálami o průměru 3 mm délky 30 mm (William Cook, Europe). Vzhledem k tomu, že se pseudoaneuryzma plnilo také při selektivní angiografii arteria gastrica dextra, embolizovali jsme také tuto tepnu pěti kovovými spirálami stejné velikosti (obr. 3). Při kontrolní angiografii po embolizaci se pseudoaneuryzma již kontrastně nezobrazilo (obr. 4).

Při postkontrastním CT vyšetření provedeném 5 dní po embolizaci se pseudoaneuryzma již kontrastně nesytí (obr. 5). Pacient byl 20. den hospitalizace propuštěn bez obtíží do domácího ošetřování.

Při kontrolním postkontrastním CT vyšetření provedeném za dva roky po embolizaci pseudocysta pankreatu zregredovala a pseudoaneuryzma vymizelo (obr. 6). Během této doby byl pacient asymptomatický a žádná epizoda krvácení do gastrointestinálního traktu se již neobjevila.

DISKUZE

Příčinou hemoragické komplikace u chronické pankreatitidy je kombinace lokální ischémie a natrávení cévní stěny pankreatickými enzymy (8, 9). Krvácení způsobené arozi některé z peripankreatických tepen může směřovat přímo do pankreatického vývodného systému, retroperitonea nebo pseudocysty, která buď komunikuje, nebo nekomunikuje s pankreatickým vývodem (1). Vzácně se může objevit také hemobilie, provázená biliární kolikou a ikterem (10). Zdro-



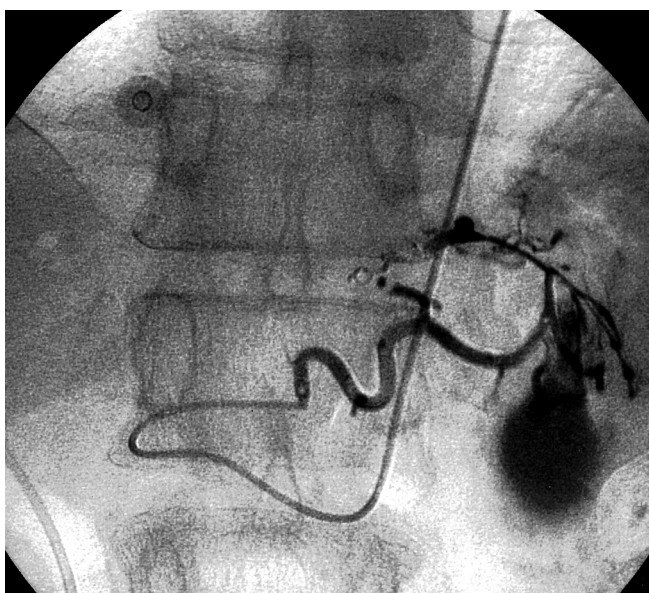
Obr. 1. Postkontrastní CT vyšetření ukazuje oválné, ohraničené pseudoaneuryzma (šipka) uvnitř pseudocysty lokalizované v těle pankreatu. Plastický drén v hepato-choledochu (ohnutá šipka). Další pseudocysta v oblasti kaudy pankreatu.



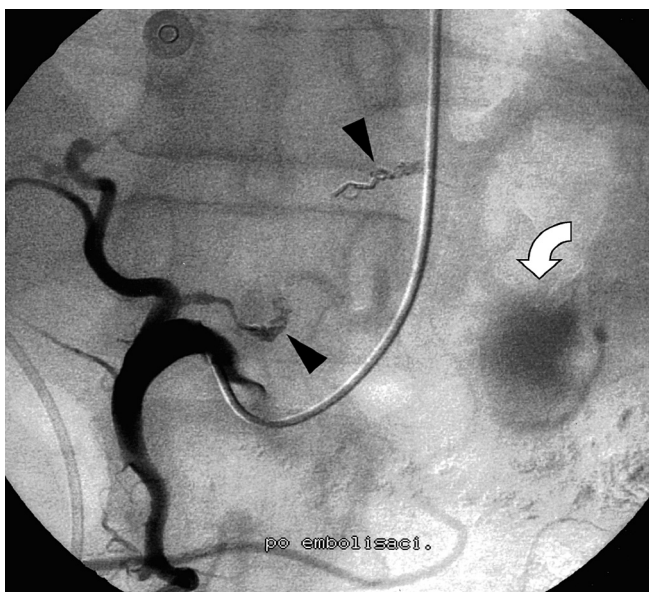
Obr. 2. Při selektivní angiografii levé gastrické tepny se kromě pseudoaneuryzmatu retrográdně stopou plní také pravá gastrická tepna.

jem krvácení je nejčastěji arteria lienalis (45 %), méně často arteria gastroduodenalis (17 %) a arteria pancreaticoduodenalis (16 %) (11, 12). Vzácně se krvácení objevuje z povodí arteria gastrica sinistra a arteria renalis, přívodných větví véna portae nebo přímo z aorty (13).

Progrese zánětlivých změn a natrávení cévní stěny pankreatickými enzymy vede ke vzniku pseudoaneuryzmatu na některé z peripankreatických tepen. Ruptura pseudoaneuryzmatu je závažnou komplikací spojenou s vysokou mortalitou, dosahující 90 % u neléčených a 12,5 % u léčených pacientů (2). Perforace drobného pseudoaneuryzmatu lokalizovaného v pseudocystě obvykle vede k přeměně pseudocysty



Obr. 3. Selektivní angiografie pravé gastrické tepny zobrazuje opacifikující se pseudoaneuryzma.



Obr. 4. Postembolizační angiogram společné hepatické tepny ukazuje kovové spirály v obou uzavřených gastrických tepnách (šipky); přetrvávající opacifikace v pseudo-aneuryzmatu (ohnutá šipka).

v objemné pseudoaneuryzma (3, 9). Krvácení do pseudocysty se objevuje u 4–6 % nemocných s chronickou pankreatitidou (4). Spontánní perforace pseudocysty komunikující s arteriálním řečištěm do pankreatického vývodu, gastrointestinálního traktu, peritoneální dutiny nebo retroperitonea je závažnou, často fatální komplikací.

K průkazu příčiny krvácení u pacientů s chronickou pankreatitidou do gastrointestinálního traktu přispívá řada zobrazovacích metod. Barevné dopplerovské kódování může odhalit pulzující cystickou lézi charakteru pseudoaneuryzmatu (10, 11). Místo krvácení z arodované tepny je možné detekovat také techneciem 99m (14). Endoskopické vyšetření a endoskopická retrográdní cholangio-pankreatografie (ERCP) zjistí krev vytékající z Vaterské papily (9, 10). Postkontrastní CT vyšetření zobrazí krvácení do pseudocysty



Obr. 5. Kontrolní postkontrastní CT po embolizaci ukazuje absenci opacifikace pseudo-aneuryzmatu. Kovové spirály v levé gastrické tepně (šipka). Plastikový drén v hepatocholedochu (ohnutá šipka).



Obr. 6. Na postkontrastním CT 2 roky po embolizaci již obě pseudocysty i pseudoaneuryzma zregredovaly. Plastikový drén v hepatocholechu (ohnutá šipka).

a pseudoaneuryzmatu (1). CT nález pseudoaneuryzmatu, které má charakter intenzivně se sytící struktury oválného nebo okrouhlého tvaru, indikuje angiografické vyšetření (15).

Angiografické vyšetření zobrazí arodované tepny, kterými se plní pseudoaneuryzma a jejich komunikaci s pseudocystou nebo pankreatickým vývodem (2, 16). Sensitivita identifikace krvácející tepny při angiografickém vyšetření je 96 % (17).

Léčba krvácivých komplikace je buď konzervativní, chirurgická nebo katetrizační.

Konzervativní léčba je zatížena až 90% mortalitou (4). Chirurgická léčba je založená na ligaci tepny proximálně a distálně od místa krvácení a částečné nebo úplné resekci pankreatu (10). Někteří autoři upřednostňují chirurgické řešení u pacientů s pankreatickým pseudoaneuryzmatem a obstrukčním ikerem (3, 10). Operační řešení je spojené

s mortalitou, která u hemodynamicky nestabilních pacientů dosahuje 35–50 % (13). Proto je akutní chirurgické řešení rezervované většinou pro případy, kdy není embolizace technicky proveditelná nebo když dojde k recidivě krvácení (18).

Katetrizační embolizace krvácející tepny je v současnosti považována za metodu první volby (2). Embolizace arodované tepny se provádí s cílem dosažení okamžitého léčebného efektu a vytvoření příznivých podmínek pro pozdější, definitivní chirurgické řešení (8, 11, 19).

K embolizaci krvácející tepny se používají kovové spirály (9), gelová pěna (16), N-butyl-2-cyanoakrylát (2), balónkové katétry (12) nebo lze krček aneuryzmatu uzavřít pokrytým kovovým stentem (6). K uzávěru pankreatického pseudoaneuryzmatu byla také s úspěchem použita perkutánní injekce trombinu pod ultrazvukovou kontrolou (20). Předpokladem optimálního výsledku embolizace je uzávěr tepny, proximálně i distálně od pseudoaneuryzmatu (2, 9). Někteří autoři upozorňují na riziko ruptury nebo zvětšení pseudoaneuryzmatu při jeho embolizaci kovovými spirálami nebo gelovou pěnou, které je spojené s 37% mortalitou (12, 17).

Postembolizační komplikace peripankreatických tepen jsou minimální (19). Při embolizaci arteria lienalis může dojít k parenchymové nebo intestinální nekróze na podkladě úniku embolizačního materiálu do jiných tepen (2, 16).

ZÁVĚR

Můžeme konstatovat, že angiografické vyšetření má u pacientů s hemosuccus pancreaticus nezastupitelnou roli. V našem případě se jednalo o vzácný případ krvácení z pseudoaneuryzmatu zásobeného z obou gastrických tepen. Jejich embolizace vedla k okamžité zástavě krvácení a zlepšení stavu pacienta, u kterého v průběhu dvou let došlo k vymizení původní pseudocysty s pseudoaneuryzmatem.

Zkratky

ERCP – endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie

LITERATURA

1. **Baltazar, E. J., Fischer, L. A., Frey, C.:** Hemorrhagic complication of pancreatitis: radiologic evaluation with emphasis on CT Imaging. *Pancreatology*, 2001, 1, s. 3006–3013.
2. **Dasgupta, R., Davis, N. J., Williamson, R. C. N., Jackson, J. E.:** Haemosuccus Pancreaticus: Treatment by Arterial Embolization. *Clinical Radiology*, 2002, 57, s. 1021–1027.
3. **Stosslein, F., Zimmermann, L., Bulang, T.:** Embolization treatment of bleeding complications in pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.*, 1998, 5, s. 344–347.
4. **Wagner, J., Messmerl, P., Herzog, U.:** Haemorrhagische Pseudocysten und Pseudoaneurysmen bei Pancreatitis. *Diagnostik und Therapie. Der Chirurg*, 1998, 69, s. 48–54.
5. **Sandblom, P.:** Gastrointestinal Haemorrhage through the pancreatic duct. *Ann. Surg.*, 1970, 171, s. 61–66.
6. **Benz, C. A., Jakob, P., Jakobs, R., Reimann, J. F.:** Hemosuccus pancreaticus: a rare case of gastrointestinal bleeding: diagnostic and interventional radiological therapy. *Endoscopy*, 2000, 32, s. 428–431.
7. **Suguki, T., Hatori, T., Imaizumi, T. et al.:** Two cases of hemosuccus pancreaticus in which hemostasis was achieved by transcatheter arterial embolization. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.*, 2003, 10, s. 450–454.
8. **Reber, P. U., Patel, A. G., Baer, H. U.:** Acute hemorrhage in chronic pancreatitis: Diagnosis and treatment options including superselective microcoil embolization. *Pancreas* 1999, 18, s. 399–402.
9. **Yamaguchi, K., Futagawa, S., Ochi, M. et al.:** Pancreatic Pseudoaneurysm Converted from Pseudocyst: Transcatheter Embolization and Serial CT Assessment Radiation. *Medicine*, 2000, 18, s. 147–150.
10. **Kaman, L., Sanyal, S., Manekuru, S., Singh, R.:** Pseudoaneurysm of the Superior Pancreaticoduodenal artery, Rare Cause of Hemosuccus Pancreaticus: Report of a Case. *Surg. Today*, 2004, 34, s. 181–184.
11. **Safiku, A., Iordache, S., Ciuream, T. et al.:** Pancreatic Pseudoaneurysm of the Superior Mesenteric Artery Complicated with Obstructive Jaundice. A Case Report. *Journal of Pancreas*, 2005, 6, s. 29–35.
12. **Stanule, B. E., Wilson, S. E., Debat, H. T.:** Reduced mortality from bleeding pseudocysts and pseudoaneurysms caused by pancreatitis. *Arch Surg.*, 1983, 118, s. 45–51.
13. **Bender, J. S., Bouwman, D. L., Levison, M. A.:** Pseudocysts and pseudoaneurysms: Surgical strategy. *Pancreas*, 1995, 10, s. 143–147.
14. **Alavi, A., Ring, E. J.:** Lokalization of gastrointestinal bleeding: superiority of Tc99m sulfur colloid compared to angiography. *AJR*, 1981, 137, s. 741–748.
15. **Korsak, J., Janik, J., Debski, J. et al.:** Pseudoaneurysm of the gastroduodenal artery as a cause of obstructive jaundice. *Med. Sci. Monit.* 2001, 7, s. 759–761.
16. **Maleux, G., van Steenberghe, W., Stockx, L. et al.:** Multiple small pseudoaneurysms complicating pancreatitis: angiographic diagnosis and transcatheter embolization. *Eur. Radiol.*, 2000, 10, s. 1127–1129.
17. **Boudghene, F., L'Hermin, C., Igor, J. M.:** Arterial complication of pancreatitis: Diagnostic and therapeutic aspect in 104 cases. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 1993, 4, s. 551–558.
18. **De Perrot, M., Berney, T., Buhler, L.:** Management of bleeding pseudoaneurysms in patients with pancreatitis. *Brit. J. Surg.*, 1999, 86, s. 29–32.
19. **Frey, C.:** Angiographic embolization therapy of pseudoaneurysm: Comment on Arterial complication of pancreatitis. *Pancreas*, 1993, 8, s. 742–746.
20. **Sparrow, P., Asquith, J., Chalmers, N.:** Ultrasonic-Guided Percutaneous Injection of Pancreatic Pseudoaneurysm with Thrombin. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 2003, 26, s. 312–315.

Čeští lékaři a rok 1968

Jerie P.

Rok 1968 se zapsal do paměti českých i slovenských současníků nezapomenutelným způsobem. Ale po všem, co se za těch 40 let od té doby stalo, datum 21. srpna již mnoho neříká těm, kteří při tom nebyli. Rok osmašedesátý byl totiž po celém světě rokem převratným: v literatuře, filmu a kultuře vůbec, což se odrazilo v dramatických změnách ve společnosti i v politice. Osmašedesátníci změnili tradiční sociální vztahy natolik, že se z toho do dneška nevzpamatovali ani oni sami, ani ty dvě generace, které „odchovali“.

V bývalém Československu, zejména v zemích Koruny české, znamenal však tento rok především **Pražské jaro** a potom **srpen**, kdy v noci z 20. na 21. srpna vojska Varšavské smlouvy překročila československé hranice, aby potlačila demokratické hnutí. Letos se roku 1968 i ostatních převratů v letech končících číslem osm – vzpomíná; domácí i cizí média jsou toho plná a vzpomínky mají různý charakter a rozmanitou příchut.

Časopis lékařů českých nebyl nikdy k politickým událostem lhostejný. Oslavil konec války v květnu 1945 – byly znovu otevřeny vysoké školy – vyslovil se též k únorovým událostem roku 1948 – jistě z nutnosti a pod politickým nátlakem – a publikoval potom četná „časová vyjádření“ k současné situaci v následujících letech. Byly to články vynášející sovětskou biologii, oslavující Lysenka a Lapešinskou, popírající absurdně základy vědecké genetiky. Prolistujte náš časopis z padesátých let; budete se divit, kdo všechno a jakým způsobem reagoval na výdobytky marxisticko-leninské vědy. Je to trapné, mnohdy směšné čtení.

Nemůžeme proto nyní v našem časopisu roku 1968 nevzpomenout. Jeho dění se u nás i dnes reprodukuje většinou tak, jak se deklarovalo tehdy: Pražské jaro bylo v podstatě záležitostí elitní skupiny intelektuálů komunistické strany, kteří si uvědomili zoufalost ekonomické situace, a proto musela být samotnou stranou zvládnuta.

Jedno řešení – říká se teď – našel také soudruh Ota Šik, ale pro Stranu to bylo nepřijatelné. Všechny tyto snahy se obrazily tehdy v „Akčním programu“, který vydala skupina Zdenka Mlynáře. Bylo to v roce 1990 zhodnoceno Petrem Pithartem jako „zcela nezodpovědná záležitost, rok vznícených nadějí a ledové sprchy okupace – zbytečná hříčka krutých a nesmyslných dějin“ („Osmašedesátníci“).

Připomeňme, jak to opravdu bylo a kdy a jak to začalo: Zhoršující se hospodářská situace byla známa již od roku 1964. V roce 1965 bylo patrné ideologické i politické uvolnění a v roce 1967 psaly nestranické české a slovenské novi-

ny o současné situaci zcela otevřeně. Byla radost to číst! V prosinci 1967 se konalo zvláštní zasedání Ústředního výboru KSČ, které bylo přerušeno vánočními svátky. Po novém roce byl Antonín Novotný sesazen z křesla ústředního tajemníka a na jeho místo nastoupil Alexander Dubček. To bylo nové a navenek radostné, politicky pozoruhodné, ale nic se nedělo. Na konci března 1968 zasedala v Dobříši Vědecká rada ministerstva zdravotnictví a předsednictvo navrhlo, aby novému ÚV strany byl zaslán pozdrav s ujištěním, že toto shromáždění podporuje nové reformy. Byl formulován neslaný-nemastný text, který někteří účastníci odmítli podepsat. Předsedající – byl to buď prof. Šmahel nebo doc. Servít – navrhl oponentům, aby to sepsali sami a lépe a dal jim hodinu času. Ujali se toho prof. Brod, Poupá, Gutmann a Kotásek. Sepsali vše, o čem se v kuloárech hovořilo: že je nutné vymanit se ze sovětských doktrín, které přežívaly, rehabilitovat genetiku a psychiatrii a ukázat, jaký je skutečný stav obyvatelstva i podpořit práci rezortních ústavů. Tento dokument byl většinou přítomných přijat a odeslán. Byl vlastně předchůdcem proslaveného manifestu 2000 slov.

Jednoho červnového rána zavolal prof. Brod profesoru Poupovi, že mu volal dr. Kriegel; že by se vědci měli vyjádřit k nové politice strany a Národní fronty. „Co prý takhle nějaké provolání.“ Za chvíli na to se přihlásil i prof. Wichterle, že by se mělo napsat jasné prohlášení, co si myslí nestraníci. A tak se poprvé ve čtvrtek 6. června sešli profesoři Brod, Poupá a Wichterle v šest hodin večer na terase Park Hotelu blízko bytu Ludvíka Vaculíka. Prohovořili a formulovali, co by chtěli říci, pohovořili o tom s Vaculíkem a ten jim hotový text přinesl v úterý 11. června. Nikdo ze zúčastněných neměl pocit, že by šlo o něco mimořádného nebo nového – vždyť se o tom léta již hovořilo. Text byl otištěn a lidé tento manifest začali podepisovat – přijížděli i z ciziny, do Ústí nad Labem plně parníky východních Němců. A 27. června nastal poprask. O textu 2000 slov jednal parlament, soudruh Smrkovský se velice rozčílil a dr. Kriegel, který akci vlastně podnítil, si pachatele zavolal k sobě. Nedalo se ale nic dělat. Stále se hlásili noví lidé, kteří též chtěli podepsat. Kromě toho již pracovali též členové KANu – Klubu angažovaných nestraníků, vedeného tehdy MUDr. Janem Štěpánkem z Herlesovy kliniky. V červnu svolal do Brna dr. Karel Svoboda lékaře z Čech a Moravy a ustavila se nová Lékařská společnost – na nepolitické bázi, která měla obhajovat stavovské zájmy. V předsednictvu, do kterého jsem byl též přijat, byli dr. Backstein – straník, dr. Pavel

Režný a dr. Jedlička, oba nestraníci, dvě kolegyně z Ústřední rady odborů a dr. Frant.Kriegel.

Schůze svolával dr. Režný a scházeli jsme se v Praze, většinou u Černého koně. Byly navrženy nové stanovy a Společnost začala být živá – byly ustaveny krajské a okresní výbory. Ještě na jaře 1969 se nám podařilo v Národním domě na Vinohradech zcela obrátit program zasedání ROH a zvolit zcela jiný výbor, než byl navržen, a to nejen pro lékaře, ale posléze i pro střední zdravotnický personál. Tyto akce byly pečlivě připraveny, při druhém zasedání tam byl i dr. Miroslav Holub, ale fungovali jsme jen jako „poradci“ zdola, z kavárny. Podobně probíhala o něco později i velká konference železničářů ve Stromovce za přítomnosti ministrů Hájka, Černíka a Smrkovského, a při hlasování bylo více než 90 % delegátů proti oficiálnímu programu navrženého shora. Stále se tedy udržovala naděje. Ale při výročí vpádu

„spřátelených armád“ do ČSSR, 21. srpna 1969 se ukázalo jasně, že jakákoliv smířlivá politika a naděje, že sovětské jednotky odtáhnou zpět, jsou marné. Řeč olomouckého profesora Hrbka byla tak jasná a tvrdá, že ti, kteří se zasazovali o novou společnost, se rozhodli raději emigrovat než zůstat a musit odvolat. Od září do 8. října odešla z republiky další velká vlna emigrantů, většinou akademiků. Ti hlavní viníci většinou odešli. Ti, kteří zůstali, mohli svěst odpovědnost za spáchané „omyly“ na ně. Poměrně brzy nastal klid; „pozůstali“ se po práci uchylovali na chaty a chalupy, někteří aktivnější vstoupili do všemocné strany a získali funkční místa.

Chtěl jsem při letošních mnohotných kulatých výročích připomenout, jakou roli hráli naši lékaři před 40 lety. Většinou tu pozitivní. Myslím, že je pro historiky mnoho látky, kterou by měli zpracovat.

Imunologická paměť bazofilů

Buněčná báze imunologické paměti zůstává stále nejasná. Autoři ukazují, že bazofily vážou velké množství intaktního antigenu na svém povrchu a že jsou hlavním zdrojem IL-4 a IL-6 ve slezině a v kostní dřeni po restimulaci solubilním antigenem. Deplece bazofilů vzniká až při mnohem menší humorální paměťo-

vé odpovědi u myši, imunizované na *Streptococcus pneumoniae*. Adoptivní transfer Ag-reaktivních bazofilů výrazně zvýší produkci protilátek a aktivované bazofily, spolu s CD4+ T-buňkami, významně zlepšují proliferaci B-buněk a produkci imunoglobulinů. Tyto účinky na B-buňky, které jsou závislé na bazofilech, vyžadují interleukiny 6 a 4 a zvýšenou kapacitu CD4+ T-buněk posilující

B-buňky. Tak se stávají bazofily důležitým přispěvatelem k humorální paměti imunitní odpovědi.

Literatura:

Denzel, A. et al.: Basophils enhance immunological memory responses. *Nature Immunology* 2008, 9, s. 733–742.

P. Barták

Význam DNA polymeráz

Lidský genom kóduje nejméně 14 DNA dependentních DNA polymeráz, což je překvapivě vysoké číslo. Zahrnuje také abundanční enzymy, které replikují většinu genomické DNA i s dalšími osmi specializovanými DNA polymerázami, které byly

objeveny v posledním desetiletí. Nejsou sice ještě definovány, ale hlavní funkce je umožnit syntézu starších DNA poškození, která blokují replikační progresi. Autoři zkoumají příčiny tolika polymeráz, popisují jejich funkce a způsob regulace a zkoumají spojení mezi mutacemi DNA polymeráz a lidskými chorobami.

Literatura:

Loeb, L. A., Monnat, R. J., jr.: DNA polymerases and human disease. *Nature Reviews Genetics*, 2008, 9, s. 594-604.

P. Barták

VYBRANÉ SOUBORY

Sato S, Saito J, Sato Y, Ishii T, Xintao W, Tanino Y, Ishida T, Munakata M.
**Clinical usefulness of fractional exhaled nitric oxide for
 diagnosing prolonged cough**

Respir Med., 2008, 102, 1452–1459. Epub 2008 Jul 9

Klinické využití vydechovaného oxidu dusnatého pro diagnózu provleklého kašle

Autoři zkoumali u 71 jedinců s provleklým kašlem přínos vyšetření vydechovaného oxidu dusnatého (FENO) pro účely diferenciální diagnózy. Kromě FENO byly provedeny funkčně plicní testy, měřena bronchiální hyperreaktivita, celkové IgE a eozinofily ve sputu a v periferní krvi. Jako konečná diagnóza bylo stanoveno astma u 30 jedinců, u 18 byla stanovena varianta astmatu projevující se pouze kašlem, u 8 jedinců byla zjištěna eozinofilní bronchitida (EB), u 15 byla stanovena jiná respirační onemocnění. Hladiny FENO byly u astmatu a varianty astmatu projevující se jen kašlem významně vyšší v porovnání s nemocnými s EB či jinými respektive ostatními respiračními chorobami.

Optimální cutoff pro FENO byl 38,8 ppb se senzitivitou 79,2 % a specificitou 91,3 % pro odlišení astmatu a jeho kašlové varianty od EB a ostatních.

Resumé: FENO by mohlo být užitečné jako diagnostický marker provleklého kašle, obzvláště pro diferenciální diagnózu astmatu a jeho kašlové varianty od EB a ostatních stavů postihujících průdušky.

Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Ono E, Higashi A, Fukutomi Y,
 Tanimoto H, Sekiya K, Otomo M, Maeda Y, Taniguchi M,
 Ikehara K, Akiyama K.

**Cutoff point of the fraction of exhaled nitric oxide
 (FeNO) with the off-line method for diagnosing asthma
 and the effect of smoking on FeNO**

Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2008, 46, 356–362.

Cut off point vydechovaného oxidu dusnatého pro diagnostiku astmatu a vliv kouření

Ve studii bylo zahrnuto 60 kortikosteroidy dosud neléčených astmatiků (32 kuřáků, 28 nekuřáků) a 59 pacientů s chronickým kašlem bez astmatu (42 kuřáků a 17 nekuřáků). Kromě vydechovaného oxidu dusnatého (FENO) bylo vyšetřena spirometrie, bronchiální hyperreaktivita na methacholin a další parametry.

Hladiny FENO byly shledány signifikantně vyšší u astmatu v porovnání s jedinci s chronickým kašlem bez astmatu. Podle ROC křivky, cutoff point pro FENO byl 30 ppb (plocha pod křivkou AUC = 0,83, senzitivita 78,1 % a specificita 73,5 %, $p < 0,001$) u nekuřáků.

Hladiny FENO u kuřáků nebyly významně odlišné od těch nekuřáckých, a to jak u astmatu, tak u jedinců s chronickým kašlem bez astmatu. Avšak cutoff point pro FENO byl 40 ppb (plocha pod křivkou AUC = 0,65, senzitivita 67,8 %, specificita 70,6 %, $p = 0,012$).

Resumé: Cutoff point pro FENO byl 30 ppb u nekuřáků a 40 ppb u kuřáků. U kuřáků je tedy FENO méně užitečné vyšetření.

Sadanaga T, Yoshimura M, Sakamoto T, Sumida H, Ogawa H.
Enalapril-induced cough is associated with non-severe heart failure

Int. J. Cardiol., 2008 (Epub ahead of print)

Kašel indukovaný enalapilem je spojen s méně závažným srdečním selháním

Incidence enalapilem indukovaného kašle byla hodnocena u celkem 199 nemocných s městnavým srdečním selháním. Výskyt kašle byl častější v e třídě I a II (28 %) než ve třídě III (4,1 %, $p < 0,01$) a třídě IV (0 %, $p < 0,01$). Hladina natriuretického peptidu byla nižší ve skupině s kašlem než bez něj (170 ± 107 vs. 538 ± 637 pg/ml, $p < 0,01$).

Resumé: Incidence enalapilem indukovaného kašle je nízká u pacientů s těžkým městnavým srdečním selháním a kašel může být takto markerem lehčího stupně srdečního selhání.

ZPRÁVY

JEDNODENNÍ KONFERENCE O PRENATÁLNÍ DIAGNOSTICE

Společnost lékařské genetiky ČLS JEP a Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny LF UP a FN Olomouc pořádají 7. listopadu 2008 v době od 9 do 16 hodin jedno-

denní konferenci „Prenatální diagnostika jako hraniční obor lékařské genetiky a porodnictví & gynekologie“. Toto setkání je tradičně věnováno nejnovějším poznatkům obou oborů, především pokrokům v prenatální diagnostice, fetální medicíně a preimplantační genetické diagnostice.

Přednášky se uskuteční v historických

prostorách olomouckého Konviktu v. Univerzitní ulici č. 3. Občerstvení pro účastníky je zajištěno. Koordinátory akce jsou prof. MUDr. Jiří Šantavý, CSc. a RNDr. Alexandra Oltová. Všichni zájemci jsou srdečně zváni.

Alexandra Oltová

DOPISY REDAKCI

ZNOVU OBJEVENÝ THEODOR BOVERI A JEHO NADČASOVÉ ÚVAHY O VZNIKU MALIGNÍCH NÁDORŮ

S geniálními experimentátory schopnými domyslet a zobecnit své výsledky se setkáváme velice zřídka. Obyčejně co se vymyslí dnes, je zítra zapomenuto. Jsou však výjimky, mezi něž patří Theodor Boveri, zoolog a embryolog, který po celý život pracoval s ježovkami a věnoval se zvláště cytogenetickému studiu oplození. Své výsledky potom zobecňuje a promyšleně vztahuje na vznik maligních nádorů, a to v eseji skromně nazvané „Zur Frage der Entstehung der malignen Tumoren“ (K otázce vzniku maligních nádorů) vydané v roce 1914. Jeho americká manželka ji po 25 letech přeložila do angličtiny, čímž Boveriho uvedla do obecného povědomí. Sudičky knize určily známý osud originálních děl: nejdříve odmítnutí, později jen částečné pochopení – v tomto případě uznání somatické mutace a její role ve vzniku nádorů – a nakonec téměř glorifikace představované novým vydáním v Cold Spring Harbor Laboratory Press v roce 2008, který patří k nejprestižnějším vydavatelstvím knih z tematické oblasti molekulární biologie.

O co se v této knize jedná? Při cytogenetickém pozorování oplození vajíčka ježovky si Boveri povšiml, že normální vývoj embrya závisí na tom, zda vajíčko bylo oplodněno jednou spermií nebo dvěma (dispermií), případně i několika spermiemi (polyspermie). V posledních dvou případech mnohotného oplození dochází k anomálním mitózám, neboť zásluhou nadbytečných spermií se vajíčku dostanou i nadbytečné centrioly, způsobující vznik dalších mitotických pólů vedoucích k abnormálnímu dělení chromozomů. Mnohotné oplození není jedinou cestou, jak dochází ke vzniku anomálních mitóz. Takové mitózy lze navodit i mechanickými zásahy jako stlačením, teplotními šoky, poškozením a dalšími, které se dnes shrnují pod názvem stress faktory. Přitom Bove-

ri precizně definuje, že valná část potomstva anomálně se dělicích buněk zahyne, ale jen náhodou některé z nich přežijí a změní chování buňky.

A zde se Boveri dostává k nádorům, v jejichž genezi podtrhuje roli anomálních mitóz. Správně konstatuje, že jejich výskyt se zvyšuje zásluhou chronického dráždění a stárnutí. Nádorovou změnu buňky chápe jako náhodný proces, loterii. Všimá si osudu dispermiických vajíček a pozoruje, že z nich vzniklé blastuly ztrácejí normální buněčnou adhezivitu a vytvářejí kupky sférických buněk, které mu připomínají medulární karcinom. Má to své důsledky i pro zárodečný vývoj, kde dochází k řadě anomálií.

Na základě domyšlení výsledků své experimentální práce a studia onkologické literatury dospěl k závěru, že jeho pozorování mají dopad i pro porozumění cest vedoucích k nádorovému zvratu buňky. Postuloval, že určité nadbytečné chromozomy, stejně jako ztráta určitých párových chromozomů, jsou těsně svázány s nádorovým procesem. Když tyto postuláty převedeme do hantýrky molekulární biologie, zjistíme, že nadbytečné chromozomy představují situaci, kdy dochází k aktivaci protoonkogenu na onkogen, a to mechanismem jeho znásobení (amplifikace), který byl experimentálně doložen. Ztráta obou párových chromozomů má též zcela jasné důsledky. To bylo nad slunce jasněji prokázáno Alfredem Knudsonem v případě Rb genu z rodiny genů potlačujících nádor (nesprávně antionkogenů). Knudson totiž prokázal, že když dojde ke ztrátě obou alel Rb genu, objeví se retinoblastom. K takové ztrátě může dojít třeba delecí Rb genu nebo, jak Boveri předvídal, ztrátou obou párových chromozomů nesoucích Rb gen (samozřejmě pokud taková ztráta není letální). Těmito úvahami Boveri vydělal cestu ke dvěma Nobelovým cenám, jedna již byla udělena (za onkogeny) a druhá nejpravděpodobněji bude (za geny potlačující nádor).

Boveriho esej je plna originálních a hlubokých postřehů. Zamýšlí se i nad tím, že co vidíme v mikroskopu jako morfologické

změny chromozomů je odrazem hlubších změn ve struktuře chromozomu. Zde řal opět do živého, poněvadž komplexy mezi DNA a proteiny (obzvláště histony) představují kritickou oblast udávající tón pro vyjádření genetické informace.

Boveriho esej lze číst jako detektivní novelu, ale s tím rozdílem, že při její četbě je třeba myslet. Obsahuje celou řadu originálních úvah třeba o vzniku metastáz a přechodu od benigního k malignímu nádoru. Představuje vzor toho, jak promyšlet experimentální výsledky bez ohledu na limity oborů. Snad bude stimulem i pro zoology, kteří jsou najímáni na lékařská pracoviště jako pracanti nebo metodici a podpoří je na cestě k vlastní tvůrčí činnosti.

Jaká vlastně byla odezva Boveriho díla u nás? O Boverim jsem hovořil i na své sjezdové přednášce při příležitosti zasedání Evropské společnosti buněčné biologie v Praze. Na tuto přednášku zareagoval K. L. Manchester hezkými slovy a to, že jsem pro něj „zažehl jiskru řetězu objevů“ – myslel tím samozřejmě Boveriho. Manchester také napsal první mně známou stať hodnotící Boveriho přínos z pohledu moderní doby. I moji profesorskou přednášku na 1. LF UK jsem zahájil citací z Boveriho eseje.

Když již komentuji události spjaté s osudy Boveriho díla (habent sua fata libelli), chci vyjádřit svůj obdiv prof. Kyře Michalové, která tím, že spojila cytogenetiku s vysoce citlivými metodami molekulární hybridizace DNA, ukázala a ukazuje, jak je cytogenetika potřebná a jak vede ke zcela novým výsledkům.

Poslední chválu Boveriho eseje si nechávám na konec. Nový překlad jejího německého originálu pořídil a komentáři, vycházejícími ze současných znalostí, opatřil sám Henry Harrin, Regius Professor of Medicine na Univerzitě v Oxfordu. V medicíně královské tituly zachovávají snad jen ve staré dobré Anglii.

prof. RNDr. Jan Svoboda, DrSc.
Ústav molekulární genetiky AV ČR
Videňská 1083, 142 20 Praha 4
e-mail: svoboda@img.cas.cz

SJEZDY

World Cancer Congress UICC 2008 – pohledem medika Ženeva, 27.–31. srpna 2008



V Ženevském výstavišti Palexpo se od 27. do 31. srpna 2008 konal kongres organizovaný Mezinárodní unií proti rakovině – UICC, hlavní nevládní organizací věnující se výhradně problematice onkologických onemocnění. Účastnilo se na 2500 osob a kromě odborníků na léčbu rakoviny byli přítomni i osoby zainteresované v péči o veřejné zdraví, členové organizací zabývajících se kontrolou tabáku, novináři i další. Souběžně probíhaly studentské konference a přednášky věnované péči o onkologické pacienty. Na programu bylo prodiskutování témat jako prevence rakoviny, kontrola tabáku, výzkum a léčba.

DEKLARACE

V sobotu dopoledne byla summitem přijata deklarace – plán v ní obsažený doporučuje přijetí jedenácti cílů snižujících výskyt rakoviny v roce 2020 a hlavních zásadních kroků, aby se toho dosáhlo. Záměry uvedené v deklaraci zahrnují globálně výrazné omezení užívání tabáku, snížení obezity a příjmu alkoholu, univerzální vakcinační program pro hepatitidu B a HPV pro prevenci jaterního a cervikálního karcinomu. Dále dramatickou redukci migrace zdravotnických pracovníků, všeobecnou dostupnost efektivních bolest tlumících léků a rozptýlení mýtů a chybných představ o chorobách.

„I LOVE MY SMOKE-FREE CHILDHOOD“

Před tímto kongresem se konal dvoudenní workshop věnovaný kontrole tabáku. Je to jedna z pěti částí preventivní kampaně „Today's children, tomorrow's world“ organizované UICC a zahájené v roce 2007. Její jednotlivé části jsou: dětství bez kouře, energeticky vyvážená strava, vakcinace, bezpečné slunění a závěrečný report.

Letošní část věnovaná dětství bez kouře má heslo: I love my smoke-free childhood. Účastníci zmínili, že v boji proti pasivnímu kouření se už povedlo mnoho věcí – máme zákony v různých státech omezující kouření na veřejných a zastřešených místech, v některých zemích je uzákoněn

zákaz kouření v autech přepravujících děti. Co ale zatím chybí, je zákaz kouření v domácnostech. Přitom je koncentrace markerů užívání tabáku u dětí mnohokrát vyšší než u jejich matek obývajících stejnou domácnost. Práce „*Secondhand Smoke Exposure of Women and Children: Evidence from 31 Countries*“ byla prezentována Erikou Avila-Tang, která prováděla měření koncentrace kouřových částic a nikotinu v prostředí včetně stanovení nikotinu ve vlasech.

Za účelem ochrany dětí před pasivním kouřením bylo vytvořeno logo, které se bude používat pro označení nekuřáckých míst pro děti. Logo vytvořili Raúl Pitarque a Javier Bou z Argentiny.



GLOBALink

Na předkonferenci věnované kontrole tabáku byl představen i projekt GLOBALink. Jedná se o hlavní mezinárodní internetovou službu pro všechny, kteří se zabývají kontrolou tabáku a veřejným zdravím či pracují v libovolném oboru medicíny a zajímají je recentní publikace z jejich oblasti, týkající se tabáku. Globalink umožňuje spojení regionálně pracujících osob i celosvětové kontakty, přístup k novým informacím, portál pro publikování či prostor pro umístění tematických webových stránek. Registrace i členství jsou bezplatné – navštivte www.globalink.org.



Příští konference tabákové ochrany se bude konat v březnu 2009 v Bombaji, následující kongres UICC bude probíhat v roce 2010 v Pekingu.

Jiří Janů
Referenční centrum léčby závislosti na tabáku pro ČR
III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Poliklinika VFN
Karlovo náměstí 32, 120 00 Praha 2
e-mail: janu.jiri@centrum.cz

OSOBNÍ ZPRÁVY

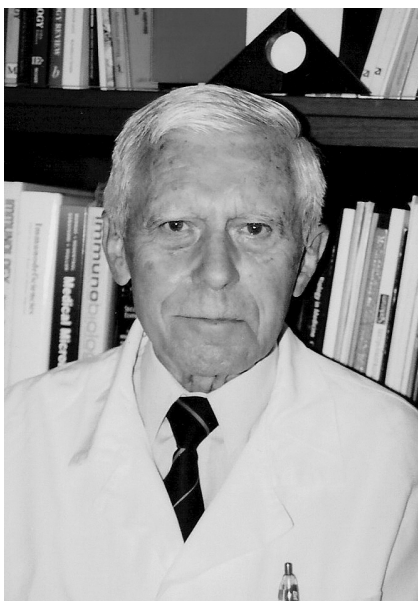
PROFESOR IVO HÁNA
OSMDESÁTNÍKEM

Je to až neuvěřitelné, ale prof. MUDr. Ivo Hána, CSc., oslavil letos v březnu osmdesát let. Toto výročí si připomenul v mimořádně dobrém psychickém i fyzickém rozpoložení, uprostřed aktivní účasti na kongresech, mezi pacienty v ambulanci klinické imunologie a alergologie, jako předseda Rady vědeckých společností ČR, ale také při lyžování v Savojských Alpách a jistě i v moravském „sklépku“ s číší svého oblíbeného čejkovického vína.

Široká lékařská veřejnost v Česku i na Slovensku ho zná především v souvislosti s postgraduálním vzděláváním, atestacemi: Od roku 1968 pracoval v Institutu pro další vzdělávání lékařů a farmaceutů (ILF), v letech 1990–1994 zde zastával funkci ředitele. Konceptně, obsahově i organizačně transformoval toto pracoviště na Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví (IPVZ), na kterém se školili nejen naši, ale i zahraniční lékaři a další vysokoškoláči pracující ve zdravotnictví.

Čeští a slovenští imunologové, ale i mikrobiologové a epidemiologové ho mají spojeného s výborem Imunologické sekce Československé biologické společnosti při ČSAV později Československé a dnes České imunologické společnosti (ČIS): v letech 1994–2003 byl po dvě funkční období předsedou výboru, v roce 1994 byl prezidentem 7. kongresu českých a slovenských imunologů s mezinárodní účastí v Praze, zorganizoval dvaadvacet úspěšných „Pracovních imunologických konferencí“ a v neposlední řadě prohloubil propojení naší společnosti s Mezinárodní unií a Evropskou federací imunologických společností (IUIS, EFIS). Řadu let byl ve funkci styčného referenta u Evropské federace imunologických společností. Své přesvědčení o významu komunikací odborných pracovníků vyjádřil na pražském imunologickém kongresu slovy: „My všichni víme, že nejenom každodenní práce v laboratoři nebo v ordinacích je živ náš imunolog, ale že podněty i poučení pro další práci přinášejí vědecká a pracovní setkání.“

Pro klinické imunology a alergology je spjat s realizací koncepce oboru: Zásadně přispěl k uznání a prosazení oboru klinická imunologie a alergologie na Ministerstvu zdravotnictví ČR, kde působil dlouhou dobu v řadě jejich orgánů včetně Interní grantové agentury a Komise pro imunopreparáty. V roce 1984 založil samostatnou



Katedru lékařské imunologie na ILF a stal se jejím vedoucím a předsedou komise pro specializační zkoušky z lékařské imunologie, později alergologie a klinické imunologie pro lékaře i vysokoškoláky nelékaře. Zavedl do kvalifikační atestace lékařů praktickou část zkoušky u lůžka nemocného, profilizoval obor jako klinický s nezbytným laboratorním zázemím a začal vyžadovat na uchazečích písemnou práci na určené téma. Katedru vedl až do roku 1995, kdy byl vystřídán doc. MUDr. V. Petřem, CSc.

Profesní život prof. Hány je však naplněn také činností lékaře v praxi, vysokoškolského pedagoga a vědce. Již jako student Lékařské fakulty UK v Praze pracoval na interní klinice prof. M. Netouška, na dětské klinice prof. J. Švejcara, našel zálibu ve vědecké práci v hematologii u prof. F. Heřmanského a v mikrobiologii u prof. F. Patočky. Po promoci v roce 1952, byl „na umístěnku“ poslán na mikrobiologii v Ústí nad Labem, třebaže ještě jako student absolvoval přijímací zkoušky na vědeckou aspiranturu u prof. Patočky, ale v době politických tlaků nebyl shledán pro tuto dráhu vhodným. Po roce se mu podařilo získat místo vědeckého aspiranta v nově zřízeném Ústavu epidemiologie a mikrobiologie u prof. K. Rašky, kde se vypracoval do pozice vědeckého tajemníka ústavu a stal se samostatným vědeckým pracovníkem. V centru jeho výzkumných objektů byly zpočátku streptokoky, zvláště tzv. pozdní následky streptokokových infekcí. Zapojoval se též do tehdy aktuální epidemiologické problematiky dětské obrny a respiračních virových infekcí v dětských kolektivech.

Je pozoruhodné, že si již v té době uvědomoval přesahy antiinfekční imunologie: U nestora naší alergologie, MUDr. J. Lišky, se v jeho ambulanci seznamoval s diagnostickými a terapeutickými postupy v alergologii. Odtud pochází také jejich společná práce o „specifické desenzibilizaci“ alergií, která patří mezi zcela ojedinělé publikace dr. Lišky (Čs. Oftalmologie 1967; 23: 117–125). Začal také studovat autoimunitní choroby (výskyt autoantitěl při různých chorobných stavech) a stal se konsultantem a vedoucím laboratoře ve Výzkumném ústavu chorob revmatických. Později, již jako přednosta Imunologického pracoviště Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) významně přispěl k rozvoji transplantčního programu: Společně s dr. E. Ivaškovou internacionalizovali typizaci HLA a zřídili první Registr dárce kostní dřevě v zemích bývalého východního bloku. Zde také směřoval imunologickou diagnostiku a terapii k problematice nemocných s podlomenou imunitou, sekundárních imunodeficiencí a se svými spolupracovníky se zúčastňoval klinických studií o imunomodulačním využití tzv. „transfer-faktoru“ (dialyzátu homogennátu z leukocytů), vyráběného v České republice. Zcela prioritní i v mezinárodním kontextu je jeho již osmnáctiletá prospektivní studie úspěšné imunomodulační léčby recidivujících předních uveitid, které mohou končit slepotou. K prezentaci svých výsledků byl vyzván organizátory Ioni pořádaného 13. mezinárodního imunologického kongresu v Rio de Janeiro.

Vědecko-výzkumná činnost prof. Ivo Hány má charakter aplikační a translační. Velmi úzce spolupracoval s Imunologickým oddělením Mikrobiologického ústavu ČSAV vedeného prof. J. Šterzlem. Publikoval více než 250 odborných článků, z nichž na 90 vyšlo v mezinárodních časopisech, na domácích i zahraničních kongresech prezentoval výsledky svých prací ve formě plakátových sdělení a přednášek, k nimž byl často vyzván. Opakovaně byl žádán o předsednictví a koordinaci tematických bloků na těchto akcích. Mezi jeho zahraniční studijní místa a přednáškové pobyty patří např. Minneapolis, Chicago, Londýn, Paříž, Leiden, Freiburg, Bologna, Budapešť, Varšava, ale také Moskva a Delhi. Oceňována byla, kromě odborných znalostí, také jeho jazyková vybava: Plynně hovoří anglicky, francouzsky, německy, částečně italsky a rusky. Je dlouholetým členem České lékařské společnosti J. Ev. Purkyně, bylo mu uděleno čestné členství České i Slo-

venské imunologické společnosti a České společnosti alergologie a klinické imunologie JEP. Byl členem American Society for Microbiology a International Society for Clinical Immunology, je členem European Federation of Immunogenetics. Kolegium molekulární a buněčné biologie ČSAV mu udělilo pamětní medaili J. E. Purkyně.

Prof. Ivo Hána vykonává také lékařskou praxi v oboru alergologie a klinická imunologie. Tento obor vždy pojímal jako klinický a laboratorní. Je zkušeným laboratorním pracovníkem (vypracoval například originální test na určování protilátek proti dvouřetězcové DNA, který je využíván při diagnostice systémového erythematu), v ambulanci se těší pověsti charizmatického lékaře. Svě hluboké epidemiologické, mikrobiologické a imunologické znalosti a praktické zkušenosti zúročil prof. Hána na poli vakcinologie: Hlavní úřadovna WHO v Ženevě si ho vybrala jako svého konzultanta v imunologii, v období let

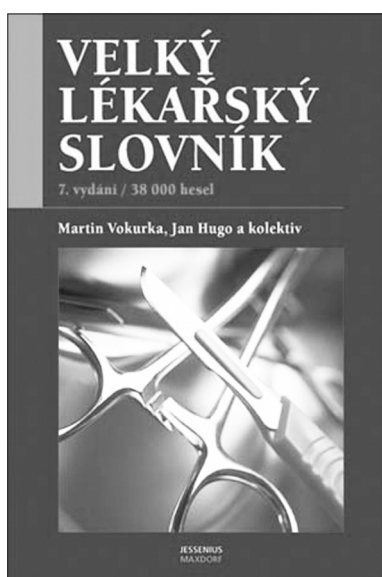
1982–1989 pracoval v různých rozvojových zemích, i v době jejich válečných konfliktů, jako vedoucí imunizačního programu (WHO Expanded Program on Immunization).

Svou pedagogickou činnost prof. Hána zaměřoval především na postgraduální vzdělávání lékařů v oboru alergologie a klinické imunologie. Zvláště se zaměřoval na laboratorní diagnostiku v klinické imunologii, na problematiku transplantací imunologie a na oblast imunoterapie a vakcinace. Po návratu ze studijního pobytu v Minneapolis, USA, v letech 1967–1968 pomáhal v ILF vést kurzy Světové zdravotnické organizace pro stipendisty z celého světa. Za zmínku stojí, že řadu let pracoval ve výkonném výboru EuroTransMed v Leidenu a v Londýně, v organizaci, která realizovala postgraduální vzdělávání lékařů všech oborů cestou televizního vysílání v celé Evropě a v severní Africe. Do těchto programů se podařilo prof. Hánovi prosadit i naše spe-

cialisty, a to jako jediné ze států tehdejšího východního bloku. V roce 1990 byl jako první v naší republice jmenován profesorem pro obor imunologie a alergologie. Spolu s prof. C. Johnem se podílel na uznání imunologie jako samostatného předmětu na lékařských fakultách v intencích WHO.

Prof. MUDr. Ivo Hána, CSc. má své čestné místo v české medicíně nejen jako klinický imunolog a alergolog, ale i jako osobnost, která svým dlouholetým a soustavným organizačním úsilím a prací v oblastech zdravotnictví, výuky i vědy vytvářela podmínky pro práci jiným. Věřím, že mu mohu i za jeho přátele, spolupracovníky a žáky popřát do dalších let dobré zdraví, neutuchající aktivitu a osobní pohodu.

*prof. MUDr. Jindřich Lokaj
Ústav klinické imunologie a alergologie
LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno*



VELKÝ LÉKAŘSKÝ SLOVNÍK

7. vydání

Martin Vokurka, Jan Hugo a kolektiv

Sedmé, rozšířené a aktualizované vydání lékařského výkladového slovníku obsahuje 38 000 hesel ze všech oborů a oblastí medicíny. Slovník je svou odbornou úrovní vhodný pro lékaře, zdravotníky a studenty medicíny, svou srozumitelností však vychází vstříc tradičnímu zájmu české veřejnosti o medicínu. Ostatně u předchozích šesti vydání zakoupili laici přes polovinu z dosud prodaných 21 000 výtisků.

Lékařům slovník umožňuje držet krok se závratným tempem vědeckého pokroku, který přináší ročně cca 30 až 60 nových pojmů. Současná medicína zná např. celou skupinu mitochondriálních nemocí, přesné pochopení podstaty mnoha „tradičních“ nemocí vyžaduje mj. znalost selektinů, kadherinů či interginů. Řada moderních léků funguje na principu zásahu do funkcí cytoskeletu. Podobných pojmů z posledních

15 let slovník obsahuje přibližně 3000. Sedmé vydání je doplněno rozsáhlou přílohou normálních laboratorních hodnot.

Vydalo nakladatelství Maxdorf v roce 2007, 1096 s., formát: B5, váz., cena: 1495 Kč, ISBN 978-80-7345-130-1.

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

ZPRÁVY

POSTŘEHY Z MAYO CLINIC

Mayo Clinic v Rochesteru v Minnesotě patří k nejšípičkovějším medicínským zařízením na světě. Je proto právem celosvětově vyhledávaná jak pacienti, tak lékaři, vědci a studenti. Čemu vděčí za tento svůj věhlas?



V roce 1883 se nad Rochesterem prohnalo tornádo, čímž se vystupňovala potřeba kvalitní nemocnice pro jeho oběti. Záhy byla založena nemocnice, kde hlavní úlohu měl dr. W. W. Mayo a jeho dva synové – lékaři. S personálním vybavením pomohly řeholní sestry nově se formujícího místního františkánského kláštera. Aby získali nejnovější medicínské poznatky a podporovali aktivitu nemocnice, cestovali po světě oba bratři i otec Mayové. Již v roce 1889 provedl v Rochesteru první operaci Ch. Mayo za asistence svého bratra a otce. Klinika získala oficiálně své dnešní jméno v roce 1914. V roce 1915 založili bratři Mayové první americkou školu postgraduálního klinického vzdělávání v medicíně. Z rodinného podniku vzniklo v roce 1919 nezávislé medicínské centrum. V roce 1950 dostali dokonce dva pracovníci z Mayo Clinic Nobelovu cenu za podíl na izolaci a použití kortizonu.

Nemocnice se postupně rozrůstala, takže v současnosti disponuje celkem 2036 lůžky v různých budovách. Jednotlivé budovy jsou specializované na akutní lůžkovou péči, v jiných najdeme ambulantní provozy, laboratoře nebo administrativu. Ročně klinika zrealizuje 1,46 milionů ambulantních návštěv pacientů. Celkově Mayo zaměstnává 31 000 pracovníků včetně hostujících profesionálů. Aktuálně má Rochester asi 80 000 obyvatel, z nichž je velká část zaměstnána právě v klinice. Dostupnosti moderního města napomáhá mezinárodní letiště.

Zaměření kliniky symbolizuje její znak – tři propojené štíty. První největší představuje pacienty, druhý výzkum a třetí vzdělání. Orientaci kliniky můžeme jednoduše vyjádřit jejím sloganem: Potřeby pacientů přicházejí na prvním místě.

Celou kliniku tvoří komplex budov rozmístěných v centru Rochesteru. Některé budovy patří specializovaným ambulancím, v jiných jsou lůžka, laboratoře, kni-

hovna či administrativní pracoviště. Jsou to výškové budovy propojené podchody či autobusovou kyvadlovou dopravou.

Nástup na pracoviště znamená projít spoustou bezpečnostních školení, většina formou internetových instrukcí. Potom se stážista stane plnohodnotným zaměstnancem. Dostane plný přístup do nemocničního informačního systému, vlastní pracovní email, případně pager a možnost vstupu do většiny budov. Veškerý personál se musí oblékat ve slušném společenském oděvu.

Budovy Mayo Clinic jsou intenzivně klimatizované v letním období, čímž usnadní pobyt personálu ve společenských oděvech. Honosné výškové budovy jsou zevnitř vykládané mramorem. Obrovské chodby jsou bohatě osvětlené i přes den. Příjemné prostředí dotváří koberce na podlahách v jednotlivých odděleních. Každý lékař má svoji pracovnu. Zajímavostí je, že



Dvacetipatrová Gonda building s ambulantními provozy (součást Mayo Clinic)

pracovny lékařů nejsou narozdíl od nás zamykatelné. Fontánky s vodou na chodbách umožní občerstvení pacientů. Luxusní prostředí dotváří hygienické vodní kohoutky na fotobuňku.

Nemocniční informační systém je velmi sofistikovaný. Umožňuje prohlížení např. EKG či rentgenových snímků. Aby nedocházelo k ilegálnímu úniku dat, mají pracovníci z informatiky možnost přímo sledovat pohyb pracovníků v nemocničním informačním systému. Pokročilý počítačový systém umožňuje vytáhnout seznam pacientů se zadanou diagnózou či lékem, čehož se dá využít v retrospektivních studiích. U každého vyšetření je v počítačovém systému za jménem lékaře číslo pageru, které nosí lékaři u sebe, aby byli dosažitelní pro konzultace.

Vzdělávání lékařů je též věnovaná velká pozornost. Pro mladé rezidenty jsou k dispozici každodenní téměř hodinové před-

nášky. V nich se diskutují zajímavá medicínská témata. Poutavé jsou rozbory kazistik, kde se probírá, jak v daných případech postupovat. Vzpomínám si na případ dlouhodobě léčeného pacienta v bezvědomí, jehož náklady na hospitalizaci dosáhly 1,5 milionů USD, když jeho příbuzní zpočátku trvali na maximální terapii. Samozřejmostí je bohaté občerstvení při přednášce. Specializované přednášky probíhají simultánně na jednotlivých pracovištích.

Pro výzkum poskytuje Mayo Clinic velmi příznivé prostředí. Bezkonkurenční je odborná knihovna, obsahující většinu medicínské literatury v angličtině. Police jsou plné knih z rozmanitých oborů. Knihovna má zaplacené plné články v elektronické podobě přístupné přes internet včetně Medlinu, což velmi usnadní rešeršní práci. Pokud se přeci jenom nepodaří sehnat fulltext článku přímo, knihovna pošle během několika dnů jeho kopii emailem.

Mladí rezidenti pracují téměř od nevidím do nevidím. Ani jejich příjmy nejsou horentní ve srovnání se zkušenými kolegy. Zato se však dostanou k mnoha výkonům. Například se učí zavádět centrální žilní kátr již v prvních měsících po nástupu. Profesori se pak místo klinické práce více zaměřují na výzkum.

Vzdělávání pacientů je též věnováno obrovské úsilí. Vedle poučení lékařem mají k dispozici police plné instrukčních brožurek či materiály na DVD. Komfortu pacientů slouží přístup k internetu v čekárnách. Velmi poutavý je klavír ve hlavním foyer, kde mohou dobrovolníci upoutat pozornost kolemjdoucích svojí hudební produkcí.

V porovnání s Českou republikou vydává USA obrovské peníze na zdravotnickou administrativu. Podmiňuje to jejich svobodný systém zdravotního pojištění. Nemocnice je plná různých sekretářek, které přepisují zprávy, vykazují výkony pojišťovně a starají se správnou koordinaci vyšetření. Také lékaři mají své sekretářky.

Můj studijní pobyt, ale i mých kolegů z Česka umožnila velkorysá aktivita profesora A. Schirgera původem také z České republiky a jeho místních známých. Náplní mé stáže jako výzkumného praktikanta na plicním ambulantním oddělení bylo hodnocení počítačových CT snímků a zpracovávání dat o vybraných pacientech v nemocničním informačním systému – vše probíhalo pod vedením ochotných mentorů. Dále jsem se účastnil velmi zajímavých přednášek v areálu kliniky. Administrativní úkony spojené s pobytem a náklady na výzkumnou práci hradila Mayo Clinic.

Stáž ve mně evokovala úvahy, nakolik jsme schopni následovat toto zaběhané zdravotnické zařízení a využít jejich letitých zkušeností. To, že v USA lékaři nestávkují, nebude jen otázkou vyšší částky na výplatním lístku. Péče o zaměstnance je na vysoké úrovni. Ekonomika je celkově flexibilnější s nižšími daněmi, poloviční cenou pohonných hmot atd. Nejen díky tomu dosahuje USA obrovské mobility pracovní síly a specializace. Mož-

nost výdělku ve zdravotnictví přitahuje investice a profesionální personál. Od nás by to vyžadovalo výrazné celospolečenské změny vedoucí k posílení osobní zodpovědnosti, k nimž zatím není obecná chuť.

Mayo Clinic nabízí velmi přátelské prostředí jak pacientům, tak personálu. Vždy se ke mně chovali jako k rovnoprávnému kolegovi. Klinika představuje model fungujícího špičkového pracoviště, které nabízí spoustu inspirací i pro české podmínky.

Článek vznikl s finanční podporou vnitřního grantu Lékařské fakulty v Hradci Králové s podporou firmy Roche.

Další fakta o Mayo Clinic jsou k dispozici na: www.mayoclinic.org.

MUDr. Petr Papoušek
Katedra patofyziologie LF UK
Šimkova 870
500 38 Hradec Králové I
e-mail: papousekp@lfhk.cuni.cz

II. MEZIOBOROVÝ LÉKAŘSKÝ KONGRES DÝCHÁNÍ – PODMÍNKA ŽIVOTA

Česká lékařská akademie ve spolupráci se SPL ČR, ČIPA a ČARO si Vás dovoluje pozvat na II. mezioborový lékařský kongres DÝCHÁNÍ – PODMÍNKA ŽIVOTA pořádaný ve dnech 27.–29. 11. 2008 v Grandhotelu Pupp v Karlových Varech.

Kongres pořádá Česká lékařská akademie o.s. ve spolupráci s předními českými odborníky z oblasti pneumologie, alergologie a dalších souvisejících oborů. Jeho smyslem je získat nové poznatky v problematice dušnosti se zaměřením na praxi z pohledu různých medicínských oborů. Kongres bude ohodnocen body v rámci systému vzdělávání lékařů (ČLK).

PŘÍPRAVNÝ VÝBOR: MUDr. Petr Čáp, PhD., Petra Horáková, Mgr. Jaroslav Hofejší, MUDr. Hana Kurzová, prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc., prof. MUDr. Pavel Pařko, DrSc., Jiří Strejček, doc. MUDr. Milan Teřl

MÍSTO KONÁNÍ: GH Pupp Karlovy Vary a.s., Mírové náměstí 2, 360 91 Karlovy Vary

KONGRESOVÝ POPLATEK: 800 Kč (400 Kč doprovod) při úhradě do 31. 10. 2008, 1000 Kč při úhradě na místě. Poplatek lze hradit na bankovní účet 193702067/0300 (variabilním symbolem je datum narození ve tvaru DDMMRRRR) nebo v hotovosti v kanceláři ČLA.

ZÁVAZNÉ PŘIHLÁŠKY: Lze se hlásit do 31. 10. 2008 na .

PROGRAM

1. SEKCE: OBSTRUKČNÍ CHOROBY PLIC

Koordinátor: prof. MUDr. Petr Puh-

nek, CSc. (Pediatriká klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha)

prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.: Počátky a důsledky průduškového astmatu

prim. MUDr. Viktor Kašák: Současný pohled na CHOPN

MUDr. Ester Seberová: Alergická rýma a astma – onemocnění společných dýchacích cest

2. SEKCE: INFEKCE DOLNÍCH DÝCHACÍCH CEST

Koordinátor: prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc. (Plicní klinika LF UP, Olomouc)

prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.: Racionální léčba pneumonií v našich ambulancích

MUDr. Ladislav Machala, PhD.: Respirační infekce u nemocných AIDS

prof. MUDr. Milan Kolář, PhD.: Nová antibiotika u respiračních infekcí

Samostatná přednáška – prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.: TBC dnes

3. SEKCE: CHRONICKÝ KAŠEL

Koordinátor: MUDr. Petr Čáp, PhD. (Centrum alergologie a klinické imunologie Nemocnice Na Homolce, Praha)

MUDr. Petr Čáp, PhD.: Kašel z pohledu alergologa

prof. MUDr. Vladimír Vondra, DrSc.: Kašel z pohledu pneumologa

4. SEKCE: ODVYKÁNÍ KOUŘENÍ

Koordinátor: MUDr. Eva Králíková, CSc. (Ústav hygieny a epidemiologie a Centrum léčby závislosti na tabáku III. interní kliniky 1. LF UK, Praha)

MUDr. Eva Králíková, CSc.: Závislost na tabáku: princip a praktické kroky v léčbě

PhDr. Jan Soukup: Přístup psychologa ke kuřákům a motivace k odvykání kouření

MUDr. Lenka Štěpánková: Intervence u specifických skupin kuřáků a prevence abstinčních příznaků

5. SEKCE: DUŠNOST V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

Koordinátor: prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc. (II. interní klinika 1. LF UK, Praha)

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.: Dušnost a postižení levého srdce

prof. RNDr. Václav Hampl, DrSc.: Patofyziologie plicní hypertenze

MUDr. Pavel Jansa: Dušnost a postižení pravého srdce

6. SEKCE: INHALAČNÍ TECHNIKY

Koordinátor: doc. MUDr. Milan Teřl, PhD. (Plicní klinika LF UK, Plzeň)

doc. MUDr. Milan Teřl, PhD.: Principy a úskalí inhalačního podávání léků

prof. MUDr. Vladimír Vondra, DrSc.: Chyby a omyly v inhalačních technikách a názorná instruktáž správné inhalace

7. SEKCE: INVAZIVNÍ MEDICÍNA

Koordinátor: prof. MUDr. Pavel Pařko, DrSc. (III. chirurgická kliniky 1. LF UK a FN Motol, Praha)

prof. MUDr. Pavel Pařko, DrSc.: Úrazy hrudníku – diagnostika a léčba

MUDr. Jiří Votruba, PhD.: Současné možnosti bronchoskopického vyšetření

8. SEKCE: FUKČNÍ VYŠETŘOVÁNÍ

Koordinátor: MUDr. Petr Čáp, PhD. (Centrum alergologie a klinické imunologie Nemocnice Na Homolce, Praha)

MUDr. Petr Čáp, PhD.: Anafylaxe v praxi praktického lékaře

as. MUDr. Vladimír Koblížek: Co by měl praktický lékař vědět o funkčním vyšetření plic

prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.

SLAVNOSTNÍ SEMINÁŘ K 20. VÝROČÍ ZALOŽENÍ OBEZITOLOGICKÉ JEDNOTKY

Slavnostní seminář Endokrinologického ústavu k 20. výročí založení obezitologické jednotky se bude konat 21. listopadu 2008 ve 13 hodin v posluchárně kláštera

Římské unie sv. Voršily, Národní třída 8, Praha 1

Program:

Hainer, V.: K čemu přispělo založení obezitologické jednotky před 20 lety?
Štich, V.: Vliv hypokalorické diety na metabolické a endokrinní charakteristiky tukové tkáně.

Braunerová, R.: Prevalence obezity v ČR
Hlavatý, P.: Úloha n-3 mastných kyselin v redukčním režimu
Zamrazilová, H.: Eating Inventory a kardiometabolická rizika
Wagenknecht, M.: Jak se daří psychologii na obezitologii?
Kunešová, M.: Závěr – Současný stav a perspektivy (red)

SPOLEK LÉKAŘŮ ČESKÝCH V PRAZE

Pořádá v říjnu a v listopadu 2008 pravidelné přednáškové večery s diskuzí. Začátek v 17 hodin v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.

DNE 6. ŘÍJNA 2008

14. přednáškový večer Spolku bavorských internistů
Předseda: Dr. Med. Wolf von Römer.

Endokrinologické aktuality 2008 Doporučení pro diagnostiku a léčbu v praxi

Koordinátor: Dr. Med. Wolf von Römer
1. W. von Römer: Úvod (5 min)
2. H.-J. Anders: Endokrinologické příčiny hypertenze (10 min)
3. M. Hummel: Multihormonální regulace diabetes mellitus (10 min)
4. P.-M. Schumm-Draeger: Subklinická porucha funkce štítné žlázy (10 min)
Diskuze s odborníky: dr. Med. Thomas Eversmann, dr. Med. Hartmut Stöckle, prof. Dr. med. Jürgen Zehner

DNE 13. ŘÍJNA 2008

Přednáškový večer 3. chirurgické kliniky 1. LF UK a FN Motol
Přednosta: prof. MUDr. Pavel Pafko, DrSc.

Divišův večer

Chirurgie mediastína a retroperitonea

Koordinátor: prof. MUDr. Pavel Pafko, DrSc.
1. P. Pafko: Úvod (5 min)
2. J. Schütznener, J. Tvrdoň: Chirurgie thymu (10 min)
3. S. Adámek, P. Libánský: Chirurgické léčení hyperparathyreózy (10 min)
4. A. Pazdro, T. Haruštiak: Akutní mediastinitida (10 min)
5. R. Lischke, J. Šimonek: Tumory retroperitonea (10 min)
6. M. Smejkal, P. Šmejkal: Infekt v retroperitoneálním prostoru (10 min)
Diskuze

DNE 20. ŘÍJNA 2008

Přednáškový večer Kardiologické kliniky IKEM
Přednosta: prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc.

Weberův večer

Novinky v kardiologii

Koordinátor: prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc.
1. J. Kautzner: Úvod (5 min)
2. J. Kohoutek, J. Kettner: Akutní kardiologická péče – nové přístupy (12 min)
3. T. Marek, P. Lupínek: 3-D echokardiografie v roce 2008 (12 min)
4. M. Kubánek, M. Hegarová, V. Melenovský, I. Málek: Nové postupy monitorace a léčby chronického srdečního selhání (12 min)
5. B. Janek, M. Želízko, T. Marek, J. Pirk: Perkutánní náhrada aortální chlopně (12 min)
6. J. Kautzner, R. Čihák, P. Peichl, D. Wichterle: Katetrizační ablace fibrilace síní pomocí robotické navigace (12 min)
Diskuze

DNE 27. ŘÍJNA 2008

Přednáškový večer 1. interní kliniky 1. LF UK a VFN
Přednosta: doc. MUDr. Marek Trněný, CSc.

Eiseltův večer

Nádorová onemocnění krevetvorby u nemocných vyššího věku

Koordinátor: Doc. MUDr. Marek Trněný, CSc.
1. M. Trněný: Úvod (5 min)
2. E. Cmunt, J. Karban, J. Šálková, M. Trněný: Chronická lymfatická leukémie (15 min)
3. I. Špička, J. Straub: Mnohočetný myelom (15 min)
4. A. Jonášová, R. Neuwirtová, M. Šišková: Myelodysplastický syndrom a akutní leukémie (10 min)
5. P. Obrtlíková, R. Pytlík, H. Mociková, M. Trněný: Lymfomy (15 min)
Diskuze

DNE 3. LISTOPADU 2008

Přednáškový večer Psychiatrické kliniky 1. LF UK a VFN
přednosta: prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.

Vondráčkův večer

Večer věnovaný životnímu výročí prof. Jiřího Zvolského

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.
1. J. Raboch: Úvod (5 min)
2. T. Zima, J. Raboch: Petr Zvolský – lékař, učitel, vědec (10 min)
3. I. Paclt: Klinické a biologické aspekty podávání lithia v psychiatrii a medicíně (15 min)
4. P. Doubek: Bipolární porucha: svět vrcholů a propastí (15 min)
5. P. Pavlovský: Problematika soudně znaleckého posuzování psychiatrických následků úrazů (15 min)
Diskuze

DNE 10. LISTOPADU 2008

Slavnostní večer Univerzity Karlovy – k 17. listopadu

Rektor UK: prof. RNDr. Václav Hampl, DrSc.

Univerzitní nemocnice a Univerzita Karlova

Přednášející: prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc., prorektor UK
Diskuze

DNE 24. LISTOPADU 2008

Přednáškový večer Ústavu patologie 1. LF UK a VFN
Přednosta: prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc.

Šiklův večer

Patomorfologické změny tkání a orgánů po léčbě a léčebných výkonech

Koordinátor: prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc.
1. C. Povýšil: Úvod (2 min)
2. J. Stříteský: Polékové změny jater (13 min)

3. P. Dundr, Z. Velenská, C. Povýšil:
Patomorfologie poléčebných změn nádorů
(15 min)

4. I. Vítková: Změny transplantovaných
cév a v okolí cévních náhrad (15 min)

5. C. Povýšil: Patomorfologie změn po
transplantaci kostí a kloubní chrupavky
a v okolí kloubních implantátů (15 min)
Diskuze

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

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

SPOLEK LÉKAŘŮ V PLZNI

pracovní schůze v říjnu 2008 se konají
(pokud není uvedeno jinak) ve středu
v 18.00 hodin v přednáškovém sále
Šafránková pavilonu, alej Svobody 31,
Plzeň – Lochotín.

1. ŘÍJNA 2008

Večer Dětské kliniky

Předseda: doc. MUDr. V. Fessler, CSc.

1. Pomahačová R., Hamzová P.,
Lád V.: Autoimunitní polyglandulární
syndrom typu 2
(20 min)

2. Huml M., Jehlička P., Lád V.:
Problematika koarktace aorty a interrupce
aortálního oblouku v novorozeneckém
a kojeneckém věku (15 min)

3. Votava T., Černá Z., Varvařovská J.,
Šašek L., Mejstříková E.:
Hypereosinofilní syndrom – diagnostická
a terapeutická úskalí (12 min)

4. Fremuth J., Pomahačová R.,
Pizingerová K., Šašek L., Fikrlová Š.,
Kobr J.: Syndrom nepřiměřené sekrece
ADH (20 min)

8. ŘÍJNA 2008

Večer Radiodiagnostické kliniky FN Lochotín

Předseda: prim. MUDr. M. Choc, CSc.

1. Ferda J., Mírka H., Novák M.:
Zobrazení duální energií při výpočetní
tomografii se dvěma zdroji záření (15
min)

2. Ferdová E., Ferda J., Záhlava J.,
Schmiedhuber P., Fikrle A., Malán A.:
Role 18F-FDG-PET/CT (18-
fluorodeoxyglukoza pozitronová emisní
tomografie/CT) v diagnostice příčin
febrilií nejasné etiologie (15 min)

3. Ohlidalová K., Mírka H., Ferdová E.,
Andrle J., Mukenšabl P.: Ultrazvuková
elastografie v diferenciální diagnostice

patologických stavů mízních uzlin
(10 min)

4. Mírka H., Ferda J., Ohlidalová K.,
Koželuhová J.: Využití perfúzního
zobrazení v hodnocení aktivity Crohnovy
choroby: porovnání aplikace „blood-pool“
kontrastní látky při kontrastní
ultrasonografii a MR enterografii (15 min)

5. Novák M., Ferda J., Šlauf F., Duras P.,
Šulc R., Čertík B., Kuntscher V., Škorpil
J., Třeška V.: Endovaskulární léčba
akutních lézí hrudní aorty (15 min)

15. ŘÍJNA 2008

Večer Nemocnice Rokycany

Předseda: doc. MUDr. J. Motáň, CSc.

1. Bárta R., Bednarčík P., Perk J.: Použití
uzavřené cirkulace u transportního
izolátoru a ovlivnění vnitřního
mikroklimatu (10 min)

2. Sedláček A.: Srdce, věčná záhada
(10 min)

3. Pospíšil V.: Stavění krvácení metodou
endoskopického klipování (15 min)

4. Novotová A., Kučerová T., Cajthamlová Z.:
Diferenciální diagnostika bolestí břicha
v dětském věku se zaměřením na
gynekologickou etiologii, kazuistiku (10 min)

5. Hrůzová K., Chudáčková E.: Přínos
klasické radiologie v diagnostice
mnohočetného myelomu (15 min)

6. Thoendel A.: První zkušenosti
s použitím tkáňového lepidla při
laparoskopickém řešení kýly (10 min)

22. ŘÍJNA 2008

Večer Kliniky ORL

*Večer se koná u příležitosti 75. narozenin
doc. MUDr. Zdeňka Kasla, CSc.*

Předseda: prim. MUDr. M. Choc, CSc.

1. Slípka J.: Doc. MUDr. Zdeněk Kasl,
CSc. jubuluje (10 min)

2. Kasl Z.: Orientace na mapě prahového
audiogramu (10 min)

3. Ruml F.: Léčba Menižrovky choroby
vysokými dávkami betahistinu (10 min)

4. Hrabě V., Vacek P.:
Endoskopická endonazální
transsfenoideální chirurgie
(10 min)

5. Slouka D., Hrabě V.: Laserová operace
hemangiomu měkkého patra (10 min)

6. Vohlídková M., Pešta J., Slípka J.:
Přínos vysokorychlostní kamery
v diagnostice hlasových poruch
(10 min)

29. ŘÍJNA 2008

Večer Oční kliniky

Předseda: doc. MUDr. J. Motáň, CSc.

1. Říčařová R., Frdlíková D., Špidlenová
A.: Problematika léčby toxoplasmové
chorioretinitidy (12 min)

2. Jurčuková M., Říčařová R., Černá Z.,
Fikrle T., Říčař J.: Moderní trendy v léčbě
periokulárních hemangiomů u dětí
(15 min)

3. Sováková I., Traksmandlová E., Rusňák
Š., Frdlíková D., Rusňáková I.: Léčba
sekundárního hemoragického glaukomu
bevacuzimabem (12 min)

4. Kozová M., Rusňák Š., Říčařová R.:
Přínos stanovení promotorů angiogeneze
u pacientů s proliferativní diabetickou
retinopatií (PDR) (12 min)

5. Kasl Z., Janoušková K., Říčařová R.:
Nehodgkinský lymfom v očníci –
kazuistika (12 min)

*doc. MUDr. V. Fessler, CSc.,
předseda SL v Plzni*

*doc. MUDr. J. Motáň, CSc.,
vědecký sekretář SL v Plzni*

Sekretariát: I. interní klinika FN, Alej
Svobody 80, 304 60 Plzeň – Lochotín
tel.: 377 103 501

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

UPOZORNĚNÍ PRO AUTORY

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

POKYNY PRO AUTORY

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

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

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

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

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

OBECNÉ POŽADAVKY NA ÚPRAVU RUKOPISŮ

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

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

Redakce netrvá na „Imprimatur“ vedoucího pracoviště; jeho udělení ponechává na zvyklostech pracoviště. **K originálu rukopisu přiložte prohlášení podepsané všemi uvedenými autory,** že splňují požadavky autorství a že souhlasí s jeho uveřejněním v předkládaném znění, a dále **prohlášení, že autoři souhlasí s bezplatným a časově neomezeným zveřejněním jejich článku na internetu.**

Práce musí být formulovány s konečnou platností.

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

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

MÍRY, HMOTNOSTI, JEDNOTKY

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

NÁZVY LÉČIV

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

ZKRATKY A SYMBOLY

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

TABULKY

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

OBRAZOVÁ DOKUMENTACE

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

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

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

KLÍČOVÁ SLOVA

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

LITERATURA

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

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

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

1. **Haškovcová, H.:** Informovaný souhlas. Praha, Galén, 2007, 104 s.

2. **Máček, M.:** Stárnutí a tělesná aktivita. In: Kalvach, Z., Zadák, Z., Jiráček, R. et al.: Geriatrie a gerontologie. 1. vyd. Praha, Grada Publishing, 2004, s. 153–164.

3. **Dunovský, J.:** Umluva o právech dítěte a práva dětí v České republice. In: Sborník z 1. mezinárodní konference o dětských právech, České Budějovice, Zdravotně sociální fakulta JU, 2003, s. 5–15.

4. **Gürlich, R., Novotný, J., Stríž, I. et al.:** Riziko vzniku malignity po orgánové transplantaci. Čas. Lék. čes., 2005, 144, s. 597–600.

POUŽITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

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

ETICKÉ ASPEKTY

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

KONFLIKT ZÁJMŮ

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

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

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

FORMY PUBLIKACÍ A JEJICH ROZSAH

Přehledový článek

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

Aktuální téma, Původní práce, Speciální sdělení, Vyšetřovací metody

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

Farmakoterapie, Kazuistika, Lékařská etika, Dějiny lékařství, Vzdělávání

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

Komentáře

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

Zprávy ze sjezdů a konferencí

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

Recenze

Maximální rozsah 2 strany, tj. 500 slov.

Dopisy redakci, Diskuze

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

Zprávy, Osobní zprávy

Maximální rozsah 1,5 strany.

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

Otázky z praxe

Maximální rozsah půl strany, bez citací.

ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

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

Titulní strana:

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

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

Vlastní text. Seznam použitých zkratk. Literatura. Poděkování.

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

Původní práce, Vyšetřovací metody

Titulní strana:

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

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

Části abstraktu:

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

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

Závěry: co z dané studie vyplývá.

Klíčová slova: 3–10 slov.

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

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

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

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

Zprávy ze sjezdů, Dějiny lékařství, Dopisy redakci, Diskuze

Titulní strana:

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

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

U VŠECH FOREM RUKOPISŮ

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

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

Redakce nepřijme práce:

které neodpovídají uvedeným požadavkům,
které byly nepříznivě posouzeny recenzenty,
jestliže redakce v poslední době práci stejného tématu přijala nebo již publikovala,

není-li v záměru redakce a posláni časopisu danou problematiku publikovat,

pokud k článku charakteru původní práce či vyšetřovacích metod není přiložen anglický překlad.

Rukopisy vyhovující uvedeným požadavkům zasílejte na adresu:

prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

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

Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

e-mail: horak@fnkv.cz

LAUREÁTI NOBELOVY CENY

**SELMAN ABRAHAM
WAKSMAN**

(1888–1973)

Selman A. Waksman obdržel Nobelovu cenu za objev prvního účinného antibiotika proti tuberkulóze.

Jeho životní pouť začíná 22. července roku 1888 v obci Priluka blízko Kyjeva, na Ukrajině. O jeho vzdělání se starali soukromí učitelé. V roce 1910 úspěšně zakončil večerní studium na gymnáziu v Oděse a bezprostředně poté odešel do Spojených států amerických.

Podářilo se mu získat státní stipendium, a tak se na podzim roku 1911 zapisuje na Univerzitu v Rutgers. Titul BSc v oboru zemědělství obdržel v roce 1915. Následovalo jeho jmenování asistentem výzkumu v oboru půdní bakteriologie pod vedením doktorky J. Lipmanové ve výzkumném ústavu v New Jersey a bylo mu nabídnuto pokračovat v dalším studiu na své mateřské Univerzitě v Rutgers, kde v roce 1916 získal titul magistra věd MSc. V tomtéž roce získal občanství Spojených států amerických a byl jmenován výzkumným pracovníkem na Univerzitě v Kalifornii, kde v roce 1918 získal titul Ph.D. v oboru biochemie.

Přijal nabídku návratu do města Rutgers, kde dostal práci ve Výzkumném ústavu a současně i jako přednášející na Univerzitě v oboru půdní mikrobiologie. V roce 1925 byl jmenován docentem a v roce 1930 profesorem. Když byl v roce 1940 vytvořen Ústav pro mikrobiologii, stal se vedoucím jednoho oddělení a v roce 1949 ředitelem celého ústavu. Do ústraní odešel v roce 1958, nicméně i nadále měl v ústavu k dispozici laboratoř i kancelář, aby mohl pokračovat ve svém výzkumu.

V letech 1931–1942 působil také v Oceánografické instituci ve Woods Hole, kde byl jmenován námořním bakteriologem. Zároveň pracoval jako konzultant pro průmyslové laboratoře, vládu a různé vědecké instituce.

Do Waksmanova pole působnosti patřily mikrobiologická populace půdy, oxidace síry u bakterií, mikroorganismy a úrodnost půdy, rozklad rostlinných a živočišných zbytků, tvorba humusu v přírodě, výskyt bakterií v moři a jejich úloha v mořských procesech, výroba a druhy přírodních antibiotických látek, dále taxonomie, fyziologie a biochemie u aktinomycet. Publikoval více než 400 vědeckých prací a je autorem nebo spoluautorem 18 odborných knih.

Podářilo se mu se svými studenty a spolupracovníky izolovat mnoho nových antibiotik včetně actinomycinu (1940), clavacinu, streptothricinu (1942), streptomycinu (1943), griseinu (1946), neomycinu (1948), fradicinu, candicidinu a mnoha dalších. Dva z nich – streptomycin a neomycin – našly rozsáhlé uplatnění v léčbě řady infekčních onemocnění lidí, zvířat i rostlin a byly chráněny patentem.

Finanční prostředky, které plynuly z licenčních poplatků za patenty, nepoužil Waksman k osobnímu prospěchu, ale byly použity k budování a podpoře Mikrobiologického ústavu, jehož byl od roku 1949 ředitelem a jež sloužil pro výuku a výzkum doktorandského a postdoktorandského studia mikrobiologie. Z další části licenčních poplatků zakládal nadace na podporu výzkumu v oboru mikrobiologie na různých zahraničních institucích. Zároveň se svou ženou také založili na Univerzitě v Rutgers stipendijní program pro imigranty a jejich děti.

Ve své řeči při předávání Nobelovy ceny 10. prosince 1952 profesor Selman A. Waksman poukázal na význam mikrobiologie nejen při přípravě nápojů a potravin nebo v průmyslové výrobě, ale i v domestikaci nových druhů mikrobů, zvláště těch, které dnes známe pod pojmem antibiotika. Vyzdvihl, že lékařské a veterinární profese získaly silné nástroje pro boj s infekcemi a epidemiemi. Vyslovil naději, že některé dětské infekční nemoci by mohly časem vymizet, jiné být alespoň pod kontrolou.

Profesor Waksman je držitelem čestných doktorátů v oborech lékařství, vědy a zemědělství na univerzitách v Lutychu, Athenách, Pavii, Štrasburku, Jeruzalémě a mnoha dalších. Byl členem či čestným členem mnoha vědeckých společností v USA, Francii, Švédsku, Mexiku, Indii, Německu, Brazílii, Španělsku a Izraeli. Byl také prezidentem Americké společnosti pro mikrobiologii. V roce 1950 získal francouzský Řád Čestné legie.

Díky Waksmanovým objevům bylo možno začít úspěšně léčit i nemoc, která byla podle jeho vlastních slov jedním z nejstarších nepřátel lidstva – tuberkulózu. Celkový dopad jeho objevů byl nesmírný a posunul možnosti medicíny o velký kus dopředu.

Zemřel 16. srpna 1973 v Hyannis v Massachusettsu.

Použité zdroje:

1. Nobelprize.org: Prize Awardee for the Nobel Prize in Physiology or Medicine,
2. Wikipedia.org: Nobel Prize in Physiology or Medicine,

*Mgr. Anna Nováková
Zdravotně sociální fakulta JU
Boreckého 27, 370 00 České Budějovice
e-mail: simanova@zsf.jcu.cz*



*Z nejdívočejších hříbat
bývají nejlepší koně.*

PLÚTARCHOS