

# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 151  
2012, č. 9, s. 413–452  
CLC EAL 151 (9)  
413–452 (2012)

INDEXED IN:  
Scopus  
MEDLINE/Index Medicus  
INIS Atomindex  
EBSCO – Medline Complete  
CHEMICAL ABSTRACTS  
Excerptováno v Bibliographia  
Medica Českoslovaca,

ROČNÍK 151/2012, č. 9

## 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. Jaroslav Blahoš, 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

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

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

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

*Prof. MUDr. Miloš Hájek, DrSc.*  
Chirurgická klinika ÚVN  
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 a veřejného zdravotnictví LF  
MU  
Kamenice 5, 625 00 Brno – Bohunice

*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

*Doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.*  
I. interní klinika FN  
třída SNP 83/11, 040 11 Košice, Slovenská republika

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

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

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

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

*Prof. PhDr. Milada Říhová, 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. Miroslav Zavoral, Ph.D.*  
Interní klinika 1. LF UK a ÚVN  
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6

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

*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.*  
1. 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 FNM  
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

<b>Přehledové články</b>	
<i>Tomš J.</i> Aktuální pohled na fibromyalgii . . . . .	415
<i>Pavlovský P.</i> Obecná psychopatologie – podklad pro objektivní psychiatrický náález . . . . .	420
<i>Kováč I, Gál P, Mojžiš J.</i> Fytoterapie kožných rán – přehľad experimentálnych a klinických štúdií v prvom decéniu 21. storočia . . . . .	423
<b>Původní práce</b>	
<i>Drastíková M, Beránek M, Hegerová J, Putzová D.</i> Význam DNA vyšetření mutací C282Y, H63D a S65C v <i>HFE</i> genu . . . . .	428
<b>Speciální sdělení</b>	
<i>Králíková E.</i> Léčba závislosti na tabáku – zlepšení dostupnosti v klinické praxi . . . . .	432
<b>Abstrakta</b>	
<i>Novotná B, Škopková O.</i> XVII. rožnovské alergologicko-imunologické dny (Rožnov pod Radhoštěm 25. a 26. května 2012) . . . . .	435
<b>Sjezdy</b>	
<i>Mlčák P.</i> 13. Vejdovského olomoucký vědecký den (Olomouc, 31. března 2012) . . . . .	441
<i>Kinkorová J.</i> Budoucnost biomedicínského výzkumu a inovací v Evropě: potřeba strategické změny (Brusel, 23. květen 2012) . . . . .	442
<i>Zdražilová Dubská L.</i> Konference Laboratorní diagnostika v onkologii 2012 (Brno, 24.–25. května 2012) . . . . .	443
<i>Siváková A.</i> XXI. Tomáškovy dny mladých mikrobiologů (Brno, 7. až 8. června 2012) . . . . .	444
<i>Ettler K.</i> 8. kongres slovenských a českých dermatovenerologů (Bratislava, 14.–16. června 2012) . . . . .	445
<b>Zprávy</b> . . . . .	447
<b>Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých</b> . . . . .	449
<b>Laureáti Nobelovy ceny</b>	
<i>Čech P.</i> Albert Claude . . . . .	451

## CONTENTS

(No. 9 13<sup>th</sup> September 2012) Journal of Czech Physicians

<b>Review Article</b>		<i>Kinkorová J.</i> The future of health research and innovation in Europe: the need for strategic action (Brusel, May 23, 2012) . . . . .	442
<i>Tomš J.</i> Updated view of fibromyalgia . . . . .	415	<i>Zdražilová Dubská L.</i> Conference on Laboratory diagnostics in oncology 2012 (Brno, May 24 to 25, 2012) . . . . .	443
<i>Pavlovský P.</i> General psychopathology . . . . .	420	<i>Siváková A.</i> 21 <sup>st</sup> Tomasek's days of young microbiologists (Brno, June 7 to 8, 2012) . . . . .	444
<i>Kováč I, Gál P, Mojžiš J.</i> Phytotherapy of skin wounds – overview of experimental and clinical studies in the first decennium of the 21 <sup>st</sup> century . . . . .	423	<i>Ettler K.</i> 8 <sup>th</sup> Congress of Czech and Slovak Dermatovenerologists (Bratislava, June 14 to 16, 2012) . . . . .	445
<b>Original Article</b>		<b>News</b> . . . . .	447
<i>Drastíková M, Beránek M, Hegerová J, Putzová D.</i> The importance of DNA analysis of C282Y, H63D and S65C mutations in the <i>HFE</i> gene . . . . .	428	<b>Instruction to the Authors</b> . . . . .	450
<b>Special Article</b>		<b>Nobel Prize Laureates</b>	
<i>Králíková E.</i> Treatment of tobacco dependence – improving availability in the clinical practice . . . . .	432	<i>Čech P.</i> Albert Claude . . . . .	451
<b>Abstracts</b>			
<i>Novotná B, Škopková O.</i> 17 <sup>th</sup> Allergology-immunology days in Rožnov (Rožnov pod Radhoštěm May 25 to 26, 2012) . . . . .	435		
<b>Congresses</b>			
<i>Mlčák P.</i> Vejdovsky's Scientific Day in Olomouc (Olomouc, March 31, 2012) . . . . .	441		

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2012

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

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

### ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

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

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

**Odpovědná redaktorka:** Mgr. Helena Glezgová, e-mail: [helena.glezgova@seznam.cz](mailto:helena.glezgova@seznam.cz)  
**Příspěvky do Časopisu lékařů českých procházejí zdvojeným recenzním řízením.**

**Articles Publisher 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 ČR:** 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, [myris@myris.cz](mailto:myris@myris.cz), 234 035 205, v SR Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s., oddelenie inej formy predaja, P.O.Box 183, Vajnorská 137, 830 00 Bratislava 3, tel.: 004212444 588 16, 00421 244 458 821, fax: 00421 244 458 819, e-mail: [predplatne@abompkapa.sk](mailto:predplatne@abompkapa.sk)

**Vychází:** 12x ročně. **Předplatné:** na rok pro ČR je 1272,00 Kč, SR 59,40 € jednotlivé číslo 106,00 Kč, SR 4,95 €

**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 – J. Spalová, e-mail: [spalova@cls.cz](mailto:spalova@cls.cz)

**Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá:** Inzertní oddělení ČLS JEP,

tel./fax: 224 266 253, tel.: 224 266 252, 224 266 265, e-mail: [ntsinzerce@cls.cz](mailto:ntsinzerce@cls.cz)  
Registrační značka MK ČR E77.

**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](mailto:horak@fnkv.cz)

Rukopis byl předán do výroby 10. 9. 2012. Zasláné příspěvky se nevracejí.

Vydavatel získává otiskem příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho 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 za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

# Aktuální pohled na fibromyalgii

Jan Tomš

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, 2. interní klinika FN, Oddělení revmatologie a klinické farmakologie

## SOURHN

Fibromyalgie je chronický syndrom charakterizovaný poruchou zpracování a regulace bolesti. Přestože dosud není známa jednoznačná etiologie, v patogenezi tohoto syndromu hraje zřejmě ústřední roli proces centrální senzitivace s rozvojem chronické (centrální) bolesti a dalších přidružených symptomů (únava, ztuhlost, poruchy spánku, kognitivní a vegetativní poruchy). Absence objektivních diagnostických testů bývá často příčinou opožděně stanovené diagnózy a fluktuační povahy onemocnění mezi řadou specialistů s nejistotou a strachem se závažného onemocnění. Základem léčby je individuálně nastavený a multidisciplinární přístup k pacientovi a kombinace farmakologické a nefarmakologické terapie. Nové léky zavedené do terapie fibromyalgie v posledních letech mohou mít příznivý vliv na zmírnění symptomů a zlepšení kvality života pacientů.

**Klíčová slova:** fibromyalgie, chronická bolest, únava, centrální senzitivace.

## SUMMARY

### Tomš J. Updated view of fibromyalgia

Fibromyalgia is a chronic syndrome characterized by dysfunction of pain processing and regulation. Although the definite etiology has not been recognized yet, the key role in the pathogenesis of this syndrome probably plays the central sensitization process with the development of chronic (central) pain and other associated symptoms (fatigue, stiffness, sleep disorders, cognitive and vegetative disturbance). The absence of objective diagnostic tests often results in delayed diagnosis and patient fluctuation among a number of specialists with uncertainty and fear of a serious disease. The treatment is based on the individually adjusted and multidisciplinary approach to the patient, combining pharmacological and non-pharmacological therapy. New drugs introduced to the therapy in the recent years can have positive effect on symptom reduction and improvement of patients' quality of life.

**Key words:** fibromyalgia, chronic pain, fatigue, central sensitization.

To.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 415–419

## ÚVOD

Popis případů pacientů trpících obtížemi, které jsou charakteristické pro fibromyalgii (FM), lze nalézt v lékařské i odborné literatuře v průběhu několika předchozích století (1). Teprve v poslední třetině 20. století se ale objevil komplexní pohled na tento syndrom. Snaha o větší klinickou a epidemiologickou homogenitu zkoumaných souborů pacientů kulminovala vypracováním klasifikačních kritérií ACR (American College of Rheumatology) v roce 1990 (2). Od tohoto zlomového bodu narůstá všeobecné povědomí o FM a progresivně se zvyšuje počet vědeckých prací zaměřených na toto téma. V roce 1992 byla na základě Kodaňské deklarace uznána koncepce FM Světovou zdravotnickou organizací (3). V Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10) je FM přiřazen kód M797.

FM je chronický syndrom charakterizovaný difúzní plošnou muskuloskeletální bolestí a zvýšenou citlivostí na dotek (tlak při digitální palpaci), která je odrazem snížené prahu bolesti, což se projevuje allodynií a hyperalgezií. FM přichází jednak ve formě primární, tj. jako samostatná nozologická jednotka, jednak jako komitující forma (dříve označovaná sekundární) doprovázející zejména systémová autoimunitní onemocnění pojiva (4). FM nepředstavuje pravděpodobně striktně

ohraničenou nozologickou entitu, ale je součástí spektra řady bolestivých syndromů, které se více či méně překrývají a mají podobnou patogenezi (5). Na jednom konci tohoto spektra stojí regionální myofasciální bolestivé syndromy a na opačném pólu FM jako představitel generalizované plošné bolesti.

## EPIDEMIOLOGIE

Prevalence chronické plošné (muskuloskeletální) bolesti (CPB), která je nedílnou součástí a projevem FM, se pohybuje mezi 4,2–13 % (6, 7). Prevalence CPB se u obou pohlaví zvyšuje se vzrůstajícím věkem. Pouze část osob trpících CPB ovšem splňuje klasifikační kritéria pro FM. Ve Spojených státech amerických a v zemích západní Evropy se prevalence FM v dospělé populaci pohybuje nejčastěji kolem 2 %. Ženy bývají postiženy daleko častěji než muži (7–9 : 1), a to zejména ve věkovém rozmezí 40–70 let (8). Prevalence FM se zvyšuje s věkem a nejvyšších hodnot dosahuje ve věkovém rozmezí 60–79 let (8 %). FM se nevyhýbá ani dětskému věku, jak dokládají studie s výslednou prevalencí 6–7 % u dětí s povinnou školní docházkou (9). Pacienti s FM tvoří v některých zemích až 5 % klientely praktických lékařů a až 20 % klientely revmatologů (10).

## ETIOLOGIE A PATOGENEZE

Příčina FM není dosud objasněna, ale v současné době se FM považuje za syndrom s poruchou přenosu a zpracování

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Jan Tomš  
Oddělení revmatologie a klinické farmakologie  
2. interní klinika LF UK a FN  
Sokolská 581, 500 06 Hradec Králové  
fax: +420 495 834 785, e-mail: toms.jan@seznam.cz

Tab. 1. Klasifikační kritéria pro fibromyalgii podle American College of Rheumatology (Wolfe et al., 1990) (2)

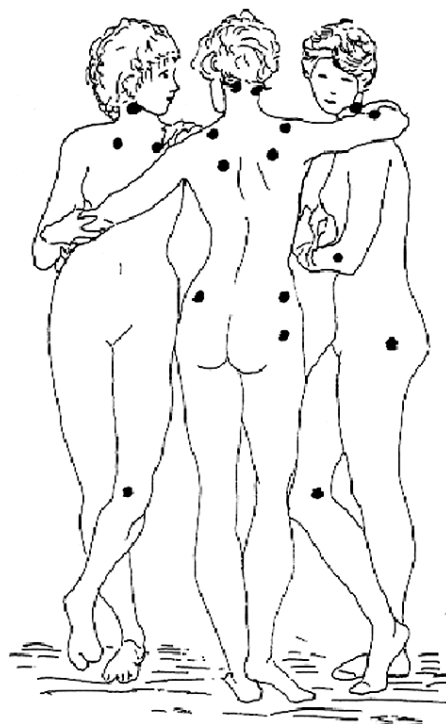
	<b>Anamnéza plošné bolesti s trváním nejméně 3 měsíce</b>
1.	Plošná bolest je definována jako bolest v pravé a levé polovině těla, nad pasem a pod pasem. Bolest musí být přítomna ve všech těchto oblastech. Navíc musí být přítomna bolest axiálního skeletu: šíje, přední plocha hrudníku, hrudní a/nebo bederní segment páteře.
2.	<b>Tlaková bolest v 11 nebo více z 18 dále definovaných bodů (obr. 1)</b>
	– záhlaví: bilaterálně při úponu musculus suboccipitalis
	– dolní část krční páteře: bilaterálně v rovině intertransverzálních prostorů C5–C7 při pohledu z předu
	– musculus trapezius: bilaterálně ve střední části horního okraje
	– musculus supraspinatus: bilaterálně při okraji svalu nad hřbetem lopatky poblíž mediálního okraje
	– druhé žebro: bilaterálně při druhém kostochondrálním spojení, laterálně při horním okraji junkce
	– laterální epikondyl loketního kloubu: bilaterálně, 2 cm distálně od epikondylů
	– hýždě: bilaterálně v horním zevním kvadrantu hýždě
	– velký trochanter: bilaterálně, posteriorně za vrcholem prominence trochanteru
	– koleno: bilaterálně v mediálním tukovém polštáři proximálně od kloubní štěrbině
	Digitální palpace bodů (nebo vyšetření dolorimetrem) se provádí tlakem přibližně 4 kg.
	Při digitální palpaci bodů je v pozitivním případě vyvolána bolest, ne pouze pocit ztuhlosti nebo tlaku.
	<b>Senzitivita 88,4 % a specifická 81,1 %.</b>

nociceptivních impulzů a významnou úlohu při tom hraje proces centrální senzitivace (CS) (5, 11, 12). Původní představa primárně svalového onemocnění (13, 14) nebyla potvrzena, jelikož u pacientů s FM neprokázala vyšetření svalové tkáně optickým a elektronovým mikroskopem žádné specifické změny (15). Proces CS je charakterizován hyperresponzivitou na sensorické aferentní podněty, zvýšenou neuronální excitabilitou v centrálním nervovém systému a amplifikací bolesti. Tento proces není ohraničený pouze na fibromyalgii, ale podílí se obecně na rozvoji chronické (centrální) bolesti u řady dalších onemocnění a je zodpovědný za „autonomii“ perzistující bolesti, i když algické podněty již nemusí být přítomné nebo nejsou významné. Bolest je dynamický fenomén, ovlivňovaný nejen mechanizmy excitačními ale i inhibičními. K rozvoji FM přispívá také dysregulace descendentní inhibiční cesty bolesti. U zdravých osob signály z mozku redukuje míšní reakce na bolestivé podněty, zatímco u FM je tato modulace bolesti snížena (16).

U pacientů s FM byla prokázána řada biochemických a metabolických změn v centrálním nervovém systému (snížená hladina serotoninu v plazmě i v mozkomíšním moku, zvýšená hladina substance P a nervového růstového faktoru v mozkomíšním moku aj.) (17, 18). Tyto změny jsou spíše odrazem než příčinou porušeného procesu regulace bolesti. Pro možnou genetickou dispozici k FM svědčí jednak epidemiologické studie o familiární agregaci, jednak práce zkoumající různé typy genových polymorfismů (např. katechol-O-methyl-transferáza, dopaminový D4 receptor, 5-hydroxytryptamin 2A receptor), které hrají důležitou roli při stresové odpovědi a v sensorické dráze bolesti (19, 20).

## DIAGNÓZA A KLASIFIKAČNÍ KRITÉRIA

Diagnóza FM se opírá o klasifikační kritéria ACR vypracovaná v roce 1990 odbornou komisí na základě rozsáhlé multicentrické studie (2). Je nutné zdůraznit, že se jedná o klasifikační kritéria určená pro epidemiologické a klinické studie (s cílem umožnit porovnání homogenních souborů pacientů) a nikoliv pro stanovení diagnózy FM u konkrétního pacienta v klinické praxi. Pro revmatologickou praxi nejsou dosud k dispozici všeobecně přijímaná diagnostická kritéria. Lékař by měl při stanovení diagnózy vycházet jednak z kombinace typických symptomů a jednak z vyšetření definovaných citlivých bodů (tender points), ale bez nutnosti striktního dodržení minimálního počtu pozitivních bodů, jak vyžadují klasifikační kritéria ACR. Stanovení diagnózy FM podle ACR kritérií vyža-



Obr. 1. Lokalizace 18 definovaných bolestivých bodů u fibromyalgie podle klasifikačních kritérií American College of Rheumatology (Wolfe et al., 1990; podle Pavelka K. et al (2003), obrázek použit se svolením hlavního autora)

duje splnění obou podmínek, které jsou uvedeny v tabulce 1. Bolestivost v definovaných bodech (obr. 1) není podmíněna prokazatelnou lokální patologií, ale reflektuje celkově snížený práh pro bolest. FM nemusí být provázena difúzně sníženou tolerancí tlakové bolesti, což dokládá dobře snášená tlaková palpace v tzv. kontrolních bodech (uprostřed čela, uprostřed volární plochy předloktí, na distálním článku palce pod nehtovým lůžkem a uprostřed zevní plochy stehna). Vyšetření těchto kontrolních bodů ovšem není nutné pro splnění klasifikačních kritérií a v klinické praxi pozbývá významu.

V nedávné době byla publikována Předběžná diagnostická kritéria ACR 2010 pro fibromyalgii (21), jejichž cílem není nahradit původní kritéria z roku 1990, ale poskytnout alternativní metodu ke stanovení diagnózy. Nově navržená kritéria nevyžadují fyzikální vyšetření pacienta, neboť vyšetření

bolestivých bodů bylo nahrazeno výčtem symptomů a zhodnocením jejich intenzity. Při stanovení Indexu plošné bolesti (WPI – widespread pain index) pacient označí regiony těla (19 definovaných oblastí), v nichž během posledního týdne cítil bolest. Každá bolestivá oblast je hodnocena jedním bodem (index WPI 0-19). Škála intenzity symptomu (SSS – symptom severity scale) je součtem intenzity tří hlavních příznaků (únava, poruchy spánku, kognitivní příznaky) a počtem dalších somatických příznaků. Každý ze tří hlavních příznaků je skórován 0–3 (0 – žádný problém, 1 – mírný, 2 – střední, 3 – těžký). Somatické symptomy zahrnují 41 různých obtíží (např. svalová bolest, svalová slabost, parestezie, únava, poruchy paměti, nervozita, deprese, nespavost, suchost v ústech, Raynaudův fenomén, frekventní močení, dráždivý tračník aj.). V součtu nabývají také hodnoty 0–3 (0 – žádný symptom, 1 – několik symptomů, 2 – středně velké množství symptomů, 3 – velké množství symptomů). Konečné skóre SSS se pohybuje v rozmezí 0–12. Diagnóza FM je stanovena v případě WPI  $\geq 7$  a SS  $\geq 5$  nebo WPI 3–5 a SSS  $\geq 9$ . Podmínkou je trvání symptomů FM minimálně 3 měsíce a vyloučení jiného onemocnění, které by mohlo vysvětlit (chronickou) bolest.

## KLINICKÉ PROJEVY

Hlavními projevy FM jsou chronická plošná bolest a zvýšená citlivost na dotek (2). Bolest je obtížně lokalizovatelná a je vnímána především v měkkých mimokloubních tkáních (svaly, šlachy, úpony), ale také v kloubech nebo kostech. Intenzita bolesti je v průběhu času proměnlivá, ale prakticky nikdy nedochází k úplné úlevě. Bolest kolísá jednak v dlouhodobém horizontu (měsíce až roky), jednak diurnálně s maximem obtíží ráno a navečer (22). U řady pacientů lze vysledovat tzv. polední okénko, tj. zmírnění bolesti a zvýšení výkonnosti mezi 10. a 16. hodinou. Svalová bolest je obvykle doprovázena ztuhlostí, která má obdobný charakter jako u revmatoidní artritidy. Někteří pacienti uvádějí, že je bolí celé tělo („celý člověk“), v jiných případech je bolest pociťována současně v několika oddělených oblastech (regionální bolestivé syndromy). Často si pacienti s FM stěžují na otoky kloubů, které se ale při objektivním vyšetření nepotvrdí.

Kromě muskuloskeletálních obtíží popisují pacienti s FM řadu dalších nespecifických symptomů, z nichž nejčastěji se jedná o chronickou únavu až pocit vyčerpanosti. Únava je nejvýraznější po ránu, ale perzistuje během celého dne a způsobuje problémy při zvládnání běžných každodenních činností. Poruchy spánku se projevují špatným usínáním, častým probuzením během noci a nedostatečným pocitem odpočinku po probuzení. Kognitivní poruchy u FM zahrnují především potíže s krátkodobou pamětí. Poměrně frekventní jsou projevy deprese nebo zvýšená anxióza, bolesti hlavy (migrénózního charakteru), závratě, parestezie, vazomotorické poruchy (Raynaudův fenomén, livedo reticularis) a dysmenorea u žen. Další přidružené obtíže vycházejí z funkčních poruch některých orgánů: syndrom dráždivého tračníku, dráždivý močový měchýř.

## DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Rozpoznání FM na podkladě CPB, přidružených symptomů a přítomnosti vícečetných bolestivých bodů je poměrně snadné. Obtížnější situace nastává v případě asociace s jiným revmatickým nebo nereumatickým onemocněním a v rámci tzv. překryvných syndromů. Přestože vlastní diagnostika FM nevyžaduje žádné specifické testy, je vhodné v případě diagnostické nejistoty doplnit několik laboratorních a/nebo zobrazovacích metod k odhalení možných souběžných onemocnění. Tyto základní testy zahrnují sedimentaci erytro-

Tab. 2. Diferenciální diagnostika fibromyalgie

Revmatická onemocnění	Ostatní onemocnění
<b>Revmatická onemocnění</b> revmatoidní artritida (zejména časná fáze) systémový lupus erythematoses zánětlivé myopatie Sjögrenův syndrom spondylartritida (časná fáze) osteoporóza (mikrofraktury) osteoartróza páteře myofasciální bolestivý syndrom polymyalgia rheumatica mimokloubní revmatismus	hypotyreóza, hypertyreóza hyperparatyreóza insuficience nadledvin metabolické myopatie tumory kostí (sekundární) mnohočetný myelom chronický únavový syndrom zánětlivé střevní onemocnění neuropatie deprese, úzkostná porucha hypochondrie chronické infekce (HIV, hepatitidy, borelióza aj.)

cytů, krevní obraz, revmatoidní faktor a antinukleární protilátky, hormony štítné žlázy, svalové enzymy (kreatinkináza) a eventuálně rentgenové vyšetření křížokýčelních a ručních kloubů. Souhrn onemocnění, která lze mylně zaměnit s FM je uveden v tabulce 2.

Přestože stanovení diagnózy FM není složité a je možné je provést i v podmínkách ambulantní praxe praktického lékaře, dochází u většiny pacientů s FM k významnému prodlení, než je FM odhalena. Bennett et al. oslovili 2596 pacientů s FM a zjistili, že 42 % z nich navštívilo tři až šest lékařů a 24,6 % dokonce více než šest lékařů, než byla stanovena diagnóza FM (23). Příčina je zřejmě v nedostatku objektivně hodnotitelných projevů FM.

Tab. 3. Současný návrh výčtu členů rodiny syndromů centrální senzitivizace – upraveno podle Yunuse (5)

fibromyalgie chronický únavový syndrom syndrom dráždivého tračníku tenzní cefalea migréna temporo-mandibulární dysfunkce myofasciální bolestivý syndrom	syndrom neklidných nohou periodické pohyby končetin ve spánku syndrom mnohočetné chemické senzitivizace primární dysmenorea uretrální syndrom žen postraumatická stresová choroba
---	--

Zvláštní pozornost v diferenciální diagnostice si zasluhuje vztah FM k tzv. překryvným syndromům. Jedná se o skupinu syndromů (tab. 3), které se navzájem překrývají ve své symptomatologii, často se vyskytují asociovaně, postrádají strukturální patologické změny a mají obdobný patogenetický podklad. V současné době jsou zahrnuty do jednotné koncepce tzv. syndromů centrální senzitivizace (5). Předpokládá se, že u nich hraje významnou roli CS spojená s hyperexcitabilitou centrálních neuronů na podkladě různých synaptických a neurotransmiterových (neurochemických) procesů. Dříve bylo toto uskupení označováno také jako „funkční somatické syndromy“, „medicínsky nevysvětlitelné syndromy“ aj.

## LÉČBA

### MULTIDISCIPLINÁRNÍ PŘÍSTUP

Dosud ne zcela objasněná etiopatogeneze je příčinou toho, že léčba FM zůstává problematická a obtížná. Neexistuje jeden lék nebo jeden typ léčby, který by příznivě působil na všechny projevy FM. Rozmanitost příznaků, významný vliv psycho-sociálních faktorů a stresu vyžadují komplexní a multidisciplinární přístup s cílem minimalizovat symptomy FM a zlepšit úroveň celkového zdraví. Často se zdůrazňuje

„terapie šitá na míru“ u každého jednotlivého pacienta, protože FM je heterogenní syndrom s rozdílnou individuální manifestací. V současné době máme k dispozici doporučení pro léčbu FM založená na důkazech, vypracovaná odbornou skupinou pod záštitou EULAR (European League Against Rheumatism) (24), a také doporučení vydaná American Pain Society (APS) (25).

Včasné rozpoznání diagnózy FM umožní včasnou terapeutickou intervenci. Zásadní význam v léčbě má úvodní nebo lépe průběžná edukace pacienta, ať již formou individuální, nebo na skupinové bázi. Úkolem lékaře je získat důvěru nemocného a zapojit pacienta i jeho rodinu do aktivního přístupu k této nemoci. Je důležité také identifikovat a léčit přidružená onemocnění, především spánkové poruchy nebo poruchy nálady.

FM je vzhledem k muskuloskeletální symptomatologii většinou diagnostikována revmatology, ale v dlouhodobé péči se preferuje úloha praktických a rodinných lékařů, kteří v případě potřeby zajistí spolupráci s revmatologem, neurologem, psychiatrem, algeziologem nebo fyzioterapeutem.

## FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

V letech 2008–2009 schválila FDA (Food and Drug Administration) v USA tři léky k terapii FM. V zemích Evropské unie dosud EMEA (European Medicines Agency) v této indikaci neschválila žádný medikament (26).

### Tricyklická antidepresiva

Pro tricyklická antidepresiva (TCA) starší generace existuje nejsilnější evidence účinnosti u FM a je s nimi nejdelší zkušenost v léčbě. Právě efekt TCA, které byly zprvu zkoušeny empiricky, vedl k výzkumu zaměřenému na deficit serotoninu v patogenezi FM. Nejčastěji je doporučován amitriptylin v dávce 25–50 mg na noc, při vyšších dávkách hrozí větší riziko nežádoucích účinků (útlum, zácpa, suchost v ústech aj.). Antidepresiva obecně mohou zlepšit kvalitu spánku, mohou ovlivnit přidruženou depresi a mají analgetický efekt právě u stavů spojených s centrální poruchou bolesti (27).

### Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

Z inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu – SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors) antidepresiv se u FM používají fluoxetin a sertralín v dávce 20 mg, resp. 50 mg denně. Léčba SSRI preparáty vedla u pacientů s FM jak ke zlepšení celkového skóre FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire), tak i jednotlivých skóre pro bolest, únavu a depresi (25). Výhodou SSRI je lepší snášenlivost a méně nežádoucích účinků než u amitriptylinu.

### Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu

Mezi moderní představitelé antidepresiv – SNRI (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors), se řadí venlafaxin, duloxetin a milnacipran. Poslední dva jmenovaní byli schváleni FDA jako léky indikované k terapii FM, protože vykazaly efekt v řadě sledovaných parametrů během kvalitních multicentrických studií (25, 26). Podávání duloxetinu se zahajuje denní dávkou 30 mg (po dobu jednoho týdne), při dobré toleranci se dávka zvyšuje na 60 mg. Léčba milnacipranem startuje dávkou 12,5–25 mg denně s postupnou titrací na udržovací denní dávku 2 × 50 mg.

### Antikonvulziva moderní generace

Jedná se o léky účinné u epilepsie, protože blokují kalciový a sodíkový kanál v centrálním nervovém systému, a tím snižují uvolnění neurotransmiterů, jako je substance P, glutamát aj. Stejný mechanismus je zodpovědný i za analgetický efekt. Pregabalin byl prvním lékem schváleným FDA k léčbě FM. U pacientů s FM v dávce 300–450 mg denně významně ovlivňuje intenzitu bolesti, únavy a poruchy spánku (28). Dalším zástupcem této skupiny je gabapentin používaný stejně jako pregabalin zejména k léčbě neuropatické bolesti.

## Analgetika a protizánětlivé léky

Do terapeutického spektra u FM patří také paracetamol a tramadol, ať již v monoterapii, nebo lépe v kombinaci. Tramadol, jenž se řadí mezi centrálně působící analgetika, je u pacientů s FM účinný v redukci bolesti a dobře tolerovaný. O účinku silných opiátových analgetik u FM není dostatek validních informací, proto jejich nasazení by mělo být zvažováno jen v případě vyčerpání ostatních terapeutických možností. Přestože FM není zánětlivým onemocněním, jsou perorálně podávaná nesteroidní antirevmatika pacienty s FM hojně využívána, pro jejich účinnost v monoterapii ovšem neexistuje žádný důkaz. Užitečné může být jejich podávání v kombinaci s TCA (25) nebo ve formě externích lokálních přípravků. Pro léčbu glukokortikoidy není žádné opodstatnění, protože se ukázaly u FM neúčinné, srovnatelné s placebem.

## Hypnotika a anxiolytika

Benzodiazepiny by mohly být díky svému anxiolytickému a myorelaxačnímu efektu u FM prospěšné, ale dosud nebyl podán důkaz o jejich účinnosti a navíc riziko vzniku závislosti jejich využití u FM omezuje. I přes nedostatek důkazů o efektu nebenzodiazepinových anxiolytik jsou tato někdy doporučována s ohledem na možnost ovlivnění spánkových potíží a obdobné důvody platí také po moderní hypnotika.

## NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

Nefarmakologická terapie je nedílnou součástí komplexního přístupu k pacientům s FM. Pro účinnost aerobního, kardiiovaskulárního tréninku svědčí řada důkazů, z nichž první byly podány již před více než 20 lety. Pohybový léčebný program by měl být dlouhodobý a pravidelný, s frekvencí 3–4krát týdně po dobu 30 minut. Enormní fyzická zátěž by mohla vést ke zhoršení projevů FM, proto se doporučuje zátěž stupňovat do 70 % maxima tepové frekvence (22). Na druhé straně pohybovou zátěž doporučujeme i za cenu dočasného zhoršení obtíží. Příznivý vliv na zmírnění symptomů může přinášet také fyzikální léčba (29). Nefarmakologická léčba zahrnuje různé druhy psychoterapie, z nichž největší efekt se ukazuje u kognitivně-behaviorální terapie, jenž podporuje pacienty v umění zvládnout stresovou zátěž. Možnosti alternativní medicíny (akupunktura, hypnotherapie aj.) jsou sice pacienty s FM velmi často vyhledávány, ale jednoznačně přírůstek efektu nebyl zatím potvrzen (24). Dosud nebyly podány přesvědčivé důkazy o účinku aplikace injekcí do bolestivého nebo spouštěcího bodu.

## PROGNÓZA

FM je chronické onemocnění s fluktuující intenzitou širokého spektra obtíží. Forseth et al. pozorovali zlepšení po 5 letech sledování jen u malé části pacientů (30). Granges et al. se zabývali pacienty s FM sledovanými spádovými revmatology a ukázalo se, že po 2 letech 34 % pacientů v remisi a 47 % nesplnilo ACR kritéria (31). Tyto nadějnější výsledky z hlediska prognózy jsou dány tím, že se nejednalo o FM pacienty v terciárních centrech jako v ostatních studiích, jelikož tam jsou většinou odesílány případy s největší intenzitou obtíží a komorbiditami včetně závažné deprese. Wolfe et al. (32) zjistili při analýze kohorty 8186 pacientů, že během třicetipětiletého sledování nebyla FM asociována se zvýšenou mortalitou, ale riziko úmrtí v důsledku suicidia bylo zvýšené (míra relativního rizika – OR 3,31).

## ZÁVĚR

Přes intenzivní výzkum v posledních dvou dekádách zůstává jednoznačná příčina FM stále zahalena v mlze nevědomosti. Nicméně pokrok v porozumění patogeneze FM jako

syndromu s poruchou regulace bolesti vedl k zavedení nových léků, které mohou mít příznivý vliv na zmírnění symptomů a zlepšení kvality života, optimálně v kombinaci s nefarmakologickou terapií v rámci individuálně nastaveného a multidisciplinárního přístupu k pacientovi.

Absence objektivních diagnostických testů a častý překryv s dalšími chronickými onemocněními bývají příčinou prodloužení ve stanovení diagnózy FM a vedou k fluktuaci pacientů mezi řadou odborných specialistů. Zvýšené povědomí o FM zejména mezi lékaři primární péče může přispět k včasné diagnóze a pro pacienta zkrácení období nejistoty a strachu z neurčeného závažného onemocnění. I přes dlouholeté trvání klinických obtíží ztrpčujících život nepřináší FM riziko deformit nebo zkrácení života a o tom je nutné pacienty ubezpečit.

#### Zkratky

ACR	– American College of Rheumatology
APS	– American Pain Society
CPB	– chronická plošná bolest
CS	– centrální senzitivizace
EMEA	– European Medicines Agency
EULAR	– European League Against Rheumatism
FDA	– Food and Drug Administration
FIQ	– Fibromyalgia Impact Questionnaire
FM	– fibromyalgie
SNRI	– inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors)
SSRI	– selektivní inhibitory vychytávání serotoninu (selective serotonin reuptake inhibitors)
SSS	– škála intenzity symptomu (symptom severity scale)
TCA	– tricyklická antidepresiva
WPI	– index plošné bolesti (widespread pain index)

#### LITERATURA

- Inanici F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. *Curr Pain Headache Rep* 2004; 8: 369–378.
- Wolfe F, Smythe A, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160–172.
- Csillag C. Fibromyalgia: the Copenhagen declaration. *Lancet* 1992; 340: 663–664.
- Tomš J, Soukup T, Bradna P, Hrnčíř Z. Konkomitující fibromyalgie u pacientů s revmatoidní artritidou. *Čes Revmatol* 2009; 17(3): 120–126.
- Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum* 2007; 36: 339–356.
- Croft P, Rigby AS, Boswell R, et al. The prevalence of chronic widespread pain in the general population. *J Rheumatol* 1993; 20: 710–713.
- Lindell L, Bergman S, Petersson IF, et al. Prevalence of fibromyalgia and chronic wide-spread pain. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18: 149–153.
- White KP, Harth M. Classification, epidemiology and natural history of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 53: 320–329.
- Schanberg L. Widespread pain in children: when is it pathologic? *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2402–2405.
- Bennett RM. The fibromyalgia syndrome. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, et al. *Textbook of rheumatology*, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders 1997; 511–519.
- Price DD, Staud R. Neurobiology of fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2005; 75(Suppl): 22–28.
- Tomš J. Současný pohled na etiopatogenezi fibromyalgie. *Čes Revmatol* 2009; 17(3): 162–166.
- Gowers WR. Lumbago: Its lessons and analogues. *Br Med J* 1904; 1: 117–121.
- Stockman R. *Rheumatism and arthritis*. Edinburgh: Green and Son Ltd. 1920; 132.
- Yunus MB, Kalyan-Raman UP, Masi AT, et al. Electron microscopic studies of muscle biopsy in primary fibromyalgia syndrome: a controlled and blinded study. *J Rheumatol* 1989; 16: 97–101.
- Gebhart GF. Descending modulation of pain. *Neurosci Biobehav* 2004; 27: 729–737.
- Russell IJ, Orr MD, Littman B, et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994; 11: 1593–1601.
- Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, et al. Cerebrospinal fluid biogenic aminometabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 550–556.
- Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 944–952.
- Vargas-Alarcón G, Fragoso JM, et al. Catechol-O-methyltransferase gene haplotypes in Mexican and Spanish patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2007; 9: R110.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M, et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care Res* 2010; 62(5): 600–610.
- Hrnčíř Z, Dvořák Z. Fibromyalgie a chronický únavový syndrom. In: Pavelka K, Rovenský J et al. *Klinická revmatologie*, Galén, Praha, 2003; 679–684.
- Bennett RM, Jones J, Turk DC, et al. An internet survey of 2596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2007; 8: 27–37.
- Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(4): 536–541.
- Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292: 2388–2395.
- Votavová M, Pavelka K. Současná možnosti léčby fibromyalgie. *Remedia* 2009; 4: 251–255.
- Arnold LM, Keck PE. Antidepressant treatment of fibromyalgia: a meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000; 41: 104–113.
- Crofford LJ, Rowbotham MS, Mease PJ, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome. Results of randomised, double blind placebo controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1264–1273.
- Jefábek J. Fibromyalgie 2009 – kde, jak a proč může pomoci fyzikální léčba. *Rehabil Fyz Lék* 2009; 2: 60–68.
- Forseth KØ, Gran JT, Husby G. A population study of incidence of fibromyalgia among women aged 26–55 yr. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 1318–1323.
- Granges G, Zilko P, Littlejohn GO. Fibromyalgia syndrome: assessment of the severity of the condition 2 years after diagnosis. *J Rheumatol* 1994; 21: 523–529.
- Wolfe F, Hassett AL, Wallitt B, et al. Mortality in Fibromyalgia: A Study of 8186 Patients Over Thirty-Five Years. *Arthritis Care Res* 2011; 63(1): 94–101.

# Obecná psychopatologie – podklad pro objektivní psychiatrický nález\*

Pavel Pavlovský

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Psychiatrická klinika VFN

## SOUHRN

Obecná psychopatologie je nedílnou součástí psychiatrie, bez její znalosti nejsme schopni popsat objektivní psychiatrický nález a stanovit diagnózu. Zabývá se nejen popisem jednotlivých psychopatologických termínů, ale studuje i její souvislosti s patofyziologickými jevy, genetikou, biochemií, psychologii a sociologií. Základy psychopatologie položil Karl Jaspers, který věnoval velkou pozornost otázce subjektivního a objektivního při posuzování jednotlivých symptomů; v řadě případů mohou mít subjektivní stesky charakter objektivního příznaku. Navzdory velké důležitosti byla obecná psychopatologie v posledních několika desetiletích věnována jen velmi malá pozornost.

**Klíčová slova:** obecná psychopatologie, psychopatologické termíny, jejich subjektivní a objektivní charakter.

## SUMMARY

### Pavlovský P. General psychopathology

General psychopathology is an integral part of psychiatry; without knowledge of it we would be unable to describe an objective clinical psychiatric finding and set the diagnosis. It is dealing with not only description of single psychopathologic terms but also studies its connection with pathophysiology, genetics, biochemistry, psychology and sociology. The grounds of psychopathology were given by Karl Jaspers who devoted much attention to the problem of subjective and objective; it happens quite often that subjective symptoms may bear a character of objective signs. In spite of serious importance of general psychopathology these facts have been grossly neglected during the last several decades.

**Key words:** general psychopathology, psychopathologic terms, their subjective and objective character.

Pa.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 420–422

\*Předneseno na Vondráčkově večeru Spolku českých lékařů v Praze dne 7. listopadu 2011.

## DEFINICE

Psychopatologie je většinou definována jako součást psychiatrie; někteří autoři (1) ji považují za vědní obor, který studuje chorobné jevy duševního života, tedy jevy psychopatologické jakožto patologické formy normálních funkcí života. Dobiáš (2) v celostátní učebnici (1983) uvádí, že psychopatologie popisuje nebo definuje poruchy buď celkové, nebo jednotlivých funkcí. Abstrahováním z jednotlivých klinických obrazů je vytyčuje jako symptomy nebo syndromy, takže ji lze hodnotit jako symptomatologii nebo syndromologii. V poměrně již dávné minulosti byla psychopatologie předmětem velké pozornosti – Mysliveček (3) jí věnoval velkou část své Obecné psychiatrie (1959), zanedlouho poté však Guensberger s Pogádem (4, 5) hovoří o psychopatologii jako o mimořádně zanedbaném úseku psychiatrie s nejasnou budoucností. Tito autoři poukazují na skutečnost, že v anglosaské literatu-

ře se jí věnuje minimální pozornost a v německé psychiatrii postupně degraduje na pouhou terminologii – tedy deskriptivní přehled základních pojmů.

## PSYCHOPATOLOGICKÉ JEVY, PROCESY A SYMPTOMY/SYNDROMY

Psychopatologické jevy se nedají redukovat na psychologické zákonitosti, neboť je nelze oddělit od patofyziologických procesů, i když jejich poznání nám dosud mnohdy uniká. Psychopatologický jev je modifikován vlivy patoplastickými a patogenetickými; k patoplastickým vlivům patří nejen osobnost a samotná choroba; silně působí též vlivy psychogenní a sociální. K patogenetickým vlivům patří pak faktory povahy genetické, metabolické, toxické nebo infekční. Psychopatologický jev je součástí nějakého systému, který je dynamický a který je ve spojení s dalšími systémy. Molčan se spoluautory (6) chápe psychopatologii jako mnohoúrovňový systém s narušenou autoregulací a integritou; systémový přístup nepopírá účast jiných vědních oborů, naopak ve spolupráci s nimi vytváří žádoucí komplexní pohled nazírání na danou problematiku; je samozřejmé, že každá věda, ať už je to psychologie, patofyziologie, genetika, biochemie nebo sociologie pracuje s jiným úhlem pohledu.

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Pavel Pavlovský, CSc.  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN  
Ke Karlovu 11, 128 08 Praha 2  
e-mail: pavlovsky.pavel@vfn.cz



Za zakladatele psychopatologie se považuje Karl Jaspers (1883–1969) (7), který se m. j. věnoval rozlišení symptomů na objektivní a subjektivní. Za objektivní považuje takové, kterým je možné porozumět, které můžeme zjišťovat svými smysly nebo které můžeme různým způsobem měřit, jako např. paměť, intelekt nebo pracovní schopnost. Za objektivní považuje např. poruchy myšlení formálního i obsahového rázu včetně bludů. Naproti tomu subjektivní symptomy nejsme schopni pochopit rozumem, dovedeme se však do nich vcítit. Je to otázka naší empatie, jak jsme schopni interpretovat jednotlivé projevy emoční i jiné vnitřní procesy. Objektivní psychologie pracuje s objektivními příznaky, kterých je možno využít k vědeckému zkoumání, zatím co subjektivní psychologie se věnuje subjektivním příznakům na základě sebezpozorování a subjektivní klasifikace; subjektivní příznaky jsou různé zkreslené, avšak jsou nedílnou součástí našeho duševna, které naopak nemá místo v objektivním zkoumání.

I když nemusíme být zcela jednotní v názoru, zda je psychopatologie samostatná věda nebo jen součást psychiatrie, její znalost představuje nejdůležitější instrument v naší klinické práci. Dobiáš (2) hodnotil psychopatologii jako hlavní vyšetřovací nástroj psychiatrie, bez kterého by se degradovala na pouhou dojmologii.

Psychopatologie nemůže ulpět jen na pouhém popisu symptomu – naše diagnostické úvahy nezbytně zasahují i do otázek etiopatogenetických, které posléze vedou k závěrům nozologickým. Pouhý popis např. depresivního syndromu by zůstal jen na povrchu klinického obrazu; v diferenciálně diagnostických úvahách musíme zkoumat dynamiku chorobného jevu, ať už ve světle cirkadiálního nebo sezonního výskytu a kolísání jeho intenzity, délky trvání, somatického stavu pacienta a psychologických momentů; to vše nás ve světle zjištěné patogeneze přivádí k další úrovni diagnostické rozvahy, zda jde o depresivní syndrom v rámci rekurentní nebo bipolární deprese, deprese reaktivní nebo symptomatické. Podobně tak lze uvažovat v případech jiných syndromů, např. syndromu apaticko-abulického, s kterým se setkáme např. u těžké deprese, organické duševní poruchy nebo simplexní schizofrenie. Hledání souvislostí mezi jednotlivými příznaky a vztah k různým systémům, ať už biologické nebo psychogenní povahy je podkladem našeho klinického uvažování.

Objektivní a subjektivní symptomy nelze posuzovat odděleně – jde vždy o projevy určité osobnosti a tyto projevy musíme komplexně zhodnotit. Činíme tak při zhodnocení svých poznatků, které uvádíme jako **objektivní psychiatrický náleze** – objektivní navzdory tomu, že se v něm promítají i subjektivní postoje nemocného. Objektivní náleze je výsledkem pozorování a zahrnuje maximální počet námi pozorovaných jevů. Již prvé okamžiky setkání s nemocným nám přinášejí poznatky o jeho vzhledu, způsobu oblečení, stavu osobní hygieny, mimice a psychomotorickém tempu, zpravidla již při prvním kontaktu jsme schopni odhadnout úroveň jeho spolupráce s námi.

Verbální projev nám prozradí aktuální myšlenkový svět pacienta – odpovídá na naše dotazy přiléhavě, s přiměřenou rychlostí? Je projev souvislý nebo jeho myšlenky přeskakují, nejsou dokončovány, takže nelze sledovat jeho logický tok? Tyto formální poruchy myšlení jsme schopni dobře registrovat svým vlastním rozvažováním a svými smysly – zde nelze pochybovat o objektivnosti těchto symptomů. Poněkud složitější je sledování obsahu myšlení ve smyslu bludů. Existují bludy nehorázného obsahu, kdy je nemocný přesvědčen o svých mimořádných schopnostech, o erotické neodolatelnosti, o své nesmrtnosti a podobně – i zde budeme takový symptom hodnotit jako objektivní. Obtížnější situace nastává, když nemocný má nepříjemný pocit, že se proti němu něco chystá, je nastražený a ve zřetelné tenzi – zde nám nezbývá, než se do jeho úzkostného ladění vcítit a empaticky dedukovat, že se asi jedná o stav zvaný bludné ladění, *Wahnwahrnehmung* německých autorů. Evidentně je přítomna chorobná interpretace zevního světa, která vykrytalizuje do perzekučního bludu, stavu již lépe pochopitelného, který může

pacientovi přinést subjektivní úlevu, když se mu vyjasní, kdo ho sleduje a případně jak se dané situaci brání. Jde zde o častou poruchu myšlení ve smyslu myšlení paranoidního, které právě ve stadiu bludného vnímání je těžko uchopitelné a pro svého nositele představuje trýznivou situaci. Diagnostickou cenu takového příznaku nabývá však přítomnost dalších projevů, zejména přítomnost intrapsychických halucinací, které velmi posílí, ne-li potvrdí diagnózu paranoidní schizofrenie. V klinickém obrazu velmi intenzivně sledujeme stránku emoční – můžeme před sebou vidět pacienta skleslého, s ochablou, utrápenou mimikou, jindy v úzkostném napětí, podstatně méně často s tvářmi rozesmátou, s náladou bujarou, expanzivní kontrastující s aktuální situací. I v takových případech dokážeme svými smysly hodnotit takový stav jako objektivní náleze.

Jiná situace nastává, když k nám přichází pacient v náladě zcela přiměřené bez nejmenších nápadností ve svém chování, který nám referuje, že se brzy probouzí, ráno je velmi skleslý, bez energie a že tento stav se v průběhu dne vrací k normě, kterou právě zastihneme v okamžiku našeho vyšetření. Jde tu o informaci velké ceny, kterou musíme hodnotit sice s opatrností, avšak čím více zpřesňující údaje nám pacient podává, tím spíše musíme myslet na fázi periodické deprese – stanovujeme diagnózu tak u jedince, na němž aktuálně nevidíme žádný chorobný příznak, přesto jeho líčení příkládáme význam objektivní skutečnosti. Takovou situaci ovšem jistě znají i lékaři somatických oborů – pacient po proběhlém záchvatu anginy pectoris může být v okamžiku lékařského vyšetření zcela bez obtíží, přesto jeho údaj má vysokou diagnostickou hodnotu, což vede k jeho dalšímu sledování a použití pomocných vyšetřovacích metod. Vzniká samozřejmě i dotaz na simulaci obtíží, což v případě somatického onemocnění se zpravidla vyloučí poněkud lépe než v psychiatrii, ale nemusí to platit vždy. Zejména u psychických obtíží je mnoho přechodných stavů, kdy je velmi obtížné rozhodnout, zda se již jedná o psychopatologii nebo zda je předkládaná subjektivní stížnost ještě v rámci normy. Dobiáš (2) říká, že „nikde v medicíně není pomezí mezi zdravými a nemocnými tak široké a neurčité jako v oblasti psychiatrie“.

Některé subjektivní stesky je obtížné vůbec zařadit, do které oblasti psychiky je zařadit – příkladem může být otázka depersonalizací a derealizací – jde o poruchu emotivity, vědomí nebo vnímání? Každopádně jde o příznak, který nemocného často vyleká – pocit odcizení vlastních prožitků a zkušeností je krajně nepříjemný. Zde je důležitá naše schopnost empatie, schopnost vcítit se do pacientových obav a uklidnit ho, že se nejedná o závažnou poruchu. Jsou jevy v našem smyslovém vnímání, které nehodnotíme jako patologické – jen to, že nás naše smysly někdy klamou. Někdy se setkáme s údajem o smyslových preludech v době usínání nebo probouzení – tedy o pseudohalucinacích, které nemají s psychopatologií nic společného, přesto našeho klienta tento jev zneklidní. – Opět příklad, kdy znalost psychopatologie pomůže odlišit jev chorobný a normální.

## ZÁVĚR

Objektivní psychiatrický náleze si vytváříme nejen na základě vlastního pozorování, ale nesmírně cenné informace nám poskytuje i objektivní anamnéza, tedy údaje od druhých osob, ať už je to pouhé pareré praktického lékaře nebo lékaře pohotovostní služby nebo od policie, kdy se dozvídáme okolnosti odeslání nemocného do zdravotnického zařízení – údaje, které velmi pomáhají objasnění situace, která k nám nemocného přivede. I u méně akutních případů oceníme údaje od blízkých osob – především členů rodiny, kteří nemocného dobře znají a kteří nám pomohou v poznání pacientovy problematiky. Musíme mít ovšem na mysli, jak poskytnuté údaje zachytit do zdravotnické dokumentace a jak je třeba

v mnohých případech informátora chránit, aby se nestal předmětem případné pacientovy agresivity nebo alespoň ztráty důvěry. Známe choulostivé situace, kdy informace o psychotických projevech nebo abúzu alkoholu mohou vést k nepředvídatelným následkům. Nesmíme proto zapomenout na nutnost znepřístupnit všechny informace poskytnuté třetí osobou v případě, že si pacient vyžaduje výpis ze své zdravotní dokumentace.

Lze uzavřít, že objektivní psychiatrický náález je souhrem našich poznatků o pacientovi, ať už jsou tyto poznatky jak jednoznačně objektivního rázu, tak empaticky pojímaných subjektivních údajů, které jsou nezbytné pro stanovení diagnózy a našeho dalšího klinického postupu.

## LITERATURA

1. **Hanzlíček L.** Psychiatrická encyklopedie, díl V. Praha: VÚPS 1982.
2. **Dobiáš J. a kol.** Psychiatrie. Učebnice pro lékařské fakulty. Praha: Avicenum 1984.
3. **Myslivoček Z.** Obecná psychiatrie. Praha: SZdN 1959.
4. **Guensberger E, Pogády J.** Poznámky k perspektívám psychopatologie. Čs. Psychiat. 1971; 67, 157–163.
5. **Guensberger E, Pogády J.** Postavenie psychopatologie v systéme medicínských disciplín. Čs. Psychiat. 1971; 67: 312–315.
6. **Molčan J, Polák L, Žucha I, Fleischer J, Kolibáš E.** Systémový přístup k psychopatológii. Čs. Psychiat. 1977; 73: 378–382.
7. **Jaspers K.** Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1912; 9: 391–408.

### Toll-like receptor 3 při hojení ran

Toll-like receptory (TLRs) jsou příkladem rozeznávacích receptorů a jak ve vrozené, tak adaptivní odpovědi figurují v hojení ran. Předchozí bádání ukázalo, že se to děje u TLR3 deficientních myší. V této studii je zkoumána kapacita agonisty polyribonucleosinic-polyribocytidylic acid (poly(I:C)). TLR3 posiluje hojení kožních ran u člověka a u myši.

Místní aplikace poly(I:C) urychlila uzavírání rány po laserové plastice, výrazně se zlepšila reepitelizace, granulace a neovaskularizace. Další zkoumání bylo soustředěno na zlepšení nábory neutrofilů a makrofágů ve spojení se zmnožením chemokinů, zánětlivého proteinu-2(MIP-2/CXCL2) v ráně. Účinek poly(I:C) byl porušen u TLR3-deficientních myší nebo aplikací MIP-2/CXCL2 – neutralizujících protilátek. To vše ukazuje na potencionální léčeb-

nou cenu aktivátoru TLR3 poly(I:C) při léčení ran.

#### Literatura:

**Qing Lin et al.** Toll-like receptor 3 ligand polyinosinic: polycytidylic acid promotes wound healing in human and murine skin. Journal of Investigative Dermatology 2012; 132: 2085–2092.

P. Barták

### Senescentní buňky a karcinom

Již několik dekád je zřejmé, že onkogenní proliferativní signály jsou spojeny s celou řadou růst inhibujících odpovědí, jako je indukce apoptotických buněk nebo ireverzibilní zástava buněčného stárnutí. Obojí směřuje k zástavě tumor suprimujícího mechanismu. Ovšem senescentní buňky jsou dlouho

životné a akumulují se s narůstajícím věkem. Poslední studie ukazují, že se nádor původně blokující supresivní funkce může změnit v nádor podporující. Je třeba si pamatovat, že akumulace senescentních buněk ve stárnutí *in vivo* může přispět k incidenci karcinomu. V této studii jsou uvedena data a perspektivy nepříznivé vedlejší efekty buněčné senescence.

#### Literatura:

**Naoko Ohtani et al.** Cellular senescence: a double-edged sword in the fight against cancer Experimental Dermatology Special Issue: 12th Annual Meeting of the Japanese Photoaging Research Society 2012; 21: 1–4.

P. Barták

# Fytoterapia kožných rán – prehľad experimentálnych a klinických štúdií v prvom decéniu 21. storočia

<sup>1</sup>Ivan Kováč, <sup>2,3</sup>Peter Gál, <sup>4</sup>Ján Mojžiš

<sup>1</sup>Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Lekárska fakulta, II. chirurgická klinika, Slovenská republika

<sup>2</sup>Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Úsek pre biomedicínsky výskum, Košice, Slovenská republika

<sup>3</sup>Univerzita Karlova v Praze, 1. lekárska fakulta, Ústav histologie a embryologie, Česká republika

<sup>4</sup>Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Lekárska fakulta, Ústav farmakológie, Slovenská republika

## SÚHRN

Spomalené hojenie rán predstavuje značnú záťaž pre pacienta i zdravotníctvo. Jednou z mnohých možností, ako urýchliť proces hojenia rán a zamedziť vzniku nežiaducich komplikácií, je využitie látok rastlinného pôvodu, ktoré sú stále bežne používané v ľudovom liečiteľstve. Táto práca uvádza prehľad experimentálnych a klinických štúdií, ktoré sa zaoberajú fytotherapeutickým prístupom k hojeniu kožných rán a boli v 21. storočí indexované najväčšou biomedicínskou databázou NCBI – PubMed.

**Kľúčové slová:** fytotherapia, hojenie kožných rán, rastlinné extrakty.

## SUMMARY

**Kováč I, Gál P, Mojžiš J. Phytotherapy of skin wounds – overview of experimental and clinical studies in the first decennium of the 21st century**

Delayed wound healing presents a significant burden for the patient and healthcare system. One of many possibilities how to improve the process of wound healing and to prevent development of unwanted complications is the use of herbal substances which are still commonly used in folk medicine. This review gives an overview of experimental and clinical studies related to phytotherapeutic approaches of skin wound healing which have during the 21st century been indexed by the largest biomedical database NCBI – PubMed.

**Key words:** phytotherapy, skin wound healing, plant extracts.

Ko.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 423–427

## ÚVOD

Komplikácie spojené s hojením rán predstavujú aj v dnešnej dobe značnú záťaž pre pacientov i zdravotníctvo. V praxi je dôležité, aby sa rany hojili čo najrychlejšie a podľa možnosti bez komplikácií. Často sa však stretávame so zle sa hojajúcimi ranami, poprípade s ranami sekundárne infikovanými, či s chronickými defektmi s tendenciou k zhoršenému/spomalenému hojeniu. Mnohé experimentálne štúdie sa zaoberajú rôznymi terapeutickými metódami pozitívne ovplyvňujúcimi hojenie rán (6). Fytoterapia predstavuje jednu z alternatív, ako urýchliť a zlepšiť hojenie rán a zároveň zamedziť rozvoju sekundárnych komplikácií (11, 13), a tak si vydobyla stále postavenie v mnohých liečebných postupoch nielen v zahraničí, ale aj u nás. Extrakty rôznych rastlín vykazujú rôznorodé efekty, medzi ktoré patria napr. antimikróbové a antiseptické či antioxidantné a antiulcerogénne vlastnosti (13). Stimuláciou procesu hojenia kožných rán, dochádza k zvýšenej proliferácii fibroblastov a tvorbe kolágenu (20), signifikantne sa zlepšuje kontrakčná schopnosť excíznych rán (18) a skracuje dĺžka trvania zápalu (8).

Fytoterapia rán má bohatú tradíciu najmä v orientálnom svete. Nielen však v oblasti orientu, ale aj v iných krajinách vrátane Českej republiky či Slovenska, sa pri chorobách rôznych orgánových systémov už od nepamäti využívali extrakty rôznych rastlín ako ľuľkovec zlomocný (*Atropa belladonna* L.), myrhovník molmolový (*Commiphora molmol* L.), horké tekvičky (*Momordica charantia*), citlivka obyčajná (*Mimosa pudica*), železník obyčajný (*Verbena officinalis* L.) a množstvo iných (7). Táto prehľadná práca obsahuje podrobný prehľad experimentálnych štúdií fytotherapie kožných rán za ostatných 10 rokov, ktoré boli zverejnené najväčšou biomedicínskou databázou NCBI – PubMed. Účinky liečivých rastlín, zoradených podľa čeladi, boli v ostatnom čase experimentálne skúmané a práve preto sa stali predmetom nášho záujmu. V práci sa rozoberajú informácie o mechanizme účinkov, o koncentráciách a liečivých vplyvoch rastlín na proces hojenia rán.

## HOJENIE RÁN

Po poranení orgánu/tkaniva sa naštartujú dynamické pochody hojenia rán, ktoré za fyziologických okolností prebiehajú v 3 základných fázach: zápalovej, proliferáčnej a maturationnej (1). Na tomto procese sa podieľa množstvo buniek. Pri organizácii hojenia zohrávajú dôležitú úlohu rôzne molekuly s regulačným charakterom (PDGF, TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , bradykinín, prostaglandíny, galektíny a iné) (15). V prvotných fázach hojenia rán dochádza k vazokonstrikcii a vytvoreniu krvnej zrazeniny. Následne dochádza k adhezii, agregácii a degranulácii

### ADRESA PRO KORESPONDENCIU:

MUDr. Ivan Kováč  
II. chirurgická klinika LF UPJŠ  
Rastislavova 43, 041 90 Košice, Slovenská republika  
e-mail: ivankovac.kovi@gmail.com

cii trombocytov, pričom sa uvoľňujú mnohé faktory dôležité pre proces hojenia (25). Na aktivovaný cievný endotel adherujú leukocyty. Spočiatku sú to najmä neutrofil, ktoré sú schopné fagocytózy a tvorby kyslíkových radikálov, čím chránia ranu pred infekciou. Na druhý deň sa v rane začínajú hromadiť tkanivové makrofágy (1). Tie sú zdrojom ďalších proteínov, cytokínov a rastových faktorov. Tretí a štvrtý deň dochádza k výraznej proliferácii fibroblastov a k angiogenéze, pričom sa tvorí granulačné tkanivo (1). Fibroblasty produkujú kolagén a proteoglykány, ktoré sa podieľajú na zvyšovaní pevnosti rany. V tomto období dochádza aj k reepitelizácii rany (21). Pri poranení kože sú zdrojom reepitelizácie bazálne keratinocyty aj epidermálne kmeňové bunky. Neskôr, počas maturation fázy dochádza k tvorbe jazvy, ktorá je avaskulárna a acelulárna (1). Jazvu tvoria kolagénové vlákna, ale v jazve chýbajú elastické vlákna. Z toho dôvodu výsledkom hojenia je síce pevné, ale podstatne menej pružné tkanivo (25).

### Fytoterapia kožných rán záparmi z čeľade burzerovitých (*Burseraceae*)

V alternatívnom prístupe k hojeniu rán sa od nepamäti využívajú alkoholové extrakty rôznych rastlín, ktorých účinky však doposiaľ neboli experimentálne verifikované (8). Práve preto sa množstvo experimentálnych a klinických štúdií venuje objasňovaniu základných mechanizmov účinku rastlinných odvarov na proces hojenia. Z čeľade burzerovitých je známy predovšetkým zápar myrhovníka pravého (*Commiphora molle* L.), rastlina známejšia v ľudovej medicíne aj ako myrha, ktorý má množstvo priaznivých účinkov na ľudský organizmus (12). Myrhovník pravý sa podával samcom potkanov ako čaj pred zhotovením kožných rán ako aj počas prvých dní hojenia. V liečených skupinách bol zaznamenaný vzostup leukocytov, a to najmä v prvotných fázach hojenia. Tento fakt poukazuje na vplyv rastlinného extraktu na urýchlenie prvej fázy hojenia prostredníctvom aktivácie neutrofilov, monocytov a makrofágov. Myrhovník pravý urýchľuje proces hojenia pravdepodobne vďaka skoršej aktivácii leukocytov a urýchľuje priebeh zápalovej fázy hojenia rán (12), a tak by si mohol nájsť uplatnenie pri plánovaných operačných výkonoch.

Do čeľade burzerovitých patrí aj *Santiria trimera* L. Olejový výťažok z kôry tohto stromu má širokospektrálne využitie. Využíva sa pri liečbe nachladnutí, abscesov, ale aj na stimuláciu hojenia rôznych rán, navyše má pozoruhodné antibakteriálne a antimykotické účinky. V štúdiu sa preukázala citlivosť väčšiny bakteriálnych a mykotických kmeňov, najmä *Proteus vulgaris* a *Cryptococcus neoformans*. Naproti tomu rezistentné ostali kmene *Staphylococcus epidermidis* a *Aspergillus niger* (17).

### Fytoterapia kožných rán extraktmi a záparmi z čeľade citlivkovitých (*Mimosaceae*)

Do čeľade citlivkovitých patria rastliny, ktoré majú taktiež modulačné účinky na hojenie rán. Jednou z nich je citlivka obyčajná (*Mimosa pudica* L.), tiež nazývaná aj lajjalu či hindi, ktorá sa v ľudovom liečiteľstve využíva na zastavenie krvácania a na stimuláciu zle sa hojajúcich rán. Citlivka obyčajná sa použila pri liečbe incízných a excízných rán u samcov potkanov plemena Sprague-Dawley (14). Rany boli liečené metanolovým extraktom v rôznych koncentráciách, ktoré boli nanášané v podobe obkladov. V skupinách liečených citlivkou obyčajnou bola zrýchlená reepitelizácia, vyššia pevnosť a lepšia kontrakcia rán v porovnaní s kontrolnými skupinami. Obsah fenolov v metanolovom extrakte bol 11 % (w/w). Extrakt obsahuje aj mimozín, aminokyseliny, B-sitosterol, kyselinu linolénovú, kyselinu olejovú a taníny. Pravdepodobne práve vďaka svojmu unikátnemu zloženiu táto rastlina pozitívne ovplyvňuje hojenie rán (14).

Citlivka tenovitá (*Mimosa tenuiflora* L.) sa tradične využíva v ľudovom liečiteľstve v liečbe popáleninových rán a ako prevencia zápalov (29). Vplyv citlivky na proces hojenia rán sa skúšal v *in vitro* experimente na humánných fibroblastoch a HaCaT keratinocytoch (29). Etanolový extrakt signifikantne

stimuloval mitochondriálnu aktivitu a proliferáciu fibroblastov, zatiaľ čo keratinocyty boli stimulované len pri určitej koncentrácii. V extrakte sa preukázala vysoká prítomnosť arabinogalaktánov, ktoré zohrávajú dôležitú úlohu v procese aktivácie fibroblastov.

Vodné zápary z takzvanej africkej bylinoz, entada africká (*Entada africana*) sa využívajú v ľudovom liečiteľstve už po mnohé roky. Infúzum z koreňov a listov má antivírusovú aktivitu, hepatoprotektívne účinky a zmiernuje bronchokonstrikciu vyvolanú histamínom (5). Táto rastlina sa využíva aj na stimuláciu procesu hojenia rán. V štúdiu sa urobila dôkladná analýza zloženia polysacharidov obsiahnutých v zápore, nakoľko práve toto unikátne zloženie je pravdepodobne zodpovedné za liečivé účinky. Výsledky poukázali na prítomnosť arabinogalaktánu typu I a II, ktorý zohráva dôležitú úlohu v procesoch ovplyvnených touto rastlinou (5).

### Fytoterapia kožných rán extraktmi z čeľade ľaliovitých (*Liliaceae*)

Hlavným predstaviteľom tejto čeľade je rastlina známa ako aloa vera (*Aloe vera* L.) z čeľade *Liliaceae*, so starším názvom *Aloaceae*, či *Asphodelaceae*. Extrakty z rastliny vykazujú antibakteriálne, antivírusové a antimykotické účinky. Hlavnou účinnou látkou je polysacharid acemanán, ale rastlinný extrakt taktiež obsahuje zvýšené množstvo vápnika, horčička, zinok, selén, antioxidantov, aminokyselín a vitamínov (4). Výťažky tejto rastliny sa využívajú aj na stimuláciu procesu hojenia akútnych a chronických rán.

Avšak v klinickej štúdiu austrálskych autorov nebol pozorovaný významný rozdiel v liečbe popálenín za použitia masť s extraktom aloa vera a masť s obsahom sulfadiazínu strieborného. Na druhej strane pri liečbe rán po hemeroidektómii bol pozorovaný výrazne skrátený čas hojenia. Značne skrátený čas hojenia bol pozorovaný aj pri aplikácii masť s obsahom *Aloe vera* na rany po chirurgických výkonoch. Ukázalo sa, že extrakt pravdepodobne urýchľuje zápalovú fázu hojenia (4).

### Fytoterapia kožných rán extraktmi z čeľade ľubovníkovitých (*Hypericaceae*)

Ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) je zďaď najznámejším predstaviteľom tejto čeľade. Táto rastlina má antibakteriálne, protizápalové a antiedematózne účinky. Používa sa pri liečbe hemeroidov, pri ochoreniach horných a dolných dýchacích ciest, ale aj pri ochoreniach kardiovaskulárneho a gastrointestinálneho traktu. Rastlina má navyše sedatívne účinky a preto sa využíva na potlačenie anxiózných a depresívnych stavov (24).

V poslednej dobe bol skúšaný vplyv extraktu tejto rastliny na stimuláciu hojenia rán a tvorbu jazvy v klinickej štúdiu u pacientok po cisárskom reze. V liečenej skupine bol po dobu 16 dní trikrát denne podávaný extrakt ľubovníka vo forme olejových obkladov. Tvorba jazvy bola hodnotená na základe Vancouverkej škály pre hodnotenie jaziev. V porovnaní s neliečenou kontrolou udávali pacientky patriace do liečenej skupiny menšie bolesti a takisto sa v signifikantne menšej miere sťažovali na pruritus pooperačnej rany. Tvorba jazvy bola taktiež minimalizovaná v liečenej skupine. Na základe výsledkov môžeme konštatovať, že využitie ľubovníka bodkovaného pri stimulácii hojenia rán po cisárskom reze je bezpečné a môže tento proces pozitívne ovplyvniť aj po estetickú stránku (24).

### Fytoterapia kožných rán záparmi a odvarmi z čeľade ľuľkovitých (*Solanaceae*)

Rastliny z čeľade ľuľkovitých sú známe svojimi pozitívnymi vplyvmi na hojenie rán. V našej predchádzajúcej práci bolo zistené, že vodné infúzum ľuľkovca zlomocného (*Atropa belladonna* L.) je schopné pozitívne modulovať hojenie rán u potkanov (8). Zápar ľuľkovca zlomocného bol aplikovaný ako obklad na incízne rany lokalizované na chrbtoch potkanov plemena Sprague-Dawley. V liečených ranách bola pozorovaná zvýšená tvorba kolagénu, znížená dĺžka trvania zápalového pro-

cesu a signifikantne vyššia pevnosť v porovnaní s kontrolnými ranami. Nebol však pozorovaný rozdiel medzi ranami liečenými dva a päť dní. Z toho dôvodu naše výsledky indikujú, že zápar pozitívne ovplyvňuje najmä skoré fázy procesu hojenia kožných rán, a to predovšetkým zápalovú reakciu. Zápar tiež stimuluje tvorbu extracelulárnej matrix bohatej na fibronektín a galektín-1. Týmto mechanizmom pravdepodobne pôsobí protizápalovo a vytvára vhodné mikroprostredie pre rýchlejšie prebiehajúcu epitelizáciu (9).

Durman biely (*Datura alba* L.) sa využíva v ľudovom liečiteľstve najmä v Indii. Táto rastlina sa používa na liečbu astmy, reumatických chorôb, vredov, ale aj pri liečbe kožných rán (23). Zápar tejto rastliny sa v podobe masťi aplikoval na popáleniny vytvorené na chrbtách potkanov plemena Wistar. V liečených skupinách bola pozorovaná lepšia kontrakcia rán, zvýšená tvorba kolagénu a zrýchlená reepitelizácia. Rastlinný zápar pôsobil antimikróbovo proti mnohým kmeňom baktérií (*Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Streptococcus* atď.). Pozorované bolo tiež pozitívne ovplyvnenie angiogenézy rán a zároveň došlo k redukcii zápalu. Tieto výsledky poukazujú na možné využitie rastliny na stimuláciu hojenia popálenín (23).

Na zlepšenie procesu hojenia popálenín sa v oblasti Indie využívajú aj obklady z prevarených zemiakových šupiek ľuľka zemiakového (*Solanum tuberosum* L.), ktorých účinky boli porovnávané s účinkami odvaru pripraveného z banánových šupiek banánovníka (*Musa acuminata* L.) (10). Proces hojenia bol v oboch prípadoch pozitívne ovplyvnený, pričom oba odvary preukázali nealergizujúce, netraumatizujúce a netoxické účinky. V tejto klinickej štúdii bola hodnotená najmä rýchlosť reepitelizácie popáleninových rán, ktorá bola v oboch prípadoch značne urýchlená.

Tabak fajčiarsky (*Nicotiana tabacum* L.) je ďalšia rastlina, ktorú zaraďujeme do čeľade ľuľkovitých. Produkty, ktoré sa z nej vyrábajú, sú celosvetovo známe. Účinok cigaretového dymu na hojenie excízných kožných rán bol testovaný u laboratórnych myší plemien C57BL/6 a BALB/c. V exponovanej skupine BALB/c bola signifikantne horšia kontrakcia rán a nižšia infiltrácia mastocytmi v porovnaní s exponovanou skupinou C57BL/6 a kontrolnými skupinami (3). Z toho vyplýva, že cigaretový dym má negatívny dopad na proces hojenia rán.

#### **Fytoterapia kožných rán výluhmi a extraktmi z čeľade mrkvovitých (Apiaceae)**

V poslednej dobe sa často stretávame s asi najtradičnejšou ázijskou liečivou rastlinou pupočníkom ázijským (*Centella asiatica*), známou tiež pod názvom gotukola. Výluhy z tejto rastliny sa používajú na stimuláciu nervovej sústavy, podporu inteligencie a pamäti, na posilnenie imunity, pri hypochondrii, ale aj pri ochoreniach gastrointestinálneho a uropoetického systému. Zaujímavý je aj hojivý potenciál tejto rastliny, ktorý sa využíva na stimuláciu hojenia kožných rán (22).

Najnovšie klinické štúdie sa zaoberajú možnosťami využitia výluhov a kapsúl z pupočníka ázijského na stimuláciu chronicky sa hojících rán u pacientov s diabetes mellitus. U pacientov, ktorým boli po chirurgickom výkone trikrát denne po jedle podávané kapsuly s obsahom pupočníka, bol pozorovaný skrátený čas hojenia kožných rán a lepšia kontrakcia rán v porovnaní s kontrolnou skupinou, ktorej bolo podávané placebo. Štúdia poukazuje na fakt, že výrobky obsahujúce extrakty pupočníka ázijského môžu byť predpísané diabetickým pacientom za cieľom urýchlenia procesu hojenia kožných rán a to bez obáv z vedľajších účinkov (22).

#### **Fytoterapia kožných rán odvarmi z čeľade tekvicovitých (Cucurbitaceae)**

Z tejto čeľade má miesto v ľudovom liečiteľstve najmä horká tekvička (*Momordica charantia* L.), ktorá sa využíva pri liečbe bolesti brucha, prechladnutí, horúčke i ako laxatívum, ale aj na liečbu zle sa hojících rán. Rastlina má dobré antioxidačné a antiulcerogénne vlastnosti (28). Vodný odvar horkých tekvičiek sa použil na liečbu rán u diabetických potkanov. Rany boli vytvorené ako biopsia v torakolumbálnej oblasti

a následne boli ošetrované rastlinným odvarom v podobe obkladov. V liečenej skupine bola pozorovaná zvýšená tvorba kolagénu, lepšia kontrakcia rany a reepitelizácia, ako aj zvýšená proliferácia a migrácia buniek (28).

V indickej ľudovej medicíne sa využíva uhorkovec dvojdomý (*Trichosanthes dioica* L.), bohatý na proteíny a vitamíny. Rastlina znižuje koncentráciu glukózy a triacylglycerolov v krvi (27). Zaujímavé výsledky boli pozorované pri stimulácii incízných a excízných rán u potkanov (27). Metanolový extrakt bol aplikovaný na rany v podobe obkladov. V liečených ranách bola pozorovaná lepšia kontrakcia, reepitelizácia a vyššia pevnosť v porovnaní s kontrolnými ranami. Navyše histologická štúdia poukázala na zvýšenú proliferáciu fibroblastov, tvorbu kolagénu a neoangiogenézu.

#### **Fytoterapia kožných rán záparmi z čeľade vrbicovitých (Lythraceae)**

Z čeľade vrbicovitých sa v literatúre vo vzťahu k fytoterapii rán popisuje vplyv záparu lavzónie farbiarskej (*Lawsonia inermis* L.), tiež známej aj ako mehendi, ktorá má antibakteriové a antivykotické účinky. Po stanovení netoxickej koncentrácie sa u potkanov pozoroval modulačný efekt záparu na hojenie kožných rán (21). V excíznom modeli bola výrazne lepšia kontrakcia rán a v incíznom modeli vyššia pevnosť rán v porovnaní s kontrolnou skupinou. Histologická štúdia zistila, že v skupinách liečených lavzóniou farbiarskou došlo k stimulácii proliferácie fibroblastov, k zrnovému kolagénovým vlákniam, zatiaľ čo sa znížilo množstvo makrofágov a ustúpil zápal. Pozorovaný bol aj rýchlejší priebeh reepitelizácie. Tieto procesy svedčia o celkovom zlepšení a zrýchlení procesu hojenia.

#### **Fytoterapia kožných rán extraktmi z čeľade zimozelenovitých (Apocyanaceae) a vavrínovitých (Lauraceae)**

Čeľad zimozelenovitých je z pohľadu stimulácie hojenia rán známa predovšetkým svojimi dvoma zástupcami katarantus ružový (*Catharanthus roseus* L.) a alamanda počistivá (*Allamanda cathartica* L.). Katarantus ružový, rastlina známa aj ako *Vinca rosea*, má vazodilatačné účinky, ktoré sa využívajú pri liečbe vaskulárnych demencií a iných chorôb. V predchádzajúcej experimentálnej štúdii bol potkanom na excízne a incízne rany aplikovaný etanolový extrakt, zatiaľ čo kontrolným skupinám bolo podané vehikulum. V incíznom modeli bola pozorovaná výrazne vyššia pevnosť liečených rán a v excíznom modeli bola zistená lepšia kontrakcia rán v porovnaní s kontrolou. Extrakt urýchlil proces reepitelizácie a pôsobil antimikróbovo proti kmeňom *Pseudomonas aeruginosa* a *Staphylococcus aureus*. Všetky tieto vlastnosti poukazujú na liečivý/stimulačný efekt tohto extraktu na hojenie rán (20).

Účinky extraktov z rastlín alamanda počistivá (*Allamanda cathartica* L.) a vavrín bobkový (*Laurus nobilis* L.) z čeľade Lauraceae na proces hojenia kožných rán boli pozorované v excíznom a incíznom modeli u potkanov. V tomto experimente bola pozorovaná u liečených zvierat lepšia kontrakcia rán, rýchlejšia reepitelizácia, zvýšená pevnosť, nižšia infiltrácia zápalovými bunkami a výraznejšia tvorba kolagénu. Zatiaľ čo rany liečené vavrínom bobkovým preukázali obdobné vlastnosti, množstvo zápalových buniek bolo vyššie a tvorba kolagénu bola zhoršená v porovnaní s alamandou počistivou, ale stále lepšia, ako v kontrolných skupinách. Porovnaním týchto dvoch rastlinných extraktov bolo zistené, že pre liečbu rán u ľudí je pravdepodobne vhodnejšia alamanda (19).

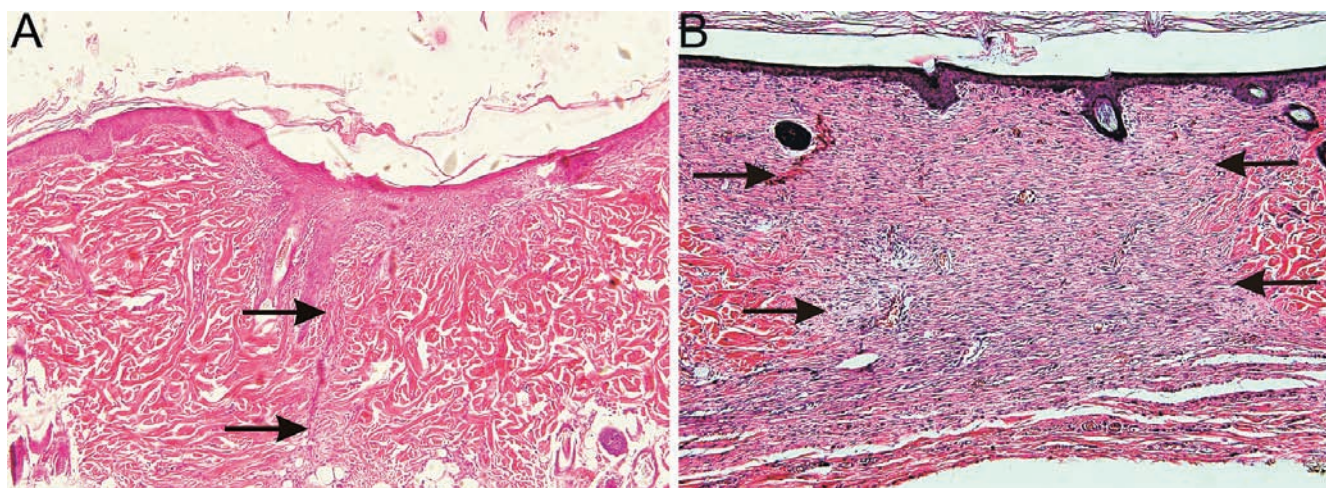
#### **Fytoterapia kožných rán záparmi z čeľade železníkovitých (Verbenaceae)**

Svoje miesto vo fytoterapii kožných rán si našli aj zástupcovia čeľade železníkovitých. Železník obyčajný (*Verbena officinalis* L.) sa používa v ľudovom liečiteľstve na hojenie kožných rán a popálenín. Vodný zápar železníka obyčajného, ktorý bol použitý na stimuláciu hojenia kožných rán u samcov potkanov plemena Sprague-Dawley mal, výrazné protizápalové účinky (26).

Tab. 1. Prehľad rastlín a ich vplyv na procesy zapojené do hojenia rán

	Epiteli- zácia	Redukcia zápalu	Prolifera- cia fibro- blastov	Angio- nenéza	Tvorba kolagénu	Kontrak- cia rán	Pevnosť rán	Anti- mikró- bová aktivita
alamanda počistivá ( <i>Allamanda cathartica</i> )	+	+	?	?	+	+	+	?
africká bylina snov ( <i>Entada africana</i> )	?	?	?	?	?	?	?	0
aloa vera ( <i>Aloe vera</i> )	+	+	+	+	?	+	?	+
citlivka obyčajná ( <i>Mimosa pudica</i> )	+	?	?	?	?	+	+	+
citlivka tenovitá ( <i>Mimosa tenuiflora</i> )	?	?	+	?	?	?	?	+
durman biely ( <i>Datura alba</i> )	+	+	?	+	+	+	?	+
henna, lavzónia farbiarska ( <i>Lawsonia inermis</i> )	+	+	+	?	+	+	+	?
horké tekvičky ( <i>Momordica charantia</i> )	+	?	+	?	+	+	?	?
katarantus ružový ( <i>Catharanthus roseus</i> )	+	?	?	?	?	+	+	+
ľubovník bodkovaný ( <i>Centella asiatica</i> )	+	+	?	?	+	?	+	+
ľufkovec zlomocný ( <i>Atropa belladonna</i> )	?	+	+	?	+	+	+	0
ľufok zemiakový ( <i>Solanum tuberosum</i> )	+	?	?	?	?	?	?	?
lantana menlivá ( <i>Lantana camara</i> )	+	+	+	?	+	+	?	+
myrhovník pravý ( <i>Commiphora molmo</i> )	?	+	?	?	?	?	?	+
pupočník ázijský ( <i>Hypericum perforatum</i> )	?	+	+	+	?	+	?	+
santiria trimera ( <i>Santiria trimera</i> )	?	?	?	?	?	?	?	+
tabak fajčiarsky ( <i>Nicotiana tabbicum</i> )	-	-	?	?	-	-	?	?
uhorkovec dvojdomý ( <i>Trichosanthes dioica</i> )	+	?	+	+	+	+	+	?
vavrín bobkový ( <i>Laurus nobilis</i> )	+	+	?	?	+	+	+	?
vítex trojlístý ( <i>Vitex trifolia</i> )	+	+	?	?	+	+	+	?
vítex žlízkatý ( <i>Vitex altissima</i> )	+	+	?	?	+	+	+	?
železník obyčajný ( <i>Verbena officinalis</i> )	?	+	?	?	?	?	?	?

+ stimulácia, - inhibícia, ? neuvedené, 0 neovplyvňuje



Obr. 1. A – v incíznej rane hojacej sa 2 týždne je možné vidieť ukončený proces reepitelizácie bez tvorby granulačného tkaniva (šípky); B – v excíznej rane hojacej sa 2 týždne je taktiež možné vidieť ukončený proces reepitelizácie, pod epidermou sa však nachádza novovytvorené granulačné tkanivo (šípky), ktoré v tomto čase hojenia vyzrieva a postupne sa mení na jazvu (zväčšenie 100×, farbenie hematoxylín a eozín)

Zápar z listov lantana menlivá (*Lantana camara* L.) preukazuje antimikróbové, antimykotické a insekticídne vlastnosti (2). Rastlina sa využíva v ľudovom liečiteľstve pri mnohých chorobách, ako je napr. bronchiálna astma, žalúdočné vredy, artériová hypertenzia atď. (2). V štúdiu bol pozorovaný vplyv vodného záparu na hojenie excíznych rán vytvorených na chrbtách potkanov, ktorý bol aplikovaný v podobe obkladov (18). V liečených skupinách bola lepšia kontrakcia rany, rýchlejšia reepitelizácia a zvýšená tvorba kolagénu v porovnaní s kon-

trojnými skupinami. Histologická štúdia poukázala na lepšiu organizáciu fibroblastov a nižšiu infiltráciu tkaniva zápalovými bunkami v liečených ranách. Kmene *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* boli citlivé na zápar, zatiaľ čo *Salmonella choleraesuis* bola rezistentná. Štúdia demonštruje pozitívny vplyv rastliny na proces hojenia rán.

Porovnanie účinkov etanolových extraktov z rastlín známych ako vítex trojlístý (*Vitex trifolia* L.) a vítex žlízkatý (*Vitex altissima* L.) sa robilo na excíznych a incíznych ranách

u potkanov (16). V excíznom modeli bola výrazne vyššia kontrakcia rán v skupinách liečených vitexom trojlístým, slabší efekt bol po liečbe rán s vitexom žliazkatým. Pevnosť rán sa sledovala v incíznom modeli, najvyššia bola v skupinách liečených extraktom z vitexu trojlístého, čo koreluje s excízny modelom. Histologická štúdia poukázala na zvýšené množstvo kolagénových vlákien, nízky počet makrofágov v liečených ranách a urýchlený proces reepitelizácie. Na základe štúdie je možné konštatovať, že obidva extrakty majú liečivý potenciál, ktorý je však výraznejší pri použití vitexu trojlístého.

## ZÁVER

Hojenie rán je komplexný proces na štúdium ktorého sa využívajú tri základné modely: incízny, excízny a popáleninový (6). Samotný proces hojenia prebieha dvoma spôsobmi, a to **primárne** (bez tvorby granulačného tkaniva) alebo **sekundárne** (s výraznou tvorbou granulačného tkaniva). Primárne sa za ideálnych podmienok hojí incízna suturovaná rana, počas sekundárneho hojenia dochádza k výraznej angiogenéze a fibroplázii (1) (obr. 1). Z toho dôvodu môžeme predpokladať, že terapia incíznej a excíznej rany sa môže, prípadne by sa mala líšiť. Z toho dôvodu by sa pri výbere fytotherapie hojenia rán malo prihliadať aj na typ rany, respektíve na spôsob hojenia.

Z nášho prehľadného článku vyplýva, že extrakty rastlín, ktoré sa za posledných 10 rokov používali vo výskume hojenia rán, ovplyvňujú rôzne biologické procesy (tab. 1). Extrakty z pozorovaných rastlín patriacich do čeľade zimozelenovitých (*Apocynaceae*) a vavrínovitých (*Lauraceae*) stimulujú epitelizáciu, kontrakčnú schopnosť rán a pevnosť rán. Naproti tomu rastliny z čeľade burzerovitých (*Burseraceae*) a citlivkovitých (*Mimosaceae*) vykazujú najmä antimikróbovú a protizápalovú aktivitu. Pri liečbe odvarmi rastlín z čeľade tekvicovitých (*Cucurbitaceae*) bola zistená zvýšená proliferácia fibroblastov, vyššia tvorba kolagénu a lepšia kontrakčná schopnosť rán. Zápar z lavzónie inermis ako jediný zástupca z čeľade vrčbicovitých (*Lythraceae*) priaznivo pôsobil na proces reepitelizácie, redukoval zápal a zvyšoval pevnosť a aj kontrakčnú schopnosť rán. Zvýšená tvorba kolagénu, lepšia kontrakčná schopnosť a rýchlejšia epitelizácia boli pozorované pri liečbe rastlinami z čeľade ľubovníkovitých (*Hypericaceae*) a ľuľkovitých (*Solanaceae*). Avšak cigaretový dym z tabaku fajčiarskeho všetky tieto procesy inhiboval. Zápary pripravené z rastlín patriacich do čeľade železníkovitých (*Verbenaceae*) a ľaliovitých (*Liliaceae*) znižovali predovšetkým zápalový proces, podporovali tvorbu kolagénu a kontrakčnú schopnosť rán. Výluhy a extrakty z čeľade mrkvovitých (*Apiaceae*) skracovali priebeh zápalového procesu, zvyšovali tvorbu kolagénu, pevnosť rán a vykazovali aj antimikróbovú aktivitu.

Aj napriek tomu, že fytotherapia predstavuje jednu z najrozšírejších a zároveň finančne najmenej náročných metód, často sa v modernom zdravotníctve nevyužíva. Práve preto sa mnohé experimentálne a klinické štúdie zaoberajú detailným výskumom fytotherapie hojenia rán a možnosťami ich využitia v klinickej praxi. Poznatky obsiahnuté v tejto prehľadnej práci pomôžu lepšie sa zorientovať v tejto problematike biomedicínskeho výskumu a nepochybne si nájdu svoje uplatnenie v praxi.

## LITERATÚRA

- Barbul A, Regan M. Biology of wound healing, Surgical Basic Science. St. Louis: Mosby Yearbook 1993.
- Begun S, et al. Triterpenoids from the aerial parts of *Lantana camara*. J Nat Prod 1995; 58: 1570–1574.
- Cardoso JF, et al. Effects of cigarette smoke in mice wound healing is strain dependent. Toxicol Path 2007; 35: 890–896.
- Dat AD, et al. Aloe vera for treating acute and chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev 2012; 15: 120–125.
- Diallo D, et al. Polysaccharides from the roots of *Entada africana* Guill. Et Perr., Mimosaceae, with complement fixing activity. J Ethnopharmacol 2001; 74: 159–171.
- Dorsett-Martin WA, et al. Rat models of skin wound healing. Wound Rep Reg 2004; 12: 591–599.
- Gašpierik G. Záprak menom fytotherapia. Bratislava: Genezis 1991.
- Gál P, et al. Effect of *Atropa belladonna* L. on skin wound healing: Biomechanical and histological study in rats and in vitro study in keratinocytes, 3T3 fibroblasts, and human umbilical vein endothelial cells. Wound Rep Reg 2009; 17: 378–386.
- Gál P, et al. *Atropa belladonna* L. water extract: Modulator of extracellular matrix formation in vitro and in vivo. Physiol Res 2012; 61: 241–250.
- Gore MA, et al. Evaluation of banana leaf dressing for partial thickness burn wounds. Burns 2003; 29: 487–492.
- Govindrajn R, et al. Ethnopharmacological approaches to wound healing-exploring medicinal plants of India. J Ethnopharmacol 2007; 114: 103–113.
- Haffor AS, et al. Effect of myrrh (*Commiphora molmol*) on leukocyte levels before and during healing from gastric ulcer or skin injury. J Immunotoxicol 2010; 7: 68–75.
- Inngjerdingen K, et al. An ethnopharmacological survey of plants used for wound healing in Dogonland, Mali, West Africa. J Ethnopharmacol 2004; 92: 233–244.
- Kokane DD, et al. Evaluation of wound healing activity of root of *Mimosa pudica*. J Ethnopharmacol 2009; 124: 311–315.
- Leask A, et al. Connective tissue growth factor: a new and important player in the pathogenesis of fibrosis. Curr Rheumatol Rep 2002; 4: 136–142.
- Manjunatha BK, et al. Comparative evaluation of wound healing potency of *Vitex trifolia* L. and *Vitex altissima* L. Phytother Res 2007; 21: 457–461.
- Martins AP, et al. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Santiria Trimeria* bark. Planta Med 2003; 61: 77–79.
- Nayak BS, et al. Evaluation of wound healing activity of *Lantana camara* L. – A preclinical study. Phytother Res 2009; 23: 241–245.
- Nayak BS, et al. Evaluation of wound healing activity of *Allamanda cathartica* L. and *Laurus nobilis* L. extracts on rats. BMC Complement Altern Med 2006; 5: 6–12.
- Nayak BS, et al. *Catharanthus roseus* flower extract has wound-healing activity in Sprague Dawley rats. BMC Complement Altern Med 2006; 21: 6–41.
- Nayak BS, et al. The evidence based wound healing activity of *Lawsonia inermis* Linn. Phytother Res 2007; 21: 827–831.
- Paocharon V, et al. The efficacy and side effects of oral *Centella asiatica* extract for wound healing promotion in diabetic wound patients. J Med Assoc Thai 2010; 93: 166–170.
- Priya KS, et al. Healing potential of *Datura alba* on burn wounds in albino rats. J Ethnopharmacol 2002; 83: 193–199.
- Samadi S, et al. The effect of *Hypericum perforatum* on the wound healing and scar of cesarean. J Altern Complement Med 2010; 16: 113–117.
- Singer AJ, et al. Cutaneous wound healing. N Engl J Med 1999; 341: 738–746.
- Speroni E, et al. Effects of differential extraction of *Verbena officinalis* on rat models of inflammation, cicatrization and gastric damage. Planta Med 2007; 73: 227–235.
- Shivhare Y, et al. Wound healing potential of methanolic extract of *Trichosanthes dioica* Roxb (fruits) in rats. J Ethnopharmacol 2010; 127: 614–619.
- Teoh SL, et al. The effect of topical extract of *Momordica charantia* (bitter melon) on wound healing in nondiabetic rats and in rats with diabetes induced by streptozocin. Clin Exp Dermatol 2009; 34: 815–822.
- Zippel J, et al. Arabinogalactans from *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret bark as active principles for wound-healing properties: Specific enhancement of dermal fibroblast activity and minor influence on HaCaT keratinocytes. J Ethnopharmacol 2009; 124: 391–396.

# Význam DNA vyšetření mutací C282Y, H63D a S65C v *HFE* genu

Monika Drastíková, Martin Beránek, Jaroslava Hegerová, Daniela Putzová

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta Hradec Králové, Ústav klinické biochemie a diagnostiky FN

## SOUHRN

**Východisko.** Hereditární hemochromatóza je poměrně časté dědičné onemocnění, pro které je charakteristické zvýšené vstřebávání železa a jeho následné ukládání do důležitých orgánů těla. Cílem práce je určit výskyt mutací C282Y, H63D a S65C ve skupině pacientů s podezřením na hereditární hemochromatózu a získané výsledky porovnat se zdravou českou populací.

**Metody.** Soubor pacientů se skládal z 95 mužů a 45 žen (medián věku 55 roků, rozsah 20–83 roků). Soubor zdravých osob (kontrolní skupina) tvořilo 167 dobrovolníků (65 mužů a 102 žen, medián věku 25 roků, rozsah 18–62 roků). Genetická analýza mutací v *HFE* genu byla provedena pomocí metody PCR/RFLP.

**Výsledky.** Frekvence rizikových alel v souboru pacientů byly: 18,2 % pro mutaci C282Y; 17,5 % pro H63D a 1,8 % pro S65C. Frekvence rizikových alel v kontrolním souboru byly: 5,7 % pro mutaci C282Y; 12,3 % pro H63D a 0,6 % pro S65C.

**Závěry.** Výsledky svědčí o trojnásobně vyšším výskytu mutace C282Y ve skupině pacientů s podezřením na hereditární hemochromatózu oproti kontrolní skupině (18,2 % vs. 5,7 %). Výskyt mutací H63D a S65C se v obou porovnávaných souborech statisticky neliší.

**Klíčová slova:** hemochromatóza, *HFE* gen, C282Y, H63D, S65C, PCR/RFLP.

## SUMMARY

**Drastíková M, Beránek M, Hegerová J, Putzová D. The importance of DNA analysis of C282Y, H63D and S65C mutations in the *HFE* gene**

**Background.** Hereditary hemochromatosis is a relatively common genetic disease characterized by increased iron absorption and deposition in major organs of the body. The aim of this study was to determine the prevalence of C282Y, H63D and S65C mutations in the *HFE* gene in patients suspected of hereditary hemochromatosis and to compare it with healthy subjects (control group).

**Methods.** The group of patients consisted of 95 males and 45 females (median age 55 years, range 20 to 83 years). The control group was represented by 167 volunteers of Caucasian origin (65 males and 102 females, median age 25 years, range 18 to 62 years). The PCR/RFLP genetic analysis was used to detect mutations in the *HFE* gene.

**Results.** Allelic frequencies of C282Y, H63D, and S65C in the patients group were 18.2 %, 17.5 %, and 1.8 %, respectively. The frequencies of the alleles in the control group were 5.7 % (C282Y), 12.3 % (H63D), and 0.6 % (S65C).

**Conclusions.** Our results show significant differences in the frequency of C282Y mutation between the patients suspected of hereditary hemochromatosis and the control group (18.2 % vs 5.7 %). Prevalences of H63D and S65C mutations in the both groups were not statistically significant.

**Key words:** hemochromatosis, *HFE* gene, C282Y, H63D, S65C, PCR/RFLP.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 428–431

## ÚVOD

Hereditární (vrozená) hemochromatóza (HH) je dědičné onemocnění charakterizované zvýšenou absorpcí železa v tenkém střevě a jeho následným ukládáním do jater, myokardu, pankreatu, hypofýzy, kloubů a pokožky. Nadměrná akumulace železa v játrech má vliv na aktivaci hvězdicovitých buněk (Ito buňky, hepatic stellate cells) a jejich přeměnu v buňky podobné myofibroblastům (myofibroblast – like cells), které ve zvýšené míře produkují kolagen I., III. a IV. typu (1, 2). Hypersekrece kolagenu může vést k jaterní fibróze. Při HH jsou rovněž ve zvýšené míře Fentonovou reakcí tvořeny hydroxylové radikály, které vlivem oxidačního stresu přispívají k nekróze hepatocytů a k rozvoji hepatocelulárního karcinomu (3–5).

Prevalence HH v kavkazské populaci je přibližně 1 : 200–500 (6, 7), což ji řadí mezi nejčastější geneticky podmíněná onemocnění, ale též mezi choroby výrazně „poddagnostikované“. Hereditární hemochromatóza se dělí do pěti základních podtypů HH1–HH5. Podtyp HH1, který představuje nejběžnější formu hemochromatózy, je podmíněn mutacemi v *HFE* genu. Ostatní podtypy souvisejí s genetickými polymorfismy v genech kódujících hemojuvelin, hepcidin, transferinový receptor 2, ferroportin, transferin, ceruloplazmin a H-řetězce feritinu, avšak jejich frekvence ani klinické projevy nejsou v porovnání s HH1 tak významné (8, 9).

*HFE* gen, poprvé popsán v roce 1996, se nachází na krátkém raménku 6. chromozomu (6p21.3). Patří do rodiny hlavního histokompatibilního komplexu s vysokou homologií ke genům HLA I. třídy. Kódovaný *HFE* protein má 343 aminokyselin. Je tvořen třemi extracelulárními doménami  $\alpha 1$ – $\alpha 3$ . Doména  $\alpha 3$  se u zdravých osob nekovalentně váže s  $\beta_2$ -mikroglobulinem a vzniklý heterodimer je transportován na povrch buněk, kde obsazuje receptor pro transferin (10). Transferin nesoucí železo může vytěsnit *HFE* protein z této vazby, čímž je zprostředkovaný signál o dostatečné saturaci organismu železem. Uvolněný *HFE* protein následně moduluje expresi hepcidinu,

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

Mgr. Monika Drastíková  
Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF a FN  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
e-mail: monika.drastikova@fnhk.cz



který degradací feroportinu snižuje přenos železa z enterocytů, hepatocytů a makrofágů do krevního oběhu (11).

Nejčastější příčinou HH1 v kavkazské populaci je mutace C282Y ve 4. exonu *HFE* genu. Substitucí cysteinu za tyrosin v pozici 282. aminokyseliny dochází ke ztrátě jednoho ze čtyř disulfidických můstků v *HFE* proteinu. Tato změna konformace ovlivňuje jeho afinitu k  $\beta_2$ -mikroglobulinu a transport na povrch buněk, a v důsledku toho i vyšší absorpci železa z gastrointestinálního traktu.

Druhou významnou genetickou změnou v *HFE* genu je mutace H63D vedoucí k substituci histidinu za aspartát. Tato mutace neovlivňuje tvorbu heterodimeru *HFE* s  $\beta_2$ -mikroglobulinem, proto jsou její klinické příznaky mírné nebo se nemusí projevit vůbec. Mechanismus, jakým dochází ke zvýšenému vstřebávání železa, není u této mutace dosud přesně popsán. Třetí nejčastější mutací v *HFE* genu je S65C podmiňující substituci serinu za cystein v *HFE* proteinu. Ani zde není role mutace v patogenezi HH zcela objasněna.

Autozomálně recesivní přenos HH znamená, že k jejím fenotypovým projevům může docházet jen v případě přítomnosti mutace na obou alelách. Postižené osoby lze molekulárně geneticky charakterizovat buď jako homozygoty pro jeden typ mutace (nejčastěji s genotypem 282Y/282Y) nebo smíšené heterozygoty (2–6 % případů HH) (12, 13).

Hemochromatóza patří k tzv. *střádavým* onemocněním. Ke kumulaci železa dochází celoživotně a první projevy HH se manifestují mezi 40. a 50. rokem života. Klinické příznaky choroby nejsou specifické, objevuje se únava, hepatomegalie, svalové a kloubní bolesti, v pokročilejších stádiích srdeční arytmie, hypogonadismus, diabetes mellitus, jaterní cirhóza a hepatocelulární karcinom. Projevy jsou mnohdy komplikovány jiným onemocněním (steatózou jater, alkoholismem, poruchou krvevorbou, metabolickým syndromem apod.).

Pro diagnostiku HH se provádí klinické vyšetření, fyzikální vyšetření a biochemická analýza zahrnující zejména určení saturace transferinu, stanovení koncentrace feritinu, sérového železa a železa v jaterní tkáni. Nedílnou součástí diagnostického procesu je také molekulárně genetická analýza jako prostředek pro vyhledání samotné příčiny choroby a odhalující další rizikové jedince v rodině probanda. Bez laboratorní diagnostiky mohou být nespecifické projevy HH snadno přehlédnuty a choroba může zůstat dlouhodobě neléčena.

Cílem této studie bylo zjistit, jaký je výskyt mutací C282Y, H63D a S65C u souboru pacientů hepatologických poraden s příznaky akumulace železa a porovnat jej s výskytem zmíněných mutací ve zdravé populaci.

## SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Do studie bylo zařazeno 140 pacientů (vyšetřovaný soubor) z 12 zdravotnických center zabývajících se chorobami jater a poruchami metabolismu železa. Pro molekulárně genetic-

kou analýzu byly použity DNA vzorky 95 mužů a 45 žen s mediánem věku 55 roků (rozsah 20–83 roků). Soubor zdravých osob (kontrolní soubor) tvořilo 167 dobrovolníků (65 mužů, 102 žen, medián 25 roků, rozsah 18–62 roků), od nichž byl získán Informovaný souhlas k DNA analýze. Studie byla provedena se svolením Etické komise Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Izolace DNA (QIAamp Blood Mini Kit, Qiagen, Německo) byla u pacientů provedena z 200  $\mu$ l nesrážlivé krve (K3EDTA) a u dobrovolníků z bukalního stěru (FlogSwabs, Copan Flock Technologies, Itálie). Pro amplifikaci byla použita polymerázová řetězová reakce (PCR). Reakční směs pro amplifikaci exonu 2 *HFE* genu (25  $\mu$ l) obsahovala 100 ng DNA, 10krát koncentrovaný PCR pufr s 15mM roztokem  $MgCl_2$  (TaKaRa, Japonsko), 200  $\mu$ M dNTPs, 0,4  $\mu$ M primerů – F: 5'-ACA TGG TTG AGG CCT GTT GC 3' a R: 5'-GCC ACA TCT GGC TTG AAA TT-3' (Generi Biotech, ČR) a 1,5 U HS *Taq* polymerázy (TaKaRa). Směs pro exon 4 se lišila pouze sekvencemi použitých primerů – F: 5'- CTG GAT AAC CTT GGC TGT ACC CCC -3' a R: 5'- CAG ATC CTC ATC TCA CTG -3'. Teplotní profil PCR reakce pro oba úseky genu se skládal z 5 minutové úvodní denaturace při 95 °C, poté následovalo 30 cyklů PCR (denaturace 30 s při 94 °C, annealing 30 s při 50 °C a elongace 30 s při 72 °C) v termocyklu Veriti™ 96-Well Thermal Cycler, Applied Biosystems, USA.

Restrikční směs se skládala z 10  $\mu$ l PCR produktu, 1  $\mu$ l restrikčního pufru a 1  $\mu$ l příslušného restrikčního enzymu (vše New England Biolabs, USA): *RsaI* pro detekci mutace C282Y, *BclI* pro H63D a *HinfI* pro S65C. Inkubace probíhala 16 hodin při 37 °C (*RsaI* a *HinfI*) nebo při 50 °C (*BclI*). Analýza restrikčních fragmentů (RFLP) byla provedena na 3% agaróзовém gelu s ethidiumbromidem. Přítomnost *wild-type* alely C282Y potvrzovaly restrikční fragmenty o velikostech 171 a 18 bp, zatímco pro mutovanou alelu 282Y svědčily fragmenty 142 bp, 29 bp a 18 bp. V případě mutace 63D docházelo k zániku rozpoznávacího místa pro *BclI*, a proto byl po restrikci na gelu viditelný jeden fragment o délce odpovídající PCR produktu (208 bp). Naopak, fragmenty o délkách 138 bp a 70 bp identifikovaly *wild-type* alelu H63. Obdobně při vyšetření mutace S65C svědčil fragment dlouhý 208 bp o přítomnosti mutantní alely 65C, fragmenty 147 bp a 61 bp identifikovaly *wild-type* alelu S65.

## VÝSLEDKY

Ve vyšetřovaném souboru bylo nalezeno 18 homozygotů pro mutaci C282Y (12,9 %) a deset heterozygotů (7,1 %) pro tuto mutaci. U mutace H63D bylo detekováno sedm homozygotů (5,0 %) a 32 heterozygotů (22,9 %). Heterozygotní forma mutace S65C byla prokázána u tří pacientů (2,1 %) a nebyl nalezen žádný homozygot pro S65C. Smíšená heterozygotita byla zjištěna u pěti pacientů (3,5 %), z toho u tří osob (2,1 %) se

Tab. 1. Frekvence genotypů *HFE* genu ve vyšetřovaném a kontrolním souboru

Genotyp	Vyšetřovaný soubor		Kontrolní soubor	
	počet osob	%	počet osob	%
homozygot 282Y/282Y	18	12,9	0	0,0
heterozygot 282Y/wt	10	7,1	16	9,6
smíšený heterozygot 282Y/63D	3	2,1	3	1,8
smíšený heterozygot 282Y/65C	2	1,4	0	0,0
homozygot 63D/63D	7	5,0	3	1,8
heterozygot 63D/wt	32	22,9	32	19,2
heterozygot 65C/wt	3	2,1	2	1,2
homozygot wt/wt	65	46,5	111	66,4
<b>celkem</b>	<b>140</b>	<b>100,0</b>	<b>167</b>	<b>100,0</b>

wt – wild type

**Tab. 2.** Frekvence rizikových alel *HFE* genu ve vyšetřovaném a kontrolním souboru

	Frekvence rizikové alely (%)		
	C282Y	H63D	S65C
<b>Vyšetřovaný soubor</b>	18,2	17,5	1,8
<b>Kontrolní soubor</b>	5,7	12,3	0,6

jednalo kombinaci alel 282Y/63D a u dvou osob (1,4 %) o kombinaci 282Y/65C (tab. 1).

V kontrolním souboru jsme prokázali 16 heterozygotů pro mutaci C282Y (9,6 %), 32 heterozygotů pro H63D (19,2 %), dále tři homozygoty pro H63D (1,8 %), dva heterozygoty pro S65C (1,2 %). U tří dobrovolníků (1,8 %) byla zjištěna kombinace alel 282Y/63D (smíšená heterozygotita). V souboru nebyli nalezeni žádní homozygoti pro mutace C282Y ani S65C.

Celková frekvence všech rizikových alel ve vyšetřovaném souboru byla 37,5 % (18,2 % pro C282Y, 17,5 % pro H63D a 1,8 % pro S65C), tedy dvojnásobná než v kontrolním souboru: 18,6 % (5,7 % pro C282Y, 12,3 % pro H63D a 0,6 % pro S65C) (tab. 2).

Ve vyšetřovaném souboru bylo nalezeno celkem 30 osob s jedním z genotypů podmiňujících možné klinické příznaky HH (homozygoti 282Y/282Y, 63D/63D, smíšení heterozygoti 282Y/63D a 282Y/65C); v kontrolní skupině dosáhl jejich počet šesti. Predikce rizika HH ve vyšetřovaném souboru pacientů hepatologických ambulancí byla více než sedminásobná oproti souboru kontrolnímu (odds ratio 7,32;  $p < 0,001$ ; 95% konfidenční interval: 3,27–16,39 %).

## DISKUZE

Od roku 1996, kdy byl poprvé popsán *HFE* gen, byla publikována celá řada prací zabývajících se mapováním výskytu mutací v tomto genu. Jejich výsledky se shodují v konstatování, že majoritní podíl (80–90 %) na rozvoji HH má mutace C282Y, zejména je-li přítomna v homozygotní formě (14, 15). Na druhou stranu je třeba poznamenat, že penetrance C282Y není kompletní a choroba se manifestuje jen u části homozygotů (u 50 % mužů a 25 % žen) (16).

Z provedených populačních studií vyplývá, že nejvyšší frekvence rizikové alely 282Y se nacházejí v severozápadní Evropě, především v Irsku (14 %) a Velké Británii (8 %). V severní části Evropy (Norsko, Švédsko, Dánsko) se frekvence alely 282Y pohybují mezi 5,7–7,5 %. Není známo, zda byla tato mutace rozšířena do ostatních oblastí Evropy starověkými Kelty nebo skandinávskými mořeplavci, Vikingy (17, 18). Ve střední Evropě je frekvence 282Y 3,4–4,0 %. Ve státech jihovýchodní Evropy (Bosna a Hercegovina, Rumunsko, Srbsko, Makedonie) její výskyt klesá na 1,0–2,2 % (19). Mimo evropský kontinent se tato mutace objevuje vzácně.

V naší studii bylo zastoupení rizikové alely 282Y v kontrolní skupině vyšší než publikovali Čimburová a kol. (5,7 % vs. 3,4 %) v roce 2005 (20). Naše výsledky mohly být zatíženy chybou vyplývající z menšího počtu vyšetřených osob ( $n = 167$ ).

Výsledky analýzy alely 282Y ve vyšetřovaném souboru ( $n = 140$ ) prokázaly její trojnásobně vyšší výskyt u pacientů hepatologických ambulancí (18,2 %) oproti zdravé populaci. Celkem zde bylo nalezeno 18 homozygotů pro mutaci C282Y.

Jak již bylo zmíněno, mutace C282Y je považována za nejrizikovější mutaci z hlediska HH. Některé studie udávají, že podíl homozygotů ve skupině HH může být až 96% (21, 22). U heterozygotů pro C282Y dochází ke klinické manifestaci HH jen ojediněle. Spíše se ukazuje, že mutace může u heterozygotů akcelarovat orgánové poškození jiné primární etiologie (např. chronická hepatitida C, steatóza jater, hepatitida, alkoholismus apod.).

Frekvence mutace H63D se v evropské populaci pohybuje mezi 10 a 20 %. Nejvyšší výskyt byl popsán v Baskicku (30 %), Bulharsku, Španělsku a Portugalsku (> 20 %). U nás je její výskyt okolo 15 % (16). Frekvence mutace S65C se v kavkazské populaci pohybuje od 0,5 % (jihovýchodní Itálie) do 3 % (Švédsko, populace Saami) (23, 24). V České republice je frekvence S65C okolo 1 % (16). V našem kontrolním souboru jsme našli dva heterozygoty pro mutaci S65C a frekvence alely 65C byla 0,6 %.

Je známo, že u homozygotů pro H63D a smíšených heterozygotů 282Y/63D nebo 282Y/65C bývají příznaky HH mírnější. Výskyt mutací H63D (17,5 %) a S65C (1,8 %) v naší vyšetřované skupině se významně neliší od frekvence zjištěné v kontrolním souboru i výše zmíněných populačních odhadů. Mezi heterozygoty pro S65C byla jedna žena ve věku 30 let s normálním biochemickým nálezem a 3 muži se zvýšenou sérovou koncentrací železa. Laboratorní nález však nemusí být způsoben přítomností mutace S65C.

U zbývajících 65 pacientů z vyšetřovaného souboru (46,5 %) nebyly prokázány mutace C282Y, H63D ani S65C v *HFE* genu. U těchto osob může být přetížení organismu železem způsobeno dalšími mutacemi genů, jejichž produkty se podílejí na absorpci, transportu nebo ukládání železa. K rozvoji příznaků hemochromatózy přispívají také nevhodné stravovací návyky, přítomnost toxinů v organismu, obezita, HCV infekce anebo dlouhodobě zvýšený příjem alkoholu (u mužů více než 60 g/den a u žen 40 g/den). Alkohol nejen inhibuje transkripci hepcidinu, ale v důsledku oxidačního stresu organismu také zvyšuje expresi transferinového receptoru 1 (5, 25).

Velké množství faktorů negenetického charakteru, které se objevuje v etiopatogenezi HH je jedním z důvodů, proč nelze zavést plošný populační screening mutací v *HFE* genu. Spíše je preferován tzv. *selektivní screening* osob v rizikových skupinách (16). Při diagnostice hemochromatózy je doporučováno kombinovat molekulárně genetická vyšetření s paletou biochemických testů zahrnujících určení saturace transferinu, volné vazebné kapacity séra pro železo, stanovení feritinu a železa v séru, případně v jaterní tkáni (26). Biochemické markery i přes svou nižší specifickou a závislost na řadě faktorů (věk, dieta, stravovací návyky, menstruace a jiné ztráty krve) mohou také významně pomoci při monitorování účinnosti navržených terapeutických a dietních postupů.

## ZÁVĚR

Hereditární hemochromatóza je značně rozšířeným genetickým onemocněním. K určení diagnózy HH se používají biochemická a molekulárně genetická vyšetření. Vzhledem k tomu, že se v našem státě neprovádí populační screening mutací v *HFE* genu, je nezbytné cíleně vyhledávat rizikové jedince pro toto onemocnění. Jednu z rizikových skupin představují pacienti hepatologických ambulancí se známkami přetížení organismu železem. Jak ukázala naše studie, u těchto osob se vyskytuje mutace C282Y několikanásobně častěji než ve zdravé populaci. Pro potvrzení nebo vyloučení HH u těchto osob (a jejich rodinných příslušníků) by mělo být vždy provedeno molekulárně genetické vyšetření *HFE* genu.

### Zkratky

BcII	– <i>Bacillus caldolyticus</i>
DNA	– deoxyribonucleic acid (deoxyribonukleová kyselina)
dNTPs	– deoxynucleotide triphosphates (deoxynukleotid trifosfáty)
HCV	– hepatitis C virus (virus hepatitidy C)
HH	– hereditary hemochromatosis (vrozená (hereditární) hemochromatóza)
Hinfl	– <i>Haemophilus influenzae</i>
HLA	– human leukocyte antigen (hlavní histokompatibilní komplex)

HS Taq – hot start Thermus aquaticus  
K3EDTA – ethylene diamine tetraacetic acid trisodium salt  
PCR – polymerase chain reaction  
(polymerázová řetězová reakce)  
RFLP – restriction fragment length polymorphism  
(polymorfismus délky restrikčních fragmentů)  
Rsal – *Rhodopseudomonas sphaeroides*

## LITERATURA

1. **Brůha R, Hůlek P, Petrály J.** Jaterní cirhóza. In: Ehrmann J, Hůlek P, et al. Hepatologie. Praha: Grada Publishing 2010; 399–410.
2. **Mormone E, George J, Nieto N.** Molecular pathogenesis of hepatic fibrosis and current therapeutic approaches. Chem Biol Interact. 2011; 193: 225–231.
3. **Horák J.** Genetická hemochromatóza. In: Ehrmann J, Hůlek P, et al. Hepatologie. Praha: Grada Publishing 2010; 339–445.
4. **Kovář J.** Biologický význam a fyziologické funkce železa. In: Horák J. Hemochromatóza. Praha: Grada Publishing 2010; 15–22.
5. **Fargion S, Valenti L, Fracanzani A. L.** Beyond hereditary hemochromatosis: new insights into the relationship between iron overload and chronic liver diseases. Dig Liver Dis 2011; 43: 89–95.
6. **Phatak PD, Sham RL, Raubertas RF, et al.** Prevalence of hereditary hemochromatosis in 16031 primary care patients. Ann Intern Med 1998; 129: 954–961.
7. **Lyon E, Frank EL.** Hereditary hemochromatosis since discovery of the HFE gene. Clin Chem 2001; 47: 1147–1156.
8. **Whittington CA, Kowdley KV.** Review article: haemochromatosis. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 1963–1975.
9. **Novotný J.** Poruchy metabolismu železa II. Vnitř. Lék. 2005; 51: 995–1006.
10. **Feder JN, Penny DM, Irrinki A, et al.** The hemochromatosis gene product complexes with the transferrin receptor and lowers its affinity for ligand binding. Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95: 1472–1477.
11. **Deicher R, Hörl WH.** New insights into the regulation of iron homeostasis. Eur J Clin Invest 2006; 36: 301–309.
12. **Mura C, Raguene O, Férec C.** HFE mutations analysis in 711 hemochromatosis probands: evidence for S65C implication in mild form of hemochromatosis. Blood 1999; 93: 2502–2505.
13. **Gurrin LC, Bertalli NA, Dalton GW, et al.** HFE C282Y/H63D compound heterozygotes are at low risk of hemochromatosis-related morbidity. Hepatology 2009; 50: 94–101.
14. **Allen KJ, Gurrin LC, Constantine CC, et al.** Iron-overload-related disease in HFE hereditary hemochromatosis. N Engl J Med 2008; 358: 221–230.
15. **Gómez-Llorente C, Miranda-León MT, Blanco S, et al.** Frequency and clinical expression of HFE gene mutations in a Spanish population of subjects with abnormal iron metabolism. Ann Hematol 2005; 84: 650–655.
16. **Zlocha J, Kovács L, Požgayová S, et al.** Molekulovo-genetická diagnostika a skrining hereditárnej hemochromatózy. Vnitř. Lék. 2006; 52: 602–608.
17. **Pedersen P, Melsen GV, Milman N.** Frequencies of the haemochromatosis gene (HFE) variants C282Y, H63D and S65C in 6020 ethnic Danish men. Ann Hematol 2008; 87: 735–740.
18. **Olsson KS, Konar J, Dufva IH, et al.** Was the C282Y mutation an Irish Gaelic mutation that the Vikings helped disseminate? Eur J Haematol 2011; 86: 75–82.
19. **Adler G, Clark JS, Łoniewska B, et al.** Prevalence of 845G>A HFE mutation in Slavic populations: an east-west linear gradient in South Slavs. Croat Med J 2011; 52: 351–357.
20. **Čimbuřová M, Půtová I, Provazníková H, et al.** S65C and other mutations in the haemochromatosis gene in the Czech Population. Folia Biol 2005; 51: 172–176.
21. **Hanson EH, Imperatore G, Burke, W.** HFE gene and hereditary hemochromatosis: a HuGE review. Am J Epidemiol 2001; 154: 193–206.
22. **Cukjati M, Vaupotic T, Ruprecht R, et al.** Prevalence of H63D, S65C and C282Y hereditary hemochromatosis gene mutations in Slovenian population by an improved high-throughput genotyping assay. BMC Med Genet 2007; 69: 1–9.
23. **Pietrapertosa A, Vitucci A, Campanale D, et al.** HFE gene mutations in Apulian population: allele frequencies. Eur J Epidemiol 2003; 18: 685–689.
24. **Beckman LE, Sjöberg K, Eriksson S, et al.** Haemochromatosis gene mutations in Finns, Swedes, and Swedish Saamis. Hum Hered 2001; 52: 110–112.
25. **Pietrangelo A.** Hemochromatosis: an endocrine liver disease. Hepatology 2007; 46: 1291–1301.
26. **Husová L, Dastyh M, Votava M, et al.** Hereditární hemochromatóza – opomíjená diagnóza. Čes a Slov Gastroent a Hepatol 2005; 59: 188–194.

*Studie byla provedena v rámci projektu Specifického vysokoškolského výzkumu č. 264902 (2012).*

## SPOLEČNOST PRO METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ SKELETU ČSL JEP

pořádá 25. září 2012 od 15.30 hodin v hotelu Parkhotel, Plzeň  
odborný seminář

### ***Osteoporóza – její diagnostika a léčba ve vybraných specializačních oborech***

Seminář je pořádán dle stavovského předpisu ČLK číslo 16 a je ohodnocen **4 kredity**.

#### **Program:**

- 15,00–15,30 Registrace – zahájení a představení účastníků  
15,30–16,15 **Epidemiologie, diagnostika, rizikové faktory osteoporózy a význam FRAXu** (doc. MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D.)  
16,15–17,00 **Hepato-gastrointestinální příčiny osteoporózy. Kdy na ně myslet a jak je diagnostikovat?**  
(prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.)  
17,00–18,45 **Prevence a léčba osteoporózy** (doc. MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D.)  
18,45–19,30 **Základní přístup k poruchám kostního metabolismu u pacientů s poruchami ledvin**  
(prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.)

Vaši účast, prosím, potvrďte telefonicky nebo e-mailem:  
e-mail: osteo@tribune.cz  
tel: 224 910 766

**Odborný garant:** doc. MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D., vedoucí osteocentra FN Plzeň

# Léčba závislosti na tabáku – zlepšení dostupnosti v klinické praxi

Eva Králíková

Ústav hygieny a epidemiologie, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
Centrum pro závislé na tabáku, III. interní klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

## SOUHRN

Závislost na tabáku je samostatnou nemocí, která způsobuje desítky dalších nemocí a předčasných úmrtí. Účinná léčba existuje a měla by být dostupná všem kuřákům v rámci místních zdravotních systémů/služeb. ČR není jedinou zemí, kde tomu tak zatím není. Ke zlepšení situace se snaží přispět celosvětově zaměřený projekt „Global Bridges: Healthcare Alliance for Tobacco Dependence Treatment“. Jak můžeme vidět z webové stránky [globalbridges.org](http://globalbridges.org), projekt se zaměřuje na jednotlivé geografické oblasti světa – i tak jsou porovnání mezi zeměmi vzhledem ke zcela odlišným systémům zdravotní péče, jejího hrazení a zdravotního pojištění obtížná. Evropská skupina se sešla v anglickém Birminghamu při níže popsané konferenci. Celý propojený systém tisíců lidí, kteří se léčbu závislosti na tabáku v UK zabývají, včetně podpory výzkumu, je totiž opravdu impozantní a může být vzorem dalším zemím nejen v Evropě.

**Klíčová slova:** léčba závislosti na tabáku, projekt Globalbridges, UK „smoking cessation service“.

## SUMMARY

### Králíková E. Treatment of tobacco dependence – improving availability in the clinical practice

Tobacco dependence is a disease that causes dozens of illnesses and premature deaths. Effective treatment exists and should be available to all smokers in frame of the local health care service. The Czech Republic is not the only country missing the full availability. A worldwide project “Global Bridges: Healthcare Alliance for Tobacco Dependence Treatment” is trying to improve the situation. As we can see from the website [globalbridges.org](http://globalbridges.org), the project focuses on different geographical regions of the world – even if comparisons between countries are difficult due to the different health care systems including their financing. The European Globalbridges group met in June 2012 in Birmingham at the occasion of the UK National Smoking Cessation Conference. The entire interconnected system of thousands of people involved in smoking cessation in UK, including research support, is truly impressive and may be an example to other countries not only in Europe.

**Key words:** treatment of tobacco dependence, Globalbridges project, UK „smoking cessation service“.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 432–434

## LÉČBA ZÁVISLOSTI NA TABÁKU V UK

Nejen v Evropě, ale celosvětově je na vedoucí pozici v této léčbě již mnoho let UK. Britská NHS (National Health Service) platí tyto služby (85 milionů GBP/rok) i léky pacientům (75 milionů GBP/rok). Přesto se je tato léčba velmi efektivní s ohledem na náklady, což mají dokonale dokumentované a propočítané v rámci NICE. NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence ([nice.org.uk](http://nice.org.uk)) – velmi doporučuji tento web, týká se všech oborů medicíny), je instituce ustanovená v roce 1999 za účelem hodnocení cost-effectivity léčby, tedy efektivity s ohledem na náklady léčby používané a hrazené NHS, systémem hrazení zdravotní péče v UK. Přístup k léčbě závislosti na tabáku je zde skutečně excelentní. SCS, Smoking Cessation Service, je dostupná prakticky na „každém rohu“. Každoročně se tyto služby probírají na konferenci „UKNSCC“, tedy UK National Smoking Cessation Conference – v Anglii zkrátka mají rádi zkratky. „2012 UKNSCC“ se konala 18. až 19. června 2012 v Birminghamu za účasti více než 800 pracovníků z několika tisíců SCS. Kromě nich nás bylo jen několik cizinců z evropské skupiny Globalbridges a určitě všichni jsme byli naprosto nadšeni systémem jejich SCS. Každoročně se v jejich rámci léčí 5–10 % kuřáků, což znamená v průměru 184 exkuřáků na 100 000 obyvatel.

## VYPLATÍ SE TO?

Tyto služby se i přes relativně vysoké náklady britskému zdravotnictví velmi vyplatí. Abychom se vrátili k NICE: podstatným ekonomickým ukazatelem, používaným pro většinu léčby, je zde QALY, tedy Quality Adjusted Life Year, rok kvalitního života zachráněný danou léčbou. Pokud je cena QALY do 20 000 GBP, léčba je doporučena NHS k hrazení jako ekonomicky výhodná, tedy cost-effective, výhodná s ohledem na náklady. Pokud je cena léčby 20 000–30 000 GBP/QALY, NICE bude doporučení jejího hrazení velmi zvažovat a výjimečně je může doporučit. Při ceně léčby nad 30 000 GBP/QALY je doporučení NICE jednoznačné: nehradit. Když poprvé v NICE propočítávali cenu QALY při aplikaci krátké intervence pro odvykání kouření, tedy prakticky několika otázek a doporučení v rámci cca 5 minut, vyšla ekonomům z NICE cena 76 GBP/QALY. Byli okamžitě v dal-

### ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Eva Králíková, CSc.  
Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN  
Studničkova 7, 128 08 Praha 2  
e-mail: [eva.kralikova@lf1.cuni.cz](mailto:eva.kralikova@lf1.cuni.cz)

šich výpočtech zastavení: to musí být chyba, cena léčby za QALY se pohybuje v řádu tisíců či desetitisíců liber, 76 to nemůže být! Ale bylo. Stále vychází tato léčba jako velmi levný způsob, jak prodlužovat kvalitní dobu života, při intenzivní léčbě je to mezi 1000–7000 GBP/QALY. Momentálně NICE připravuje interaktivní webovou aplikaci, kde je možné nastavit různé scénáře prevalence kouření a způsobů léčby včetně její intenzity či použitých léků či délky jejich užívání.

## MEDIÁLNÍ PODPORA LÉČBY

Služby k odvykání kouření jsou podpořeny masivními mediálními kampaněmi, například v Angličanům důvěrně známém dešti se zmoklý mokřý pán zjevně zbytečně chrání papírovým deštníčkem, který známe ze zmrzlinových pohárů. Heslem reklamy je používat pro všechno, co děláme, adekvátní pomůcky: do deště je vhodnější normální deštník, pro odvykání kouření odborná pomoc (= SCS). Další reklamy kladou otázku O co přijdete? Na obrázku je otec vedoucí nevěstu k oltáři či dítě s narozeninovým dortem. Videá ukazují skutečné pacienty – pán obtížně mluvící se „slavíkem“, s uvedením jména, následuje poznámka, že zemřel 10 dní po natočení videa.

## ROLE PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ

Ukazuje se, že farmakoterapie závislosti na tabáku je skutečně účinná, jen pokud je spojená s psychobehaviorální podporou, nikoli jen sama o sobě. Proto je dnes trendem doporučení pro praktické lékaře intervenovat jinak než dříve: stejný zůstává dotaz na kouření, ale stačí jen zjištění, že pacient kouří – otázky, kolik čeho kouří jak často či jak dlouho jsou považovány při omezené časové možnosti za zbytečné, je třeba vycházet z reality. Místo dalších otázek by mělo následovat doporučení odborné pomoci, tedy kontakt na SCS. To platí i pro pacienty, kteří „chtějí jen recept na lék proti kouření“ – pokud jej dostanou, budou zklamaní, protože samotná farmakoterapie jim kouřit nezabrání. Typický příklad: „Co je to Champix? To zní úžasně! Jdu si k praktikovi pro recept...“ Neúspěch při užívání léků bez adekvátního očekávání a snahy pak může naopak podminovat budoucí pokusy přestat kouřit a důvěru v účinnost farmakoterapie při odvykání kouření. NHS na téma „velmi krátké intervence“ („very brief advice“) distribuuje video pro praktické lékaře, nazvané „30 vteřin“. Takto vhodně využitá půlminuta může skutečně změnit životy pacientů.

## ZMĚNA DISKUZE O PASIVNÍM KOUŘENÍ

Pasivní kouření rozhodně už není posledních několik let v UK kontroverzním tématem, ani se nemluví o tom, zda mají či nemají být veřejné prostory nekuřácké – dnes je tématem nekuřácký domov nebo auta. Fakta, že pasivní kouření v domácnosti zvyšuje více než 3x riziko náhlého úmrtí novorozence, riziko opakovaných otitid a podobně, jsou zde známá. Řeší se spíše to, že bariérami pro nekuřácký domov může být narušení vztahů s kouřícím partnerem či přáteli, potřeba kouřit v soukromí a komfortu, zvyk, závislost,... naopak motivací k nekuřáckému domovu by mohl být ohled na děti, zápach či podobně. Také v této oblasti nabízí SCS pomoc: psychobehaviorální podporu, farmakoterapii – většinou nikotin pro překonání momentální potřeby kouřit, a zpětnou vazbu: hodnoty kotininu ve slinách dětí. Tématem se zabývají i „health visitors“: mají se ptát, kdo v domácnosti kouří, kde kouří a zda a za jakých okolností se tato pravidla někdy

mění. Následuje vysvětlení benefitů pro děti, když nebudou exponované doma tabákovému kouří, a nabídka pomoci s odvykáním či alespoň nabídka nikotinu pro překonání akutní potřeby kouřit.

## ELEKTRONICKÉ CIGARETY

Aktuálním tématem jsou ovšem dnes všude elektronické cigarety (EC). Jak říká Jára Cimrman, můžeme být proti nim, můžeme je kritizovat, můžeme s nimi nesouhlasit, ale to je asi tak vše, co můžeme – prostě tu jsou. Patent se přisuzuje čínské společnosti Ruyan z roku 2004 (autor Hon Lik), původním cílem bylo snížení expozice pasivnímu kouření během olympiády v Pekingu, nikoli výroba léku. Uživatelé se sami řadí mezi „vapors“, tedy inhalátory výparů. EC poskytují uživateli nikotin i behaviorální berličku. V UK je v roce 2010 zkusilo 9 % populace, 3 % (třetina z těch, co je zkusili) opakovaně, u nás je zkusila více než třetina kuřáků. Jakkoli složení jejich výparů úplně jasně není, jednoduchou úvahou i náhodným měřením (např. analýza americké Food and Drug Administration) dospějeme k nulovému nebo zanedbatelnému riziku v porovnání s klasickou cigaretou. Mohou také snížit potřebu kouřit, mohou poskytovat podobné množství nikotinu jako klasická cigareta (prokázáno hladinami kotininu), i když jejich kvalita a složení včetně množství nikotinu mají velké rozpětí. V jednom případě byla popsána exogenní lipidová pneumonie po 7 měsících užívání EC – možný vliv glycerinu (rostlinný glycerin užívá kolem 20 % EC)? Protiargumentem EC je, že nejsou pravidla kontroly kvality, nejasná jsou i pravidla zacházení s EC a jejich „tekutinami“, mohou být bránou ke kouření/vyvolat závislost, snížit motivaci k odvykání od kouření. Mohou však definitivně být méně škodlivou alternativou cigaret, zejména pro ty kuřáky, kterým se nepodařilo přestat klasickými metodami.

## JEDNOTNÁ BALENÍ CIGARET

Balení cigaret je nepochybně podstatným prvkem jejich marketingu. Krabičky cigaret jsou atraktivní, s designem cíleným na mladé, na dívky a na další cílové skupiny. Jsou prostředkem komunikace, však také od roku 2003 jsou zakázané výrazy navozující falešný dojem neškodnosti (light, mild...). To dnes nahrazují barvy krabiček – obecně jsou světlejší odstíny spojovány s menší škodlivostí (bílá, stříbrná, pastelové odstíny dalších barev). O jednotných baleních se diskutuje od konce 80. let minulého století, první zemí, která je zavede, bude od 1. prosince 2012 Austrálie, nyní je zvažuje i UK a otevřela k nim veřejnou diskusi. Mají snížit atraktivitu, význam zdravotních varování a zdůraznit dopad na zdraví. Jsou zdarma – obaly podle zadání zákona bude jako dosud i nadále tisknout výrobce. Argument, že usnadní pašování, neuspěje: krabičky nebudou bílé, ale bude na nich obrázkové zdravotní varování, které je přinejmenším stejně obtížné napodobit jako napodobit současná balení. Studie ukazují, že jednotná balení jsou konzumenty považována za „škodlivější“, méně atraktivní a zvyšují motivaci k odvykání. Z panické reakce tabákového průmyslu plyne, že jednotná balení by byla „trefou do černého“. V UK popisují studenti, že jim byly nabídnuty peníze za podpis pod petici proti jednotným balením či za sebrání určitého počtu podpisů.

## GLOBALBRIDGES.ORG

Jde o projekt, jehož nositelem je renomované americké pracoviště Mayo Clinic v Rochesteru, Nicotine Dependence

Center (NDC), dále je nyní podporován American Cancer Society, The University of Arizona a hledá další zdroje včetně Bloomberg Philanthropies. Má zvýšit dostupnost léčby závislosti na tabáku v jednotlivých světových regionech. Projekt byl zahájen v roce 2010, nyní má podle webu 437 členů – registrace je zdarma! Počítá se nejen s lékaři, ale i se sestrami (ve světě je 13 milionů zdravotních sester!) či farmaceuty. Podporuje také „Coalition 14“ – název vychází z článku 14 Rámcové úmluvy o kontrole tabáku WHO, která říká, že léčba závislosti na tabáku má být dostupná v rámci zdravotních systémů, a zdůrazněného písmene „O“ ve strategii WHO M-POWER, která zahrnuje hlavní body kontroly tabáku a písmeno „O“ v jejím názvu znamená „OFFER HELP“, tedy nabízí léčbu.

V Birminghamu proběhla krátká schůzka deseti účastníků z evropského regionu (53 zemí), vytipovaných podle dosa-  
vadních aktivit. Vyplývalo z ní, že do budoucna je třeba mít především srovnatelná data o léčbě, prevalenci kouření atd., aby bylo jasně dané východisko. Dále je dobré využít vysoké kost-efektivitu léčby závislosti na tabáku, implementovat medicínu založenou na důkazech a mezinárodní standardy této léčby. Stále se hledá evropský koordinátor Globalbrid-

ges. Více informací na uvedeném webu, který rozhodně stojí za návštěvu.

#### Zkratky

EC	– elektronická cigareta
GBP	– Great Britain Pound, britská libra
HNS	– National Health Service, UK
M-POWER WHO	– strategie WHO ke kontrole tabáku: Monitor tobacco use and prevention policies, Protect people from tobacco smoke, Offer help to quit tobacco use, Warn about the dangers of tobacco, Enforce bans of tobacco advertising, promotion and sponsorship, Raise taxes on tobacco, více na <a href="http://www.who.int/tobacco/mpower/en/">http://www.who.int/tobacco/mpower/en/</a>
NDC	– Nicotine Dependence Center, Mayo Clinic, USA
NICE	– National Institute for Health and Clinical Excellence, UK
QALY	– Quality Adjusted Life Year
SCS	– Smoking Cessation Service, UK
UKNSCC	– United Kingdom National Smoking Cessation Conference
WHO	– World Health Organization

### Histologická specifikace v melanomu

Byl vyšetřován podpis microRNA, který odlišuje obyčejný melanom v histologických podtypech, povrchní spreading melanom (SSM) a nodulární melanom (NM). Také byl vyšetřen mechanismus podmiňující různou expresi histologicky specifického microRNA. Pokus byl proveden na 82 primárních melanomech

(tumors (26 SSM, 56 NM) a devíti kon-  
genitálních névech a ukázalo se, že 134 microRNA různě exprimovaných (SSM a NM/ $p < 0,05$ ), 134 microRNA a 126 zůstává po kontrole tloušťky signifikantní a 31 je exprimováno v nižší hladině SSM. Pro 7 microRNA downregulace byla spojena se selektivní genomovou ztrátou v SSM linii a primárních tumorech. Tyto nálezy podporují molekulární klasifikaci, v níž SSM a NM jsou dva mo-

lekulárně distinktní fenotypy, kterých poznání může zlepšit terapii pacientů s melanomem.

#### Literatura:

**Laura Poliseno et al.** Histology-Specific MicroRNA Alterations in Melanoma. *Journal of Investigative Dermatology* 2012; 132: 1860–1868.

*P. Barták*

## Rožnovské alergologicko-imunologické dny

Letošní XVII. rožnovské alergologicko-imunologické dny se konaly 25. a 26. května 2012 v Rožnově pod Radhoštěm, letos na téma **Výživa z různých pohledů**. Každoročně je akce garantována ČSAKI.

Úvodní slovo v pátek 25. května patřilo předsedovi ČSAKI doc. MUDr. Vítu Petřu, CSc., který přehledně uvedl všechna přednesená témata. Po něm následovalo první sdělení RNDr. Alexandry Lochmanové, Ph.D., z Oddělení imunologie a alergologie – Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě s názvem „Vliv nutriční na funkci imunitního systému“. Pokračovali jsme přednáškou autorů Ing. Jiřího Koudelky, vedoucího oddělení kontroly Ústředního inspektorátu SZPI, a Ing. Kateřiny Pavelkové ze Státní zemědělské a potravinářské inspekce Brno na téma „Kontrola potravin zaměřená na přítomnost a označování alergenních složek“.

Zvláště poslední sdělení bylo pro praxi velmi zajímavé a poučné. Po přestávce pokračoval MUDr. Jiří Novák z Alergologie a klinické imunologie ÚVN Praha na téma „Výživa kojení ve vztahu k prevenci alergie a astmatu“.

Následovaly dvě přednášky na téma vitamin D. Probíraly se možnosti jak situaci v saturaci vitaminem D hlavně u dětí zlepšit, protože patříme k zemím, které mají populaci velmi špatně vitaminem D saturovanou. Nejprve se s námi podělil o své zkušenosti prim. MUDr. Petr Tláškal, CSc. z Dětské polikliniky FN Praha-Motol v přednášce s názvem „Vitamin D ve výživě našich dětí“. Páteční program uzavřela MUDr. Bronislava Novotná, Ph.D. z Alergologie, Interní gastroenterolo-

gické kliniky LF MU a FN Brno se sdělením „Vitamin D, alergie, imunita, autoimunita“.

Sobota 26. května patřila problematice obezity. První přednáškou nás uvítal doc. MUDr. Vojtěch Hainer, CSc. z Endokrinologického ústavu v Praze se sdělením „Novinky v etiopatogenezi a léčbě obezity“. Následovala sdělení, která přednesli doc. MUDr. Jiří Radvanský, CSc. z Oddělení tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol na téma „Metabolický syndrom, výživa a pohybová aktivita“, prim. MUDr. Irena Krčmová, CSc. a MUDr. Eva Malá, Ph.D. z ÚKIA Hradec Králové s názvem „Astma a obezita“.

Rožnovské alergologicko-imunologické dny tradičně zakončila podsekcce: **Setkání mladých alergologů a klinických imunologů**. Letos pozvání přijaly dvě mladé magistry z Ústavu preventivního lékařství LF MU v Brně. Mgr. Klára Papežová přednášela téma „Správná výživa, mýty a pověsti“ a Mgr. Veronika Mlčochová se zaměřila na problematiku „Kouření a výživa“.

Letošní akce se účastnilo celkem 143 lékařů. Již nyní se těšíme se na další setkání v Rožnově, které se uskuteční 24. a 25. května 2013. Příští rok plánujeme setkání na téma: Lékové hypersenzitivity a lékové interakce.

MUDr. Bronislava Novotná, Ph.D.  
Alergologie IGEK FN, Brno  
MUDr. Olga Škopková, Ph.D.  
Alergologie FN, Ostrava  
e-mail: olga.skopkova@allergology.cz

### Vliv nutriční na funkci imunitního systému Alexandra Lochmanová

Oddělení imunologie a alergologie ZÚ se sídlem v Ostravě

Imunitní systém je komplexní soubor tkání a buněk, jehož základní funkcí je rozlišovat mezi cizím a vlastním a eliminace cizího. Funguje na úrovni specifických i nespecifických výkonných složek, v oblasti přenášení informací mezi nimi, ale i na úrovni nervového a hormonálního řízení. Klonální expanze a aktivace buněk imunitního systému je energeticky velice náročná a neadekvátní nutriční příjem se projevuje nejen klasickými příznaky proteinové a energetické malnutrice, ale také selháváním imunitních funkcí. Na druhé straně i neregulovaný příjem potravy vedoucí k nadvěze a obezitě je spojen se vznikem řady onemocnění, v jejichž patogenезi se uplatňují jak metabolické, tak imunitní mechanismy (např. diabetes mellitus 2. typu).

Ve vztahu výživy a imunitního systému se kromě primární vrozené individuální reaktivity každého jedince, významně uplatňuje i slizniční imunita, resp. imunitní odpověď na sliznicích trávicího traktu. Narušení vzájemného vztahu mezi hostitelem a střevní mikroflórou vede k homeostatické dysbalanci a ovlivnění střevní mikroflóry slouží jako potenciální alternativní terapie jak pro prevenci, tak léčbu určitých patologických stavů. Pozitivní úlohu v tomto směru sehrávají probiotika. Působením probiotik je zesílena zejména aktivita Th1 buněk na úkor Th2. Stimulací Th1 buněčné odpovědi dochází ke zvýšené produkci Th1 cytokinů, jako je IL-2, IL-18 a IFN- $\gamma$ . Navíc jsou imunomodulační složky probiotik tvořeny celou řadou efektorových molekul včetně složek buněčné stěny, adhesinů, heat shock proteinů (HSP) a dalších.

Ačkoliv jsou tuky často vnímány jako spíše nežádoucí složka potravin, představují nezbytnou součást výživy. Především esenciální mastné kyseliny jsou součástí mnoha biologicky důležitých substancí. Jsou základní složkou buněčných membrán a zároveň substrátem nutným pro syntézu prostaglandinů a dalších biologicky aktivních látek podílejících se regulaci aktivity zánětvých buněk a jejich mediátorů. Protizánětlivý účinek se váže především na polysaturované omega-3 mastné kyseliny, jejichž působení se dává do souvislosti s protektivními a benefičními účinky v oblasti kardiovaskulárních onemocnění a jejich prevence.

Vitaminy a stopové prvky patří do kategorie tzv. mikronutrientů. Účastní se především mechanismů nespecifické imunity a působí jako antioxidanty. Zejména vitaminy A, C a E patří spolu se selenem, beta-karotenem a koenzymem Q k nejdůležitějším antioxidačním látkám. Mezi látky se silným antioxidačním potenciálem patří také sekundární rostlinné metabolity, flavonoidy.

V souvislosti s potravinovými doplňky jsou často zmiňovány také  $\beta$ -glukany. Jedná se o polymery  $\beta$ -glukózy, mezi které patří například i celulóza. Řadí se tedy do skupiny prebiotik. Nacházejí se nejen v houbách a kvasinkách, ale i obilninách. Mají imunostimulační účinky vedoucí k aktivaci makrofágů a NK buněk. Kromě imunostimulačních účinků se mohou  $\beta$ -glukany účastnit i řady fyziologických procesů souvisejících s metabolismem tuků vedoucích k snížení hladiny celkového cholesterolu a tělesné hmotnosti.

Obecně lze předpokládat, že tradiční, vyvážená strava dostatečně kryje veškeré nutriční nároky organismu. Během posledních let se však životní styl i stravovací návyky, zejména ve vyspělých zemích, značně změnil, což mnohdy vede k ne-

dostatečnému příjmu určitých nutričních složek. Vzrůstající pozornost jak odborné veřejnosti, tak spotřebitelů a výrobců potravin je věnována především doplňkům stravy s obsahem mikronutrientů a dalších výše uvedených nutričních složek. I když je řada poznatků z oblasti vztahu nutriční a imunity s úspěchem využívána při léčbě a prevenci některých onemocnění, jedná se o relativně složitou problematiku a zejména v preventivních programech je zapotřebí přistupovat k nutričním suplementům s rozvahou.

## Kontrola potravin zaměřená na přítomnost a označování alergenních složek

<sup>1</sup>Jiří Koudelka, <sup>2</sup>Kateřina Pavelková

<sup>1</sup>Ústřední inspektorát SZPI

<sup>2</sup>Státní zemědělská a potravinářská inspekce, Brno

Klíčovou otázkou zaručení bezpečnosti spotřebitelů trpících potravinovou alergií nebo intolerancí je označování potravin, které umožňuje citlivým jedincům účinně se problematickým potravinám vyhnout.

Legislativa EU zavedla z důvodu dosažení vysoké úrovně ochrany zdraví spotřebitelů a zaručení práva spotřebitelů na informace povinnost deklarovat přítomnost alergenních složek relativně nedávno – v roce 2003 vydáním směrnice 2003/89/ES, kterou se mění směrnice 2000/13, pokud jde o uvádění složek přítomných v potravinách.

Potravinové právo stanovuje specifické požadavky na označování nejběžnějších alergenních složek nebo jakýchkoliv látek z nich pocházejících, u kterých je vědecky prokázáno, že vyvolávají u spotřebitelů alergie nebo mohou u citlivých jedinců způsobovat nesnášenlivost (intoleranci), a představují tak pro zdraví dotyčných osob nebezpečí. Výše uvedená povinnost na označování se v současné době vztahuje na obiloviny obsahující lepek, koryše, vejce, ryby, arašidy, sójové boby, mléko, vybrané druhy suchých skořápkových plodů, celer, hořčici, sezamová semena a výrobky z nich, oxid siřičitý a siřičitany v množství vyšším než 10 mg/kg (10 mg/l), přičemž výše uvedený seznam je průběžně aktualizován.

Z povinností na označování jsou vyjmuty pouze potraviny, u kterých bylo prokázáno, že v důsledku použité technologie výroby již výsledná potravina neobsahuje rezidua alergenních látek původně obsažených v surovině, a nebalené potraviny.

Z hlediska informovanosti spotřebitelů má kromě výše uvedených povinných informací o alergenních složkách použitých při výrobě potravin velký význam i tzv. preventivní značení. Cílem preventivního značení je spotřebitele upozornit na riziko nezáměrné kontaminace potravin alergenní složkou, a umožnit tak osobám s alergií nebo nesnášenlivostí informovaný výběr potravin a předcházení nežádoucím reakcím na potraviny. Spotřebitelé se tak velmi často mohou na obalech potravin setkat se sdělením typu: „Může obsahovat arašidy“. „Může obsahovat stopy lepků“ apod.

V dohledné době dozná potravinové právo v oblasti označování alergenních složek určitých změn. Nové nařízení (EU) č. 1169/2011 o poskytování informací o potravinách spotřebitelům stanovuje od 13. prosince 2014 pro provozovatele potravinářských podniků nové povinnosti:

- povinné odlišení alergenních složek od ostatních složek ve složení – tj. zvýraznění alergenní složky například typem či stylem písma nebo barvou pozadí,
- povinné poskytování údajů o alergenních složkách u nebalených potravin.

Nařízení (EU) č. 1169/2011 rovněž předpokládá přijetí jednotných prováděcích pravidel pro uvádění dobrovolných informací o možném a nezáměrném výskytu alergenních látek (tj. pravidla pro tzv. preventivní značení). V současné době se rovněž diskutuje návrh na sjednocení podmínek pro údaje o nepřítomnosti neb velmi nízkém obsahu laktózy.

Problematice alergenních látek v potravinách je ze strany dozorových orgánů věnována dlouhodobě relativně velká po-

zornost, což lze ilustrovat například na počtu případů řešených v rámci společného evropského systému rychlého varování pro potraviny a krmiva (RASFF – Rapid Alert System for Food and Feed). V roce 2011 bylo v tomto systému hlášeno celkem 93 případů nedeklarované přítomnosti alergenních látek. Rovněž SZPI klade na kontroly zaměřené na přítomnost alergenních složek velký důraz, a to jak v rámci běžné kontroly, tak prostřednictvím cílených ústředně řízených i regionálních akcí. V posledních letech byly kontroly v této oblasti zaměřeny zejména na nedeklarovanou přítomnost alergenů v cukrovinkách, pekařských, cukrářských výrobcích, masných výrobcích, snídaňových cereáliích a mražených krémech.

Kromě kontrolní činnosti jsou aktivity SZPI v této oblasti zaměřeny rovněž na zvyšování povědomí spotřebitelů o problematice alergenních látek v potravinách, a to jak prostřednictvím edukativních článků zejména na webových stránkách SZPI, tak formou aktivní účasti na setkáních spotřebitelů. SZPI rovněž úzce spolupracuje se spotřebitelskými sdruženími, které zastupují zájmy osob s potravinovými alergiemi a intolerancemi.

## Výživa kojence ve vztahu k prevenci alergie a astmatu

Jiří Novák

*Alergologie a klinická imunologie ÚVN, Praha*

Jedinou vhodnou metodou pro výzkum i praxi prevence alergie jsou principy medicíny založené na důkazech. Pohled na prevenci alergie I. typu průzorem alergenů, IgE a rovnováhy Th1–Th2 je nutné, v zájmu racionální prevence, rozšiřovat o spoluúčast přirozené imunity a nespecifických faktorů. Význam zevního prostředí se objasňuje také poznáváním indukce epigenetických změn.

**Změna koncepce prevence** by měla vyplynout z novějších poznatků. Většina dětí s atopickým ekzémem nebo astmatem v prvních letech života pochází z rodin bez projevů atopie (Wahn). Riziko alergického stavu u libovolného jedince je vysoké, rizikovou populací jsou proto ve skutečnosti všechny malé děti. Z tohoto důvodu je vhodnější jednotná, plošná prevence než dříve navrhovaná selektivní, jen pro děti s pozitivní rodinnou anamnézou. Tomu napomáhá měnící se pohled na některá preventivní opatření, který nepotvrzuje oprávněnost právě těch ekonomicky a organizačně náročných (HA mléka, eliminace roztočů, výživové doplňky, probiotika).

**Životní styl a alergická onemocnění.** Jako společné požitko příčin nárůstu alergických onemocnění se jeví západní životní styl. Dominuje snížený kontakt s mikroby a zvýšený s hapteny, změny ve výživě, znečištění životního prostředí, nárůst roztočových alergenů v domácím prostředí, psychosociální stres a kouření.

**Výživa kojence a prevence alergie.** Domněnka o ochranném účinku kojení proti vývoji alergických onemocnění není spolehlivě prokázána. Riziko alergie se může kojením i zvýšit, záleží na dalších faktorech. Největší výskyt astmatu je u kojených dětí astmatiček (Martinez, Sears). S dobou kojení zřejmě stoupá i riziko atopického ekzému. Je třeba dalších studií.

**Přidavky kojení, potravinové alergenů.** Výlučné kojení se dnes doporučuje do 4 měsíců života. Bezprostředně následující zavádění přídavků nemléčné stravy zvyšuje šanci navenení imunitní tolerance. Jde o zeleninu, ovoce, maso včetně rybiho, slepičí vejce, mouku z obilovin, rýži, bílkovinu mléka. Jejich oddalování naopak zvyšuje riziko alergizace.

**Hypoalergenní mléka.** Nepřesvědčivé snížení výskytu atopického ekzému u rizikových dětí s HA mléky podáványými do 4 měsíců života je zřejmě provázené výrazným zvýšením rizika astmatu. Redukce celkového počtu alergických onemocnění nebyla po HA mlékách prokázána. Navíc, plošné doporučování HA mlék nebo prodlužování aplikace přes období



4 měsíců života nebylo nikdy doporučeno a nelze ho považovat za postup lege artis.

**Probiotika, antibiotika.** Cesta k prevenci alergie by mohla jednou vést přes optimalizaci střevní mikroflóry, dosavadní poznatky však nejsou v praxi využitelné. Preventivní účinnost probiotik nebyla prokázána a k prevenci by neměla být doporučována. Je třeba se ve studiích zaměřit i na jejich nežádoucí účinnost s možnou tendencí k nárůstu výskytu astmatu a senzitivizace vyplývající ze studií Kaliomakki a Tylorové. Zvýšení rizika alergie po antibiotikách je pravděpodobné.

**Výživové doplňky.** Po suplementaci  $\omega$ 3 NMK ani po příjmu syntetických flavonoidů, karotenoidů, vitaminů A a E či C, dalších antioxidantů, kyseliny listové nebo stopových prvků nebylo snížení výskytu alergických onemocnění konzistentně prokázáno. Tyto důležité látky by měly být u zdravých dětí v dostatečné míře obsaženy v komplexně působící přirozené stravě.

**Ovoce a zelenina.** Vyšší příjem ovoce a zeleniny v těhotenství a časných fázích života i dospívání vede ke snížení rizika senzitivizace, astmatu, obstrukce dolních cest dýchacích a alergické rýmy. Středomořská strava jako celek v tomto směru obzvláště vyniká. Zdravotní péče a prevence alergie. Novější poznatky v alergologii a imunologii by se měly odrážet i v pojetí prevence alergických onemocnění. Negativní a nejisté výsledky klíčových studií by měly být zohledňovány. Naše zdravotní péče se zřejmě významně podílí na nárůstu alergických onemocnění ve společnosti. Stále by mělo platit *primum non nocere*.

## Vitamin D ve výživě našich dětí

Petr Tláškal

*Dětská poliklinika FN, Praha-Motol*

Vitamin D je tvořen skupinou biologicky aktivních látek, které organismus získává potravou nebo účinkem slunečního záření. Účinnou složku tvoří kalcidiol a kalcitriol. Kalcitriol se váže na receptory buněčných jader asi třiceti cílových orgánů, ovlivňuje transkripci senzibilních genů, a tím i syntézu četných proteinů, které zasahují do metabolických procesů organismu. Vitamin D reguluje homeostázu vápníku a metabolismus fosfátů a má účinky antiproliferativní. Kalcitriol ovlivňuje klíčové buňky imunitní soustavy, potlačuje rozvoj imunopatologických reakcí a příznivě ovlivňuje hypertenzi.

V podzimních a zimních měsících roku 2007 a 2010 jsme zhodnotili dvou- a pětidenní jídelníčky 4350 dětí z Prahy, Brna a Plzně. Děti byly hodnoceny ve věku 4–6 let, 7–10 let a 11–15 let. Program „Nutridan“ umožňoval zhodnotit 33 nutričních parametrů. Průměrný denní příjem vitaminu D u předškolních dětí byl 2,3  $\mu$ g/den, medián byl pouze 0,94  $\mu$ g/den. Deset procent dětí mělo příjem nižší než 0,43  $\mu$ g/den. Skupina mladších a starších školních dětí měla podobné výsledky. Mladší školní děti měly v roce 2007 (v roce 2010) 2,7 a (3,4)  $\mu$ g/den, medián 0,97 a (1,2)  $\mu$ g/den, 10 % dětí mělo hodnoty nižší než 0,46 a (0,57)  $\mu$ g/den. U starších školních dětí byl průměrný denní příjem vitaminu D z potravy 2,8  $\mu$ g/den, medián byl 0,5  $\mu$ g/den a 10 % dětí mělo příjem menší než 0,49  $\mu$ g/den. Podle referenčních hodnot pro příjem živin (DACH 2011) by měl být příjem vitaminu D pro děti výše uvedených věkových skupin 5  $\mu$ g/den. Ve srovnání s dětskou populací jiných evropských zemí jsou výsledky relativně vyrovnané. Potřebných hodnot příjmu vitaminu D dosahují pouze severské státy – Švédsko, Norsko a Finsko. Ve Finsku byla zahájena plošná fortifikace vitaminem D u mléka a margarínů. V Norsku je doporučována suplementace tresčím olejem či rybím masem po celé zimní období.

**Závěr.** Naše studie prokazují, že populace českých dětí v podzimním a zimním období, kdy hlavním zdrojem vitaminu D je příjem z potravy, není dostatečně vitaminem D saturována.

## Vitamin D, alergie, imunita, autoimunita

Bronislava Novotná

*Alergologie, Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN, Brno*

Při hodnocení vlivů, které by se mohly podílet na významném nárůstu alergie a astmatu v posledních desetiletích, byla věnována pozornost změněnému životnímu stylu. Mimo vliv bakteriální expozice, očkování, dietních zvyků atd. se dostávají do popředí informace o zvýšení času strávených uvnitř (budov, aut atd.). Zároveň s celosvětovým bojem proti rakovině kůže, kdy je doporučováno omezení expozice k UV záření a masové používání UV filtrů, v řadě zemí bylo zjištěno, že lidé trpí nedostatkem vitaminu D (např. až 93 % Američanů). Při nedostatku vitaminu D se uplatňují vlivy genetické, protože postihuje také osoby s dobře zajištěným osluněním (studie dětí v Costa Ricca).

Deficit vitaminu D hraje roli u chronických onemocnění, jak u onemocnění kostního systému (rachitis, osteoporóza, osteomalacie), tak u mimokostních chorob (kardiovaskulární choroby, nádorová onemocnění, autoimunitní choroby, diabetes mellitus a infekce). V posledních letech řada studií prokázala, že vitamin D má vliv na buňky imunitního systému, na alergický zánět, na astma včetně vlivu na kortikorezistenci, na růst a dozrávání plic a uplatňuje se také v boji proti infekcím, zvláště virovým.

Receptor pro vitamin D (VDR) se nachází na všech buňkách imunitního systému (T- a B- lymfocytech, makrofázích a buňkách dendritických). Makrofágy stimuluje k tvorbě NO, fagocytóze, chemotaxi a v posledním také k tvorbě cathelicidinu – proteinu s protivirovým a protibakteriálním účinkem. Vitamin D dále snižuje maturaci a migraci dendritických buněk, a tím si vysvětlujeme jeho protizánětlivě působení. Na úrovni B-lymfocytů snižuje produkci a diferenciaci plazmatických buněk a tvorbu IgE. Snižuje Th1-lymfocyty i IL-12, a tím vede k přesmyku na Th2-lymfocyty. Snižuje také Th17 i IL-17. Pomocí genetických metod (genom-wide associated studies) byla identifikována vazba VDR na řadu autoimunitních nemocí (DM, SLE, Crohnova choroba, RA, SM) ale také na choroby nádorové (kolorektální karcinom a CLL).

V literatuře jsou v poslední době diskutovány dvě proti sobě stojící hypotézy o vztahu vitaminu D k alergii a astmatu. První hypotéza uvádí, že deficit vitaminu D přispívá k epidemii astmatu, a druhá naopak, že suplementace vitaminem D vede k rozvoji astmatu a alergie. K dispozici jsou epidemiologické důkazy podporující obě hypotézy.

Suplementace vitaminem D je v současnosti doporučována na převážně kostních chorob, jako jsou osteopenie a osteoporóza. Na definitivní závěry pro doporučení podávání vitaminu D ve vztahu k alergickým nemocem a astmatu si musíme počkat až po zhodnocení řady probíhajících studií. Jsou první studie, které prokazují inverzní vztah mezi senzibilizací (počtem pozitivních prick testů), výskytem atopické dermatitidy, hodnotami plicních funkcí, spotřebou ICS, nižší počtem hospitalizací a sníženou hladinou vitaminu D.

## Novinky v etiopatogenezi a léčbě obezity

Vojtěch Hainer

*Endokrinologický ústav, Praha*

Sdělení shrnuje vybrané nové poznatky v epidemiologii, patogenezi a léčbě obezity. Globální prevalence nadváhy a obezity v posledních dvou desetiletích stoupá. Předpokládá se, že při současném trendu bude v roce 2015 na světě 700 milionů obézních a 2,3 miliardy lidí bude mít nadváhu. V evropských zemích je 10–20 % obézních mužů a 15–30 % obézních žen. V České republice je pětina dospělé populace obézní a více než polovina dospělých trpí nadváhou či obezitou. Alarmující je nárůst prevalence obezity a nadváhy u dětí, která dosahuje v některých evropských zemích 20–30 %. V řadě evropských zemí včetně České republiky prevalence

nadváhy/obezity v některých věkových kategoriích v posledních letech u dětí nestoupá či dokonce klesá. Nicméně projekt COPAT (Childhood Obesity Prevalence and Treatment) realizovaný naším ústavem prokázal v populačním vzorku adolescentů vysoký výskyt rizikové abdominální obezity jak u dívek (8,7 %), tak u chlapců (10,8 %). Zvláštní pozornost zasluhuje zdravotní závažnost obezity u adolescentů: 19 % z nich vykazovalo známky metabolického syndromu.

Z hlediska etiopatogeneze obezity se v poslední době soustřeďuje zvýšený zájem na faktory, které vedle genetické predispozice, zvýšeného příjmu energie a sedavého způsobu života přispívají k rozvoji obezity. Mezi tyto faktory patří epigenetické faktory (výživa v časném postnatálním období), cílený výběr partnerů („assortative mating“), adenovirové infekce (virus AD36), charakter střevní mikroflóry, autoimunitní faktory (protilátky proti MC4R), perzistující organické polutanty, snížená doba spánku, zvýšená teplota v příbytcích v zimním období, klimatizace v teplých klimatických podmínkách, zanechání kouření a vyšší věk matek.

Základem komplexní léčby obezity je i dnes dietní a pohybový režim spolu s kognitivně behaviorální modifikací životního stylu doplněný eventuálně léky proti obezitě. U těžších forem obezity se uplatní bariatrická chirurgie. Studie LOOK Ahead prokázala, že intenzivní intervence životního stylu je účinná jak z hlediska dlouhodobé redukce tělesné hmotnosti, tak z hlediska redukce zdravotních rizik. Nicméně takový přístup je časově a finančně náročný a málokteré zdravotnické zařízení, resp. málokterý pacient si jej může dovolit. Podávání antiobezitík korekcí metabolické či regulační poruchy umožňuje docílit většího hmotnostního poklesu a redukce zdravotních rizik ve srovnání s běžnou intervencí životního stylu. Když jsme nedávno porovnali 108 randomizovaných klinických studií s antiobezitiky zjistili jsme průměrný hmotnostní pokles ve farmakem léčené skupině 6,51 kg, zatímco při intervenci životního stylu a podávání placebo bylo docíleno hmotnostní redukce pouze 2,79 kg. Stažení řady antiobezitík (rimonabant, subutramin) z trhu vyvolalo skepsi ohledně úlohy farmakoterapie v léčbě obezity. Řada nově zkoušených léků proti obezitě se zdá perspektivní. Analoga gastrointestinálních hormonů (např. lisurid) či některé kombinované preparáty (např. fentermin & topiramát, naltrexon & bupropion) vykazují příznivý profil jak z hlediska účinnosti, tak bezpečnosti. Postupy bariatrické chirurgie (bandáž žaludku, gastrický bypass, biliopankreatická diverze, tubulizace žaludku) se jeví jako neúčinnější metody léčby obezity a jejich komplikací, zejména diabetes mellitus 2. typu. Některé z bariatrických metod příznivě ovlivňují i sekreci gastrointestinálních hormonů (GLP-1, PYY, GIP, ghrelin), které regulují příjem potravy a inzulínovou senzitivitu. V současnosti se ověřují v léčbě obezity nové a méně invazivní bariatrické výkony (žaludeční plikace) a endoskopické postupy (transezofageální vagotomie).

**Závěr.** Obezita se stala na přelomu tisíciletí závažným celosvětovým zdravotním a socioekonomickým problémem. Nové poznatky v etiopatogenezi přispívají bezpochyby k zavádění účinnější léčby obezity. Nicméně řešení současného problému obezity je třeba hledat především v prevenci cílené na změnu současného obziguenního prostředí v prostředí leptogenní. Účinná prevence obezity musí být úkolem nejen zdravotníků, ale celé společnosti.

## Metabolický syndrom, výživa a pohybová aktivita

Jiří Radvanský

Oddělení tělovýchovného lékařství 2 LF. UK a FNM, Praha

Metabolický syndrom (MS) nazývaný asi 10 názvy (z nichž za zmínku stojí z didaktických důvodů Syndrom inzulínové rezistence, protože právě snížení citlivosti inzulínové signální dráhy je blízko kauzality MS) je soubor příznaků podstatně zkracujících délku života u téměř třetiny dospělé evropské po-

pulace. Polygenně dědičný syndrom s výraznými epigenetickými vlivy lze podstatně ovlivnit trvalou změnou životního stylu jejíž podstatnou součástí jsou návyky dietní a pohybové. Problematiku nelze tvrdě oddělit pro pacienty s MS a běžnou populací – i ti, kteří ještě nesplňují kritéria MS, ale už se jim blíží, mají větší relativní riziko civilizačních chorob. Definice MS dosud není zcela uniformní. Dle přísnější verze 3 a více z následujících 5 kritérií znamenají přítomnost MS:

1. abdominální obezita – obvod pasu u žen nad 88, u mužů dříve nad 102 cm, dnes obvod pasu podle národně specifických či populačně specifických definic,
2. krevní tlak  $\geq 130/85$  mm Hg,
3. lačná glykémie  $\geq 5,55$  mmol/l,
4. triacylglyceridy  $\geq 1,7$  mmol/l,
5. HDL  $\geq 1,25$  mmol/l u žen a 1,0 mmol/l u mužů.

Je spojen s více než 60 příznaky, z nichž klinicky významné jsou zejména kombinované dyslipidémie, inzulínová rezistence, hyperkoagulační stavy, němý zánět s endoteliální dysfunkcí, ovariální hyperandrogenismus, atypická regulace na markery sytosti, kompenzační známky regulací oxidačního stresu. V posledních dvou dekáдах stoupá celosvětově počet lidí s MS vzniklým již v adolescenci. Nástup MS a civilizačních chorob z něj vzniklých lze oddělit modifikací životního stylu s dostatkem času pro pohyb a odpočinek, odstraněním dlouhodobých stresových situací. Výživová část modifikace má zahrnovat zejména navození pravidelného režimu stravování s nízkým glykemickým loadem optimálně zabezpečeném dostatkem vlákniny a snad i přiměřeným množstvím bílkovin v každém jídle. V oblasti tuků je žádoucí zachovat jejich zastoupení ve stravě v rozmezí 15–35 % energetického příjmu a přiblížit se vzájemnému poměru nasycených, mononenasycených a polynenasycených mastných kyselin k hodnotám 1 : 1–2 : 1, redukovat přebytečný příjem cholesterolu (v názorech na optimum zejména v dětství není jednotná).

**Pohybová část intervence u MS.** Pohybová aktivita v rámci zátěžové reakce zvýší citlivost inzulínové signální dráhy o řádově polovinu, což přetrvává u jedinců s lehčím stupněm inzulínové rezistence téměř 24 hodin, u pacienta s MS již jen spíše jednotky než desítky hodin. Adaptace na tento jev je zanedbatelná, a tak optimální lék v podobě dynamické zátěže musí být k optimálnímu účinku ordinován (téměř) každodenně. Jinou cestou jak zvýšit účinnost inzulínové signální dráhy je adaptací na cvičení dosáhnout svalové hypertrofie a následného zvětšení počtu inzulínových receptorů. Tato forma cvičení se za poslední 2–3 dekády dramaticky změnila od klasického silového tréninku s velkou hmotností závaží a s dlouhým držením v izometrické kontrakci k odporovému tréninku. Ten spočívá ve svalové práci středně velkých svalových skupin přes dva velké klouby, s důrazem na postupné, týdny trvající zvyšování počtu cviků a teprve poté ve zvyšování hmotnosti závaží a sníženém počtu opakování. Důraz je kladen na správné vedení pohybu s dobře zapojeným hlubokým stabilizačním systémem, tedy s minimalizací rizika vzniku funkčních poruch hybného systému. Kombinace klasického vytrvalostního aerobního cvičení s odporovým tréninkem přináší největší šanci na zlepšení všech symptomů metabolického syndromu. Po alergologické stránce je vhodné udržovat v prostorách cvičení vysoké standardy na výměnu vzduchu – cvičící člověk zvyšuje svou minutovou ventilaci přibližně 10–20krát a již od mírné intenzity zátěže nepoužívá k filtraci vdechovaného vzduchu nos.

## Astma a obezita

Irena Krčmová, Eva Malá  
ÚKIA, Hradec Králové

Obezita (česky otlylost), výraz pochází z latinského *obesus*, což značí „statný, tučný nebo vykrměný“. V angličtině bylo použito poprvé v roce 1651 v díle N. Biggse *Mataotechnia Me-*

dicina Praxeus. Obezita je stav, ve kterém přirozená energetická rezerva člověka, která je uložena v tukové tkáni, stoupá nad obvyklou úroveň a poškozuje zdraví. Pro bělošskou evropskou populaci je podle kritérií WHO definována indexem tělesné hmotnosti (body mass index – BMI) vyšším než 30. Orientačním ukazatelem nadváhy je také obvod pasu. Při obvodu nad 102 cm u mužů a nad 88 cm u žen jde o obezitu. V České republice se udávají statistická data o 40 % (až 51 %) obyvatel bojujících s obezitou. Velkou měrou se na vzniku a rozvoji obezity podílí kombinace dvou faktorů, a to nadměrný příjem kalorií spolu s nedostatečným výdejem energie. Obezita v důsledku nemoci se objevuje jen asi v 1 % případů. Nadměrná akumulace tukové tkáně v organismu je asociována s řadou patologických stavů a závažných onemocnění. Nejzávažnější je asociace se vznikem a rozvojem inzulinové rezistence, diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, aterosklerózy, dyslipidémie, syndromu polycystických ovaríí, řadou nádorových onemocnění, postižením osového skeletu i kloubní soustavy, dny i psychických onemocnění. Ektopicky ukládaná lipidová tkáň závažným způsobem narušuje metabolismus postižených buněk a tkání, a podílí se tak přímo na dysregulaci zejména glukózového metabolismu organismu, dále souběžně na indukci apoptózy postižených buněk a další progresi destruktivních pochodů ve tkáních a orgánech.

V posledních výzkumech se značná pozornost stáčí k působkům proteinové povahy, považované za „hormony“ tukové tkáně. Souhrnně jsou nazývány jako adipokiny.

Na jejich produkci se mimo vlastní adipocyty podílí i makrofágy a další imunokompetentní buňky. Účinek adipokinů je parakrinní, autokrinní, ale i endokrinní. Obezita je spojena s poruchou funkce i regulačních funkcí těchto působků, podporou prozánětlivého procesu, rozvojem inzulinové rezistence a sekundární imunoprese. Z adipokinů bychom jmenovali adiponektin, leptin a tumor necrosis factor  $\alpha$ .

**Vztah bronchiálního astmatu a obezity.** Astma se pozoruje častěji u obézních osob (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) a hůře se dostává pod kontrolu. Obézní lidé s astmatem mají v porovnání s astmatiky o normální hmotnosti nižší funkci plic a více komorbidit. Použití systémových kortikosteroidů a sedavý způsob života mohou u těžkých astmatiků vznik obezity podpořit, ale ve většině případů obezita vzniku astmatu předchází. Je předpokládáno, že obezita by kromě genetických, vývojových, hormonálních nebo neurogenních vlivů, mohla ovlivňovat funkci plic svých působením na plicní mechaniku a rozvoj „prozánětlivého“ stavu. Obézní pacienti mají v této souvislosti snížený expirační rezervní objem a model dýchání, který může měnit plasticitu hladké svaloviny dýchacích cest a jejich funkci. Vlastnosti respiračního ústrojí u obézních astmatiků se mění – těžká obezita s nárůstem objemu tukové tkáně vede k extrathorakální obstrukci. Snížení nádechové expanze oslabuje silové kolísání působící na dýchací cesty, což působí jejich zvýšenou kontraktilitu. Po podání metacholinu byl u obézních astmatiků pozorován pokles vitální kapacity přímo závislý na rostoucím BMI s tím, že narůstala funkční reziduální kapacita a klesala inspirační kapacita plic.

Abnormální hromadění vicerálního tuku s rozvojem metabolického syndromu vytváří prozánětlivé prostředí. Zejména abdominální tuková tkáň je schopna tvořit adipocytokiny, z nichž k možnému vztahu astmatu je citován TNF- $\alpha$ , IL-6. U obézních pacientů se nachází ve vyšší koncentraci leptin, který je produkován adipocyty a patří k rodině IL-6. Elevace IL-6 zvyšuje produkci prostaglandinu E<sub>2</sub>, jenž indukuje produkci cytokinů IL-4, IL-5, IL-13. Současně preadipocyty jsou schopny se transformovat v makrofágy se zdrojem dalších prozánětlivých cytokinů.

U obézních jedinců klesá hladina protizánětlivého adiponektinu. Adiponektin je produkován výhradně v adipocytech. V plazmě se nachází v relativně vysokých hladinách (2 až 20 mg/l). Mezi ostatními adipokiny představuje výjimku, protože jeho hladina klesá u obézních nemocných, u diabetiků

a nemocných s ICHS a dalšími projevy aterosklerózy. Jedná se tedy o protektivní faktor.

Vztah mezi obezitou a astmatem lze vysledovat v určité genetické propojenosti a polymorfismy v konkrétních oblastech chromozomů 5q, 6P, 11q13 a 12q. Každý z nich obsahuje jeden nebo více genů, které kódují receptory související s astmatem a obezitou (např. glukokortikoidní nukleární receptor NR3C1 či Glu27 varianta beta2-adrenergního receptoru).

Převaha prospektivních studií prokazuje pozitivní asociaci mezi BMI a rozvojem astmatu. Nárůst hmotnosti byl však s převahou dokumentován již před rozvojem bronchiálního astmatu. Nebylo prokázáno spojení mezi BMI a atopií. U obézních pacientů se často vyskytuje obstrukční spánková apnoe, habituální chrápání, hypoventilace a gastroezofageální reflux. Fenotyp astmatu spojený s obezitou se projevuje změnou mechanikou dýchání, prozánětlivým prostředím metabolického syndromu a sníženou odpovědí na glukokortikoidy. Metabolická intervence u obézních astmatiků byla měla být součástí léčby. Snížení hmotnosti v rámci terciární prevence zlepšuje plicní funkce i příznaky astmatu, bronchiální hyperreaktivita se nadále chová jako nezávislý faktor.

## Správná výživa, mýty a pověsti Klára Papežová

*Ústav preventivního lékařství LF MU, Brno*

Při vyslovení „zdravý životní styl“ se mnohým lidem vybaví různé informace, které se dozvídáme v médiích. Časopisy, knihy, internet, televize jsou doslova zaplaveny radami, jak žít zdravě. Tyto informace jsou mnohdy obecné, neúplné, zavádějící a pro laika mohou představovat bez předchozí konzultace s lékařem či odborníkem na výživu riziko ohrožení zdraví. Zdravý životní styl je jedním z faktorů, který významným způsobem ovlivňuje zdravotní stav jedince.

Do správného životního stylu řadíme výživu člověka, která jako by, v záplavě všech informací, ztrácela svůj původní význam – získávání potřebných makro- a mikronutrientů pro udržení správného chodu organismu a udržení zdraví. Stala se formou zahánění nudy a depresí, formou zábavy, formou byznysu. Na trhu se objevily preparáty a potravinové doplňky, které jsou často voleny jako nejsnazší cesta k požadovanému cíli, bez vlastního přičinění. Vidině rychlého řešení problému člověk snadno podlehne. Někteří sáhnou po doplňcích stravy, jiní po tabletě na redukci, jiní po preparátech zajišťujících „detoxikaci“ organismu. Mnozí ve snaze o redukci zahájí striktní diety nebo se uchýlí k tzv. „očistným kúram“. Lidé se postupně přestali orientovat v informacích o správné výživě a v této oblasti se začaly šířit mýty a pověry.

Zdá se, jako by nebyl problém najít odborníka na výživu a zdravý životní styl. Mnohdy však ve funkci odborníka nacházíme laiky, kteří se stali specialisty na výživu po několika-hodinovém kurzu. Bohužel nebylo doposud žádným způsobem ošetřeno, aby v tak významné oblasti, jako je výživa člověka, podávali informace pouze skuteční odborníci. Do rad získávaných od laiků se promítají informace čerpané z neodborných článků, vlastní názory a tvrzení, která mnohdy nemají žádná opodstatnění. Dodržování striktních diet, očistných kúr, kombinované užívání preparátů, přípravků zaručující „zázraky“, může pro člověka představovat riziko, neboť nikdy nelze určit míru, s jakou se do jejich realizace pustí. Vždy je zapotřebí nejprve přihlídnout ke zdravotnímu stavu jedince.

Ke změně životního stylu nám příliš nepomáhá ani vnější prostředí, ve kterém mnoho faktorů podněcuje ke konzumaci kalorických potravin s nesprávným poměrem živin, ve kterých převažují živočišné tuky a cukry. Množství přijaté stravy je ovlivňováno nabídkou, strategií velkých porcí, reklamou. Cena se stala hlavním kritériem pro výběr potravin a pokrmů, kvantita začala vítězit nad kvalitou. Lidé začali vnímat správnou výživu jako konzumaci potravin, které nejsou součástí běžné stravy a které jsou dostupné v obchodech se zdravou

výživou (např. pohanka, cizrna apod.). Správná výživa začala být považována i za formu diety, „všechno nebo nic“. Do mysli mnohých lidí se vryly pojmy jako „monotónnost, bez chuti, zákaz“.

Lze říci, že mýty a pověry šířící se v oblasti výživy pocházejí především z neznalosti a nedostatečné zdravotní výchovy. Je otázkou budoucnosti, do jaké míry se zvýší povědomí lidí o této problematice a jaké informace a služby jim budou k dispozici. Všichni by si měli být vědomi, že krátkodobé úpravy životního stylu nemají na zdravotní stav téměř žádný vliv a pouze trvalé změny, konzultované s odborníky, vedou k vytčenému cíli.

## Kouření a výživa

Veronika Mlčochová

Ústav preventivního lékařství LF MU, Brno

Negativní následky kouření na zdravotní stav člověka byly prokázány v mnoha studiích a o jejich pravdivosti není pochyb. V praxi se každodenně setkáváme s následky kouření ve všech oborech medicíny. Nověji pak bylo prokázáno, že kuřáci vykazují rizikovější chování v oblasti výživy a mají nižší pohybovou aktivitu. Tímto nevhodným životním stylem kuřáků se ještě více potencuje riziko vzniku neinfekčních chorob hromadného výskytu (kardiovaskulárních, nádorových, metabolických onemocnění aj.).

Na souvislosti mezi kuřáctvím a výživou významněji poukázal Dallongeville v meta-analýze zahrnující přes 78 000 respondentů, kde soustředil a porovnal jednotlivé studie zabývající se vztahem kouření a výživy. V roce 2007 McClernon pak rozpracoval vztah kouření a preferencí vůči jednotlivým potravinovým skupinám. V posledních deseti letech následovaly další studie a meta-analýzy v oblasti vztahu kouření a mikronutrientů či vztahu bývalých kuřáků ke stravování.

Výsledky studií uvádějí, že kuřáci konzumují ve zvýšené míře vejce, maso, uzeniny, brambory (ale nejčastěji v podobě nezdravých hranolek), obecně jedí více smažená jídla a živočišné potraviny s viditelným tukem, přičemž naopak byla pozorována nízká spotřeba mléka, jogurtů, sýrů a snídanových cereálií, ryb, ovoce, zeleniny, pitné vody a džusů (ovocných i zeleninových). Kuřáci ve srovnání s nekuřáky mají vyšší příjem kofeinu z kávy, čaje a tzv. kolových nápojů. Právě tyto stravovací rozdíly mohou u kuřáků ještě více prohlubovat již známé škodlivé účinky kouření.

Ve stravě kuřáků nacházíme ve srovnání s nekuřáky nižší příjem mikronutrientů, zajišťujících antioxidační ochranu organismu (vitaminy C, E, vitaminy skupiny B, karotenoidů, stopových prvků aj.). Současně je s nedostatkem příjmu pozorován vyšší metabolický obrát těchto důležitých látek. Zdokumentovány byly i krátkodobé změny v koncentraci cirkulujících mikronutrientů před a po vykouření cigarety. Tyto souvislosti byly pozorovány nejen u aktivního kouření, ale i u pasivního. Celkově nadměrný příjem energie, výrazně vyšší konzumace alkoholu, strava bohatá na nasycené tuky a chudá na omega 3 mastné kyseliny, častější konzumace smažených potravin či nedostatek vlákniny a vitaminů v potravě kuřáků mohou vést k řadě závažných zdravotních komplikací.

Důvody, proč mají kuřáci a nekuřáci odlišné stravovací návyky, jsou rozmanité. Jedním z možných mechanismů těchto odlišností je oslabený chuťový smysl u kuřáků, ale také pozmeněný smysl čichu. Proto například kuřáci preferují pokrmy, které jsou chuťově výrazné (více kořeněné, solené, smažené). Kuřáci také často cigaretou nahrazují samotné jídlo, nejčastěji snídaně a svačiny (často pouze káva + cigareta). Účinkem nikotinu se zvyšuje výdej energie v průměru o 5 až 10 %, což činí přibližně 880 kJ denně. Podstatnou roli hrají i regulační mechanismy. Zvýšená produkce leptinu navozená nikotinem, následně inhibuje tvorbu neuropeptidu Y, což má za následek snížení chuti k jídlu.

Určité nejednotnosti nacházíme při porovnávání studií zabývajících se hmotností nebo BMI kuřáků a nekuřáků. Některé studie například zahrnuly pouze ženy ze stejné socioekonomické oblasti, jiné pak použily rozličné dělení na silné, střední, slabé či bývalé kuřáky. Proto z důvodu odlišných kritérií použitých při statistickém vyhodnocování shledáváme různé závěry a nelze říci, že kuřáci mívají nižší BMI, jak se obecně traduje.

Co však vychází ve studiích shodně je fakt, že zanechání kouření může být fyziologicky provázeno mírným zvýšením tělesné hmotnosti zhruba o 2–3 kg. Je to způsobeno poklesem bazálního metabolismu, jenž byl přechodně kouřením zvýšen. Výrazně větší nárůst hmotnosti však nelze omlouvat zanecháním kouření, ale pouze přičíst nevhodnému stravování. Pokud ale kuřáci vhodně upraví svůj jídelníček a pohybovou aktivitu, pak se mohou vzdát cigaret bez obav přibrání „na váze“.

**Závěr.** Nejenže primárně samotným kouřením poškozují kuřáci své zdraví, ale druhotně navíc mnohdy nevědomky právě následkem kouření mění své chování, postoje a návyky a ovlivní v negativním směru i celý životní styl.

## OSPDL ČLS JEP Zpč. regionu a dětská lázeňská léčebna Lázně Kynžvart

zvou na

**Pracovní setkání dětských balneologů s pediatry a dalšími specialisty,  
které se uskuteční v Dětské lázeňské léčebně Lázně Kynžvart  
21. až 23. září 2012.**

### PROGRAM:

Zahájení, přivítání přítomných  
Historie a současnost DLL Lázně Kynžvart  
Problematika balneoterapie dětí a dorostenců s obezitou a s indikacemi respiračními, dermatologickými, nefrologickými a urologickými - spektrum procedur  
Dětská obezitologie: Léčba dětské obezity ve světle nových poznatků a dat  
Praktická ukázka léčebných procedur  
Dětská obezitologie – prezentace úspěšně léčeného pacienta – „Jak jsem dostala rozum“

## 13. Vejdovského olomoucký vědecký den

Olomouc, 31. března 2012

V sobotu 31. března 2012 se ve velké posluchárně Právnické fakulty UP v Olomouci uskutečnil 13. Vejdovského olomoucký vědecký den. Významného setkání předních vitreo-retinálních specialistů i ostatních oftalmologů se letos zúčastnilo 425 lékařů. Setkání bylo rozděleno do pěti bloků: zánětlivá onemocnění sítnice a cévnatky, retinopatie nedonošených dětí, epiretinální membrány (blány před centrem sítnice), centrální serózní chorioretinopatie (otok centra sítnice, nejčastěji u mladých mužů po stresové situaci) a varia. Po prvních čtyřech blocích následovala zajímavá panelová diskuze a interaktivní kvíz, do něhož se zapojilo celé auditorium.

První blok otevřela souborným referátem na téma zadní uveitidy vedoucí lékařka Centra pro diagnostiku a léčbu uveitid Oční kliniky 1. LF UK a VFN Praha doc. MUDr. Eva Říhová, CSc. Příčinou zadní uveitidy je infekce nebo autoimunitní onemocnění. I v současnosti se však až ve 40 % případů etiologii odhalit nepodaří. Cílená léčba je individuální dle infekční příčiny. Neinfekční uveitidy léčíme kortikosteroidy. Není-li jejich účinnost dostatečná, kombinujeme je s imunosupresivy nebo přistupujeme k biologické léčbě. Po souborném referátu následovaly kazuistiky zabývající se infekčními uveitidami: cytomegalovirové, candidové, toxokarové a toxoplazmové etiologie. MUDr. Matuš Rehák, Ph.D., FEBO (Oční klinika a poliklinika Univerzity v Lipsku, Německo) nás seznámil s vlastními zkušenostmi s aplikací intravitreálního implantátu s dexamethasonem (Ozurdex) v léčbě makulárního edému u pacientů s intermediální nebo zadní uveitidou. Aplikací Ozurdexu lze efektivně léčit makulární edém způsobený uveitidou. Ozurdex má ale mnohdy jen dočasný efekt, je nutné jeho aplikaci opakovat a během léčby může vzniknout sekundární glaukom.

Ve druhém bloku nás pedoofthalmologové seznámili s aktuálními možnostmi léčby retinopatie nedonošených. Cílem léčby je koagulace avaskulárních oblastí sítnice kryoterapií nebo fotokoagulací diodovým laserem. Nověji se v léčbě závažných forem retinopatie nedonošených uplatňuje adjuvantní intravitreální aplikace pegaptanibu (Macugen) nebo bevacizumabu (Avastin). Byl zdůrazněn významný přínos retinální kamery Ret-cam pro detailní zhodnocení nálezu ve všech kvadrantech sítnice, posouzení dynamiky nálezu, indikaci a časování jednotlivých výkonů a také dokumentaci pro forenzní i edukační účely.

Třetí blok byl věnován epiretinálním membránám. Přední vitreo-retinální centra prezentovala svoje výsledky chirurgické léčby epiretinálních membrán. Největší soubor 104 očí hodnotila MUDr. Zuzana Prachařová (Oční klinika LF UP a FN Olomouc). U 95 % pacientů v pooperačním období odezněly metamorfopsie (deformace obrazu), které jsou u těchto pacientů nejvíce obtěžujícím faktorem a také hlavním indikačním kritériem k operační léčbě.

Ve čtvrtém bloku jsme diskutovali na téma centrální serózní chorioretinopatie. Úvodní souborný referát přednesl MUDr. Oldřich Chrapek, Ph.D., vedoucí lékař vitreo-retinální-



Předání cen ČVRS autorům do 35 let za nejlepší přednášku v roce 2011 (zleva): 1. místo – MUDr. Radka Švancarová (Oční oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha, Oční ambulance Centra diabetologie IKEM, Praha), 3. – místo MUDr. Lenka Hecová (Oční klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň), 2. – místo MUDr. Juraj Šimičák (Oční klinika LF UP a FN Olomouc), prim. MUDr. Jan Ernest, Ph.D. (prezident ČVRS, Oční klinika 1. LF UK a ÚVN Praha), doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO (viceprezident ČVRS, přednosta Oční kliniky LF UP a FNOL)

ho centra Oční kliniky LF UP a FN Olomouc. Centrální serózní chorioretinopatie je otok centra sítnice typicky se vyskytující unilaterálně u mužů ve věku 20–50 let po stresové situaci. Jedinou spolehlivou léčbou zůstává direktní laserová fotokoagulace místa prosakování. K léčbě však přistupujeme individuálně, protože onemocnění má sice celkem příznivou prognózu (spontánní úprava), ale je chronické, recidivující a není-li léčeno fotokoagulací, končí ve více než 10 % nepříznivě.

Čenu za nejlepší přednášku v roce 2011 udělovanou Českou vitreo-retinální společností (ČVRS) autorům do 35 let převzali z rukou prezidenta ČVRS prim. MUDr. Jana Ernesta, Ph.D. (Oční klinika 1. LF UK a ÚVN Praha): 1. místo MUDr. Radka Švancarová (Oční oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha, Oční ambulance Centra diabetologie IKEM, Praha), 2. místo MUDr. Juraj Šimičák (Oční klinika LF UP a FN Olomouc), 3. místo MUDr. Lenka Hecová (Oční klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň).

13. Vejdovského olomoucký vědecký den byl stejně jako předchozí ročníky příležitostí k výměně zkušeností a přínosem v našem profesním životě.

MUDr. Petr Mičák  
Oční klinika FNOL  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: mlcakpetr@seznam.cz

# Budoucnost biomedicínského výzkumu a inovací v Evropě: potřeba strategické změny

Brusel, 23. května 2012

Dne 23. května 2012 se v prostorách Belgické královské akademie pro medicínu v Bruselu konala mezinárodní konference: Budoucnost biomedicínského výzkumu a inovací v Evropě: potřeba strategické změny, kterou pořádaly Evropská Komise (EK), generální ředitelství pro výzkum a inovace (Directorate General for Research and Innovation, Directorate F – Health) a Aliance pro biomedicínský výzkum v Evropě (BioMed Alliance)<sup>1</sup>. Konference byla zaměřena na budoucí směřování biomedicínského výzkumu a inovací v Evropě a jak efektivněji a strategičtěji koordinovat aktivity Aliance pro biomedicínský výzkum a Evropské Komise. Na konferenci byli pozváni zástupci výzkumné komunity, akademických pracovišť, farmaceutických firem, investorů v oblasti biomedicínského výzkumu, představitelé patientských organizací, významní vědečtí pracovníci členských a asociovaných států Evropské Unie (EU).

Cílem konference bylo kriticky zhodnotit současný stav ve výzkumu, vývoji a inovacích ve vybraných oblastech biomedicínského výzkumu, jak je formulován a probíhá v prioritě Health 7. Rámcového programu EU na roky 2007–2013 (Framework programme 7, FP7) a pokusit se naznačit perspektivy dalšího vývoje do roku 2020, a stát se tak jednou z významných akcí přispívající k formulaci biomedicínských témat, oblastí a okruhů výzkumu, pro navazující rámcový program EU Horizont 2020 (anglicky HORIZON 2020, H 2020).

V úvodním bloku, který zahájil prezident BioMed Alliance Ulf Smith, bylo konstatováno, že evropský výzkum v oblasti Health zdaleka nedosahuje možného potenciálu, výsledky výzkumu se k pacientovi dostávají pozdě, výsledky excelentního základního výzkumu nejsou dostatečně rychle přeměněny v inovace, výměna informací není také dostatečně rychlá a efektivní. Všechny zdravotní systémy v členských státech EU čelí demografickým změnám, zejména nárůstu počtu starých lidí, a z toho plyne významný nárůst prostředků vynakládaných na zdravotní a sociální péči. Přes existenci podobných národních i mezinárodních infrastruktur, technologií a společných problémů v rámci celé Evropy je stále patrná silná fragmentace ve výzkumných programech členských států a nedostatečná spolupráce napříč vědeckovýzkumnými disciplínami v mnoha oblastech.

Za EK vystoupila dr. Ruxandra Draghia-Akli, ředitelka Directorate F – Health, která představila výzkum v prioritě Health, hlavní témata, významné projekty a jejich výsledky a naznačila základní směry přípravy navazujícího rámcového programu H 2020. Zdůraznila roli členských států při formulaci témat, úlohu všech aktérů v biomedicínském výzkumu při přípravě H 2020 a otevřenost Evropské Komise k novým inovativním přístupům při přípravě tohoto programu s ohledem na strukturu a zdravotní stav evropské populace.

Konference byla rozdělena do tří bloků:

- dosažení zdravější Evropy cestou výzkumu a inovací: definování potřeb (Achieving a Healthier Europe through Research & Innovation: Defining the Needs),
- výzkum v oblasti zdraví & inovací v Evropě: koordinace jako základ úspěchu (Health Research & Innovation in Europe: Coordination as a Success Factor),
- budoucnost výzkumu a vývoje v Evropě: potřeba strate-

gické změny (The Future of R&D in Europe: the Need for a Strategic Action).

V prvním bloku vystoupili: emeritní prof. Roger Bouillon, člen European Medical Research Council (EMRC), který poukázal na nutnost změny zaměření výzkumu vzhledem k nadcházejícím demografickým a sociálním změnám v Evropě, prof. David Wood, Imperial College London, prezentoval výhled vývoje v oblasti kardiovaskulárních chorob, chronických chorob v Evropě a nutnost na tento vývoj adekvátně reagovat, Geoffrey Laurent, ředitel centra výzkumu dýchacích chorob University College London, zdůraznil nutnost koordinace vědeckovýzkumných aktivit napříč Evropou v oblasti chronických onemocnění a dopolední blok uzavřel Valentin Fuster, ředitel kardiovaskulárního centra The Mount Sinai School of Medicine a The Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) představením vzdělávacích modulů pro mezinárodní týmy studentů i vědeckých pracovníků a potřebou větších finančních prostředků do vzdělávání v biomedicínských oborech v mezinárodních programech.

Druhý blok otevřel ředitel biocentra ve Finsku, Eero Vuorio, člen European Research Council Identification Committee, představením různých možností grantové podpory a celkový přehled způsobu financování biomedicínského výzkumu v Evropě, a nutnosti jejich většího koordinovaného zaměření do budoucnosti, aby se vyhnulo opakovanému a násobnému financování výzkumu např. v rámci jednoho oboru. Problematiku klinických testů v evropském výzkumném prostoru (European Research Area, ERA) otevřel Françoise Meunier, ředitel European Organisation for the Research and Treatment of Cancer (EORTC), konstatováním velmi nekoordinovaného přístupu na národních úrovních a v rámci EU a nutností jednotného přístupu a pravidel v rámci Evropy. Významným vstupem do diskuse byl příspěvek ředitele Innovative Medicine Initiative (IMI), Michela Goldmana, tato iniciativa je úzce spojena s biomedicínským výzkumem v FP7, s tím, že do projektů významně vstupují zástupci EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, <http://www.efpia.eu/>), jejichž finanční příspěvky do projektů významně ovlivňují výsledky a praktické zaměření finančně podporovaných projektů. Druhý blok přednášek uzavřela Béatrice de Montleau, členka výboru Rare disease Europe (EURODIS), přednáškou o významu vzácných chorob v evropské populaci, dosud dostupných léčích a nepříznivé prognóze do roku 2020.

Poslední blok zaměřený na perspektivy v oblasti biomedicínského výzkumu do roku 2020 zahájila ředitelka Directorate F-Health, R. Draghia-Akli, komplexním představením programu H 2020 na roky 2014–2020, jeho částí, tzv. „priorit“ – excelentní věda, konkurenceschopný průmysl a sociální změny; a konkrétně tématu „Health, demographic change and wellbeing“ odpovídající prioritě Health v FP7. H 2020 byla věnována přednáška předsedy evropské rady European Medical Research Council (EMCR), Liselotte Højgaard, High Level Group of Health Research and Innovation in the EU, zejména strategickým přístupům při orientaci základních vý-

<sup>1</sup>BioMed Alliance je konsorcium dvou výzkumných organizací v biomedicínském výzkumu s 250 000 vědeckými pracovníky (<http://www.biomedeuropa.eu/>).

chodisek nového programu a přechodu z FP7. Viceprezident Alliance for Biomedical research, Julio E. Celis kriticky zhodnotil překážky rychlejšího postupu biomedicínského výzkumu v Evropě, jako například fragmentace výzkumu, duplikace výzkumu, kompetice a nedostatečná komunikace, apod., a zároveň ukázal budoucí možné cesty: účinnější využívání finančních prostředků na výzkum, lepší manipulace s biomedicínskými daty, najít cesty společné spolupráce, podpora excelentního výzkumu, lepší komunikace a koordinace vědeckovýzkumných i jiných aktivit napříč nejen členskými státy ale i institucemi, průmyslem, akademickými pracovišti, patientskými organizacemi, ministerstvy, soukromým sektorem apod.

Konference byla zakončena společným prohlášením účastníků:

- Byla konstatována fragmentace biomedicínského výzkumu v Evropské Unii.

- Byla vyjádřena podpora výzkumu -omics, stratifikované a personalizované medicíny a biomarkerů.
- Byla vyslovena podpora jednotnému EU postupu k nové taxonomii chorob.
- Byla vyslovena podpora společného EU postupu v klinických testech.
- Byla vyslovena podpora akcelerace a nového přístupu k výzkumu, vývoji a výrobě nových léků.
- Byla vyslovena podpora inovacím v oblasti biomedicínského výzkumu.
- Byla vyslovena podpora interdisciplinárního přístupu, tj. systémové biologie, biobank, bioinformatiky, IT aplikací a k asistivním technologiím.

*doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.  
Technologické centrum AV ČR  
Ve Struhách 27, 160 00 Praha 6  
e-mail: kinkorova@tc.cz*

## Konference Laboratorní diagnostika v onkologii 2012

Brno, 24. až 25. května 2012

Ve dnech 24. až 25. května 2012 se v Masarykově onkologickém ústavu v Brně konala konference Laboratorní diagnostika v onkologii 2012. Konferenci již tradičně pořádá Masarykův onkologický ústav (MOÚ) spolu s Českou asociací sester pod záštitou Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. Akce se do dnešní podoby dvoudenní konference s celorepublikovou účastí, s ústními i plakátovými sděleními vyvinula během let z regionálního semináře pro zdravotní laboranty pořádaného poprvé v roce 2005 v MOÚ. Konference je primárně určena pro zdravotní laboranty a ostatní pracovníky v klinických laboratořích. Setkání je zaměřeno na onkologickou diagnostiku a specifické aspekty laboratorní diagnostiky u onkologického pacienta napříč specializacemi laboratorní medicíny. Akce je organizována pracovníky Oddělení laboratorní medicíny MOÚ a Regionálního Centra Aplikované Molekulární Onkologie MOÚ (RECAMO) vzniklého za podpory Evropských fondů (OP VaVpl – CZ.1.05/2.1.00/03.0101). Odbornou úroveň konference zajišťuje vědecký výbor, letos ve složení RNDr. Lenka Zdražilová Dubská, PhD., doc. MUDr. Dalibor Valík, PhD., prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, PhD.

První den byl konference byl letos věnován přednáškám s hematologickou a imunologickou tematikou. Na úvod zazněla přednáška o specifických aspektech imunochemických vyšetření a transfuzní léčby u onkologických pacientů (Bc. L. Bačíková), následoval příspěvek o funkčním testu pro diagnostiku mutace FV Leiden (L. Burdová, DiS.) a o vztahu krevních destiček k nádorovým onemocněním (Mgr. K. Pilátová). Sdělení z oblasti hematologie doplnila přednáška o hematologických vyšetřeních ve veterinární medicíně s kazuistikami hematatoonkologických malignit u zvířat (MVDr. I. Uhríková, MVDr. N. Kružíková). Zazněly tři přednášky na velmi aktuální témata imunologie nádorových onemocnění, a to o vztahu Th1/Th2/Th17 typu imunitní reakce a T regulačních lymfocytů k nádorovým onemocněním (RNDr. L. Zdražilová Dubská), o dendritických buňkách a jejich patofyziologii ve vztahu k maligním onemocněním a využití v protinádorové terapii (RNDr. J. Jelínek); a přípravě a výrobě protinádorových vakcín (Mgr. R. Héžová). Během prvního dne zazněl také příspěvek o ban-

kování biologického materiálu komplementárního k tkáni a o infrastrukturu BBMRI\_CZ (E. Janovská).

Druhý den byl zaměřen na témata biochemická a molekulárně-genetická. Zazněl příspěvek o specifických odchylkách v iontovém složení plazmy onkologických pacientů (Bc. L. Juránková), přednáška o vitamínu D a jeho vztahu k patofyziologii a epidemiologii nádorových onemocnění (doc. MUDr. D. Valík, PhD.) a o stanovení tohoto analytu metodami imunoanalytickými a pomocí HPLC (Mgr. N. Pospíchalová). Opět zazněly příspěvky s veterinární tematikou – biochemická vyšetření ve veterinární praxi a využití stanovení nádorových markerů u zvířat (MVDr. I. Uhríková, MVDr. N. Kružíková). Z oblasti farmakokinetiky/farmakogenetiky bylo referováno o monitorování plazmatických hladin aminokyselin u pacientů s ALL léčených asparaginázou (RNDr. A. Mikušková) a o stanovení mutací v genu pro dihydrogenpyrimidin dehydrogenázu a hladin metabolitů léčiva u pacientů léčených protinádorovou terapií 5-fluorouracilem (Mgr. M. Mrkvicová, PhD.). Dále zazněl příspěvek o stanovení chromozomálních aberací u jednotlivých histotypů nádorů mozku (I. Janáčková, DiS.) a dvě sdělení týkající se práce v klinických laboratořích obecně; o auditech v klinických laboratořích (Bc. E. Zemanová) a o novelizaci řízení nebezpečných chemických látek (L. Burdová, DiS.).

V přestávkách mezi bloky přednášek byla prezentována plakátová sdělení a na závěr vědecký výbor vyhodnotil nejlepší poster. Cenu získala paní Květoňová a kol. z Interní hematatoonkologické kliniky FN Brno za příspěvek s názvem „Porovnání exprese antigenu CD200 u chronické lymfocytární leukémie a lymfomu z pláštových buněk“.

Všechna ústní i plakátová sdělení byla publikována, ve většině případů *in extenso*, ve sborníku Laboratorní diagnostika v onkologii 2012 (ISBN 978-80-210-5855-2).

Konference Laboratorní diagnostika v onkologii 2013 se bude konat v prostorách MOÚ v květnu 2013.

*RNDr. Lenka Zdražilová Dubská, PhD.  
e-mail: dubska@mou.cz*

## ABSTRAKT VÍTĚZNÉHO POSTERU

### Porovnání exprese antigenu CD200 u chronické lymfocytární leukémie a lymfomu z pláštových buněk

<sup>1</sup>Jana Květoňová, <sup>1</sup>Tomáš Bernard,  
<sup>1,2</sup>Jana Chovancová, <sup>1,2</sup>Olga Stehlíková,  
<sup>1,2</sup>Michael Doubek, <sup>1,2</sup>Jiří Mayer

<sup>1</sup>Fakultní nemocnice Brno, Laboratoř průtokové cytometrie,  
Centrum molekulární biologie a genové terapie,  
Interní hematologická klinika

<sup>2</sup>Masarykova univerzita Brno, Lékařská fakulta

**Úvod.** Chronická lymfocytární leukémie (CLL) a lymfom z pláštových buněk (MCL) patří mezi B-lymfoproliferace charakteristické patologickou populací buněk CD5<sup>+</sup>19<sup>+</sup>. Díky mnoha společným znakům jsou daná onemocnění od sebe mnohdy stěží odlišitelná. Diagnóza MCL by měla být potvrzena imunohistochemicky průkazem cyklinu D1. Buňky CLL exprimují antigen CD200 (OX2), membránový glykoprotein řadící se do superrodiny imunoglobulinů.

Cílem práce bylo pomocí průtokové cytometrie porovnat expresi antigenu CD200 u CLL a MCL.

**Metodika.** Do studie byly zahrnuty dvě skupiny pacientů s nově stanovenou diagnózou CLL a MCL. Ve skupině CLL bylo vyšetřeno 27 pacientů (v rozmezí 62–86 let, medián 72,0), ve skupině MCL 15 pacientů (v rozmezí 56–91 let, medián 71,5).

S využitím třibarevné průtokové cytometrie, při použití barevné kombinace protilátek: anti-CD5 Tri-Color® (Invitrogen), anti-CD19 FITC (Immunotech) a anti-CD200 PE (eBioscience), byla měřena procentuální zastoupení CD200 na populaci buněk CD5<sup>+</sup>19<sup>+</sup> v periferní krvi. Naměřené hodnoty byly statisticky zpracovány.

**Výsledky a závěr.** Procentuální zastoupení exprese CD200 u MCL bylo v rozmezí 0,2–40,9 % (medián 1,1), u CLL v rozmezí 75,1–100,0 % (medián 99,1). Ze zjištěných hodnot je patrné, že buňky CLL jsou CD200 pozitivní, v porovnání s MCL, který daný antigen téměř neexprimuje. Flowcytometrické vyšetření exprese antigenu CD200 může být přínosné pro rychlé stanovení diagnózy a dále pak pro detekci minimální reziduální nemoci.

*Práce byla vytvořena za podpory specifického výzkumu MUNI/A/0784/2011.*

#### Literatura

1. Bertoni, F, Ponzoni M. The cellular origin of mantle cell lymphoma. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 2007; 39: 1747–1753.
2. Palumbo GA, Parrinello N, Fargione G, Cardillo K, Chiarenza A, et al. CD200 expression may help in differential diagnosis between mantle cell lymphoma and B-cell chronic lymphocytic leukemia. Leukemia research 2009; 33: 1212–1216.

## XXI. Tomáškovy dny mladých mikrobiologů

Brno, 7. až 8. června 2012



Ve dnech 7. a 8. června 2012 úspěšně proběhl již XXI. ročník konference Tomáškovy dny mladých mikrobiologů, kterou od roku 1992 každoročně organizuje Mikrobiologický ústav Lé-

pěvky na témata mikrobiologie v klinických a epidemiologických souvislostech, novinky z vědeckého výzkumu nebo na témata narůstajícího fenoménu bakteriální rezistence. Tento



kařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně. Kromě univerzity a nemocnice jsou dalšími oficiálními pořadateli konference Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii České lékařské společnosti J. E. Purkyně, Československá společnost mikrobiologická a Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS. Konference se konala v Kongresovém centru Masarykovy univerzity na Komenského náměstí. Ve dvou sálech probíhaly přednáškové bloky a třetí byl věnován posterům.

Konference byla tak jako každý rok určena především pro začínající autory, kteří měli možnost zde přednést své pří-

spěvky na témata mikrobiologie v klinických a epidemiologických souvislostech, novinky z vědeckého výzkumu nebo na témata narůstajícího fenoménu bakteriální rezistence. Tento ročník se nakonec sešlo 38 aktivních příspěvků, které byly rozděleny do 11 sekcí a vyslechlo je téměř 100 účastníků. Také posterová sekce se letos rozrostla, neboť zde své výsledky prezentovalo 30 autorů.

Vzhledem k zařazení konference do programu celoživotního vzdělávání České lékařské komory, Komory vysokoškolsky vzdělaných odborných pracovníků ve zdravotnictví a Společnosti mikrobiologických laborantů byly účastníkům předány certifikáty s kreditovým ohodnocením účasti na konferenci.

Jeden přednáškový blok byl vyhrazen příspěvkům Ing. Lucie Bírošové, Ph.D. a Ing. Jaroslava Hrabáka, Ph.D., kteří na



konferenci převzali cenu za Nejlepšího mladého mikrobiologa. Tuto cenu uděluje každoročně Československá společnost mikrobiologická nejtalentovanějším mladým mikrobiologům z České i Slovenské republiky. Jejich příspěvky na téma Vonkajšie faktory a vývoj bakteriálnej rezistencie voči antibiotikám a Využití MALDI-TOF hmotnostní spektrometrie k detekci mechanismů antibiotické rezistence ukázaly na problémy, se kterým se lékaři nejen na mikrobiologii dnes a denně potýkají.

V programu konference nechyběla ani tradiční Netradiční procházka po Brně s MUDr. Ondřejem Zahradníčkem, která letos zamířila na Lesnou, do Divišovy čtvrti a ke studánkám v lesích pod Soběšicemi. Na ni navázal společenský večer,

kteřý se uskutečnil v prostorách Mysliveckého klubu Hubert a kterého se zúčastnilo asi 40 osob. Součástí večera byla i ukázka lukostřelby s možností samostatné střelby, zvěřinový raut a cimbálová muzika Litava.

V pátek pak konferenci slavnostně zakončil doc. MUDr. Filip Růžička, Ph.D., který se rozloučil s účastníky s pozvánkou na další ročník, který proběhne příští rok v rámci kongresu Československé společnosti mikrobiologické.

MUDr. Alena Siváková  
Mikrobiologický ústav LF MU a FN U sv. Anny v Brně  
Pekařská 53, 630 00  
e-mail: alena.sivakova@fnusa.cz

## 8. kongres slovenských a českých dermatovenerologů Bratislava, 14. až 16. června 2012

Kongres je každoročním tradičním setkáním českých a slovenských dermatovenerologů, kde se přednášejí nové poznatky a zkušenosti z obou zemí, bývají zde i zahraniční hosté.

Kongres se konal v novém hotelu Gate One nedaleko bratislavského letiště. Registrováno bylo 350 účastníků, na kongres se dostavilo 280 lékařů ze Slovenska, Čech, několik ze SRN, Rakouska a Nizozemí. Odborný program probíhal po 3 dny v hlavním sále, bylo zařazeno i několik firemních sympozií (nazvaných jako edukační granty). Z rozsáhlého programu si dovoluji vybrat jen několik přednášek.

### FOTOBIOLOGICKÁ SEKCE

Doc. Ettler (HK) informoval o vývoji stavu ozónu nad severní polokoulí letos na jaře. Dále si všímal bezpečnosti sunscreenů. Chemický filtr oxybenzon vykazoval na myších modelech estrogenní aktivitu, avobenzon je velmi termolabilní. Aby sunscreen splňoval minimální požadavky bezpečnosti, musí chránit v UVA oblasti a mít SPF nejméně 15. Hysterický strach z nedostatku vitamínu D nutí některé osoby k opalování a nepoužívání fotoprotekce, což může vést k provokaci kožní rakoviny, jejíž incidence stále stoupá. Vitamin D lze přijmout potravou, eventuálně i lékově.

Doc. Hegyi (Bratislava) vyvinul optický přístroj na měření nerovnosti povrchu kůže při bočním osvětlení. Přitom hodnotil drsnost, vlnovitost a tvar povrchu kůže u atopického ekzému a nezjistil rozdíl mezi pohlavími.

Dr. Baumgartner (Bratislava) shrnul terapeutické možnosti vaskulárních lézí laserem. Lze tak léčit vaskulární tumory nebo malformace. V těchto indikacích se dá použít rubínový, NdYAG, argonový, ale také FDL a IPL. Ke komplikacím patří jizvení, depigmentace, purpura.

Dr. Hegyi ml. (Bratislava) a dr. Lippert (Praha) referovali o Erythroplasia de Queyrat v oblasti genitálu léčené fotodynamickou léčbou (PDT). Minimem jsou DVĚ ošetření po 2 týdnech, doporučuje se zkrácení expozice fotosenzibilizátoru MAL na 45 minut, limitací může být opravdu silná bolestivost. Účinnost PDT v těchto případech dosáhla 60 %.

### ZAHRA NIČNÍ PŘEDNÁŠKY

Prof. Volc-Platzerová (Rakousko) hodnotila rozdíly mezi autoimunitními a autoinflamatorními chorobami v pediatrické der-

matologii. Choroby s vlastní stimulací zánětu jsou typické aktivací inflamasonu (díky aktivaci kaspázy 1), což vede k uvolnění IL-1 $\beta$ , který podporuje zánět a horečku. Patří sem CAPS (cryopyrin associated periodic syndrome), který zahrnuje TŘI další syndromy: FCAS (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome), Muckleùv-Wellsův syndrom (s neurosenzorickým ohluchnutím a reaktivní amyloidózou) a NOMID (neonatal onset of multisystemic inflammatory disease) s poruchou optického nervu, 20 % končí smrtí. Pro CPAS je příznačný překryv s jinými chorobami, řídký výskyt, neodpovídavost na antihistaminika, kožní výsevy s neutrofilní infiltrací, žádné specifické protilátky, vysoké markery zánětu. V léčbě mohou pomoci protizánětlivé léky (steroidy, methotrexat, azathioprin, cyklofosfamid, TNF-blokátory). Nejúčinnější jsou však blokátory IL-1: anakinra (anti IL-1R), Rilonacept (lapač IL-1), Canakinumab (protilátky proti IL-1 $\beta$ ); nebo blokátory kaspázy-1 (VX-765).

Dr. Naafs (Nizozemí) zmapoval celosvětovou situaci v lepře. Prevalence činí < 1 případ na 10 000 obyvatel, klesá počet chronických případů, ale neklesá počet nových onemocnění. V léčbě se používá zejména Dapson, Rifampicin, Ofloxacin, Minocyclín, ale přes veškerou snahu choroba nebyla eradikována: vyskytuje se nejvíce v Indii a Brazílii. Diagnostika vážne, většinou je velmi pozdní. Hlavní diagnostická kritéria jsou: ztráta citlivosti senzoričkových a motorických nervů, ztráta potivosti a pozitivní kožní stěr. Klinické projevy jsou výsledkem interakce *Mycobacterium leprae* a imunitního systému – rozlišujeme tuberkuloidní typ, borderline a lepromatózní (bez granulomů) typ. Imunosuprese (biologika, transplantace, onkologická léčba, také HIV) vede ke klinickému ústupu lepry, při úspěšné HAART se ložiska vracejí.

Prof. Boehncke (SRN) řešil komorbiditu u psoriázy. Asi 20 % psoriatických onemocnění také psoriatickou artritidou, mnozí mají metabolický syndrom (diabetes, hypertenzi, dyslipidémii, obezitu). Psoriatický „pochod“ je charakteristický zvýšením známek systémového zánětu s poškozováním endotelií, to pak vede k častým kardiovaskulárním příhodám. Tento pochod lze zpomalit.

Prof. Ochsendorf (SRN) představil guidelines S<sub>3</sub> pro léčbu akné. Za nejúčinnější pro lehké akné považuje fixní kombinaci adapalenu + clindamycinu, u těžších papulopustulózních izotretinoin p.o. v dávce 0,3–0,5 mg/kg, u konglobující nad 5 mg/kg.

Dr. Hogenwoning (Holandsko) monitoroval výskyt tinea capitis ve střední Africe (prováděl např. seškraby ze kůže dětí ve školách v Angole, Ugandě apod.). Dermatofyta postihují ectothrix, endothrix, nebo se projevují jako favus. V jižní Africe je až 49 % populace asymptomatických nosičů. Původcem

antropofilní tinea je nejčastěji *Trichophyton tonsurans*; *Microsporum canis* se v Africe téměř nevyskytuje.

## ALERGOLOGIE A IMUNOLOGIE

Dr. Červenková (Bratislava) vysvětlila, že řada případů potraviny intolerance může být způsobena histaminovou intolerancí. Diaminooxidáza (DAO) je enzym, který umožňuje odbourávání histaminu. Jeho insuficience nebo nadměrný přísun histaminu v potravě může pak vyvolat obtíže.

Prim. Urbanček (Banská Bystrica) představil imunomodulační přípravek Polyoxidonium ruské provenience, který lze použít zejména v onkologii k restituci imunitního systému. Podává se i. m. obden (celkem 10 inj.), jedna ampule obsahuje 6 mg účinné látky.

Doc. Dastychová (Brno) uvedla přehled kontaktní alergie na kosmetické přípravky. Jako alergeny se uplatňují látky účinné, přírodní či pomocné. Nárůst zaznamenal PPD (parafenylen diamin), oxidační činidlo v mnoha barvách na vlasy. Vykazuje zkříženou reaktivitu s mnoha dalšími PP-sloučeninami, azobarvivy, PABA, IPPD i s prokainem. Parabeny (a estery) naštěstí vykazují nízký senzibilizační potenciál (do 1 %), také látky uvolňující formaldehyd (do 1 %): Quaternium 15, Bronopol, DMDM hydantoin; chloracetamid (do 1 %), fenoxetylal (do 0,2 %). Nárůst reakcí (4,1 %) zaznamenal Kathon CG, který bývá zejména ve vlasové kosmetice. Pokles reakcí na lanolin (do 1,9 %) lze vysvětlit změnou techniky ošetřování bércových vředů. Kokamidopropylbetain (obsažený v šampónech) vykazuje pozitivitu v 1,8 % testů, voňavkové směsi (Fragrance Mix I 5,3 %, Fragrance Mix II 3,3 % – zde vede lyral, zpravidla ve vodách po holení) reagují ještě častěji. Evropská standardní sada k epikutánním testům obsahuje 28 látek, z toho je 12 látek kosmetických.

Dr. Červinková (Bratislava) podala přehled léčby atopického ekzému (AD). Poruchy přirozené imunity jsou odpovědné zejména za virové a bakteriální postižení atopické kůže, narušená adaptivní imunita vede ke zvýšené alergenní senzibilizaci, zvýšení IgE. Velkou roli přitom hraje porucha kožní bariéry (Ramanovou spektroskopií na stehně novorozence lze zjistit přítomnost defektu filaggrinu). Z imunologických metod léčby se při klinicky relevantní senzibilizaci může použít SAIT (specifická alergenová imunoterapie), anti IgE (omalizumab), cyklosporin A, proti B-lymfocytům (anti CD20 – rituximab), proti T-lymfocytům (anti IL-9, anti IL-17, anti IL-22), na pruritus anti IL-31, H<sub>4</sub> antihistaminika. U některých může atopický ekzém přejít v T-lymfom.

Prof. Vašků (Brno) upozornil, že psoriáza je součástí IMID (Imune Mediated Inflammatory Disease), s dalšími chorobami sdílí genetické riziko a také zánětlivý proces. Geny pro psoriázu se nacházejí nejvíce na 6. chromozomu, nejčastější jsou PSORS 1-10. Na vlastním souboru 414 pacientů s psoriázou doložil vyšší výskyt kardiovaskulárních onemocnění u osob s rodinným výskytem onemocnění, u pustulózní psoriázy sdružení s nádory.

Dr. Nemšová (Bratislava) popsala alergii na jed blanokřídlých. Za reakce jsou odpovědné biogenní aminy, polypeptidy a enzymy v jedu žihadel vos a sršňů, včel a čmeláků. Reakce mohou být toxické a alergické, dosahují pěti stupňů závažnosti (při opětovném bodnutí často vážnější). Velký význam kladla na pohotovostní balíček s adrenalinovým autoinjektorem, dále s kortikoidem, antihistaminikem a inhalčním betamimetikem. Po vbodnutí žihadla je nutné jej odstranit, lokálně ošetřit kortikoidy, celkově antihistaminika, popř. kortikoidy. Z dlouhodobého pohledu lze podávat SAIT (sublinguálně nebo s.c.), popř. standardní vakcíny II. generace.

Dr. Gkalpakiotis (Praha) uvedl údaje o dlouhodobém působení biologické léčby – až 79 % nemocných po 3 letech zůstává na léčbě, nejvíce vysazení proběhne v 1. roce (studie Reveal).

Prim. Urbanček (Banská Bystrica) představil nový iontoforétní bateriový přístroj na léčbu hyperhidrózy. U všech léčených došlo ke zlepšení. Přístroj lze také užít v domácím režimu.

## ZÁVĚR

Každoroční setkání českých a slovenských dermatovenerologů proběhlo již po osmé, a přispělo tak nejen k výměně zkušeností a poznatků, ale také utužení přátelských vztahů mezi lékaři obou zemí. Obrovská pochvala náleží doc. Buchvaldovi z Bratislavy, který se čtyřmi spolupracovníky bez účasti kongresové agentury zorganizoval tak vrcholné setkání. Škoda jen, že z české strany byla poněkud nižší účast.

doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

Klinika nemocí kožních a pohlavních nemocí FN a LF UK  
Sokolovská 581, 500 05 Hradec Králové  
e-mail: ettler@fnhk.cz



### Spolek lékařů českých hledá všechny pamětníky předválečného, poválečného i porevolučního Spolku lékařů v Praze.

Prosíme všechny, kdo budou ochotni podělit se o své vzpomínky či poskytnout dobové dokumenty a materiály, aby se obrátili na email: petrlea@hotmail.com nebo na telefonní číslo 777 090 185.

Předem Vám děkuji a jsem s pozdravem

Petr Kohut

pořádá v **září a říjnu 2012** pravidelné přednáškové večery s diskuzí. Začátek vždy v **17 hodin** v Lékařském domě v Praze 2, Sokolská 31.

#### DNE 24. ZÁŘÍ 2012

Přednáškový večer Chirurgické kliniky  
2. LF UK a FN Motol  
Přednosta: prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.

#### Chirurgie ve vyšším věku

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.

1. J. Hoch: Úvod (5 min)
  2. J. Hoch, M. Blaha: Kolorektální karcinom ve stáří (10 min)
  3. A. Nikov, J. Schwarz: Akutní krvácení do GIT (10 min)
  4. F. Pazdírek, D. Kostrouch: Akutní cholecystitida (10 min)
  5. B. East, T. Krejčí: Ileózní stav (10 min)
  6. M. Vjaclovský, J. Neumann: Nutrice chirurgických pacientů vyššího věku (10 min)
  7. R. Kufa, L. Frajer: Estetická chirurgie ve stáří? (10 min)
- Diskuze

#### DNE 1. ŘÍJNA 2012

Přednáškový večer Gynekologicko-porodnické kliniky nemocnice  
1. LF UK a Nemocnice Bulovka  
Přednosta: prof. MUDr. Michael Halaška, DrSc.

#### Skřivanův večer

#### Přehled zájmů pracovníků kliniky

Koordinátor: prof. MUDr. Michael Halaška, DrSc.

1. M. Halaška: Úvod (5 min)
  2. B. Sehnal: Prevalence anální HPV infekce (5 min)
  3. D. Driák: Kontroverze vakcinace proti HPV (5 min)
  4. L. Krajčiová: Využití koagulace LigaSure<sup>TM</sup> v gynekologické operativě (5 min)
  5. P. Filová: Použití drenážního Hi-Vac systému při léčbě infekčních ran (5 min)
  6. H. Neumannová: Naše zkušenosti s prvotrimestrálním skríníngem (5 min)
  7. P. Bolehovská: Změny angiogeneze placenty u těhotných s IUGR (5 min)
  8. Z. Kolářová: Analýza ST úseku FEKG během porodu (5 min)
  9. E. Menzlová: Appendicitis v graviditě (5 min)
  10. M. Mojhová: Infekční porody (rubeola) (5 min)
  11. M. Dvořák: Management gravidity s plodem v poloze KP (5 min)
- Diskuze

#### DNE 8. ŘÍJNA 2012

Přednáškový večer Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky  
1. LF UK a VFN  
Přednosta: prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.

#### Hořejšího večer

Koordinátor: prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.

1. T. Zima: Úvod (5 min)
  2. M. Kalousová: Těhotenský protein PAPP-A u pacientů s onemocněním ledvin (10 min)
  3. Z. Zemanová, K. Michalová, J. Březinová: Přínos mikročipových technologií pro analýzu genomu nádorových buněk (10 min)
  4. P. Doubková: Infekce způsobené *Neumocystis jirovecii* (10 min)
  5. T. Kvasnička a kol.: Profylaxe hluboké žilní trombózy a trombotických komplikací v graviditě – naše 10leté zkušenosti (10 min)
  6. M. Jančíková: Detekce a charakterizace cirkulujících nádorových buněk u pacientů s kastrocně rezistentním karcinomem prostaty (10 min)
  7. M. Leníček: Malabsorbce žlučových kyselin (10 min)
  8. P. Kocna: Screening KRCA – novinky (10 min)
- Diskuze

#### DNE 15. ŘÍJNA 2012

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

#### Weberův večer

#### Plicní hypertenze v roce 2012

Koordinátor: prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc.

1. J. Kautzner: Úvod (5 min)
  2. M. Kleissner: Definice, klasifikace, epidemiologie a prognóza plicní hypertenze (15 min)
  3. M. Šramko: Diagnostický algoritmus u plicní hypertenze (15 min)
  4. H. Al-Hiti: Moderní léčba plicní hypertenze (15 min)
  5. A. Reichenbach: Případy z naší praxe (10 min)
- Diskuze

#### DNE 22. ŘÍJNA 2012

Přednáškový večer 1. interní kliniky  
1. LF UK a VFN  
a Ústavu hematologie a krevní transfuze Praha  
Přednosta: prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.

#### Eiselův večer Hodgkinův lymfom

Koordinátor: prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.

1. M. Trněný: Úvod (5 min)
  2. M. Trněný: Hodgkinův lymfom (10 min)
  3. J. Stříteský: Patogeneze Hodgkinova lymfomu z pohledu patologa a klasifikace lymfoproliferací (10 min)
  4. T. Stopka: MicroRNA a molekulárně biologická charakterizace lymfoproliferativních nádorů včetně Hodgkinova lymfomu (10 min)
  5. J. Kořen: Primární terapie Hodgkinova lymfomu (10 min)
  6. D. Pohlreich, B. Vacková, J. Kořen: Autologní transplantace v léčbě relapsu Hodgkinova lymfomu (10 min)
  7. V. Válková: Alogenní transplantace v léčbě Hodgkinova lymfomu (10 min)
- Diskuze

#### DNE 29. ŘÍJNA 2012

Přednáškový večer Stomatologické kliniky 1. LF UK a VFN  
Přednosta: prof. MUDr. Jiří Mazánek, DrSc.

#### Kostečkův večer

Koordinátor: prof. MUDr. Jiří Mazánek, DrSc.

1. J. Mazánek: Úvod: Vzpomínka na prof. MUDr. Jaroslava Tomana, DrSc. (5 min)
  2. H. Hubálková, H. Staňková, I. Linetskiy, J. Mazánek: Léčení zánětů zubního lůžka ozónovou vodou (10 min)
  3. J. Handzel, L. Hess, T. Hlaďo, L. Navarová, A. Planerová, J. Vašáková, J. Donátová: Inhalační sedace při vědomí Entonoxem (10 min)
  4. L. Korábek, I. Pipková: Problémy současné orální medicíny (10 min)
  5. H. Staňková, J. Mazánek: Orofaciální záněty v proměnách času (10 min)
  6. R. Foltán, J. Nieblerová, V. Machoň, K. Klíma: Nové trendy v ortognátní chirurgii (10 min)
  7. R. Šmucler, M. Vlček, Z. Matějka: Topická a systémová fotodynamická terapie maligních nádorů hlavy a krku (10 min)
  8. R. Jirman, Z. Horák, J. Mazánek: Řešení obličejových defektů 3D custom – made implantáty (10 min)
- Diskuze

prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.  
vědecký sekretář

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.  
předseda

## ZÁŘÍ

15. 9. 2012

**Astma – seminář funkční diagnostiky plic**

Místo: Hradec Králové  
Pořadatel: Sekce patofyziologie dýchání České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP, Nadační fond Astma

17. 9. 2012

**21. cytologický den**

Místo: Nové Město na Moravě  
Pořadatel: Cytologická laboratoř Nemocnice Nové Město na Moravě, Společnost pro klinickou cytologii ČLS JEP

18. až 20. 9. 2012

**25. Pečenkovy epidemiologické dny**

Místo: Harrachov  
Pořadatel: Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP

19. 9. 2012

**Seminář SBMILI**

Místo: Lékařský dům Praha  
Pořadatel: Společnost biomedicínského inženýrství a lékařské informatiky ČLS JEP

19. až 20. 9. 2012

**3. sociálněpediatrický kongres**

Místo: Olomouc  
Pořadatel: Sdružená zařízení pro péči o dítě v Olomouci, Společnost sociální pediatrie ČLS JEP

19. až 21. 9. 2012

**18. česko-slovenské angiologické sympozium**

Místo: Mikulov  
Pořadatel: Česká angiologická společnost ČLS JEP, Slovenská angiologická společnost SLS

19. až 22. 9. 2012

**35. česko-slovenská soudněpsychiatrická konference**

Místo: Třeboň  
Pořadatel: Sekce soudní psychiatrie Psychiatrické společnosti ČLS JEP, sekcia súdnej psychiatrie Slovenskej psychiatrickej spoločnosti SLS

19. až 22. 9. 2012

**56. sjezd českých a slovenských revmatologů**

Místo: Olomouc  
Pořadatel: Česká revmatologická společnost ČLS JEP, Slovenská reumatologická spoločnosť SLS

20. až 21. 9. 2012

**7. národní kongres Společnosti pro sportovní traumatologii a artroskopii ČLS JEP**

Místo: Praha  
Pořadatel: Společnost pro sportovní traumatologii a artroskopii ČLS JEP, Ortopedická klinika – klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a FN Motol

20. až 22. 9. 2012

**33. konference Ultrazvuk v gynekologii a porodnictví**

Místo: České Budějovice  
Pořadatel: Česká společnost pro ultrazvuk v porodnictví a gynekologii ČLS JEP

20. až 22. 9. 2012

**21. košické sexuologické dny**

Místo: Spišská Nová Ves  
Pořadatel: Slovenská sexuologická spoločnosť SLS

20. až 22. 9. 2012

**20. sjezd České oftalmologické společnosti ČLS JEP**

Místo: Plzeň  
Pořadatel: Česká oftalmologická společnost ČLS JEP, Oční klinika LF UK a FN Plzeň

20. až 22. 9. 2012

**11. MR kurz**

Místo: Brno  
Pořadatel: Radiodiagnostická klinika LF MU a FN Brno, MR sekce Radiologické společnosti ČLS JEP

21. až 22. 9. 2012

**9. sympozium o radiační onkologii**

Místo: Nový Jičín  
Pořadatel: Oddělení radioterapie Nemocnice Nový Jičín

21. až 22. 9. 2012

**ECHODNY 2012**

Místo: Špindlerův Mlýn  
Pořadatel: Pracovní skupina echokardiografie České kardiologické společnosti ve spolupráci s pracovní skupinou nukleární kardiologie a pracovní skupinou chorob myokardu a perikardu

21. až 22. 9. 2012

**25. slovenský a český epileptologický sjezd**

Místo: Tále, SR  
Pořadatel: Slovenská neurologická spoločnosť SLS, Slovenská liga proti epilepsii, Česká liga proti epilepsii

21. až 22. 9. 2012

**20. severočeská imunologická konference**

Místo: Ústí nad Labem  
Pořadatel: Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP, Diagnostické a výzkumné centrum Nadace Jeffreyho Modella, Česká imunologická společnost, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem, Imunologie Ústí nad Labem, o. p. s.

22. 9. 2012

**Seminář SVL ČLS JEP**

Místo: Brno, Olomouc  
Pořadatel: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

22. 9. 2012

**Pediatrický den**

Místo: Ostrava  
Pořadatel: Klinika dětského lékařství LF Ostravské univerzity a FN Ostrava

23. až 25. 9. 2012

**FONS 2012**

Místo: Pardubice  
Pořadatel: STAPRO, s. r. o., ve spolupráci s Českou společností klinické biochemie ČLS JEP

25. 9. 2012

**Prvky kinestetiky v ošetrovatelské péči**

Místo: Rajhrad  
Pořadatel: DLBsH – Oblastní charita Rajhrad, Institut paliativní medicíny České společnosti paliativní medicíny ČLS JEP

26. 9. 2012

**Seminář SVL ČLS JEP**

Místo: Praha, České Budějovice  
Pořadatel: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

26. 9. 2012

**Mezinárodní konference k oslavě 90. výročí založení ČDS ČLS JEP a SDS SLS**

Místo: Praha  
Pořadatel: Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP, Slovenská dermatovenerologická spoločnosť SLS

28. až 30. 9. 2012

**10. slovenská a 52. československá AT konference**

Místo: Nový Smokovec, SR  
Pořadatel: Sekcia drogových závislostí Slovenskej psychiatrickej spoločnosti SLS, AT sekce Psychiatrické společnosti ČLS JEP

## ŘÍJEN

6. 10. 2012

**Kurz akutní medicíny**

Místo: Písek  
Pořadatel: Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

12. 10. 2012

**XIII. Symposium: Diabetes mellitus – oční komplikace**

Místo: Praha 1, Autoklub  
Pořadatel: Česká diabetologická společnost ČLS JEP, Česká oftalmologická společnost ČLS JEP a Česká vitreoretinální společnost

## LISTOPAD

8. 11. 2012

**IX. Psychiatrické sympodium**

Místo: Liberec, vědecká knihovna KNL  
Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP v Liberci

23. 11. 2012

**Mezioborové sympodium s mezinárodní účastí – Syndrom diabetické nohy**

Místo: Praha 1, Autoklub  
Pořadatel: Podiatrická sekce České diabetologické společnosti ČLS JEP a Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, Praha

28. až 30. 11. 2012

**Psychologie v paliativní medicíně**

Místo: Rajhrad, Edukační centrum Domu léčby bolesti s hospicem sv. Josefa  
Pořadatel: Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP

## LEDEN

16. až 18. 1. 2013

**Komunikace v paliativní medicíně**

Místo: Rajhrad, Edukační centrum Domu léčby bolesti s hospicem sv. Josefa  
Pořadatel: Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP

# Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

Časopis lékařů českých zpoplatňuje publikaci článků s dedikací grantového či jinak finančně podporovaného výzkumu a vývoje z veřejných zdrojů. Cena jedné černobílé tiskové strany v časopisu je 1800 Kč, barevné strany 2000 Kč včetně DPH a potřebnou částku lze čerpat z prostředků na tento výzkum.

Pokud si autor článku přeje uveřejnit dedikaci grantu, výzkumnému záměru apod. zašle na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, k rukám Marcely Havlíkové (tel./fax: 224 266 226, e-mail: havlikova@cls.cz) písemnou objednávku k publikaci práce, kterou je možné stáhnout z [www.cls.cz](http://www.cls.cz) – adresa: [http://www.cls.cz/dokumenty/objednavka\\_publicace.doc](http://www.cls.cz/dokumenty/objednavka_publicace.doc). Částka bude fakturována ve fázi korektury a daňový doklad bude autorovi zaslán po zveřejnění článku. Rukopisy s dedikací bez objednávky budou sice redakci posuzovány, ale autor bude upozorněn na nutnost zaslání objednávky publikace. Pokud ani pak NTS objednávku neobdrží, bude dedikace v korektuře vyškrtnutá.

Na stejné [www stránce](http://www.cls.cz) (adresa [adresa http://www.cls.cz/dokumenty/prohlášení\\_autoru.doc](http://www.cls.cz/dokumenty/prohlášení_autoru.doc)) naleznou autoři i prohlášení autorů, které podepsané všemi zúčastněnými autory zašlou na výše uvedenou adresu NTS. Prohlášení autorů je třeba poslat ke každému odbornému příspěvku do časopisu.

## ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Je vydáván Českou lékařskou společností J. Ev. Purkyně. Je časopisem interdisciplinárním a přísně vědeckým, publikujícím přehledové články a původní vědecké práce ze všech oborů medicíny. Přináší rovněž informace z jednání, sjezdů, abstrakta, recenze nejnovějších knih, kapitoly z dějin medicíny, osobní zprávy, kauzistiky, 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 Lék čes 2000; 139(1): 31.

## OBECNÉ POŽADAVKY NA ÚPRAVU RUKOPISŮ

K publikaci v Časopisu lékařů českých může být přijat pouze příspěvek, který nebyl a nebude publikován v jiném časopisu. Výjimku tvoří pouze abstrakta vědeckých konferencí. Rukopisy zasílejte pouze v elektronické formě. Soubory větší než 5 Mb pošlete na adresu vedoucího redaktora (viz níže) na elektronickém nosiči. Text v elektronické podobě graficky neupravujte! Kromě emailové adresy korespondujícího autora uvádějte také telefonní číslo.

Při autorské korektuře není dovoleno měnit ani doplňovat text. Korektury vracejte obratem, nejpozději však do 8 dnů od data odeslání z redakce. Na pozdější autorské korektury nemůže být brán z časových důvodů zřetel.

## MÍRY, HMOTNOSTI, JEDNOTKY

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

## NÁZVY LÉČIV

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

## ZKRATKY A SYMBOLY

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

## TABULKY

Rozsáhlé tabulky přeplněné daty nebudou přijaty. Každá tabulka musí být opatřena popisem, vysvětlivkami a symboly statistického hodnocení. Odkaz na číslo tabulky musí být uvedeno na příslušném místě v textu.

## OBRAZOVÁ DOKUMENTACE

Obrázky, fotografie musí mít profesionální úroveň. Pérovky, fotografie a výtupy z přístrojů přijímá redakce ve formátech tif, eps a jpg, grafy v programu Excel zpracované pro jednobarevný tisk. 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). Autor je povinen zbavit dokumentaci osobních iniciál pacienta. Odkaz na číslo obrázku (grafu) musí být uvedeno na příslušném místě v textu.

V průvodním dopisu při zaslání rukopisu vedoucímu redaktorovi je nutné přesně uvést, které obrázky mají být barevné, a na výše uvedenou adresu NTS zaslat písemný souhlas s platbou. Barevné strany bez ohledu na to, kolik obsahují barevných obrázků, autoři hradí z vlastních zdrojů (2000 Kč za jednu tiskovou stranu). Je třeba uvést přesnou adresu plátce, v případě právnické nebo podnikající fyzické osoby také IČ a DIČ. Obrazová dokumentace, která nebude mít tyto náležitosti, bude automaticky publikována černobíle.

## KLIČOVÁ SLOVA

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

## LITERATURA

Smi obsahovat jen skutečné prameny, tj. publikace, na něž se autor v textu odvolává. Nesmějí se uvádět práce jen z důvodů formálních. Citace uvádějte v pořadí, v jakém se vyskytují v textu. V textu citace vyznačte číslem v závorce, např. (1). Vyhybejte se odkazům na abstrakta; tzv. „nepublikovaná pozorování“ a „osobní informace“. Správnost odkazu (citace) by měla být ověřena. Při citacích upřednostňujte domácí autory a publikace před zahraničními.

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

1. Dominik J, Žáček P. Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiolog) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.

2. Jiskra J. Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Limanová Z, et al. Trendy soudobé endokrinologie, Štítná žláza. Praha: Galén 2006; 227–237.

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; 5–15.

4. Goetz P, et al. Hrozí zneužití – diskreditace lékařské genetiky. Čas Lék čes 2008;147: 159–161.

5. Horák J. Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?node=43>

## POUŽITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

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

## ETICKÉ ASPEKTY

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

## 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 jejíž výrobku v článku referují. Všechny informace tohoto druhu, které budou redakci svěřeny, budou drženy v tajnosti.

## PRÁVO K UVEŘEJNĚNÝM PŘÍSPĚVKŮM

Česká lékařská společnost má k uveřejněným příspěvkům výlučné nakladatelské právo. Za informování autorů v tomto smyslu zodpovídá vedoucí redaktor.

## ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

AKTUÁLNÍ TÉMA, PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK, FARMAKOTERAPIE, KAUZISTIKA, SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

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

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

**Vlastní text – seznam použitých zkratek – literatura.**

**Adresa pro korespondenci:** celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

## PŮVODNÍ PRÁCE, VYŠETŘOVACÍ METODY

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

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

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

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

**Závěry:** co z dané studie vyplývá.

**Klíčová slova:** 3–10 slov.

**Vlastní text – metody – výsledky – diskuze – seznam použitých zkratek – literatura.**

**Adresa pro korespondenci:** 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 redakcí přijímány pouze s anglickým překladem, který dodá autor. Článek v angličtině podléhá stejným požadavkům recenzentů jako článek v češtině a po proběhlem recenzním řízení a případných úpravách bude uveřejněn v anglické mutaci časopisu na internetu. Redakce překlady nezajišťuje, vyhrazuje si však právo nekalitní překlad vrátit autorovi k přepracování.

ZPRÁVY ZE SJEZDŮ, DĚJINY LÉKARSTVÍ, DOPISY REDAKCI, DISKuze

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

**Vlastní text**

**Adresa pro korespondenci:** 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.

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

**Redakce nepřijímá 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 posílání časopisu danou problematiku publikovat; pokud k článku charakteru původní práce či vyšetřovacích metod není přiložen anglický překlad.

**Rukopisy vyhovující uvedeným požadavkům zasílejte na adresu vedoucího redaktora: prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.**

1. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: [horak@fnkv.cz](mailto:horak@fnkv.cz)

# Instruction to the Authors the Journal of Czech Physicians

Journal of Czech Physicians charges publication of articles with a dedication to a grant or otherwise supported research and development from the public sources. One page of the black-white journal page costs 1800 CZK, the colour page 2000 CZK, including VAT which can be drawn from the specified public sources.

If authors wish to publish the grant support, research plan support, etc., they should send a written order (available at address: [http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych?&confirm\\_rules=1](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych?&confirm_rules=1)) to the address: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, Marcela Havlíková (tel./fax: 224 266 226, e-mail: [havlikova@cls.cz](mailto:havlikova@cls.cz)). The invoice will be sent with the proofs; the tax certificate will be sent after the issue is printed. Manuscripts with the dedication but without the accompanying order will be evaluated by the editorial board, but the author will be notified about the obligation to send the order. If publisher does receive the order, the dedication will be erased during proofreading.

At the same www page ([http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych?&confirm\\_rules=1](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych?&confirm_rules=1)) authors can find *Authors' statement* which should be signed by all authors and send to the address of the publisher. *Authors' statement* should be attached to each scientific article.

## JOURNAL OF CZECH PHYSICIANS

Is published by the Czech Medical Association of Jan Evangelista Purkyně. It is a multidisciplinary journal, strictly scientific which brings review articles and original contributions from all fields of medicine. It also brings information on the meetings, congresses, abstracts, book reviews, chapters from the history of medicine, personal information, casuistics, articles about the pre- and postgraduate medical education, answers for specialized questions of readers etc.

This Instructions for Authors are in accordance with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (3<sup>rd</sup> revision, 1988, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – published in full translation in *Čas Lék Čes* 2000; 139(1): 31.

## GENERAL REQUIREMENTS FOR THE LAYOUT OF THE MANUSCRIPT

Accepted for publication in the Journal of Czech Physicians can be only the manuscript not simultaneously being considered by other journals. Exception is the abstract from scientific conferences.

Manuscript should be submitted only in an electronic form. Files larger than 5 Mb should be mailed to the Editor in Chief (address see below) using an electronic medium. Electronic text should not be graphically formatted. Along with e-mail address of the corresponding author, the phone number should be added.

During proofreading authors cannot change or extend the text. The corrected proofs should be sent immediately (not later than the 8<sup>th</sup> day) back to the Editorial Office. Retarded proofs cannot be considered.

## UNITS OF MEASUREMENT

Results of the chemical, physical and clinical examination should be reported in SI form units (Système international d'Unités). Values of the heart rate, temperature, and blood pressure can be reported in conventional units.

## NAMES OF DRUGS

Drugs should be referred to by their brand names along with their generic names.

## ABBREVIATIONS AND SYMBOLS

When an abbreviation is first used, the word in full, followed by the abbreviation in parentheses should be given. Avoid using abbreviations in the title and abstract. Alphabetical list of abbreviations along with their explanation should be given at the end of manuscript.

## TABLES

Extensive tables with many data will not be accepted. Include table title, footnotes and symbols of statistical evaluation. Tables should be numbered and the number should be referred in the corresponding part of the text.

## FIGURES

Illustrations and photographs should reach the professional level. Line drawings, photos and instrument outputs are acceptable only in file formats: TIF, EPS, JPG, and graphs from the Excel program processed for single-coloured print. To preserve the quality, figures in JPG format should be of the highest resolution (the best is the compression rate 10-12). Titles of figure files should root from the author's name and the figure number (e.g. MACEK1.tif). Names and initials of the referred patients have to be erased. Figures (graphs) should be numbered and the number should be referred in the corresponding part of the text.

In the accompanying letter to the Editor in Chief, author has to state which figures should be in colour and for the above given Editor's address the written consent with the payment must be send. Colour pages, regardless how many figures they include, must be covered by authors (2000 Kc for a single printing page). The exact address of the payer should be included and payers of the physical or legal entity have to include their personal or VAT identification number. Figures not fulfilling the requirements will be published in blacked-white mode.

## KEY WORDS

Three to ten key words for indexing purposes should be supplied below the abstract. Use terms/phrases taken from Index Medicus (thesaurus MeSh)

## REFERENCES

Only authentic sources referred to in text can be cited. No formal references should be included. In the text, references should be cited using Arabic numerals in parentheses in the order in which they appear. Avoid references to abstracts, unpublished data and personal communications. Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for the correct text citation.

Examples of reference styles: from a book (1), chapter in a book (2), proceedings (3), journal article (4), online article (5).

1. Dominik J, Žáček P. Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiochirurgy) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.

2. Jiskra J. Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Limanová Z, et al. Trendy soudobé endokrinologie, Štítná žláza. Praha: Galén 2006; 227–237.

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

4. Goetz P, et al. Hrozí zneužití – diskreditace lékařské genetiky. *Čas Lék Čes* 2008;147: 159–161.

5. Horák J. Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?node=43>

## THE USE OF FOREIGN MATERIAL

Material (diagrams, figures, graphs) taken from another sources/publications can appear only with a written consent of the author/publisher who is in possession of the copyright (copyright ©). Ask the authors of papers in print, unpublished data or personal communications for the consent. Send their written approval to the publisher together with the Authors' statement (see above).

## ETHICAL ASPECTS

To all manuscripts reporting data from studies involving human participants, approval of an appropriate institutional ethics committee must be added. In the presented material names, initials of patients, hospital or protocol numbers should be avoided. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed or include the statutory declaration on the institutional review body's approval

## CONFLICT OF INTEREST

Author must disclose any funding from a company whose products were used in the study. Authors of the review articles on pharmacotherapy are expected not to have any financial interests (or a concurrency) in the company whose products are referred. All information provided to the Editors will be kept confidential.

## REQUIREMENTS FOR MANUSKRIPT FORMATS

CURRENT TOPICS, REVIEW ARTICLE, PHARMACOTHERAPY, CASUISTICS, SPECIAL CONTRIBUTIONS

**Title page:** short concise name of the article, full name of author/authors; institutional affiliations, city and country.

**Summary:** identical Czech and English versions, maximal extend 200 words, no internal division, should be followed by 3 to 10 key words.

**Text of the article – list of abbreviations – references.**

**Address of the corresponding author:** full name and titles, address, fax number, e-mail address.

ORIGINAL ARTICLE, EXAMINATION METHODS

**Title page:** short concise name of the article, full name of author/authors; institutional affiliations, city and country.

**Structured abstract:** identical Czech and English versions, maximal extend 200 words, with the following headings:

**Objective:** 2 to 4 sentences providing the context or background for the study, 2 to 3 sentences characterizing the aim of the study

**Methods and results:** characteristics of the studied cohort, methods used, principal results expressed in the numeric form, the level of significance

**Conclusions:** should include an evaluation of the study and areas for further research

**Key words:** 3 to 10.

**Text of the article – methods – results – discussion - list of abbreviations – references.**

**Address of the corresponding author:** full name and titles, address, fax number, e-mail address.

## IMPORTANT NOTICE

Since January 1, 2008 Editorial board will accept all manuscripts of the primary studies type and examination methods only with English translation supplied by the author. English manuscript should follow the requests of reviewers similarly as the Czech version and after the editorial procedure and corrections it will be published in the English version of the journal at Internet. Editors do not provide translations but they reserve the right to return translations of the inferior quality for revision.

INFORMATION FROM CONGRESSES, HISTORY OF MEDICINE, LETTERS TO THE EDITOR, DISCUSSION

**Title page:** short concise name of the article; full name of author/authors; institutional affiliations, city and country.

**Text of the article**

**Address of the corresponding author:** full name and titles, address, fax number, e-mail address.

IN ALL MANUSCRIPT CRIPTFORMATS

In all types of manuscripts after the references information on the grant support (full name of the agency, number of the project) should be given together with the full address of the affiliate institution.

Each manuscript is evaluated by the editorial board and reviewed by two expert reviewers. Not accepted manuscripts are commonly returned within 3 months.

Editors can refuse the manuscript that does not correspond to the published instructions; those negatively reviewed; when editors recently accepted or published another manuscript in the same topics; if the studied subject does not meet the aims of the Journal or editors.

All manuscripts meeting the given requirements should be send for the address of the Editor in Chief:

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](mailto:horak@fnkv.cz)

V roce 1974 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu tři badatelé na poli buněčné biologie – belgicko-americký cytolog a onkolog Albert Claude, v Anglii narozený belgický biochemik a cytolog Christian René de Duve a rumunsko-americký cytolog George Emil Palade.

### ALBERT CLAUDE

(1898–1983)

Ve vsi Longlier u města Neufchâteau uprostřed Ardenské vrchoviny v Lucemburské provincii Valonské oblasti Belgie se v roce 1858 usadil Jean-Joseph Claude z početné rodiny provozující v nedalekém Ofaingu zájezdní hostinec. Vedle nádraží, tehdy ještě konečné stanice dráhy, která měla brzy pokračovat až do Bruselu, a spojit jej tak s Lucemburkem a Vídní, otevřel Jean-Joseph hotel, pořídil koně a povozy a dopravoval zboží dále do hor. Jeho dvouletý syn Florentin se později v Paříži po 3 roky učil pekařem a paštikářem, vedl pak u longlierského nádraží pekárnu a rozvážel pečivo po kraji. V roce 1887 se Florentin Claude oženil s Claudice Watriquandovou a měl s ní dceru a tři syny.

Nejmladší Albert se v Longlieru narodil podle vlastního tvrzení 24. srpna 1899, podle matriky o rok a den dříve. Byl asi tříletý, když do jeho šťastného dětství vstoupilo matčino onemocnění rakovinou prsu. Albert spoluprožíval léta tichého utrpení matky, provázel ji k lékaři a později k místním léčitelům. Claudice Claudeová zemřela v roce 1906 na počátku synkovy docházky do jednotřídky.

O 3 roky později vyhnala hmotná nouze vdovce Florentina s dětmi do ocelářského městečka Athus na lucemburské hranici a tam chodil Albert do německé školy. Dva roky nato se vrátil do Longlieru, aby tetě Watriquandové pomáhal pečovat o strýce ochrnutého po mozkové mrtvici. Postupně převzal veškerou celodenní péči o pacienta i domácnost, spojen s vnějším světem jen pravidelnými příchody starého doktora, a snil o tom, že bude také lékařem.

V roce 1913 se v Athusu opět připojil k otci a sourozencům. Valonskou obdobu gymnázia, tzv. aténeum, navštěvoval v nedalekém Arlonu jen krátce – rodině se nedostávalo peněz. Mladý Claude nastoupil jako učeň ve slévárně ocelářské firmy Athus-Grivegnée, projevil však kreslířský talent, byl přijat do rýsovný a získal diplom průmyslového kreslíče. Dne 4. srpna 1914 vpadla do Belgie německá armáda. Jeden z profesorů arlonského aténea nabídl Albertovi spolupráci s britskou zpravodajskou službou, mladík souhlasil a do předávání zpráv o pohybech německých vojsk zapojil i sestru a jednoho z bratrů. S tím byl pak

dvakrát zajat, vězněn ve francouzské pevnosti Montmédy i v lucemburském městě Esch-sur-Alzette a po válce odměněn Mezispojeneckou medailí.

Ke splnění snu o studiu lékařství mu chybělo úplně klasické vzdělání. Studovat však chtěl, připravil se tedy alespoň na přijímací zkoušku pro báňskou školu v Lutychu a uspěl. Když ale krátce nato byl v roce 1922 aktivním účastníkem války povolen vstup na univerzitu bez maturity, pospíchal Albert k zápisu na lutyšskou lékařskou fakultu. Od začátku trávil mnoho času nad mikroskopy, brzy propadl onkologii a v improvizované laboratoři se pustil do výzkumu transplantace nádorů mezi živočišnými druhy. V roce 1928, o rok dříve proti kurikulu, získal lékařský diplom a za studie nádorových štěpů transplantovaných z myši na krysy (*Greffes cancéreuses hétérologues*. *C R Soc Biol* 1928; 99: 650–654, 1061–1063, 1058) obdržel roční cestovní stipendium.

Zvolil Ústav pro výzkum rakoviny Univerzity Bedřicha Viléma v Berlíně. Tam se však nepohodl s profesorem Ferdinandem Blumenthalem, když jeho teorii bakteriálního původu nádorů mléčné žlázy u krysy vyvrátil důkazem kontaminace inokula živými nádorovými buňkami. Přešel pak do laboratoře tkáňových kultur Ústavu císaře Viléma v Berlíně-Dahlemu, vedené Dánem Albertem Fischerem, kde si osvojil metodiku kultivace živočišných buněk *in vitro* a našel si badatelský cíl: izolaci a charakterizaci viru kuřecího nádoru I, objeveného Francisem P. Rousem v roce 1911, dosud však biochemicky neurčeného.

Po návratu z Berlína obdržel Claude stipendium na stáž v USA. Řediteli newyorského Rockefellerova ústavu pro lékařský výzkum Simonu Flexnerovi se přihlásil se zájmem o práci buď u Rouse, nebo u průkopníka kultivace buněk *in vitro* Alexise Carrela. Plán s virem Rousova sarkomu Flexner přijal, ale u Carrela bylo už plno a Rous už se tehdy svým virem nezabýval, a tak Flexner Albertovi nabídl místo volentéra v patologické laboratoři bývalého Rousova spolupracovníka Jamese B. Murphyho.

Dne 24. září 1929 doplul Claude z Antverp do New Yorku, nastoupil u Murphyho a zapojil se do studia viru Rousova sarkomu (*Observations Concerning the Causative Agent of a Chicken Tumor*. *Science* 1931; 73: 266–268; s Murphym, Helmerem a Sturmlem). Na některých z prvních dílů série publikací Murphyho skupiny o vlastnostech vyvolavatele kuřecího nádoru se podílel jako spoluautor (*Properties of the Causative Agent of a Chicken Tumor*. III. *J Exp Med* 1932; 56: 91–106; s Murphym, Sturmlem a Helmerem, V. *Ibid.* 117–129; s Murphym, Sturmlem, Favillim a Hoffmanem), u dalších byl jediným autorem (*X. J Exp Med* 1935; 61: 27–40, XI. *Ibid.* 41–57).

V jídelně Rockefellerova ústavu se scházel s pestrou společností, k níž patřili francouzský hudební skladatel Edgard Varèse, mexická malířka Frida Kahlo a její manžel, mistr monumentálních malby Diego Rivera. V roce 1933 se Claude jako odborný poradce podílel na zobrazení tkání a tkáňových kultur v Riverově fresce pro vstupní halu Rockefellerova střediska (dílo pak zmařil sám Rivera, když neodolal pokušení zpodobit i Lenina, což bylo pro Rockefellerovy příliší). V této společnosti poznal Claude také studentku přírodních věd na Kolumbijské univerzitě Julii Gilderovou, vnučku slavného secesního výtvarníka Louise C. Tiffanyho. V roce 1935 uzavřel s Julií sňatek a rok nato se narodila dcera Philippa. Manželství nevydrželo dlouho: badatele zvyklého pracovat v laboratoři do noci vyměnila Julie za jiného lékaře z Rockefellerova ústavu.

Claude následoval britské kolegy, kteří ultracentrifugací dosáhli sedimentace viru Rousova sarkomu, přešel na novou technologii diferenciální sedimentace (*Properties of the Causative Agent of a Chicken Tumor*. XIII. *J Exp Med* 1937; 66: 59–72) a **určil, že virus Rousova sarkomu je ribonukleoprotein** (*Chemical Composition of the Tumor-Producing Fraction of Chicken Tumor I*. *Science* 1939; 90: 213–214).

Souběžně s analýzou výtažků z nádorové tkáně prováděl srovnávací studie frakcí ze tkáně zdravého kuřecího zárodku a našel frakci s nerozeznatelně podobnou chemickou skladbou, což ho v roce 1938 od viru Rousova sarkomu odvedlo k výzkumu zdravé tkáně. Za několik následujících let **vyvinul techniky diferenciální frakcionace buněk** s následnou separací dvou velikostních druhů částic cytoplazmy hepatocytů, z nichž „**velká granula**“ **zतोतोžnil s mitochondriemi**. Ve frakci podobné viru Rousova sarkomu objevil fosfolipid-ribonukleoproteinová tělíska srovnatelné velikosti (*A Fraction from Normal Chick Embryo Similar to the Tumor Producing Fraction of Chicken Tumor I*. *Proc Soc Exp Biol Med* 1938; 39: 398–403) a počátku jim říkal „malá granula“ (*Particulate Components of Cytoplasm*. *Cold Spring Harbor Symp Quant Biol* 1941; 9: 263–271), později však „**malá granula**“ **přejmenoval na „mikrozomy“** (*The Constitution of Protoplasm*. *Science* 1943; 97: 451–456). To už byl 2 roky občanem USA.

Ředitel firmy Interchemical Corporation mu nabídl k využití elektronový mikroskop, tehdy jediný v celém New Yorku. Claude věděl, že buňky jsou příliš objemné a v elektronovém mikroskopu jsou pouhými neprůhlednými stíny. Přesto nabídku přijal a 6. července 1944 s kanadským cytologem Keithem R. Porterem a technikem firmy Interchemical Corporation Ernestem F. Fullamem **zhotovil první elektronogram celé buňky** z kultury kuřecích fibroblastů.

Po tři roky vyvíjel s Fullamem techniku přípravy biologických preparátů, načež ve své vůbec první práci založené na elektronové mikroskopii získal **první elektronogramy izolovaných mitochondrií** (An Electron Microscope Study of Isolated Mitochondria. Methods and Preliminary Results. J Exp Med 1945; 81: 51–61; s Fullamem). **Vzápětí zveřejnil první elektronogram celé buňky** (Palade jej nazval rodným listem cytologie) a v cytoplasmě fibroblastů kuřecího embrya, zploštělých Porterovou metodou kultivace, **objevil „krajkovité retikulum“** (A Study of Tissue Culture Cells by Electron Microscopy. Methods and Preliminary Observations. J Exp Med 1945; 81: 233–246; s Porterem a Fullamem), přejmenované později Porterem na „endoplazmatické retikulum“.

Claude si uvědomil, že enzymové aktivity jednotlivých frakcí mohou sloužit jako specifické znaky, a začal je soustavně měřit. Tak **zavedl „biochemické mapování“**, při němž u **mitochondriální frakce prokázal značnou aktivitu enzymů dýchacího řetězce** (The Distribution of Cytochrome Oxidase and Succinoxidase in the Cytoplasm of the Mammalian Liver Cell. J Biol Chem 1946; 165: 615–629; s Hogeboomem a Hotchkissem). V elektronovém mikroskopu **zviditelnil vyvolavatele Rousova sarkomu**, když našel nádorové buňky plné elektronodenzních částic o průměru kolem 80 nm (Electron Microscope Study of Chicken Tumor Cells. Cancer Res 1947; 7: 421–430; s Porterem a Pickelsem). K dosažení dalšího pokroku výzkumu bylo třeba tenčích řezů. Claude se tedy věnoval mikrotomii, načež s technickou pomocí ústavního konstruktéra přístrojů Josepha Bluma **sestrojil prototyp ultramikrotomu** s pevným nožem, držákem vzorku připraveným k otáčejícímu se kolečku a vaničkou pro sběr řezů z vodní hladiny (přístroj se rozšířil po světě jako ultramikrotom Porter-Blumův). V přednášce pro newyorskou Harveyovu společnost v roce 1948 připomněl, že pokrok vědy musí nejednou počkat na náhodu technického pokroku, a vyjádřil svou filozofii výzkumu: klást stejný důraz na metody jako na výsledky. V otázce původu mikrozomů dospěl k závěru, že jejich zdrojem je nejspíš „krajkovité retikulum“ (Studies on Cells: Morphology, Chemical Constitution, and Distribution of Biochemical Functions. Harvey Lect 1948; 43: 121–164).

V roce 1949 podlehl zvaní z Bruselu, vzpomínám na dětství, stesku po sourozencích, snům o Spojených státech evropských i o zrodu světového centra cytologie ve staré vlasti, a na vrcholu badatelských sil opustil Rockefellerův ústav i život v New Yorku s dcerou Philippou, aby se vrátil do Bruselu, přijal jmenování vědeckým ředitelem Bordetova ústavu a řádným profesorem cytologie na lékařské fakultě Svobodné univerzity a v následujících dvou desetiletích tam zásadně přispěl k modernizaci a rozvoji onkologického výzkumu. V období, kdy badatelský průkopník v něm musel ustupovat administrátorovi, publikoval sérii prací věnovaných výzkumu adenokarcinomu ledviny u myši (počínaje článkem Adénocarcinome rénal endémique chez une souche pure de souris. Son effet sur la croissance. Rev Franc Etud Clin Biol 1958; 3: 261–262). Hlavním předmětem jeho pozdních prací se stal Golgiho komplex. Claude **prokázal, že Golgiho membrány plynule přecházejí v endoplazmatické retikulum a jsou neustále přetvářeny** (Interrelation of Cytoplasmic Membranes in Mammalian Liver Cells: Endoplasmic Reticulum and Golgi Complex. J Cell Biol 1968; 39: 24a). Rovněž **prokázal, že v jaterní buňce jsou Golgiho membrány zapojeny do obalování a přepravy lipoproteinů** (Growth and Differentiation of Cytoplasmic Membranes in the Course of Lipoprotein Granule Synthesis in the Hepatic Cell: 1. Elaboration of Elements of the Golgi Complex. J Cell Biol 1970; 47: 745–766).

V roce 1970 byl poctěn Cenou Louisy Gross Horwitzové na Kolumbijské univerzitě v New Yorku a čestným doktorátem Univerzity J. E. Purkyně (předtím i potom Masarykovy univerzity) v Brně. O rok později odešel jako profesor emeritus Bruselské svobodné univerzity a čestný ředitel Bordetova ústavu na odpočinek. Doufal, že smí zůstat v laboratoři, kterou vybudoval, převedli ji však na klasickou patologickou anatomii. Claude se tedy uchýlil na Katolickou univerzitu v Lovani, která mu současně s newyorskou Rockefellerovou univerzitou nabídl profesuru a laboratoř pro buněčnou biologii a kancerologii, a od roku 1972 tam pokračoval ve výzkumu ultrastruktury Golgiho komplexu.

Nobelovu cenu za fyziologii nebo lékařství dostali v roce 1974 Albert Claude, lovaňský a newyorský biochemik Christian de Duve a cytolog z Yaleovy univerzity George Palade „za své **obje-**

**vy týkající se strukturální a funkční organizace buňky**“. Dne 10. prosince 1974 je na slavnosti ve Stockholmu představil genetik Jan-Erik Edström z Karolinského ústavu a 12. prosince 1974 měl Claude nobelovskou přednášku (The Coming of Age of the Cell. The Inventory of Cells by Fractionation, Biochemistry, and Electron Microscopy Has Affected Our Status and Thinking. Science 1975; 189: 433–435).

Zakladatel moderní cytologie pokračoval v experimentálním výzkumu téměř do konce života. Ve svém domě na Elysejských polích v Ixelles na jihu Bruselu žil stranou veřejného ruchu ve společnosti bratra Julese a věrné sekretářky Mercenierové a těšil se z badatelských úspěchů dcery Philippy, neurovědkyně na Wisconsinské univerzitě. V Ixelles také 22. května 1983 zemřel.

## LITERATURA

1. **Brachet J.** Notice sur Albert Claude. Annu Acad R Belg 1988; 154: 93–135.
2. **Bruylants A.** Hommage à Albert Claude, associé à l'Académie. Bull Cl Sci Acad R Belg 1983; 69: 337.
3. **Claude A.** Autobiography. In: Lindsten J. (ed.) Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971–1980. Singapore: World Scientific 1992; 137–142.
4. **de Duve C.** Albert Claude et les débuts de biologie cellulaire moderne. La Cellule (Louvain) 1987; 74: 11–19.
5. **Frühling J.** Éloge du Professeur Albert Claude, prix Nobel de Médecine et de Physiologie en 1974. Bull Mem Acad R Med Belg 1994; 149(12): 466–469.
6. **Gompel C.** Le destin extraordinaire d'Albert Claude (1898–1983). Paris: Éditions Connaissances et savoirs, 2009.
7. **Henry J.** Éloge du Professeur Albert Claude, Membre honoraire régnicole. Bull Mem Acad R Med Belg 1984; 139(3): 197–202.
8. **Magill FN. (ed.)** The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 3: 1169–1176.
9. **Palade GE.** Albert Claude and the Beginnings of Biological Electron Microscopy. J Cell Biol 1971; 50(1): 5D–19D.
10. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004; 345–346.

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