



LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY

Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Krátké sdělení

Novinky v chemoterapii plicních nádorů
Pavel Rožánek 37

Health promotion - posilování, podpora a rozvoj zdraví
Lenka Hodačová 41

Ze života fakulty

Životní jubileum prof. MUDr. Jaroslava Procházky, DrSc.
Zbyněk Vobořil, Jan Bedrna 45

Zpráva z 387. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové dne 7. května 1997

Akutní kindling a plasticita neokortexu - II. Morfologické změny
Miloš Langmeier 47

Zpráva z 391. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové dne 3. prosince 1997

Výživa a krevní srážení
Josef Šimek 49

Obsah:

Vyžádáno redakcí

Biochemická diagnostika akutního infarktu myokardu
Miloš Tichý 1

Originální práce

Pohled na drogovou scénu mezi studenty lékařské fakulty
Eva Čápová, Herbert Hanuš, Ladislav Hosák, Vladimír Panoušek, Ivan Tůma 11

Kasuistika

Tersonův syndrom - terapeutické možnosti
Dagmar Hejčmanová, Petr Bedřich, Jiří Náhlovský, Růžena Jebavá, Hana Langrová 17

Neurologické projevy primární trombocytémie
Dagmar Krajičková, Irena Vyroubalová, Oldřich Široký 25

Klinicko-patologická konference ze dne 16.4.1997

Imunocytární amyloidóza s makroglosií
Zdeněk Nožička, Karel Podzimek, Milan Rešl, Pavel Eliáš 29

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

BIOCHEMICKÁ DIAGNOSTIKA AKUTNÍHO INFARKTU MYOKARDU

Miloš Tichý

Katedra válečného vnitřního lékařství, Vojenská lékařská akademie JEP, Hradec Králové;
(přednosta: plk. doc. MUDr. L. Jebavý, CSc.)

Summary

Biochemical diagnosis of acute myocardial infarction.

This article will describe a review of cardiac markers for biochemical diagnosis of myocardial infarction. At present new markers - CK-MB mass, troponin T and troponin I are replacing classical markers (CK, CK-MB etc.) for the diagnosis of myocardial infarction.

Key words: Myocardial infarction; CK-MB mass; Troponin T; Troponin I

Souhrn

Práce podává přehled v současnosti používaných biochemických markerů poškození myokardu, především po akutním infarktu myokardu. Zdůrazňuje přechod od klasických testů stanovujících aktivitu enzymů, především CK a CK-MB, k testům stanovujícím koncentraci CK-MB mass a troponinů T a I.

Počátek enzymologie akutního infarktu myokardu (AIM) je v roce 1955, kdy Karmen našel zvýšenou aktivitu aspartátaminotransferázy (AST) v séru nemocných AIM. V roce 1956 pak byla popsána zvýšená aktivita dehydrogenázy kyseliny mléčné (LD) a v roce 1960 kreatinkinázy (CK) v séru nemocných AIM. Od roku 1963 Markert razil termín izoenzymy pro enzymy lišící se fyzikálními vlastnostmi, ale katalyzující stejný typ reakce, na základě elektroforetického rozlišení pěti forem sérové LD. O deset let později Wagner zdůraznil význam stanovení srdečního izoenzymu CK-MB pro diagnostiku AIM.

Do klinické praxe bylo zavedeno používání CK a CK-MB pro diagnostiku AIM v sedmdesátých letech. Téměř 25 let tato vyšetření tvořila „zlatý“ standard při biochemické dia-

gnostice AIM, ale toto postavení „king of the hill“ bylo v posledních letech u těchto vyšetření zpochybněno. V současnosti došlo pod ekonomickým tlakem a tlakem potřeby časné diagnostiky AIM pro úspěšnou trombolytickou terapii k zavedení řady nových biochemických parametrů, které svou citlivostí a specifícností vysoce převyšují dosud používané. V USA bylo v roce 1994 vyšetřeno pro bolest na hrudi asi 5, 5 milionů osob. Asi 3 miliony byly přijaty na koronární jednotky a asi u 1 milionu byl AIM potvrzen. Hospitalizace zbývajících 2 milionů nemocných s nepotvrzenou diagnózou AIM v průměru stála 3000 \$, takže případná úspora při přesnější diagnostice AIM by byla asi 6 miliard \$. Na druhé straně 2-8 % nemocných s bolestí na hrudi bylo diagnostikováno nesprávně jako negativní a tito nemocní mají vysokou krátkodobou mortalitu. Také jasný úspěch zavedení trombolytické terapie do klinické praxe vyžaduje rychlou a spolehlivou diagnostiku AIM, pokud možno do 2 hodin od počátku obtíží. Pod tímto tlakem bylo spektrum markerů poškození myokardu v posledních letech podstatně rozšířeno. V současnosti jsou pro diagnostiku AIM využívány z enzymů CK, CK-MB, CK-MB mass, izo-LD, izoformy izoenzymů CK-MM a izoformy izoenzymů CK-MB. Ve stadiu prvních klinických zkušeností je stanovení glykogenfosforylázy izoenzymu BB (GPBB). Z dalších biochemických markerů jsou to především proteiny: CRP, myoglobin, těžké a lehké řetězce myosinu, troponin T a troponin I.

Kreatinkináza (CK) katalyzuje reverzibilní transfer fosfátu mezi ATP a kreatinem. Nachází se v cytoplasmě jako dimer tvořený podjednotkami M (muscle) a B (brain), každá o mol. hm. 40000 daltonů. Možné kombinace monomerů jsou: CK-MM (CK-3), CK-MB (CK-2) a CK-BB (CK-1), každý dimer o mol. hm. 82000. CK je přítomna především v kosterním svalstvu, v myokardu a v mozkové tkáni. Kosterní sval obsahuje především CK-MM a asi jen 1 % CK-MB. Srdeční sval obsahuje 80 % CK-MM a 20 % CK-MB a mozek jen CK-BB. Isoenzymy CK můžeme stanovit různými metodami, např. elektroforetickými, chromatografii na iontoměničích, imunoinhibiči, imunoprecipitací atd. Po AIM jsou isoenzymy CK-MM a CK-MB uvolňovány z poškozené tkáně. Aktivita CK v krvi závisí na lokální degradaci, na poměru výměny mezi extravaskulárním a vaskulárním kompartmentem, regionální perfuzí myokardu, inaktivací v lymfě a v krvi a na clearance. Referenční rozpětí celkové aktivity CK je specifický problém, protože aktivita CK je ovlivňována věkem, pohlavím, rasou, objemem svalové hmoty a fyzickou aktivitou.

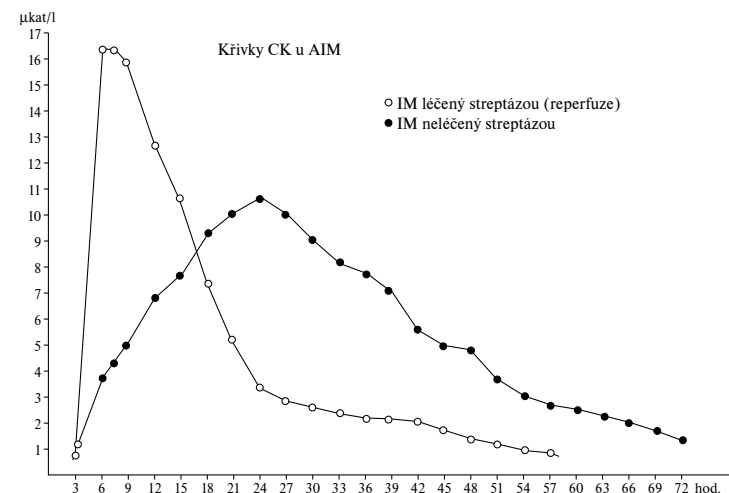
Přehled normálních hodnot CK v $\mu\text{kat/l}$ podle věku a pohlaví uvádíme v tabulce:

do 30 let		31-40		41-50		51-60		nad 60 let	
Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M
2,5	3,8	2,2	2,85	3,1	3,6	2,9	4,3	1,9	2,6

Ve věku nad 60 let postupně s úbytkem svalové hmoty klesá aktivita CK, takže je nebezpečí, že při AIM u starších jedinců zvýšení CK 2-3krát nad normu nemusí znamenat zvýšení nad horní hranici používaných normálních hodnot. Fyzická aktivita významně zvyšuje hodnoty CK, opakovaně to potvrdily studie např. u běžců po maratonu. Intoxikace kokainem zvyšuje CK na hodnoty až nad 1000 $\mu\text{kat/l}$.

Po AIM je CK pozitivní za 4-8 h (podobně i CK-MB) a vrcholu dosahuje za 24 h. Hodnot CK je možné použít k odhadu velikosti nekrotického ložiska a ke sledování úspěš-

nosti trombolytické terapie, při reperfuzi pozorujeme časný vrchol CK za 9-12 h (graf 1). Falešně pozitivní výsledky zjišťujeme především u poškození kosterního svalstva (např. po intramuskulární injekci atd.). Výjimečně může být u některých nemocných AIM pozorována normální aktivita CK. Jde o osoby se stabilně extrémně nízkou aktivitou CK.



Graf 1: Křivky kreatinkinázy (CK) u úspěšně trombolyzovaného nemocného AIM a u neléčeného nemocného, u kterého nedošlo k reperfuzi. Průběh křivek má všeobecnou platnost u většiny srdečních markerů (v závislosti na markeru se mění koncentrace a čas).

CK-MB má poločas 12 h a izoelektrickou fokusaci jej lze rozdělit na dvě subformy. V průběhu 16 h po AIM má zvýšené hodnoty CK-MB asi 97 % nemocných. Za diskriminační limit pro AIM je považována aktivita CK-MB, která tvoří více jak 6 % celkové aktivity CK. Stanovení CK-MB je opodstatněné, když CK je vyšší než 1,6 $\mu\text{kat/l}$ nebo nad 60 % normálního rozmezí. CK-MB není dostatečně citlivý parametr v prvních (0-4 h) hodinách po začátku bolesti a není prokazatelný u starších AIM, protože se vrací k normálu asi za 48 h. Není také 100% kardiospecifický. „Falešně“ pozitivní výsledky CK-MB mimo poškození myokardu: např. poškození kosterního svalstva, elektrická defibrilace, extrémní cvičení, chronická renální insuficience, rhabdomyolýza, resuscitace, chronický alkoholismus, hyper- a hypotermie, metodologické příčiny atd. CK-MB je užitečný neinvazivní indikátor koronární rekanalizace. Vrchol je při úspěšné rekanalizaci dříve než u CK. Metodologický pokrok směřoval přes kvalitativní průkaz CK-MB, kvantitativní průkaz aktivity až ke kvantitativnímu stanovení koncentrace CK-MB mass.

CK-MB mass se po AIM zvyšuje asi o 1 h dříve než CK-MB aktivita. Referenční limit pro CK-MB mass je 5 ng/ml. CK-MB mass je více specifický a jeho stanovení má vyšší analytickou citlivost než stanovení CK-MB aktivity. Zvýšení citlivosti stanovení CK-MB mass umožňuje mnohem přesnější průkaz malých změn CK-MB v rozsahu referenčních hodnot, a tím detekci mikroinfarktů. Určení koncentrace CK-MB mass na bázi monoklonálních

protilátek je rychle a vysoce citlivé a specifické. CK-MB mass je v prvních 2-4 h po AIM výrazně citlivější než CK-MB aktivita a celková CK. CK-MB mass má podobnou citlivost v prvních hodinách po AIM jako troponin I, a vyšší specifitu než troponin T.

CK-MM má poločas v lidském séru 16 h. Metodou izoelektrické fokusace jej lze rozdělit na 3 subfrakce. CK-MM je zvýšen: po AIM, v sérech nemocných progresivní svalovou dystrofií, u dermatomyositidy, polymyositidy, hypothyreózy apod. U Duchenova typu svalové dystrofie je zvýšen až 90krát nad normální hodnoty.

CK-BB má poločas méně než 2 h, což je výsledkem vysoké clearance a rychlé inhibice. Zvýšené hodnoty v séru jsou po kontuzích mozku a u nemocných s iktem. Aktivita CK-BB koreluje s rozsahem poškození. CK-BB je také nespecifický nádorový marker (adenokarcinom prostaty, prsu).

Makroformy CK: Typ 1 je komplex některého z izoenzymů CK s některým z imunoglobulinů a má mol. hm. 240000-350000. Obvykle jde o komplex CK-BB s IgG v poměru 1:1 nebo 2:1. Vazebné místo je na Fab fragmentu imunoglobulinové molekuly. Při elektroforéze migruje mezi CK-MM a CK-MB. Přítomnost makroformy CK typu 1 svědčí pro sklon k autoimunitě. Tato makroforma CK je zodpovědná za falešně zvýšené hodnoty CK-MB při imunoinhibičním stanovení, kdy paradoxně zjišťujeme vyšší hodnoty CK-MB aktivity než celkové CK. Makro CK-2 je mitochondriální CK, má mol. hm. asi 300000 a při elektroforéze migruje katodicky od CK-MM (8). Bývá prokazována v séru nemocných s progredujícími malignitami, zejména s metastázami do jater.

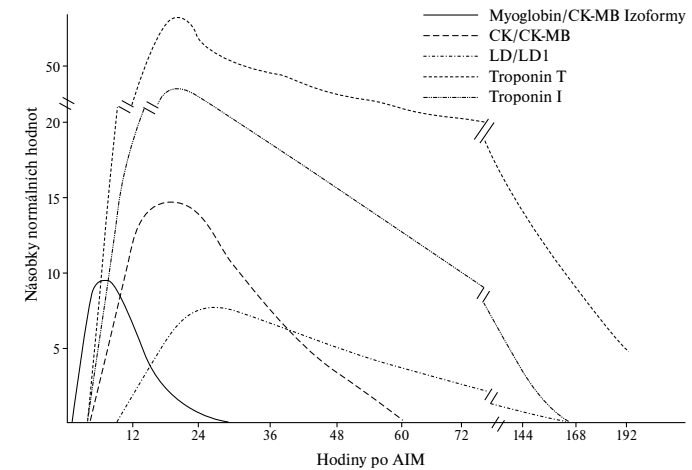
Izoformy izoenzymů CK poprvé popsal Smith v roce 1972, když zjistil, že CK-MM a CK-MB mohou být izoelektrickou fokusací rozděleny na subformy (izoformy). CK-MM tvoří 3 izoformy - MM3, MM2 a MM1 a CK-MB existuje ve dvou izoformách - MB2 a MB1 (16). Tkáňová forma CKMM, tj. CK-MM3, je v séru hydrolyzována karboxypeptidázou na MM2 a MM1. Při AIM se rychle do cirkulace uvolňuje MM3 subforma, takže se velmi časně zvyšuje index MM3/MM1 - asi za 3 h po AIM - a vrcholu dosahuje asi za 9,3 h. Index MB2/MB1 se zvyšuje do 2 h a vrcholu dosahuje asi za 8 h po AIM (2). Izoformy CK-MM a CK-MB jsou také citlivým a časným indikátorem úspěšné trombolýzy.

Laktátdehydrogenáza (LD) je strukturálně tetramer, který je tvořen dvěma podjednotkami - H (heart) a M (muscle). Elektroforeticky lze rozdělit na 5 izoenzymů, LD1 migruje nejrychleji (H4) a LD5 nejpomaleji (M4). LD je obsažena ve všech tkáních, proto zjištění celkové aktivity nemá velký význam, je zapotřebí separovat a kvantifikovat jednotlivé izoenzymy. LD1 je především v myokardu a v erytrocytech a LD5 se zvyšuje u poškození kosterního svalstva, a je také citlivým indikátorem hepatocelulárního poškození. LD1 se u AIM zvyšuje mezi 8-22 h po počátku bolesti, dosahuje maxima za 2-3 dny a vrací se k normálu za 6-10 dní. Diagnosticky hodnotný je index LD1:LD2, který po AIM je vyšší než 1 (17,12,9). LD1 je pomalu katabolizován (biologický poločas je 4-5 dní) a dává cenné informace při diagnostice AIM u nemocných přijatých za více než 24 h, kteří již mají normální hodnoty CK-MB. Zavedení troponinů do klinické praxe poněkud zpochybnilo význam stanovení izoenzymů LD u AIM. Zvýšená hodnota LD5 je predikční faktor časně mortality po AIM.

Glykogenfosforyláza-izoenzym BB (GPBB) je glykolytický enzym, který má klíčovou roli při glykogenolýze (18). V lidských tkáních jsou přinejmenším tři izoenzymy GP - GPLL (liver), GPMM (muscle) a GPBB (brain). V lidském srdci se nacházejí izoenzymy BB a MM, ale naprosto predominantním izoenzymem je GPBB (15). GPBB je jen

v mozku a v myokardu, takže může být považován za vysoce specifický pro poškození srdce, když je vyloučeno poškození mozku. Malá množství GPBB jsou v leukocytech, ledvinách, v zažívacím traktu atd. GPBB je specifický indikátor dysbalance v energetickém metabolismu srdce u AIM. Normální koncentrace v plazmě (EDTA) je 1,7-2,9 µg/l (u AIM jsou hodnoty 40-170 µg/l). GPBB je citlivý marker pro časnou diagnostiku AIM, v průměru se zvyšuje za 2,7±1,6 h. Je vhodný pro hodnocení úspěšnosti trombolýzy, protože vrchol GPBB je při reperfuzi za 5,7±2 h a bez reperfuzí 14,4±2,4 h po AIM. K normálu se GPBB vrací po AIM za 24-36 h. V prvních hodinách po AIM je považován za nejcitlivější indikátor, dokonce za citlivější než myoglobin. Zatím není na trhu komerční set na stanovení GPBB.

C-reaktivní protein (CRP) patří mezi proteiny akutní fáze, tj. takové, jejichž koncentrace se v plazmě zvyšuje o 25 % a více v prvních 7 dnech po poškození tkáně (poločas CRP v krvi je 19 h). Syntézu v játrech indukují IL-1, TNF a IL-6. Proteiny akutní fáze vykonávají důležité funkce v místě poškození tkáně k její ochraně před destrukcí (aktivují komplement, modulují fagocytózu, váží se na povrch buněk atd.). CRP je typický protein akutní fáze, jeho koncentrace v séru je velmi nízká, do 5 mg/l. Prudce vzrůstá, až 2000krát u akutních zánětů, u bakteriálních, mykotických a parazitárních onemocnění a při traumatickém poškození tkáně. V průběhu AIM dochází ke zvýšení koncentrace CRP u každého nemocného. Zvyšuje se za 8-10 h po začátku AIM a dosahuje vrcholu za 2-3 dny. Je nespecifický pro AIM, ale ukázalo se, že je dobrým ukazatelem reperfuzí po trombolýze (14). Při úspěšné reperfuzi je křivka CRP velmi plochá a maximální hodnoty koncentrace CRP dosahují jen asi 20 % koncentrace CRP u nemocných AIM, u kterých k reperfuzi nedošlo. Koncentrace CRP dobře pozitivně koreluje s rozsahem AIM, může být predikčním faktorem expanze infarktu a subakutní ruptury myokardu po AIM (1,7).



Graf 2: Změny srdečních markerů v séru v průběhu akutního infarktu myokardu (podle: Wong SS. *Ann Clin Lab Sci* 1996;26:301-12).

Myoglobin (Myo) je kyslík vázající protein příčně pruhovaného svalstva, z něhož je při poškození rychle uvolňován (graf 2). Myoglobin je hemový protein o mol. hm. 17800 a je lokalizován v cytoplasmě (5). Pro svou malou mol. hm. je rychle vylučován z poškozené tkáně, přechází do krve, je filtrován přes glomerulární membránu a je vylučován do moče. Po AIM se prokáže zvýšená koncentrace myoglobinu v krvi velmi záhy, do 2 h, vrcholu dosahuje asi za 6 h, a během 12-24 h se vrací k normálu (normální hodnoty do 70 mg/l, nebo do 70 ng/ml). Myoglobin je považován za nejcitlivější biochemický marker v prvních hodinách po AIM (11). Maximální hodnota a kumulativní hodnota myoglobinu koreluje s velikostí AIM a je také použitelný jako neinvazivní indikátor koronární reperfuze. Falešně pozitivní hodnoty - při poškození kosterního svalstva, neuromuskulární onemocnění, intramuskulární injekce atd.

Myofibrilární proteiny příčně pruhovaného svalstva jsou přítomny jako tkáňově specifické izoformy, a tudíž mohou být tyto antigeny rozlišeny imunologickými metodami. Patří mezi ně lehké řetězce myosinu, beta typ těžkých řetězců myosinu, srdeční alfa-aktin, tropomyosin a troponin C. Tyto proteiny však nejsou pro myokard specifické. Jen troponin T a troponin I jsou kandidáty na markery specifické pro poškození myokardu (10).

Podjednotky srdečního myosinu - těžké řetězce (MHC), lehký řetězec-1 (MLC-1) a lehký řetězec-2 (MLC-2). Myosin je hlavní protein kontraktálního aparátu svalů (3). Je tvořen dvěma těžkými řetězci o 200000 daltonech a dvěma páry lehkých řetězců o mol. hm. 20000. Diferenční diagnostika mezi poškozením kosterního svalstva a myokardu při stanovení MLC-1 a MLC-2 není možná, i když pokusy pro rozlišení se dělají. MLC-1 se zvyšuje v krvi asi za 10 h po AIM a vrcholu dosahuje asi za 4 dny. K normálním hodnotám se vrací asi za týden. MHC se zvyšuje v průměru za dva dny po AIM, dosahuje vrcholu asi za 5 dní a k normálu se vrací asi za týden. MLC může být použit pro diagnostiku AIM v akutní fázi, kdežto MHC jen pro pozdní fázi AIM a pro určení velikosti infarktového ložiska. MLC a MHC se nemění reperfuzí. Referenční hodnoty: MLC-1 do 6,6 µg/l, MLC-2 do 4,0 µg/l.

Troponiny

Na strukturu příčně pruhovaného svalu se podílejí dva typy myofilament - tlusté filamentum, které obsahuje myosin a tenké filamentum, které je složené z aktinu, tropomyosinu a troponinu. Troponin je komplex tří bílkovin - troponinu T, troponinu I a troponinu C. Troponin T váže troponinový komplex k molekule tropomyosinu. Většina troponinu T je vázána, jen asi 3-5 % je v cytosolu. Troponin I se podílí svým inhibičním účinkem na aktivaci srdeční aktomyosinové ATPázy, a tak zabraňuje kontrakci svalu v nepřítomnosti vápníku a troponinu C. Troponin C má čtyři vazebná místa pro vápník. Pro myokard specifické izoformy troponinu T a I lze rozlišit imunologicky.

Troponin T (cTnT) - se zvyšuje po začátku AIM asi za 3,5 h (normální hodnoty v séru do 0,1 ng/ml) a zůstává zvýšený 10-14 dní. Široce rozevřít diagnostické okno pro AIM. Jeho hodnoty jsou v průměru zvýšeny 30-40krát nad normální limit. Není úplně specifický pro myokard. Zvýšené hodnoty cTnT nacházíme také u nemocných s chronickou renální insuficiencí, při chronickém onemocnění svalů a u traumatického poškození kosterního svalstva (13,4). Tato falešná pozitivita může být způsobena zkříženou reakcí s TnT z kosterního svalstva. Vrchol koncentrace cTnT po AIM vykazuje od 2.- 5. dne platů. Při časně reperfuzi je vrchol cTnT za 24 h, a pak další, podstatně nižší vrchol, je

za 4-5 dní. Tato bifazická změna koncentrace cTnT je charakteristická pro úspěšnou trombolytickou terapii (6). Nejprve je do krve uvolněn cTnT z cytoplazmy, a potom strukturálně vázaný v kontraktálních myofibrilárních strukturách. Troponin T je vhodný pro určení rozsahu AIM a je užitečným indikátorem rejece po transplantaci srdce. Troponin T zůstává po AIM déle pozitivní než troponin I (tab. 1).

Tab. 1: Přehled biochemických markerů akutního infarktu myokardu

Marker AIM	Začátek vylučování (normal. za h)	Výhody	Nevýhody
Myoglobin	do 2 h (do 19 h)	nejčasnější marker	nespecifický malé dg. okno
CK	do 6 h (do 78 h)	časný marker	málo citlivý a málo specifický
CK-MB (cat)	do 4 h (do 48 h)	časný marker citlivější a specifičtější než CK	málo specif. malé dg. okno
CK-MB (mass)	do 3 h (do 65 h)	časný marker velmi specif. (více než cTnT)	malé dg. okno
CK-MB izoformy	do 2,5 h (do 24 h)	časný marker, za 6 h 96% pozitiv.	malé dg. okno
CK-MM izoformy	do 2,5 h (do 24 h)	časný marker	malé dg. okno
LD-1	do 12 h (do 120 h)	pozdní marker	negat. v časně fázi, malá specifita
MLC-1	do 10 h (do 164 h)	pozdní marker	není kardiospecifický
MHC	do 46 h (do 173 h)	pozdní marker	velmi pozdní marker není kardiospecif.
cTnT	do 3,5 h (do 172 h)	bifazické vylučování, časný i pozdní marker, vysoce specif.	není absolutně kardiospecif.
cTnI	do 3,5 h (do 168 h)	absolutně kardiospecif., časný i pozdní marker	vyšetření není zatím standardizováno
GPBB	do 2 h (do 40 h)	časný marker, za 6 h po AIM 100% pozitivita	zatím není komerční set

Troponin I (cTnI) je absolutně kardiospecifický (normální hodnoty do 3,1 ng/ml - jsou různé, podle výrobce setů). Po AIM se cTnT a cTnI zvyšují paralelně asi za 3,5 - 4,5 h. Troponin I dosahuje vrcholu po AIM za 9 - 16,5 h a jeho pozitivita v séru přetrvává asi 7 dní (11,10). Zvýšené hodnoty cTnI v prvních 90 min po zahájení trombolý-

tické terapie svědčí pro reperfuzi. Zvýšená koncentrace cTnT i cTnI v séru je popisována asi u 30 % nemocných s nestabilní anginou. Pro kvalitativní stanovení troponinu T, troponinu I, CK-MB mass a myoglobinu jsou k dispozici také jednoduché rychlotesty pro použití u lůžka nemocného. Troponin I je vysoce citlivý a specifický marker pro poškození myokardu a je ideální pro diagnostiku AIM při současném poškození kosterního svalstva, nebo při renální insuficienci.

Závěr

Všechny nové markery pro biochemickou diagnostiku AIM, tj. CK-MB mass, izoformy CK, myoglobin, GPBB, troponin T a troponin I mají ekvivalentní časnou citlivost a jsou mnohem citlivější než stanovení aktivity CK a CK-MB. Pro pozdní diagnostiku AIM, za 5 a více dní, jsou vhodné troponiny, především troponin T. Scénář biochemické diagnostiky AIM by měl obsahovat kombinaci těchto parametrů: myoglobinu, CK-MB mass a troponinu T, případně troponinu I. Ideální markery pro laboratorní stanovení poškození myokardu by měly v budoucnosti kombinovat cTnI jako absolutně kardiospecifický parametr s GPBB jako parametr s vysokou časnou citlivostí pro ischemické poškození myokardu.

Literatura

1. Anzai T, Yoshikawa T, Shiraki H et al. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction. *Circulation* 1997;96:778-84.
2. Baral R, Luo X, Watanabe H, Yamasawa I, Ibukiya C. Role of MB isoforms (Isomers) in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Intern Med* 1994;33:210-5.
3. Cummins P. Cardiac myosin isozymes. *Atlas of Science: Biochemistry* 1988;1:169-74.
4. Frankel WL, Herold DA, Ziegler TW, Fitzgerald RL. Cardiac troponin T is elevated in asymptomatic patients with chronic renal failure. *Am J Clin Pathol* 1996;106:118-23.
5. Gornall DA, Roth SNL. Serial myoglobin quantitation in the early assessment of myocardial damage: a clinical study. *Clin Biochem* 1996;29:379-84.
6. Kragten JA, Hermens WT, Dieijen-Visser MP. Cumulative troponin T release after acute myocardial infarction. Influence of reperfusion. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997;35:459-67.
7. Lagrand WK, Niessen HWM, Wolbink GJ et al. C-reactive protein colocalizes with complement in human hearts during acute myocardial infarction. *Circulation* 1997;95:97-103.
8. Lee KN, Csako G, Bernhardt P, Elin RJ. Relevance of macro creatine kinase type 1 and type 2 isoenzymes to laboratory and clinical date. *Clin Chem* 1994;40:1278-83.
9. Levinson SS, Hobbs A. Usefulness of various lactate dehydrogenase isoenzyme 1 profiles after myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci* 1994;24:364-70.
10. Mair J. Cardiac troponin I and troponin T: Are enzymes still relevant as cardiac markers? *Clin Chim Acta* 1997;257:99-115.
11. Mair J, Morandell D, Genser N, Lechleritner P, Dienstl F, Puschendorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1995;41:1266-72.
12. Martins JT, Li DJ, Baskin LB, Jialal I, Keffer JH. Comparison of cardiac troponin I and lactate dehydrogenase isoenzymes for the late diagnosis of myocardial injury. *Am J Clin Pathol* 1996;106:705-8.
13. Murthy VV, Karmen A. Troponin-T as a serum marker for myocardial infarction. *J Clin Lab Anal* 1997;11:125-8.
14. Pietila K, Harmoinen A, Hermens W, Simoons ML, Van der Werf F, Verstraete M. Serum C-reactive protein and infarct size in myocardial infarct patients with a closed versus an open infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy. *Eur Heart J* 1993;14:915-9.
15. Rabitzsch G, Mair J, Lechleitner P et al. Immunoenzymometric assay of human glycogen phosphorylase isoenzyme BB in diagnosis of ischemic myocardial injury. *Clin Chem* 1995;41:966-78.

16. Swaanenburg JCJM, Pentinga M, Dejongste MJL, Kema IP, Weening MH. Implications of automated creatine kinase (CK)-MM1, 2, 3/CK-MB1, 2 isoform analysis as an early marker for the detection of myocardial tissue damage. *Scand J Clin Lab Invest* 1996;56:627-33.
17. Wong SS. Strategic utilization of cardiac markers for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci* 1996;26:301-12.
18. Wu AHB. Use of cardiac markers as assessed by outcomes analysis. *Clin Biochem* 1997;30:339-50.

*Doc. RNDr. PhMr. Miloš Tichý, CSc.,
Katedra válečného vnitřního lékařství,
Vojenská lékařská akademie JEP,
500 05 Hradec Králové.*

ASTMA VE VZTAHU K BOUŘKÁM - epidemie ve dnech 24. a 25. 6. 1994

V létě 1994 panovalo nad Velkou Británií velmi nepříznivé počasí s intenzivními bouřkami a blesky. V okolí Londýna byli registrováni všichni pacienti, kteří pro akutní dušnost ve dnech 24. a 25. června navštívili lékaře. Za 20 minut po skončení bouřkového období vyhledalo lékařskou pomoc 10x více nemocných než jindy (celkem to bylo 2600 pacientů). Jeden nemocný zemřel v těžkém astmatickém záchvatu. U 16 nemocných byla odebrána krev na specifické IgE protilátky na pyly trav a na plísňe. U 12 z nich byly vysoké koncentrace IgE proti pylům trav, jen u 3 byla o něco vyšší koncentrace IgE proti plísním. Autoři uzavírají, že jde spíše o vysokou expozici pylům než o vztah k elektromagnetickému záření vyvolanému elektrickými výboji.

Venables KM et al. Clin Exp Allergy 1997;27:725-36.

B. Král

LONGITUDINÁLNÍ SVAL ANÁLNÍHO KANÁLU

Longitudinální sval představuje silnou svalovou strukturu análního kanálu, uloženou mezi zevním a vnitřním sfinkterem. Část vláken tohoto svalu se nalézá v submukóze řitního kanálu (m. canalis ani), část proniká podkožní porci m. sphincter ani externus (m. corrugator ani). Tento sval propojuje vůli ovládané a vůli neovládané struktury análního kontinenčního orgánu. Mezi svalovými vlákny jsou gangliové buňky a Vater-Paciniho tělíska. To nasvědčuje funkčnímu významu svalu v souhře svěračů řiti při zabezpečení anální kontinence.

Práce, přinášející nový pohled na anatomii řitních svěračů a seznamující s dosud málo známou strukturou, je přesvědčivě dokumentována barevnými obrázky histologických preparátů.

Gerdes B, Kohler HH, Stinner B et al. Der longitudinale Muskel des Analkanals. Chirurg 1997;68:1281-5.

Z. Vobořil

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové, 43, 1998, 1-2, 11-16

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

POHLED NA DROGOVOU SCÉNU MEZI STUDENTY LÉKAŘSKÉ FAKULTY

Eva Čáповá, Herbert Hanuš, Ladislav Hosák, Vladimír Panoušek, Ivan Tůma

Katedra psychiatrie LF UK a FN v Hradci Králové;
(vedoucí doc. MUDr. H. Hanuš, CSc.)

Summary

The view of the drug scene in Medical School students.

The authors report the results of the anonymous investigation of use of psychotropic substances among the students of Medical School. These results are compared with the previous study. There are no substantial changes in the pattern of abuse of psychotropic substances within the last 25 years.

Key words: Abuse; Psychotropic substances; Students

Souhrn

Autoři uvádějí výsledky anonymního průzkumu užívání psychotropních látek u studentů lékařské fakulty. Získané výsledky srovnávají s výsledky dřívějších průzkumů a konstatují, že pokud jde o užívání léků s účinkem na psychiku a jiných psychotropních látek studenty lékařské fakulty, nedochází v průběhu posledního čtvrtstoletí k výraznějším změnám.

Úvod

V posledních letech dochází v České republice k výraznému nárůstu počtu jedinců zneužívajících psychotropní látky a současně i k postupné změně a rozšíření rejstříku látek sloužících k svévolnému ovlivňování psychiky. Příčiny těchto nežádoucích jevů patrně spočívají nejenom ve větší nabídce a dostupnosti psychotropních látek, související s rozvojem obchodu s drogami u nás, ale i v rozličných negativních vlivech současné společnosti, pro něž svědčí jednak projevy liberalismu vůči psychotropním látkám, jednak

rozšiřující se konzumní orientace zejména mladých lidí, provázená odmítáním autority, o kterém již na počátku šedesátých let hovořila např. Hanah Arendtová (1).

Problémem užívání psychotropních látek studenty lékařské fakulty se na naší klinice nezabýváme poprvé. V letech 1972 až 1978 jsme v rámci širšího průzkumu společenské adaptace sledovali výskyt kuřáctví a užívání alkoholu, kávy, čaje a neordinovaných léků s účinkem na psychiku u 761 studentů Lékařské fakulty UK v Hradci Králové (2). Znovu jsme se pak k tomuto problému vrátili v roce 1986, a to u 104 studentů (3). Náš současný průzkum, který jsme uskutečnili v roce 1996 a v němž i v letošním roce pokračujeme, je tedy již třetím během čtyřiaadvaceti let.

Metodika

Průzkum byl uskutečněn v průběhu školního roku 1995/96 u 102 studentů čtvrtého a pátého ročníku LF UK v Hradci Králové, z toho u 40 žen a 62 mužů. Průzkum byl anonymní a použito k němu bylo dotazníku se třemi oddíly. V prvním oddílu studenti uváděli požívání běžných konzumních psychotropních nápojů (tj. kávy, čaje a alkoholických nápojů) a kouření, ve druhém oddílu užívání neordinovaných léků s účinkem na psychiku, ve třetím oddílu užívání drog. Výsledky průzkumu byly podrobeny statistickému zkoumání.

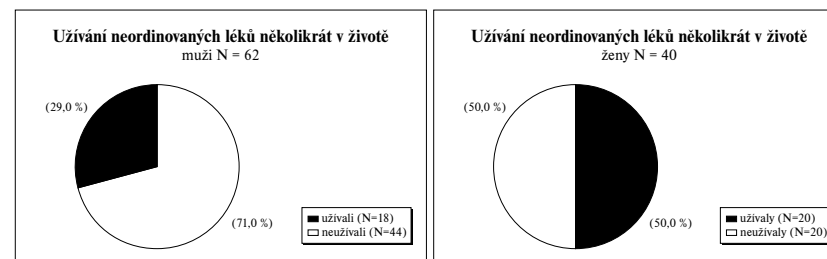
V zimním semestru školního roku 1996/97 jsme uskutečnili stejný průzkum také u studentů třetího ročníku LF UK a jeho výsledky uvádíme pro srovnání v části věnované diskusi.

Výsledky

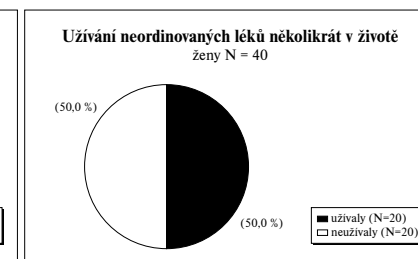
Mírné, resp. jen občasné kouření cigaret uvedlo 14 % mužů a 8 % žen, k silnému kuřáctví se nehlásil žádný ze studentů. Každodenní pití černé kávy uvedlo celkem 33 % studentů, dva i více šálků kávy denně pije 21 % studentů, přičemž více kávy holdují ženy (každodenně 45 %, dva i více šálků denně 22 %) než muži (každodenně 21 %, dva i více šálků denně 19 %). Poměrně velké procento studentů uvedlo příležitostně pití alkoholických nápojů. Pivo pije příležitostně 73 % studentů, víno 82 % a destiláty 70 % studentů. Není zde výrazný rozdíl mezi muži a ženami, snad jen pokud jde o druh nápoje. Pivo jako příležitostný nápoj uvádí 79 % mužů a 57 % žen, kdežto víno 79 % mužů a 82 % žen. Destiláty pije příležitostně 67 % mužů a 60 % žen. Častější pití alkoholických nápojů uvedlo jen malé procento studentů (podle druhu nápoje 2 až 11 %), každodenní pití piva uvedl jen jeden student.

Rejstřík studenty užívaných neordinovaných léků s účinkem na psychiku není příliš rozsáhlý, preferována jsou především analgetika (nejčastěji Spasmoveralgin, méně častěji Alnagon, Dinyl, Acylcoffin, Korylan). Z anxiolytik studenti uváděli pouze Diazepam a Oxazepam, z bronchodilatancií Xantedryl a Solutan, z hypnotik Rohypnol. Větší afinitu k lékům jsme zaznamenali u žen, které mají větší zkušenost s léky a také po nich častěji sáhnou v tíživých situacích. Zatímco z mužů uvedlo užívání neordinovaných léků několikrát v životě 29 % (grafy 1-3), u žen to byla plná polovina (50 %). Také užívání léků v tíživé situaci (grafy 4-6) uváděly častěji ženy (20 %) než muži (11,3 %). Určitý rozdíl jsme rovněž zaznamenali ve volbě léků u žen a mužů. Ženy významně častěji než muži uváděly užití Spasmoveralginu, a to i v tíživých situacích (několikrát v životě 6 %

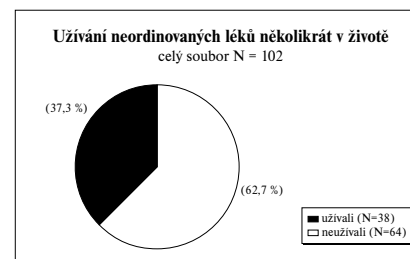
mužů a 42 % žen, v tíživých situacích 3 % mužů a 15 % žen). Naproti tomu u mužů se zdá být poněkud větší afinita k hypnotikům: Rohypnol si vzalo několikrát v životě 11 % a v tíživých situacích 5 % mužů, kdežto z žen jej uvedla jen jedna (2,5 %).



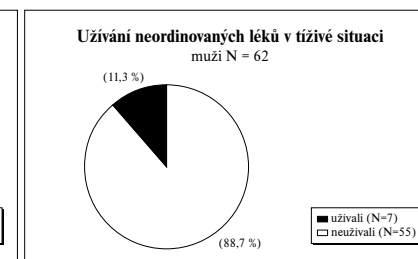
Graf 1



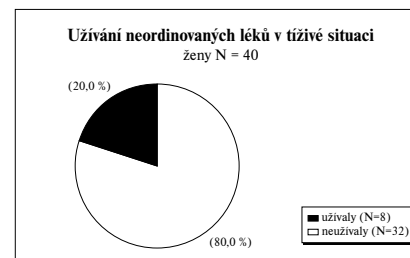
Graf 2



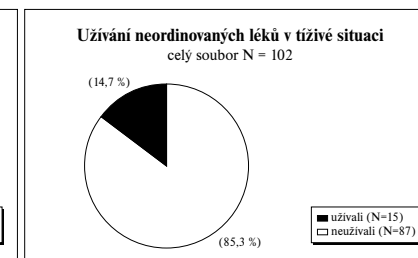
Graf 3



Graf 4



Graf 5

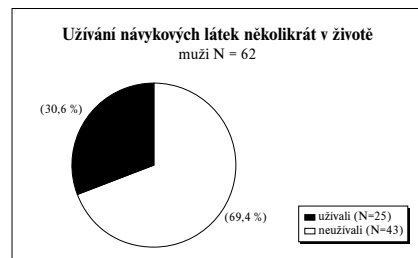


Graf 6

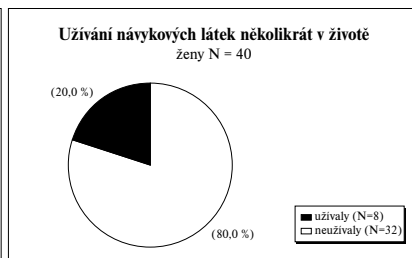
Užití návykových látek několikrát v životě (grafy 7-9) uvedlo 30,6 % mužů a 20 % žen. U obou pohlaví to bylo nejčastěji kouření marihuany. Tři muži (5 %) uvedli také kouření hašiše a jeden šňupání pervitinu. Jedna žena uvedla zkušenost s MDMA - „Ecstasy“. Tři muži a jedna žena uvedli zkušenost s LSD, přičemž dotyčná žena uvádě-

la i MDMA - „Ecstasy“ a marihuanu a dva z těchto tří mužů uváděli rovněž kouření hašišu a marihuany, jeden z nich i čichání toluenu a kouření marihuany v tíživé situaci.

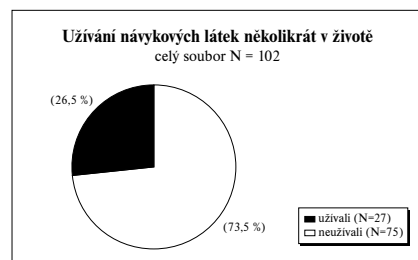
Užívání návykových látek v tíživé situaci uvedli pouze dva muži, u obou šlo o kouření marihuany.



Graf 7



Graf 8



Graf 9

Diskuse

Výsledky průzkumu dokládají, že pohotovost k manipulaci vlastní psychikou prostřednictvím psychotropních látek se objevuje i mezi studenty lékařské fakulty, a to jak mezi muži, tak i mezi ženami.

Zatímco však v tíživých situacích sahají studenti po neordinovaných lécích s účinkem na psychiku, drogy v užším slova smyslu, tj. psychotropní látky nelékových forem, jsou jim pravděpodobně jen prostředkem k ozvláštňení prožívání, tj. jejich užití není motivováno pocitem psychického strádání a potřebou úniku. Současně ale zjištění, že několikrát v životě užilo některou z nelékových drog 26,5 % studentů, svědčí pro značně liberální postoje studentů lékařství vůči drogám.

Porovnáme-li výsledky našeho průzkumu s výsledky průzkumů uskutečněných na královéhradecké psychiatrické klinice v letech 1972 - 78 (2) a v roce 1986 (3) (Tab. 1), zjistíme např., že v užívání neordinovaných léků v tíživých situacích nedochází v průběhu let k nějakým velkým změnám a obdobné je to i se zkušeností studentů (požitím několikrát v životě) s léky působícími na psychiku. Nové je tedy pravděpodobně jen

rozšíření rejstříku užívaných psychotropních látek o drogy. V sedmdesátých a osmdesátých letech jsme sice v našich průzkumech požívání drog (tj. nelékových forem psychotropních látek) nezkoumali, ale na základě klinické a společenské zkušenosti se můžeme domnívat, že tehdy dostupné formy a prostředky (čichání acetonu, toluenu apod. a injekční aplikace pervitinu) byly typické spíše pro sociálně nepřizpůsobené mladé jedince (včetně selhávajících, intelektově či volními vlastnostmi nedostatečně vybavených středoškolských studentů) a nebyly ve významnější míře akceptovány studenty vysokých škol.

Tab. 1: Užívání neordinovaných léků v tíživých situacích (v procentech)

	1972 - 78		1986		1996	
	muži	ženy	muži	ženy	muži	ženy
Analgetika	7	9	14	16	6	17
Anxiolytika	5	8	12	13	2	10
Antiaistmatika	0	0	7	0	0	2
Hypnotika	1	5	0	10	5	2
Psychomimetika	2	1	7	8	0	0

Pokusili jsme se rovněž ověřit, zda existují užší vztahy mezi užíváním konzumních psychotropních nápojů a užíváním neordinovaných léků, resp. drog. Korelace nejsou statisticky významné, a tak jenom u již zmíněných tří mužů a jedné ženy, uvádějících zkušenost s marihuanou, LSD, MDMA - „Ecstasy“, hašišem a pervitinem, můžeme uvažovat o určité predispozici k manipulaci vlastní psychikou, vyvěrající patrně ze značně specifických individuálně psychologických charakteristik těchto jedinců. Zmínění čtyři jedinci ovšem v našem vzorku představují čtyři procenta.

Naši pozornosti by neměla uniknout ani skutečnost, že v porovnání se sedmdesátými a osmdesátými léty (Tab. 2) se zvýšil počet studentů, uvádějících příležitostně požívání alkoholických nápojů, zejména vína a destilátů. Příčinou tohoto jevu může být pouhá větší dostupnost a širší rejstřík alkoholických nápojů, ale nelze zcela vyloučit, že jednou z příčin je i určitá změna v životním stylu studentů a pravděpodobně i jejich prohlubující se liberalismus ve vztahu ke konzumním psychotropním látkám.

Tab. 2: Konzumace alkoholických nápojů (v procentech)

	1972 - 78		1986		1996	
	muži	ženy	muži	ženy	muži	ženy
Pivo příležitostně	80	78	75	39	79	57
Pivo častěji	20	3	16	4	16	2
Vino příležitostně	40	28	50	65	79	82
Vino častěji	5	1	5	0	6	2
Destiláty příležitostně	40	25	32	52	67	60
Destiláty častěji	5	0	4	0	3	0

Jen pro srovnání ještě uvedeme některé výsledky průzkumu, který jsme v nynějším školním roce uskutečnili u studentů třetího ročníku lékařské fakulty, kteří na katedře

psychiatrie studují lékařskou psychologií. Také zde se objevuje užívání léků s účinkem na psychiku v tíživých situacích a počet studentů, kteří takovou manipulaci psychiky uvádějí, je dokonce významně vyšší než u jejich starších kolegů: u mužů je to 35 %, u žen 29 % (zatímco u studentů čtvrtého a pátého ročníku to bylo 11 % u mužů a 20 % u žen). Stejně jako u starších studentů jsou i zde preferována analgetika (nejčastěji Spasmoveralgin, méně často Alnagon).

Užití návykových látek několikrát v životě uvedlo 34,6 % mužů (oproti 30,6 % u starších studentů), ale žádná žena, zatímco u starších studentek to bylo 20 %. Nejčastěji šlo o kouření marihuany, jeden student uvedl šňupání pervitinu, jeden šňupání kokainu a dva kouření hašiše.

Užívání návykových látek v tíživé situaci uvedli pouze dva muži, u jednoho šlo o šňupání pervitinu, u druhého o požití LSD.

Závěr

Výsledky našeho průzkumu ukazují, že v „drogové scéně“ v užším slova smyslu, tj. pokud jde o užívání léků s účinkem na psychiku a psychotropních látek nelékových forem, nedošlo mezi studenty lékařské fakulty v průběhu posledního čtvrtstoletí k výraznějším změnám. Jsou zde však signály, že se prohlubuje liberalismus ve vztahu studentů medicíny k psychotropním látkám, a to nejenom ke konzumním, tj. alkoholickým nápojům či kávě, ale i k drogám, které pravděpodobně byly studenty užity převážně jen za účelem ozvláštňení vlastního prožívání. Je pravděpodobné, že v této suspektní nepříznivé změně postojů k psychotropním látkám se studenti medicíny příliš neliší od ostatní populace, i to však, s ohledem na jejich budoucí profesní a společenskou roli, vyvolává řadu otázek.

Literatura

1. Arendtová H. Krize kultury. Praha: Mladá fronta, 1994.
2. Zapletálek M, Panoušek V, Hanuš H, Libiger J. Neurotizace a otázky adaptace v různých skupinách naší populace. Suppl Sb Ved Pr Lek Fak UK 1979;22:497-547.
3. Zapletálek M, Panoušek V. K otázce rozvoje abúzu alkoholu a jiných látek u mládeže. Předneseno na XVI. Hádlíkových dnech v Jasně pod Chopkom 28.-29.4.1987. (Nepublikováno)

Předneseno na vědecké schůzi Psychiatrické společnosti ČLS JEP v Praze dne 5. března 1997.

*MUDr. Eva Čápková,
Psychiatrická klinika LF UK a FN,
500 05 Hradec Králové.*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové, 43, 1998, 1-2, 17-23

KASUISTIKA

TERSONŮV SYNDROM - TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI

*Dagmar Hejčmanová, Petr Bedřich, *Jiří Náhlovský, Růžena Jebavá, Hana Langrová*

Katedra oftalmologie LF UK a FN v Hradci Králové;

(přednosta: prof. MUDr. P. Rozsival, CSc.)

*Neurochirurgická klinika LF UK a FN v Hradci Králové;

(přednosta: doc. MUDr. J. Náhlovský, CSc.)

Summary

Terson's syndrome - therapeutic possibilities.

The authors evaluate therapeutic possibilities in Terson's syndrome originated in subarachnoidal haemorrhage from the rupture of intracranial aneurysms. There are presented own observations of 5 eyes of four patients, where the visual acuity has improved to the normal level.

Key words: Terson's syndrome

Souhrn

Práce hodnotí terapeutické možnosti u Tersonova syndromu, vzniklého po subarachnoidálním krvácení z ruptury aneurysmatu mozkové cévy. Jsou zde prezentována vlastní pozorování 5 očí 4 nemocných, u kterých se ve všech případech zraková ostrost upravila k normě.

Úvod

Krvácení do sklivce v souvislosti se subarachnoidálním krvácením (SAK) bylo prvně systematicky zpracováno a popsáno francouzským oftalmologem Albertem Tersonem v r. 1900 (11). Dnes se označují jako Tersonův syndrom (TS) v širším slova smyslu i ty případy, kdy v důsledku náhle zvýšeného nitrolebního tlaku vzniká edém papil, krvácení pre-, intra- a subretinální, ale také sub- a intrahyaloidální. Až do roku 1962 bylo ve svě-

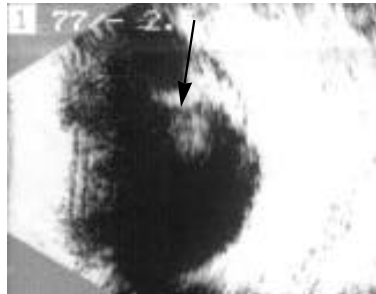
tové literatuře popsáno jen 16 sdělení o TS (8), od té doby především díky rozvoji intermedicinských vztahů je zaznamenán mnohem častěji. Podle sdělení Fahmy (3) se TS vyskytuje při SAK u dospělých ve 40 %, u dětí až v 70 % případů, ale jen ve 2,6 % (9) ve formě intra- nebo subhyaloidálního krvácení. Ačkoliv je tento syndrom velmi dobře popsán v oftalmologické literatuře, je jen velmi zřídka zmiňován v neurochirurgických sděleních referujících o SAK (5). Příčinou TS je SAK při spontánní ruptuře intrakraniálního aneurysmatu (2), především v oblasti karotického povodí a. communicans anterior, a. cerebri media, a. carotis interna (C1), může však být i v souvislosti se subdurálním hematodem a intrakraniální hemoragií jiné příčiny.

Oční komplikace bývají oboustranné, ale mohou být i jednostranné. Krvácení do sklivce je relativně vzácné u nemocných se SAK, ale může způsobit vážné oční komplikace s poškozením vízu. Cílem této práce je retrospektivně zhodnotit výsledky léčby 5 očí 4 nemocných (37, 44, 46, 47 let) s Tersonovým syndromem, léčených na neurochirurgické a oční klinice v Hradci Králové v letech 1991 až 1996.

Vlastní pozorování

1. Nemocný 47letý muž je hospitalizován 25. 7. 1991 pro SAK s meningeálním syndromem, lehkou levostrannou hemiparézou a psychickou alterací. Při očním vyšetření na lůžku, které je indikováno pro zhoršení vidění levého oka, jsou zjištěny vlevo četné retinální a preretinální hemoragie. Při lumbální punkci je nalezen masivně krvavý likvor, angiografie prokázala aneurysma v oblasti a. communicans anterior. 14. 8. 1991 je provedeno zaklípování aneurysmatu. V pooperačním průběhu je pacient bez obtíží až na podstatně zhoršení vízu levého oka, proto je vyšetřen na oční klinice 29. 8. 1991. Vizus OP 6/6, OL pohyb ruky před okem. Vpravo je zevní i nitrooční nálezy fyziologický, vlevo jsou ve sklivci hutné zákal, které znemožňují další diferenciaci. 30. 8. 1991 je provedena kryoretinopexie levého oka. Při kontrolních vyšetřeních ubývá sklivcových zákalů, v lednu 1992 je vizus oboustranně 6/6, vpravo fyziologický nálezy, vlevo je sklivce čirý, papila ohraničená a normálního vzhledu, v CK pigmentace, v periférii jsou dobře patrná ložiska po kryoretinopexii.

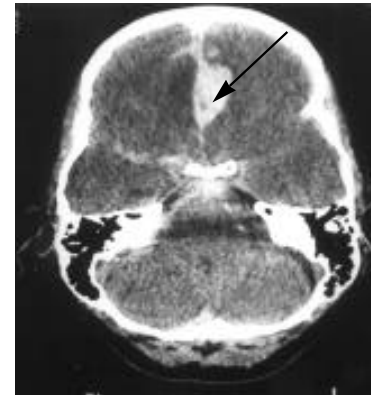
2. Nemocná 44letá hypertonička a diabetička prodělala 10. 11. 1993 ataku SAK s bezvědomím, dušností a cefaleou. Stav se během několika dnů upravil. Na CT je větší množství krve s maximem supraselárně a interhemisféralně. Angiografie prokazuje v oblasti a. carotis interna aneurysma. 1. 12. 1993 provedeno zaklípování aneurysmatu, pooperační průběh je bez komplikací. Pacientka až při kontrolním vyšetření na neurochirurgické klinice 18. 1. 1994 uvádí, že od operace nevidí na levé oko, proto je doporučena na oční kliniku. Vizus OP 6/6, OL pohyb ruky před okem. Vpravo je zevní i nitrooční nálezy fyziologický, vlevo pro hutný zákal ve sklivci není možné dohlédnout na fundus. Ultrazvukovým vyšetřením prokazuje-



Obr. 1: Ultrazvukové vyšetření levého oka. Hutné zákal ve sklivci.

me krev ve sklivci (obr. 1). 24. 1. 1994 provedena kryoretinopexie levého oka, během dalších 11 měsíců se sklivec postupně projasňuje se zlepšením až na 6/12. V lednu 1997 je však pacientka znovu vyšetřena pro pomalé zhoršení vízu na 6/36 až 6/24. Pro zahuštěný sklivec v oblasti zadního pólu a pro tvořící se jemně preretinální membrány s počínající „macula loch“ je indikována pars plana vitrektomie levého oka. Po operaci se vizus vlevo zlepšil na 6/12. Papila ohraničená, v úrovni, sítnice leží v celém rozsahu, v primakulární oblasti laserová ložiska, v periférii ostře ohraničený val po cerkláži.

3. Nemocná 37letá žena prodělala zřejmě první ataku SAK 23. 1. 1996 s bolestmi hlavy, po 10 dnech druhou ataku s bezvědomím, ze kterého se rychle probírala. Přetrvával meningeální syndrom, CT prokázalo výrazné subarachnoideální zakrvácení, interhemisféralně krev o síle 22 mm (obr. 2). Angiograficky aneurysma a. communicans anterior uzavěr, či aplasie a. carotis interna dx. (obr. 3). 5. 2. 1996 provedeno zaklípování aneurysmatu. V pooperačním průběhu je výrazná zmatenost, 7. pooperační den lehká pravostranná hemiparéza a lehké fatické poruchy, zřejmě na podkladě cévních spasmů. 22. 8. 1996 je pacientka prvně vyšetřena pro poruchu vízu na levém oku. Vizus OP 6/6, OL 6/12. Vpravo zevní i nitrooční nálezy fyziologický, vlevo je bulbus klidný, v dolní polovině sklivce jsou hutné zákal organizované krve, v horní polovině sítnice bez ložiskových změn. Pro nespolehlivost nemocné a pro nemožnost zajištění pravidelných kontrol je doporučena vitrektomie levého oka. Po operaci vizus OL 6/6. Vlevo bulbus klidný, sklivcový prostor čirý, papila zrakového nervu BPN, sítnice leží, v periférii dobře ohraničený val po cerkláži.



Obr. 2: CT provedené 9 dnů a v den druhé ataky SAK z aneurysmatu a. communicans anterior. Subarachnoideální krvácení s interhemisféralním hematodem. **Obr. 3:** Karotická ag vlevo, boční projekce. Aneurysma a. communicans anterior směřuje dorzálně za a. cerebri anterior (A2).

4. Nemocná 46letá žena prodělala 16. 6. 1994 ataku SAK s bezvědomím, které se během několika dnů upravilo, zůstala paréza PDK. CT prokázalo rozsáhlé subarachnoideální krvácení s maximem v oblasti supraselárních cisteren a interhemisféralně frontálně

Diskuse a závěr

U našich nemocných se ve všech případech jedná o typický TS v užším slova smyslu, vzniklý na podkladě ruptury aneurysmatu mozkové cévy se SAK a náhlým zvýšením nitrolebního tlaku.

Jde o 3 ženy a jednoho muže ve věku 37, 44, 46, a 47 let (viz. tab. 1).

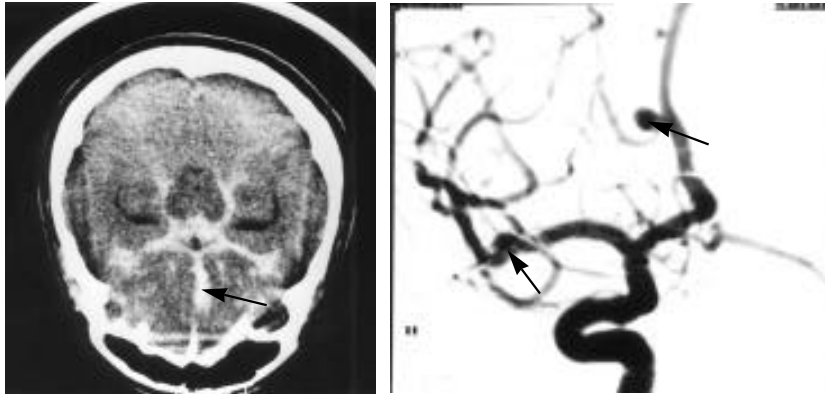
U tří očí krev ze sklivce vymizela po kryoretinopexi prakticky spontánně za dobu 6-11 měsíců, dvakrát byla provedena vitrektomie. V prvním případě v důsledku preretinální membrány, která vedla k pomalému zhoršení vizu z 6/12 na 6/24 s „macula loch“ po 2 letech. V druhém případě pro zahuštěnou dolní a zadní část sklivce při vizu 6/12, kde nebylo možné zajistit pravidelné oftalmologické kontroly vzhledem ke změněnému psychickému stavu nemocné. Výsledky ZO jsou v tabulce 1.

Tab. 1:

Příp.	Věk	Pohl.	Postiž. oko	Počáteční vizus	Lokalizace aneurysmatu	Léčba	Výsledný vizus
1	47	M	L	pohyb	a. communicans anterior	kryoretinopexis l. sin.	6/6
2	44	Ž	L	pohyb 6/36-6/24	a. carotis interna	kryoretinopexis l. sin. PPV l. sin.	6/12
3	37	Ž	L	6/12	a. communicans anterior	PPV l. sin.	6/6
4	46	Ž	P	pohyb	a. cerebri interna	kryoretinopexis l. dx.	6/9
			L	pohyb	a. cerebri media	kryoretinopexis l. sin. PPV l. sin.	6/6

Zraková nepohoda vystupuje do popředí v době zlepšeného celkového stavu. Prakticky vždy vzniká ihned po atace mozkového krvácení, někdy se může v důsledku rozkrvácení do sklivce podstatně zhoršit, mnohdy jsou jen retinální a preretinální hemoragie.

Klinický obraz TS je velmi rozdílný a to určuje i léčebný postup. Izolovaná sítnicová krvácení potřebují pouze pravidelné kontroly, neboť podle Toosi a Malta (12) většina hemoragií spontánně vymizí, a proto pacienti v mnoha případech mohou být léčeni konzervativně. Pokud se terapeutických možností u nemocných s TS týká, existují v literatuře dva odlišné názory pro časnou indikaci operačního zákroku - vitrektomie. Podle jednoho názoru (6) je vitrektomie indikována časně, podle druhého je možné tento zárok oddálit o několik měsíců. Garfinkle a spol. (5) doporučují konzervativní léčbu po dobu 6-12 měsíců a teprve tehdy, pokud není úspěšná, by měla být vystřídána vitrektomií, protože krvácení do sklivce může způsobit tvorbu preretinálních membrán s následným odchlípením sítnice. Minimální pozorovací dobu 6-12 měsíců a konzervativní postup doporučuje Clarson a spol. (1) u TS při pečlivém, pravidelném vyšetřování pacienta. Korner a Meier-Gibson (7) doporučují podle svých zkušeností vitrektomii v případech oboustranného postižení bez spontánní resorpce během 3 měsíců a nejdříve za 6-8 měsíců v případech jednostranného postižení bez odchlípení zadní části sklivce u nemocných ve vyšším věku než 45 let.

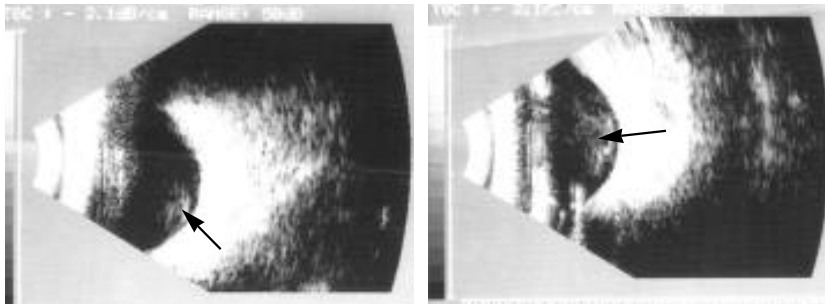


Obr. 4: CT provedené v den ataky sub-arachnoidálního krvácení z aneurysmatu a. cerebri anterior. Obr. 5: Karotická ag vpravo, předozadní projekce. Aneurysma a. pericallosa, další aneurysma v rozvětvení a. cerebri media.

(obr. 4). Při angiografii byla zjištěna dvě aneurysmata, první na a. cerebri anterior, druhé v místě bifurkace a. cerebri media vpravo (obr. 5). Při očním vyšetření provedeném na lůžku zjišťujeme vizus OPL pohyb ruky před okem. Příčinou jsou rozsáhlé preretinální a retinální hemoragie v oblasti zadního pólu. 21. 7. 1994 proveden klipping aneurysmat, pacientka je propuštěna v dobrém stavu, bez paréz.

Při kontrolním vyšetření zjišťujeme oboustranně hemoftalmus při ultrazvukovém vyšetření (obr. 6,7), sítnice leží, vizus OP pohyb před okem, OL 6/24 až 6/18.

V srpnu 1994 pro rychlejší vstřebání hemoftalmu obou očí je doporučena kryoretinopexie. Vizus se postupně upravuje, vpravo na 6/18, vlevo na 6/9 v prosinci 1994. Dále zlepšení na 6/9 vpravo, vlevo na 6/6. Vpravo je papila ohraničená, v úrovni, nepatrná epimakulární membrána, v centru náznak „macula loch“, vlevo nálezy prakticky normální.



Obr. 6: UZ vyšetření pravého oka. Hutné zákal ve sklivci. Obr. 7: UZ vyšetření levého oka, zákal ve sklivci.

Naproti tomu García-Arumí a spol. (4) upozorňují na vysoké riziko formací epimikulárních membrán a toxicitu krevních produktů na vnitřní straně sítnice, které zhoršují dlouhodobou prognózu u TS. Přesto vitrektomií nedoporučují dříve jak po 6 měsících neresorbujícího se hemoftalmu.

Zajímavé je sdělení Schultze a spol. (10), kteří ve své práci porovnávají zrakovou ostrost 14 očí s TS léčených vitrektomií s 16 očima léčenými konzervativně. Zjišťují, že mezi oběma metodami léčby není v konečném vizu rozdíl. Přesto, že vitrektomie vede k okamžitému zlepšení zrakových funkcí, doporučují tuto operační metodu pro takové případy, kde je velice hustá sklivcová hemoragie.

Je jistě potěšitelné, že krvácení do sklivce při TS u SAK je podle Shawa a Landerse (9) jen v 2,6 % případů (jak prokazují ve své retrospektivní studii 320 nemocných) a že největší počet krvácení vymizí spontánně. PPV je vhodná metoda v případech, kdy se krev ze sklivce spontánně neresorbuje nebo kdy vzniká preretiniální membrána. Včasná vitrektomie se doporučuje u dětí (9), ve snaze předejít amblyopii, nebo u osob, kde nejsou zaručeny pravidelné oční kontroly.

Naše malé zkušenosti prokazují možnost vstřebání krve ze sklivce bez následků, ale také potvrzují možnost vážných sklivcových komplikací, na které poukazuje mj. i Karel a Gergelyová (6).

Podle našeho názoru je třeba přistupovat k řešení problému individuálně, na základě hodnocení zrakové ostrosti, oftalmoskopického nálezu, ale i výsledků ultrazvukového vyšetření, případně dalších postupů, jako je ERG.

Poděkování

Autoři děkují za zapůjčení snímkové dokumentace CT pracovišti v Rychnově nad Kněžnou a radiologické klinice v Hradci Králové.

Literatura

1. Clarkson JG, Flynn HW, Daily MJ. Vitrectomy in Terson's syndrome. Am J Ophthalmol 1980;90:549-52.
2. Fahmy JA. Symptoms and signs of intracranial aneurysms, with particular reference to retinal haemorrhage. Acta Ophthalmol 1972;50:129-36.
3. Fahmy JA. Fundal haemorrhages in ruptured intracranial aneurysms II. Correlation with the clinical course. Acta Ophthalmol 1973;51:299-304.
4. García-Arumí J, Corcostegui B, Tallada N, Salvador F. Epiretinal membranes in Terson's syndrome A clinicopathologic study. Retina 1994;14:351-5.
5. Garfinkle AM, Danys IR, Nicolle DA, Colohan ART, Brem S. Terson's syndrome: a reversible cause of blindness following subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 1992;76: 766-71.
6. Karel I, Gergelyová K. Pars plana vitrektomie u Tersonova syndromu. Cesk Oftalmol 1995;51:3-6.
7. Körner F, Meier-Gibbons F. Vitrektomie bei Terson-syndrom. Bericht über 18 Fälle. Klin Mbl Augenheilk 1992;200:468-71.
8. Paunoff F. Glaskörperblutungen bei Subarachoidalblutung (Terson-Syndrom). Klin Mbl Augenheilk 1962;141:625.
9. Shaw EH, Landers MB. Vitreous hemorrhage after intracranial hemorrhage. Am J Ophthalmol 1975;80: 207-13.
10. Schultz PN, Sobol WM, Weingeist TA. Long-term visual outcome in Terson syndrome. Ophthalmology 1992;98: 1814-9.

11. Terson A. De l'hémorragie dans le corps vitré au cours de l'hémorragie cérébrale. Clin Ophtalmol 1900:6: 309-12.
12. Toosi SH, Malton M. Terson's syndrome - significance of ocular findings. Ann Ophthalmol 1987;12:7-12.

**Doc. MUDr. Dagmar Hejmanová, CSc.,
Katedra oftalmologie LF UK a FN,
500 05 Hradec Králové.**

UVOLŇOVÁNÍ FLUORIDŮ Z RŮZNÝCH VÝPLŇOVÝCH MATERIÁLŮ

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové, 43, 1998, 1-2, 25-28

Je známo, že ionty fluoru se mohou inkorporovat do krystalů hydroxyapatitu ve sklovině zubu. Vzniklý hydroxyfluoroapatit je v kyselém prostředí méně rozpustný a pomáhá ochránit sklovinu před kazivým procesem. Úkolem zubního lékaře je boj proti kazu také fluoridací.

U 35 % všech výplní II. tř. (aproximální plochy zubů) vzniká sekundární kaz. V okrajích výplně je totiž mikropára vyplněná slinou a tekutinou dásňového žlábků. Zejména skupina „bílých výplňových materiálů“ je ohrožena penetrací mikroorganismů do spáry. U těchto nových materiálů se snažíme předcházet sekundárním kazům kontinuálním uvolňováním malých dávek fluoridů z dentálního materiálu. Přitom se nesmí změnit jeho fyzikální vlastnosti. Z tohoto hlediska testovali autoři 7 výplňových materiálů.

Z každého testovaného materiálu byl připraven podle návodu výrobce vzorek (průměru 2 mm a 3 mm dlouhý) a světlem polymerující materiál osvětlen klasickou polymerační lampou.

Vzorky pak vložili autoři do 2 ml deionizované vody po dobu 24 hod o teplotě 37°C. Poté jednotlivé vzorky opláchli 1 ml deionizované vody tak, aby voda na oplachování doplnila objem kapaliny v nádobce. Tekutinu testovali na obsah fluoridů. Úkony zopakovali po 4, 7 a 15 dnech, 1 měsíci a 3 měsících. Množství fluoridů rozpuštěných ze vzorků analyzovali spektrofotometrem.

Výsledky: Testované materiály uvolňovaly nejvíce fluoridů první čtyři dny. Potom uvolňování plynule klesalo až k devadesátému dni, s malými rozdíly mezi jednotlivými materiály.

Předpokládá se, že je pomalejší uvolňování fluoridů in vivo než in vitro. Méně fluoridů se také uvolňuje ve slině než ve vodě. Výsledné hodnoty jsou navíc závislé na poměru tekutiny a prášku. Bez vlivu není ani konzistence materiálu. Sklo-ionomery uvolňují výrazně nejvíce fluoridových iontů, následují kompomery a poslední jsou kompozita.

Dosud se však nepodařilo stanovit takové množství fluoridů ve výplňovém materiálu, které ještě při svém uvolnění bezpečně zabrání vzniku kazu, a zároveň neovlivní jeho fyzikální vlastnost. Pro stomatologa je důležitá detailní znalost daného materiálu. (Pevnost, adheze, marginální okrajový uzávěr, biokompatibilita, hydrofilnost...)

Oya Bala, Mine Uctasli, Hulya Can, Emin Turkoz and Mukadder Can. Fluoride release from various restorative materials. J Nihon University Sch Dent. 1997;39:123-7.

L. Baláčková

KASUISTIKA

NEUROLOGICKÉ PROJEVY PRIMÁRNÍ TROMBOCYTEMIE

*Dagmar Krajičková, Irena Vyroubalová, Oldřich Široký**

Neurologická klinika LF UK a FN v Hradci Králové;

(přednosta: doc. MUDr. G. Waberžinek, CSc.)

*II. interní klinika LF UK a FN v Hradci Králové;

(přednosta: doc. MUDr. J. Bureš, CSc.)

Summary

Neurologic manifestations of primary thrombocythemia.

Primary thrombocythemia is an autonomous myeloproliferative disorder characterized by a persistent elevation of the platelet count and a paradoxical predisposition to both thrombosis and hemorrhage. Case reports of two patients with cerebral ischemic symptoms of different pathogenesis are presented.

Key words: Primary thrombocythemia; Thrombotic complications; Microvascular disturbances

Souhrn

Primární trombocytemie je autonomní myeloproliferativní onemocnění charakterizované trvalým zvýšením počtu trombocytů a paradoxní dispozicí k trombotickým i hemoragickým komplikacím. Autoři referují o případu dvou nemocných s projevy mozkové ischemické komplikace a jejich různých mechanismech.

Úvod

Primární trombocytemie (PT) je forma autonomního myeloproliferativního onemocnění charakterizovaná významným a perzistujícím zvýšením počtu trombocytů v periferní krvi. Diagnostická kritéria primární trombocytemie doporučená „Polycythemia Vera

Study Group“ jsou založena na vyloučení jiných myeloproliferativních onemocnění nebo příčiny reaktivní trombocytózy (7).

Hlavními klinickými projevy PT jsou paradoxně často vedle sebe se vyskytující hemoragické a trombotické komplikace různé závažnosti, které mohou postihnout i centrální nervový systém (8,9).

Vlastní pozorování

Od vzniku oddělení pro cerebrovaskulární onemocnění na Neurologické klinice FN v Hradci Králové v září 1992 byly na tomto oddělení s diagnózou primární trombocytémie hospitalizovány dvě nemocné. V obou případech bylo hematologické onemocnění diagnostikováno až v souvislosti s neurologickou komplikací.

První nemocná, 51letá žena s negativním předchorobím, byla koncem září 1993 přijata na ORL kliniku FN pro masivní epistaxi vyžadující balonkové tamponády a následné krevní převody. Důvodem přeladu na neurologickou kliniku FN byl asi 10 minut trvající stav poruchy jemné motoriky akrální části pravé horní končetiny s poklesem pravého ústního koutku a dysartrií. Akutně provedené UZ vyšetření karotického systému prokázalo 60 - 79% stenózu extrakraniálního úseku pravé vnitřní karotidy nad jejím odstupem ze společné karotidy, tj. homolaterální postižení. Dodatečně si nemocná uvědomila, že v posledních 6 měsících prodělala asi pět epizod krátce trvajících parestezií střídavě postihujících pravý a levý ústní koutek a jednu epizodu scintilačních skotomů postihujících pravé oko. CT mozku odhalilo několik drobných (do 2 cm) hypodenzních ložisek v obou hemisférách, charakteru ischemických změn různého stáří, z nichž žádné nemělo charakter akutní ischemie.



Obr. 1: Uzávěr obou vnitřních karotid krátce po jejich odstupu z bifurkace.

Kromě přímých i nepřímých známek akcelerovaného aterosklerotického procesu (na očním pozadí obraz angiosklerózy II. - III. stupně, dyslipidemie s nepříznivým LDL/HDL indexem) byla opakovaně potvrzena trombocytémie v rozmezí 572 - 627.10⁹/l. Následně hematologické vyšetření včetně sternálního punktátu, UZ vyšetření břicha zaměřeného na velikost sleziny a ev. retroperitoneální lymfadenopatii potvrdilo podezření na primární trombocytémii. Po dosažení redukce počtu trombocytů pod 500.10⁹/l v důsledku opakovaných trombocytoferéz následovala dlouhodobá léčba cytostatiky s myelotoxickým účinkem.

Protože kontrolní UZ vyšetření karotického systému provedené plánovaně po 10 týdnech

u již asymptomatické nemocné překvapivě nasvědčovalo okluzi obou vnitřních karotid, doplnili jsme angiografické vyšetření aortálního oblouku. To potvrdilo uzavěr obou vnitřních karotid krátce po jejich odstupu z bifurkace s dostatečnou kolaterální cirkulací prostřednictvím širokých vertebrálních arterií (obr. 1). Navzdory tomuto zjištění nemocná během dalších 4 let sledování neprodělala jiný klinicky manifestní cerebrální infarkt a její celkový zdravotní stav je nadále uspokojivý. Počet trombocytů je trvale udržován pod hranicí 400.10⁹/l.

Druhá nemocná, 63letá žena, s výjimkou intermitentních dyspeptických potíží také s negativním předchorobím, byla indikována k přijetí na kliniku v březnu 1996 pro náhle vzniklou psychickou alteraci. Při přijetí byl již neurologický nálezní normální. Zjistili jsme však retrográdní globální amnézii na časový úsek 6 - 8 hodin, během kterého nemocná sama odcestovala vlakem na rekreační chalupu, kde se s jistými atypickými nápadnými okoli věnovala běžným denním činnostem včetně péče o domácí zvířata. Odcestovat nazpět již nedokázala. Klinický obraz odpovídal kritériím pro tranzitorní globální amnézii (TGA). K nim patří:

1. náhlý vznik poruchy krátkodobé paměti s nemožností retinovat probíhající události, v důsledku čehož se nemocní stávají nápadnými;
2. uchování dlouhodobé paměti umožňující orientaci ve známém prostředí a vykonávání zvyklých činností;
3. uchování bezprostřední paměti s možností opakování;
4. úprava potíží do 24 hodin vyjma trvalého paměťového deficitu pro vlastní epizodu TGA (4).

Negativní výsledky akutně provedeného EEG a CT vyšetření nebyly s touto diagnózou v rozporu, nicméně nepřispěly k jejímu etiologickému objasnění. Opakovaně vysoké hodnoty trombocytů v periferní krvi nad 800.10⁹/l, doplněné hematologickým vyšetřením jako v případě první nemocné, vedly k diagnóze primární trombocytémie. V současné době je nemocná léčena Interferonem A a je v dobrém klinickém stavu navzdory skutečnosti, že ani opakované trombocytoferézy, ani léčba cytostatiky, nevedly k žádoucímu poklesu trombocytů.

Diskuse

Primární trombocytémie je onemocnění zralého věku s typickým začátkem v 5. a 6. životní dekádě, s lehkou převažujícím postižením žen (2,10).

Závažnost onemocnění je určena trombotickými a hemoragickými komplikacemi, jejichž četnost mezi jednotlivými studii významně kolísá (hemoragické komplikace jsou zjišťovány u 4 - 41 % nemocných, trombotické komplikace u 20 - 84 % nemocných). Příčina zřejmě spočívá v jejich nepřesné definici.

Dřívější studie většinou zdůrazňovaly hemoragické komplikace (1,6). Typickým projevem v tomto případě jsou recidivující krvácení z gastrointestinálního traktu (meléna a hemateméza), recidivující a profuzní epistaxe a podkožní hematomy. Krvácení do kloubů, svalů a kožní petechie se naproti tomu objevují spíše výjimečně. Krvácení do mozkové tkáně v souvislosti s primární trombocytémií nebylo nikdy popsáno.

Častější a závažnější jsou ischemické komplikace PT, což potvrzuje i naše zkušenost. Jejich příčinou bývá trombotický uzavěr větších arteriálních kmenů nebo tranzitorní

KLINICKO-PATOLOGICKÁ KONFERENCE ZE DNE 16. 4. 1997

IMUNOCYTÁRNÍ AMYLOIDÓZA S MAKROGLOSIÍ

Zdeněk Nožička, Karel Podzimek**, Milan Rešl*, Pavel Eliáš****

*Fingerlandův ústav patologie; (přednosta: prof. MUDr. I. Šteiner, CSc.)

**I. interní klinika LF UK a FN; (přednosta: prof. MUDr. J. Kvasnička, CSc.)
***Klinika radiodiagnostická LF UK a FN; (přednosta: doc. MUDr. P. Eliáš, CSc.)

okluze na úrovni mikrocirkulace v důsledku intravaskulární aktivity a agregace trombocytů.

Hlavním představitelem trombotických komplikací PT je ICHS se syndromem nestabilní anginy pectoris, ev. infarkt myokardu. Z neurologických projevů byly v literatuře ojediněle popsány trombózy hlavních mozkových tepen, jak tomu bylo i u naší první nemocné. Nicméně v jejím případě soudíme, že na vývoji oboustranné okluze vnitřních karotid se kromě hematologického onemocnění podílel i akcelerovaný aterosklerotický proces. K trombotické okluzi došlo až v době, kdy v důsledku léčby cytostatiky s myelotoxickým účinkem byl počet trombocytů u nemocné trvale redukován pod $500 \cdot 10^9/l$.

Jiný mechanismus mozkové ischemie, tj. tranzitorní poruchu na úrovni mikrocirkulace, která vedla k dysfunkci hipokampofoornikálního systému, dorzomediálních jader talamu a mediobazálních ploch temporálních laloků, předpokládáme u naší druhé nemocné. Tranzitorní globální amnézie jako neurologická komplikace PT nebyla dle dostupné literatury dosud popsána. Naproti tomu poměrně časté jsou zprávy o tranzitorních atakách zhoršené zrakové ostrosti, scintilačních skotomech, fatických poruchách, různých akustických fenoménech, paresteziích, ale i epileptických křečích. Všechny tyto projevy jsou přičítány aktivaci a agregaci trombocytů s následnou tranzitorní okluzí na úrovni mikrocirkulace (2,3,5).

Závěr

Primární trombocytémie je vzácné onemocnění, ale pokud na něj myslíme, pak je poměrně snadno diagnostikovatelná a dobře ovlivnitelná. V diferenciální diagnostice příčin cévních mozkových příhod (CMP) představuje jedno z možných hematologických onemocnění, které v souhrnu zodpovídají asi za 4 % všech CMP.

Literatura

1. Epstein E, Goebel A. Hämorrhagische Thrombocythämie bei vasculärer Schrumpfmilz. *Wirschows Arch* 1934;293:233-47.
2. Jabaily J, Iland HJ, Laszlo J et al. Neurologic manifestations of essential thrombocythemia. *Ann Intern Med* 1983;99:513-8.
3. Levine J, Swanson PD. Idiopathic thrombocytosis. A treatable cause of transient ischemic attacks. *Neurology* 1968;18:711-3.
4. Logan W, Sherman DG. Transient global amnesia. *Stroke* 1983;14:1005-7.
5. Michiels JJ, Koudstaal PJ, Mulder AH et al. Transient neurologic and ocular manifestations in primary thrombocythemia. *Neurology* 1993;43:1107-10.
6. Minot GR, Buckman TE. Erythremia (polycythemia rubra vera). *Am J Med Sci* 1932;166:469-89.
7. Murphy S, Iland H, Rosenthal D et al. Essential thrombocythemia: an interim report from the Polycythemia Vera Study Group. *Semin Hematol* 1986;23:177-82.
8. Schafer AI. Essential thrombocythemia. *Prog Hemost Thromb* 1991;10:69-96.
9. Van Genderen PJJ, Michiels JJ. Erythromelalgie, thrombotic and haemorrhagic manifestations of thrombocythaemia. *Presse Med* 1994;23:73-7.
10. Van Genderen PJJ, Michiels JJ. Primary thrombocythemia: diagnosis, clinical manifestations and management. *Ann Hematol* 1993;67:57-62.

*MUDr. Dagmar Krajičková, CSc.,
Neurologická klinika FN,
500 05 Hradec Králové.*

Pacient, nar. 1926 (v době přijetí do FN HK 68 r.), důchodce, dříve dělník, přijat na I. interní kliniku FN 18.11.1994.

RA: matka zemřela v 60 l. na krevní onemocnění, otec v 71 l., neznáma příčina, ostatní v rodině zdraví.

OA: v dětství časté angíny, 1945 tonsilektomie, 1986, 1992 bolesti na hrudi, hodnocené jako IM, řadu posledních let bolesti kyčlí a levého kolene, přičítáno artróze.

NO: na jaře (1994) začal hubnout, v průběhu 4 měs. zhubl o 22 kg (z 95 na 73 kg), v posledních 3 měsících zároveň *nechutenství, zvracení, opakovaně řídké průjmy*, málo jedl. Vyšetřováním zjištěn *polyp žaludku*, odeslán na chirurgii, kde polyp snesen, pro výraznou *hypoproteinemii* pak přeložen na *geronto-metabolickou kliniku*, kde stav hodnocen jako malabsorpční syndrom, angiodyspazie zažívacího traktu, prováděna totální parenterální výživa. Vzhledem k podezření na možnost plazmocytomu (ve dřívější atypické plazmatické buňky) přeložen pak pacient na I. interní kliniku.

Při přijetí: hlavní obtíž byla *slabost, průjmy* (4x denně řídká stolice bez příměsí, norm. vzhledu). Ve fyzikálním nálezu hypakusie, částečná zubní protéza, *makroglosie*, tišší srdeční ozvy, játra +3 cm v čáře mdcl, drobné axilární uzliny 1-2 cm, TK 110/70 torrů, P 80/min. prav., hmotnost 69 kg, výška 170 cm, afebrilní.

Z vyšetření: FW 18/46, Ery 3,91, *Hb 114 ...109*, MCV 87 fl, retikulocyty 0,010 ..0,042, Trombo 195 ...164, Leuko 5,6 ..9,8 (dif.: *myy I, T 24, S 51, Eo 1, Mono 3, Ly 19 %*), moč: *bílkovina 3+ ... stopa ..4+*, *leuko 11-20/zorné pole*, ostatní chem. + sed. negat., kvantitativní *proteinurie 2,4 g/24 hod. urea 11,8 ..16,8*, kreatinin 64 ..97, urikémie 301, Na 134, K 4,4, Cl 105, Ca 2,8 ... 2,69, P 1,03, bilirubin 14, ALT 0,89, AST 0,69, ALP 6,99, cholesterol 1,9 ... 2,2, triglyceridy 0,8, TP 40 ...50, elfo A=0,491, a1=0,066, a2=0,173, b=0,0,016, g=0,011, Q=0,96, *beta-2 mikroglobulin 4,72 mg/l* (norma do 2,4), *imunoelfo: negativní*, imunoglobuliny: IgG 8,54, IgA 0,86, IgM 0,580, haptoglobin 3,98, Mantoux II negativní HBsAg, HIV, HCV, TPHA, Coombsův test - negativní

EKG: sinus. rytmus, q II,III, aVF., negat. T aVL, necharakteristické poruchy repolarizace

RTG plic 18.11.1994: plíce bez zánětlivé infiltrace, *srdce dilatováno oběma směry*, aortální konfigurace, se širší sklerotickou vinutou aortou (dr. Sedláček)

RTG plic 24.11.1994: srdce příčně uloženo, horní hraniční velikosti, neostrá kontura levé bránice, jinak bez nápadnosti (dr. Příborský)

UZ srdce: známky *hypertrofie obou komor*, kontrakce levé komory jen mírně omezené, nejsou patrní lokální poruchy kinetiky levé komory. Zhrubělá mitrální a trikuspidální chlopeč, náleží budit *podezření na amyloidózu* (dr. Gajdošová)

RTG končetin, lebky a osového skeletu (14.11.1994): *drobné osteolytické změny* ve frontální oblasti *kalvy*, ascendentní části *mandibuly* oboustranně, ve střední třetině pravého *humeru* a celé zevní polovině *pravé claviculy* (obr. 1), kompatibilní jak s možným metastatickým postižením, tak při možném myelomu, dále osteochondrotický blok C páteře, snížení prostoru L4/5, L5/S1, osový skelet je mírně difuzně prořídilý (dr. Příborský)

Enteroklýza: postižení kliček tenkého střeva patol. procesem není průkazné (dr. Vacek)
Sternální punkce: počet *plazmatických buněk 25,2 %*, buňky mají *charakter myelomových buněk* - závěr: plazmocytom (dr. Mirová)

Koagulační vyšetření: mírná trombocytopenie ($110 \times 10^9/l$) a patologická retrakce koagula ($72,6 \%$) a mírné prodloužení *APTT* (poměr 1,571), které se plně koriguje, (protrombin. čas, fibrinogen, 3 P test, fibrinolýza plně krve, euglobulin. lýza - norm.)

Scintigrafie skeletu: v.s. těžší zánětlivé a degenerativní změny ramenních, kyčelních a kolenních kloubů, drobné ložisko lehce zvýšené osteoblastické aktivity v 10. žeburu vpravo, k etiologii se nelze jednoznačně vyjádřit (nádorové postižení ? trauma ?) (dr. Vižďa)

Gastroskopie: *polypy gastroezofageální jankce*, hypertrofická gastritida v oblasti antra, jizvy po vrědech v oblasti antra a bulbu (dr. Kohout, doc. Hůlek, dr. Erben)

Mikrobiologické kultivace: 27.11.1994 *E. coli* ve sputu, *Candida albicans*, 28.11.1994 a 1.12.1994 v hemokultuře *Staph. epidermidis*, jinak opakovaně kultivace sputa, moči, stolice negat.

Imunofenotypizace periferní krve: přítomno cca 80 % buněk, pravděpodobně maligních, které přísluší k B-lymfocytární větvi, slabě exprimují CD37, dále lehký řetězec lambda a velmi slabě (+-) CD5, přitom jsou však HLA DR negativní, přesnější určení fenotypizací není možné, může se jednat o lymfomové buňky, vyloučeno není ani klinické podezření na myelom (nebyla vyšetřena CD38, zajímavá je částečná exprese CD17 (doc. Krejssek)

Biopsie sliznice tlustého střeva - výrazný *chronický zánět a depozita amyloidních hmot v tunica propria mucosae* (prof. Šteiner).

Průběh hospitalizace

68letý nemocný s anamnézou ischemické choroby srdeční (stav po IM) přijat na I. interní kliniku po předchozí hospitalizaci na chirurgii a GM klinice v souvislosti s výrazným váhovým úbytkem v posledních měsících. Vyšetřením prokázány myelomové buňky ve sternálním punktátu, které svědčily pro plazmocytom, i když imunoelektroforeticky nebyl prokázán paraprotein v séru a celkový počet plazmocytů ve dřeni nepřesahoval hodnotu 30 % jaderných elementů. Vzhledem k průjmovým stolicím pomýšleno na sekundární malabsorpční syndrom, proto podávána parenterální výživa, pro výraznou hypoproteinemii (kolem 40-50 g/l) podáván albumin i.v., pro teploty 38-39°C podáván

Augmentin a Gentamycin, přechodně dochází ke zlepšení klinického stavu, přetrvávají však průjmy. 24.11. podána 4denní cytostatická kúra (Alkeran + Prednison). Nemocný somnolentní a zmatený, 14. den pobytu se objevuje intermitentně fibrilace síní, chrůpky při plicních bázích. Přes ATB terapii znovu febrilie. 19. den pobytu TK kolem 100/60 torrů, puls kolem 100/min., pac. neklidný, 7.12. ve 23:40 zástava dechu a oběhu a exitus letalis. V den úmrtí laboratorně prokázán paraprotein v moči (lehké řetězce kappa).

Klinická diagnóza

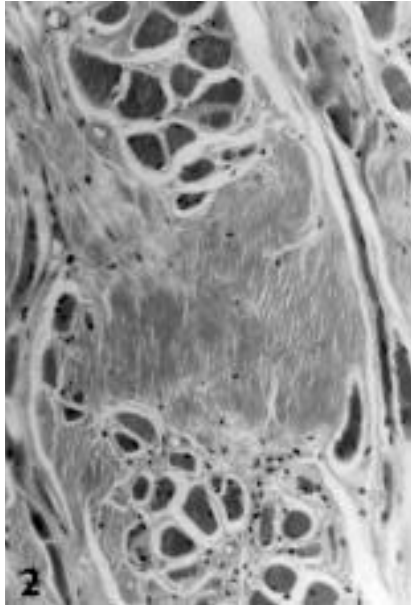
Myelom, Amyloidóza gastrointestinálního traktu, srdce, podkoží a jazyka. Stav po pneumonii.

Pítevní nález

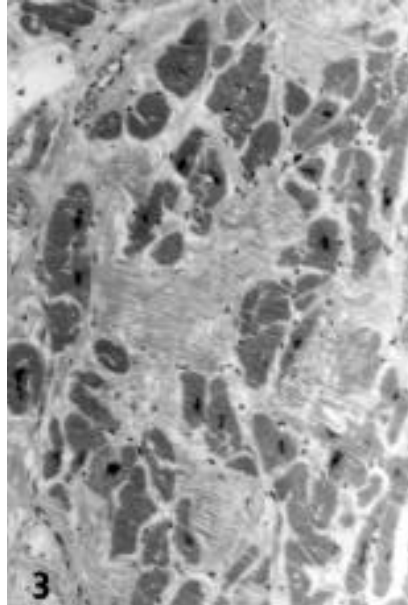
Tělo asi 70letého, normálně vyvinutého muže, přiměřené výživy, s vpichy po oboustranné kanylaci vena subclavia. Nejnápadnějším pítevním nálezem bylo výrazné zvětšení jazyka. V obou pleurálních dutinách bylo asi 350 ml nezkalené tekutiny. Srdce bylo zřetelně hypertrofické (530 g). Na zadní stěně pravé síně srdeční byla nástěnná trombóza přesahující sem z vena cava superior. Makroreakcí podle Virchowa se podařilo ozřejmit depozita amyloidu subendokardiálně a v chlopních. Plíce byly v paravertebrálních partiích, zvláště v dolních lalocích, prosáklé a sliznice bronchů překrvená, pokrytá hlenohnisem. Játra přesahovala oblouk žeburní asi o 7 cm, na řezu byl typický obraz muškátových jater. V tenkém střevě byl nahnědlý tekutý obsah, sliznice zejména v ter-



Obr. 1: Osteolytické změny v zevní polovině pravého klíčku (šipky).



Obr. 2: Objemná depozita amyloidu (bezjaderná lehce fragmentovaná hmota) mezi svalovými vlákny jazyka. (H Eos; orig. zvětš. 30x).



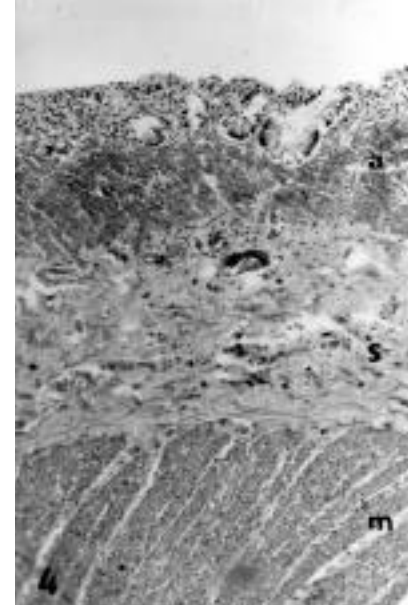
Obr. 3: Depozita amyloidu roztlačující svalová vlákna srdeční (H Eos; orig. zvětš. 30x).

minálním ileu byla značně ložiskově překrvená až prokrvácená, s ojedinělými pablánami. V tlustém střevě byl takovýto nález zastížen v celém jeho rozsahu. Kostra jevila porotické změny. Vpravo bylo 5. žebro zlomeno po resuscitaci.

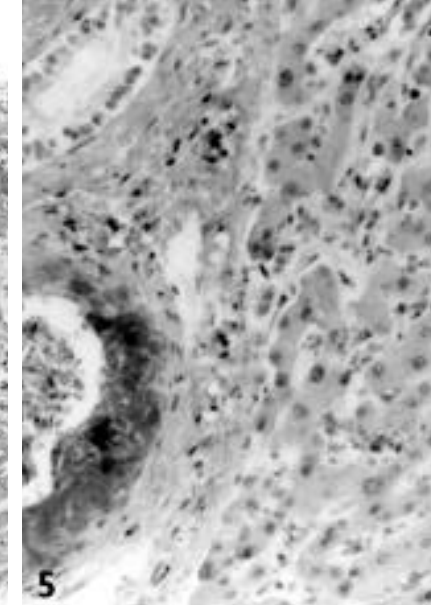
Histologicky zjištěna depozita amyloidu v jazyku mezi svalovými vlákny (obr. 2), v intersticiu myokardu (obr. 3), ve stěně střevní - zejména ve sliznici (obr. 4), dále ve stěně tepen (obr. 5) a také v srdečních chlopních, plicních septech, slinné žláze a mezi adipocyty v tukové tkáni. V kostní dřeni se při pitvě na rozdíl od sternální punkce, provedené zaživa, která byla jednoznačně patologická a svědčící pro myelom, podařilo najít jen jedinou skupinku plazmatických buněk.

Diagnóza patologicko-anatomická

Plazmocytární myelom. Organová amyloidóza jazyka, srdce, tuku a střev. Pseudomembranózní enterocolitis. Katarálně hnisavá bronchitis. Hypostatická bronchopneumonie vpravo. Infekční aktivace pulpy sleziny. Hydrothorax. Kompresivní kolaps dolních laloků plicních. Stav po kanylaci podklíčkových žil (nástěnná trombóza horní duté žíly a zadní stěny pravé síně srdeční). Arterioskleróza koronárních tepen I. st. a aorty II. st.



Obr. 4: Sliznice tlustého střeva se ztrátou povrchních vrstev. Muscularis mucosae zastřešená depozity amyloidu v hlubších částech tunica propria mucosae (a - amyloid, s - submucosa, m - cirkulární vrstva muscularis propria). (H Eos; orig. zvětš. 30x).



Obr. 5: Okolí portobiliárního prostoru jater. Amyloid je pouze ve stěně drobné tepenné větve arteria hepatica propria. Sinusoidy v jaterním parenchymu amyloidem nepostíženy. (H Eos; orig. zvětš. 30x).

Diskuse

Z porovnání symptomatologie a pitevního nálezu vyplývají některé evidentní klinickopatologické korelace. Dlouhotrvající průjem byl zřejmě podmíněn střevní amyloidózou, i zvětšení jazyka je projev ukládání amyloidu. Také zhrubění chlopní zjištěné ultrasonograficky má též původ. Osteolytická ložiska v kalvě, mandibule, humeru a klíčku prokázaná na rtg jsou projevem základního onemocnění plazmocytomu. Plazmocytomem produkovaná bílkovina se za určitých podmínek (zvláště při produkci lehkých řetězců místo kompletních imunoglobulinových molekul) může ukládat ve tkáních ve zvláštní formě s charakteristickým beta fibrilárním uspořádáním a nazývá se amyloid. Zmíněné uspořádání propůjčuje amyloidu neobvyčejnou odolnost vůči katabolickým dějům a je vlastně příčinou nevratnosti orgánového postižení.

Obě skutečnosti: nosologie plazmocytomu a problematika amyloidu vyžadují stručné normativní zařazení.

Plazmocytární myelom je nádor kostní dřeně představovaný monoklonální populací plazmatických buněk. Jde vlastně o zvláštní případ maligního lymfomu z B buněk jevících znaky pokročilé plazmocytární diferenciace. Vyskytuje se ve dvou variantách, jednak jako solitární plazmocytární myelom, jednak jako myeloma multiplex (1). Obě formy se projevují až v 95 % případů produkcí paraproteinu (monoklonálního imunoglobulinu nebo jeho štěpů). Forma solitární může až v 50 % přejít ve formu difuzní, někdy přes mezistupeň vzniku několika „solitárních“ ložisek; v takových případech pak odběr dřevného vzorku vzatého při pitvě z nahodile vybraného místa nemusí vést, podobně jako v našem případě, k potvrzení základní onkologické diagnózy, neboť v době pitvy nebylo o existenci několika výše zmíněných radiolucenčních ložisek ve skeletu nic známo.

Příčina dobře známé skutečnosti, že se nádory z plazmatických buněk zřídka vyskytují mimo kosti, je zřejmě dána příznivým prostředím, jež těmto nádorům skýtá kostní dřev; je to asi schopnost kmenových krvetvorných buněk produkovat četné cytokiny, zvláště pak interleukin-6, podněcující proliferativní aktivitu a diferenciaci B lymfocytů směrem k plazmatickým buňkám.

Problematika změn ve složení plazmatických imunoglobulinů přesahuje značně rámec problematiky plazmocytárního myelomu. Odhlédneme-li od reaktivních polyklonálních posunů v imunoglobulinovém spektru, pak lze konstatovat, že existují monoklonální gammopatie, jež se u osob přes 50 let věku vyskytují až v 1 %. Ale jen v jedné čtvrtině takových případů se ukáže paraproteinemie být předznamenáním nebo incipientní manifestací dosud latentního plazmocytárního myelomu, makroglobulinemie nebo jiného lymfoproliferativního stavu (4).

Jak již výše naznačeno, monoklonální produkt nádorových plazmocytů může dát vzniknout orgánovým depositům s beta fibrilárním uspořádáním čili amyloidu. Naše pozorování svou závislostí na současně probíhajícím plazmocytárním myelomu patří tedy do kategorie amyloidóz imunocytárních (tab. 1).

Tab. 1: Třídění amyloidóz [Robbins 1994] (2)

A systémové	B lokalizované
1. imunocytární <i>primární, plazmocytární myelom</i>	1. senilní (<i>kardiální</i>)
2. reaktivní systémová (<i>sekundární</i>)	2. endokrinní <i>(medulární ca thyreoidey aj.)</i>
3. heredofamiliární	
4. dialyzační	

Rozložení amyloidních depositů co do výběru orgánů je v našem pozorování zřetelně odlišné od standardních nálezů při amyloidóze reaktivní (Tab. 2). Příčina rozdílného postižení orgánů vystavených stejnému vlivu (cirkulujícím paraproteinům) není úplně objasněna, ostatně distribuční orgánové schéma našeho případu není závazným vzorem pro všechny imunocytární amyloidózy, někdy se jejich orgánové rozložení může například podobat i situaci při sekundární amyloidóze reaktivní.

Pro úplnost je třeba poznamenat, že vznik amyloidózy není jedinou komplikací paraproteinemii. Jsou známa, zejména v ledvinách, paraproteinová depozita postrádající amyloidní makromolekulární beta konformaci a jsou i elektronmikroskopicky odlišná

Tab. 2: Rozložení amyloidních depositů

probíraný případ	amyloidóza sekundární (reaktivní)
jazyk	ledviny
střevo	slezina - folikulární - intersticiální
myokard	játra
stěny tepen	nadledvinky
plicní septa	střevo
slinná žláza	mízní uzliny
tuková tkáň	

tím, že materiál uložený v různých strukturách glomerulu není tvořen vlákny síly kolem 7 nm (typickými pro amyloid), ale zřetelně hrubšími - jde o tzv. non-amyloidní fibrilární glomerulopatie (5).

Zcela výjimečně se paraprotein může shromažďovat v mikrokrytalické formě uvnitř buněk, zvl. histiocytů (3).

Literatura

1. Bataille R, Harousseau JL. Multiple myeloma. Review article. N Engl J Med 1997; 336: 1657-64.
2. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, Schoen FJ. Robbins pathologic basis of disease, 5 ed., W. B. Saunders Comp.: Philadelphia, 1994:233.
3. Friedman MT. Crystal-storing histiocytosis associated with a lymphoplasmacytic neoplasm mimicking adult rhabdomyoma: A case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 1996;120:1133-6.
4. Kyle RA. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and solitary plasmacytoma: Implications for progression to overt multiple myeloma. Hematol Oncol Clin North Amer 1997;11:71-88.
5. Wulbrand A, Helmchen U. Fibrillar glomerulopathies - Amyloidosis and non-amyloidosis Deut Med Wochenschr 1997;22:302-8.

**Prof. MUDr. Zdeněk Nožička, DrSc.,
Fingerlandův ústav patologie FN,
500 05 Hradec Králové.**

KRÁTKÉ SDĚLENÍ

NOVINKY V CHEMOTERAPII PLICNÍCH NÁDORŮ

Pavel Rožánek

Klinika plicních nemocí a tbc LF UK a FN v Hradci Králové;
(přednosta: doc. MUDr. P. Rožánek, CSc.)

Díky sponzorské aktivitě firmy Pierre Fabre Médicaments jsem se mohl zúčastnit 8. celosvětové konference o plicní rakovině ve dnech 10.-15. srpna 1997 v Dublinu v Irské republice. Vzhledem k obrovskému počtu účastníků, jejich sdělení a posterů se stalo nemožným účastnit se veškerého zasedání, které se konalo ve více sekcích. Nemohu tedy referovat o celé konferenci a zaměřím se na stručný přehled současných názorů na chemoterapii. Je třeba mít na paměti, že mnoho sdělení pojednávalo o „combined modality treatment“, tedy o kombinaci s ozařováním. Mnoho se pojednávalo o pomocných opatřeních na zlepšení snášenlivosti chemoterapie a omezení rizik. Ilustrativní jsou už i názvy jednotlivých sekcí a oblastí zájmu: Léčba (chemoterapie, kombinovaný způsob léčby „combined modality“, chirurgie, radiace), biologie, patologie, plicní podpůrná péče, zobrazování, staging, dg., mezoteliom.

Už při prvním pohledu na firemní stánky bylo vidět, že mezi moderními cytostatiky je v popředí TAXOL a příbuzné léky z tisu a GEMCITABIN. Leccos je už o nich známo i u nás.

TAXOL: Paclitaxel fy Bristol Myers Squibb se osvědčil jako účinný u pokročilého i metastazovaného karcinomu prsu v cyklech vždy 175 mg/m² těles. povrchu, pro příklad uvádím pokus o stanovení optimálního dávkování v nemalobuněčném plicním CA.

Paclitaxel byl v Řecku studován ve dvojím dávkování vždy v DVOJKOMBINACI S CARBOPLATINOU (Pacl. 175 mg/m²:Pacl. 225 mg) + Carboplatin C u 45 pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem. Obě skupiny se nelišily složením ani časným výsledkem. Ve vyšším dávkování nebylo nutno přidávat růstové faktory, i když neutropenie a neurotoxicita zde byly častější. Fatální léková toxicita neznamenána, kvalita života nebyla významně poškozena, jiné závěry zatím nejsou.

TAXANY jsou skupinou více léků, které jsou odděleně studovány v mnoha studiích: Paclitaxel, Docetaxel (Taxotere). Tyto léky se staly součástí různých kombinací a byla prokazována převaha jejich účinnosti nad tzv. klasickými kombinacemi, a bylo dokonce referováno, že přechod na podání taxanů v případě refrakternosti klasické kombinace cisplatinou při relapsu obnoví příznivý efekt. Odpověď (= kompletní CR + parciální PR) dosahuje 30 % i více. Většina sestav obsahovala pokročilé případy včetně extenzivních

malobuněčných anebo nemalobuněčných, o to víc se účinnost taxanů dařilo demonstrovat. Všeobecně se stanovila optimální tolerovaná dávka na 175 mg/m², obvykle jako krátká infuze 1/2 až 1 hod., vždy několik dnů po sobě v opakovaných cyklech. Toxicita byla přijatelná.

Další novinka, nukleosidový antimetabolit GEMCITABIN (GEMZAR) se osvědčoval až překvapivě u generalizovaných malobuněčných rakovin, takže byl zařazován do kombinací jako „salvage treatment“ čili záchranná léčba, a docílovalo se významného prodloužení přežití, např. kolem 9 měsíců u valné části sledovaných. Gemcitabin byl použit u mezoteliomu, známého svou chemorezistencí, jako monoterapie a přinesl přežívání 9 měsíců, 46 % pacientů holandské studie bylo naživu po 1 roce. Při srovnání byla monoterapie Gemcitabinem (v půlhodinové i.v. infuzi 1250 mg/m² po týdnech podávána ve studii z USA) stejně účinná a s menší toxicitou než kombinace cisplatin s etoposidem u pokročilého nemalobuněčného karcinomu. Odpověď byla ve 20 %, vyskytly se parciální odpovědi stejně často v obou skupinách. Bylo méně závažných neutropenií, po Gemcitabinu bylo i méně alopecií. Monoterapie G. má stejný efekt jako tato standardní dvojkombinace a menší hematologickou toxicitu. Šlo zde vesměs o pokročilé případy.

TOPOTECAN (inhibitor topoizomerázy) v kombinaci s Paclitaxelem dokázal ovlivnit přežití pokročilých malobuněčných plicních karcinomů, z nichž při této léčbě přes 10 % žije ještě po 2 letech. Ve studii z USA zaznamenány 2 kompletní a 9 parciálních odpovědí z 12 hodnotitelných pacientů. Jeden rok přežití byl u poloviny léčených.

VINORELBIN (Navelbin) v multicentrické studii vedené Le Chevalierem (kombinace s cisplatinou) jeví lepší výsledky než standardní kombinace. Procento odpovědí je od 47 % po 29 % v dílčích sestavách z různých zemí. Dávkovací schéma přízpůsobeno ambulantnímu podávání, toxicita (zácpa, neuropatie) nebyla závažná. Novinkou zde je frakcionované podávání cisplatin (20, resp. 30 mg/m² vždy jeden den v týdnu po 6 týdnů, pak přechod na obvyklou dvojkombinaci).

Vedle imponujících nových léků, stojících v popředí zájmu, bylo referováno o výsledcích s kombinacemi známých cytostatik, někdy doplněných novými léky, a o superioritě těchto kombinací nad dosavadními obvyklými, a to zejména v některých situacích, jako jsou relapsy po úspěšných kúrách, léčba pacientů, kteří byli už silně předléčení cytostatiky aj. Dalším tématem byly nové modifikace známých léků, výhodné např. svou menší toxicitou: např. emitefur (BOF-A2), příbuzný zjevně fluorouracilu, anebo teniposide (VM 26), příbuzný etoposidu. Z jednotlivých léků, které nestály v popředí zájmu, možno uvést ještě: Irinotecan (CPT-11) nebo UFT (= kombinace ftorafuru + uracilu), v japonské studii při jejich kombinaci u pokročilých nemalobuněčných karcinomů jsou příznivé výsledky a především velmi malá incidence myelosuprese. Další lék, poněkud exotický, je LY231514, podle australských autorů použitelný jako monoterapie u pokročilých nádorů, zasluhuje další studie. Tento lék účinkuje hlavně inhibicí thymidylatové syntézy. Eniposide s lomustinem se osvědčuje u mozkových metastáz léčených podofylinovými deriváty etoposidem s teniposidem (VP-16+VM-26), které působí přes redukcii topoizomerázy I. Použití ICRF-187, bisdioxopiperazinu, jenž ochrání topoizomerázu v těle, a tím umožní použití vysokých dávek podofylinových léků, lipofilních, tedy pronikajících dobře do CNS a ovlivňujících významně plicní metastázy, zatímco LCRF-187, hydrofilní a nepronikající likvorovou bariérou tento lékový účinek

v mozku neredukuje. Dánští autoři tento efekt pokusně potvrdili u myši, což doložili delším přežíváním ve srovnání se samotným eniposidem.

Mezi speciálními úkoly chemoterapie budila zájem neoadjuvantní léčba, kombinacemi cisplatin m.i. s vinorelbinem, která se používá u pokročilých stadií ve snaze přivodit ještě operabilitu. Výsledky jsou slibné a odpovídají zkušenostem z některých českých pracovišť anebo úspěchům u karcinomu prsu. Další taktikou v chemoterapii, paliativně zaměřené, je použití dlouhých kúr s minimálním dyskomfortem, zejména podáváním perorálních cytostatik. Jde zde o perorální etoposid, objevila se ale už i perorální platina. Studie z USA referovala o perorální podávání etoposidu + cyklofosfamid u rozsáhlého malobuněčného karcinomu s mediánem přežití 7 měsíců a bez významné toxicity. Cyklofosfamid je už spíš uváděn výjimečně, v popředí je ifosfamid, mnohdy v kombinaci s mitomycinem. Oba tyto léky nejsou u nás dosud vžitě - jak pro vyšší cenu, tak pro rizika.

Macbeth z onkologické skupiny západního Skotska publikoval stejnou úvahu jako v roce 1995 v Praze na Středoevropské konferenci: Vzhledem k pouze marginální účinnosti chemoterapie u nemalobuněčného plicního karcinomu, kde není účinek na délku přežití a nejistý účinek na kvalitu života, je otázkou, zda si můžeme dovolit utratit z rozpočtu, který je k dispozici, na tento účel až 2,6 milionu liber (kdyby se použily Taxany, částka by se zdvojnásobila). Autor dovozuje, že tuto sumu by bylo vhodné využít na jiné potřebné pacienty. Tato otázka z pomezí etiky nebyla jinak ventilována. Celkový dojem o chemoterapii plicního karcinomu byl spíš entuziastický, nebyl však vyhledán konsensus o standardních postupech. Konference přinesla takovou záplavu prací, nejen o chemoterapii, že je nemožné na malé ploše tohoto referátu se o formulaci nějakých doporučení pokoušet. Pravděpodobně ještě dlouho zůstane používání cytostatik v této indikaci věcí zkušenosti a vzdělání poučených specialistů a dalšího hledání optima v seriálních velkých, zejména multicentrických studiích.

*Doc. MUDr. Pavel Rožánek, CSc.,
Klinika plicních nemocí a tbc FN,
500 05 Hradec Králové.*

KRÁTKÉ SDĚLENÍ

**HEALTH PROMOTION
- POSILOVÁNÍ, PODPORA A ROZVOJ ZDRAVÍ**

*Lenka Hodačová, Josef Bavor**

Katedra sociálního lékařství LF UK v Hradci Králové;
(vedoucí: doc. PhDr. J. Mareš, CSc.)

*Katedra anatomie LF UK v Hradci Králové;
(vedoucí: MUDr. B. Pospíšilová, CSc.)

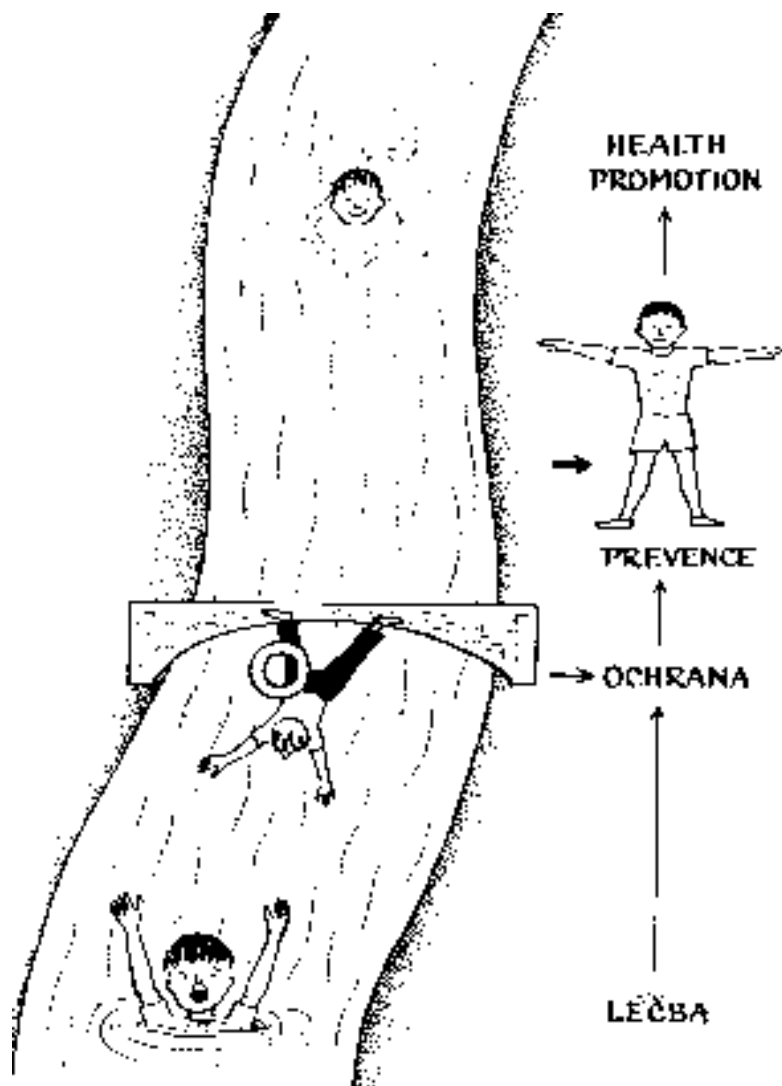
Zlepšení zdravotního stavu populace bylo donedávna všeobecně přisuzováno vědecké medicíně. Tento pohled je založen na vlastní zkušenosti lidí. Zkušenosti a vzdělání zdravotníků pracovníků a lékařů používají a zavádějí stále nová a technicky náročná diagnostická vyšetření, nové léky a komplikované, vysoce náročné chirurgické zákroky. Hovoříme-li o vyspělých zemích, jsme v nedávné minulosti svědky výrazného snížení výskytu epidemii a úmrtí na infekční nemoci (až do výskytu AIDS), dramatického snížení mateřské a kojenecké úmrtnosti a progresivního zvýšení poměru populace dožívající se vysokého věku.

Vědecká medicína měla a má enormní význam pro miliony lidí. Ale položme si otázku, zda to byla pouze medicína nebo medicína z podstatné části, kdo je odpovědný za markantní změny úmrtnosti obyvatelstva, kterých jsme svědky ve vyspělých zemích během posledních 150 let? Jak se můžeme poučit z těchto změn při řešení našich současných zdravotních problémů?

V současné době je jasné vládám všech politických orientací, že požadavky na léčbu nejsou nelimitovatelné. Od začátku 70. let čelily západní země Evropy a ostatní vyspělé země tlaku na zvyšování % hrubého domácího produktu na zdravotnictví. Tomuto tlaku čelíme nyní u nás. Zavádění nové technologie v diagnostice i léčbě nemocí, nelimitované a stále rostoucí požadavky na poskytování zdravotní péče a stárnutí populace jsou hlavní důvody pro rostoucí náklady na zdravotní péči. Zdravotní stav populace se však nezlepšoval, jak bychom vzhledem k rostoucím nákladům na zdravotní péči předpokládali. Nemoci oběhové soustavy, nádorová onemocnění a úrazy představují největší zdravotní problémy dneška. Tyto nemoci a úrazy jsou příčinou 87 % úmrtí u nás. Smutné je, že většinu se dá předcházet. Berme to jako výzvu do budoucna.

Bylo zřejmé, že tzv. zaměření medicíny pouze na dolní tok řeky a záchranu topících se nemůže být nadále cestou budoucnosti. Samotný boj proti nemocem nevede ke zdraví. Je třeba jít nahoru proti proudu, na horní tok - tzv. upstream thinking. Medicína budoucnosti nebude izolovaná ve velkých nemocnicích vybavených extrémně komplikovanou a nákladnou technikou, ale její těžiště bude mezi lidmi, kde bude usilovat o zvládnutí problémů v celé šíři.

Změnu orientace směrem ke zdraví a cestu, kterou a kam chceme jít, si můžeme ukázat na obrázku tekoucí řeky.



- Na dolním toku řeky se někdo topí. Co děláme my, zdravotničtí pracovníci - skáčíme do vody, vytahujeme topícího se člověka a zachraňujeme ho. Topícího se člověka můžeme přirovnat k nemocnému. Mluvíme pak o **léčbě**.
- Půjdeme-li kousek proti proudu řeky, můžeme postavit překážku na břehu a lidi před pádem do řeky ochránit. Mluvíme tedy o **ochraně**.
- Bohužel toto opatření nestačí. Najdou se lidé, kteří překážku přelezou a do vody spadnou znovu. Je třeba na lidi aktivně působit a naučit je samotné chránit se před pádem do vody. Mluvíme o **prevenci**.
- Ani toto nám však nemůže stačit. Naším cílem je naučit lidi v jejich řece života plavat.

Býváme ovšem tak zaneprázdněni záchranou tonoucích, že nemáme čas jít proti proudu a podívat se, proč do té řeky lidé padají. Mohou to být lidé sami, kteří skáčí do vody a nemoc je jejich vlastní chybou. Mohou být navedeni nebo strženi. Nebo jednoduše všechny cesty vedou do řeky. Mohou být oběti opravdové nehody nebo oběti Vyšší moci.

Je třeba jít proti proudu řeky, zjistit, proč lidé do vody padají, a naučit je plavat. To je cílem tzv. health promotion, podpory a rozvoje zdraví, které získalo celosvětovou základnu přijetím Ottawské charty v roce 1986.

Definice

Posilování a rozvoj zdraví je proces, který umožňuje jednotlivcům a skupinám zvýšit kontrolu nad determinanty zdraví, a tím zlepšit své zdraví. Zahrnuje podporu životních stylů a dalších sociálních, ekonomických, environmentálních a osobních faktorů, které vedou ke zdraví.

WHO ve svém programu Zdraví pro všechny vytyčuje jako hlavní cíl - dosažení takové úrovně zdraví všemi lidmi celého světa, která jim dovolí vést sociálně a ekonomicky produktivní život. Říká, že každý člověk se může naučit plavat. Zdraví je zde viděno ne jako hlavní smysl života, ale jako prostředek pro možnost vést kvalitní, produktivní život. Orientace proti proudu řeky má pro nás obrovský význam ekonomický, ale především morální a lidský.

Důležitý krok kupředu pro health promotion představuje odstup od patogenní k salutogenní orientaci, orientaci na zdraví. Dle A. Antonovského je třeba vycházet z předpokladu, že lidský organismus (stejně jako všechny živé systémy) je přirozeně zranitelný, porušitelný a smrt je nevyhnutelným koncem. Model, který vidí každého z nás v určitém časovém okamžiku někde podél kontinua zdravý/nemocný, je přesnějším popisem reality. Užijeme-li metaforu, jsme všichni v nebezpečné řece života. Dvě otázky, na které si odpovídáme, zní: „Jak nebezpečná je naše řeka? Jak dobře umíme plavat?“

Salutogenní přístup vidí člověka v celé jeho šíři, jako osobu bio-psycho-sociální, podél celé řeky. Prevence je zaměřená proti něčemu, proti nemoci a pouze na určitou skupinu lidí (na rizikovou skupinu pro rozvoj diabetu, nebo na diabetiky,...). Health promotion nepřihlíží k faktu, zda člověk je zdravý, vysoce rizikový pro rozvoj rakoviny prsu, vykazuje známky deprese, či má diabetes mellitus, nebo mu zbývají 2 týdny života pro terminální stav rakoviny. Health promotion se ptá - jak pomoci každému z nich zlepšit

šit kvalitu života a zdraví. Health promotion je míněno jako univerzální přístup týkající se skutečně celé populace, jeho koncept je pozitivní, tzn. pro něco, pro zdraví. Health promotion nám ukazuje cestu, varuje před pasivitou a zbytečným blouděním.

Literatura

1. Ashton J, Seymour H. The New Public Health, Open university press:Philadelphia,1993:1-40.
2. Taylor S. Health Psychology, New York, 1986:1-17,437-55.
3. Holčík J, Žáček A. Sociální lékařství, Masarykova Univerzita:Brno, 1995:110s.
4. Holčík J, Žáček A. Sociální lékařství, Masarykova Univerzita, Brno, 1991:214 - 38.
5. Antonovsky A. The salutogenic model as a theory to guide health promotion, Health Promotion International, Vol. 11, No. 1, Oxford University Press, 1996:11-8.

*MUDr. Lenka Hodačová,
Katedra sociálního lékařství LF UK,
Šimkova 870, 500 01 Hradec Králové.*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové, 43, 1998, 1-2, 45-46

ZE ŽIVOTA FAKULTY

ŽIVOTNÍ JUBILEUM prof. MUDr. JAROSLAVA PROCHÁZKY, DrSc.



15. ledna 1998 jsme oslavili významné životní jubileum prof. MUDr. Jaroslava Procházky DrSc., emeritního přednosty Chirurgické kliniky LF UK v Hradci Králové.

Kolínský rodák začal studium medicíny na LF v Brně. V roce 1935 přestoupil na LF UK v Praze, kde studium zakončil promocií dne 4.3.1938. V roce 1939 nastoupil na chirurgické oddělení všeobecné veřejné nemocnice v Hradci Králové, řízené doc. MUDr. Janem Bedrnou. Na klinice pracoval pod Bedrnovým vedením i v těžkých válečných letech. Po zřízení LF UK v Hradci Králové byl v r. 1946 jmenován asistentem. Postupně se stal předním pracovníkem týmu profesora Bedrny a začal se věnovat s velkým elánem a nadšením hrudní chirurgii. V roce 1952 byl habilitován a v roce 1958 jmenován profesorem chirurgie. Po úmrtí akade-

mika Bedrny byl jmenován přednostou královéhradecké chirurgické kliniky. S pocitem velké odpovědnosti vůči svému učiteli se mu podařilo na královéhradecké klinice vytvořit pneumochirurgické a později kardiochirurgické středisko, s moderní koncepcí a na světové úrovni. Stal se průkopníkem a učitelem hrudní a plicní chirurgie u nás a vynikajícím kardiochirurgem. Jeho monografie o resekcích plic, vzniklé na podkladě vlastních anatomických studií a velkých osobních operačních zkušeností, i pozdější filmové zpracování techniky resekcí plicních výkonů se staly vítanými a hojně užívanými základními učebními pomůckami hrudních chirurgů u nás.

Největší zásluhou a vkladem prof. Procházky pro českou a československou chirurgii bylo vybudování prvního kardiochirurgického centra u nás. Doba počátků kardiochirurgie byla neobyčejně obtížná a trnitá a vyžadovala cele nadšené a talentované osobnosti. Bylo nutné zformovat interdisciplinární spolupráci mnoha klinických a teoretických oborů, která se stala základem a podkladem činnosti kardiochirurgického centra, jehož zakladatelem, budovatelem a vůdčí osobností prof. Procházka byl. Profesoru Procházkovi se podařilo kolem sebe soustředit a vytvořit skupinu talentovaných a nadšených spolupracovníků, kteří dále šířili věhlas královéhradeckého chirurgického centra a královéhradecké chirurgické školy. Prof. Procházka tím navázal na dílo svého vynikajícího učitele akademika Bedrny, který již v roce 1947 provedl u nás jako

ZE ŽIVOTA FAKULTY

Zpráva z 387. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové dne 7. května 1997

**AKUTNÍ KINDLING A PLASTICITA NEOKORTEXU
- II. MORFOLOGICKÉ ZMĚNY**

Miloš Langmeier

Fyziologický ústav 1. LF UK, Praha

Kindling fenomén (1) je jedním z modelů, na nichž lze studovat základní mechanismy plasticity CNS. V našem modelu kindlingu jsme elektrickou stimulací neokortexu laboratorních potkanů pravidelně v desetiminutových intervalech vyvolávali epileptické záchvaty. Opakovaná stimulační způsobila prodlužování záchvatů, tedy zvyšování excitability tkáně (3).

Morfologická analýza mj. prokázala, že enormní zatížení synapsí vede v krátkém časovém intervalu k výraznému úbytku vesiklů. Absence vesiklů může být pokládána za morfologický korelát snížené funkční schopnosti synaptických aparátů. To je zřejmě jedním z faktorů, které limitují délku trvání záchvatu.

Oproti tomu je pravděpodobné, že zatížení synapsí vede k aktivaci restitučních mechanismů a následně adaptaci synapsí na zvýšené funkční nároky. Tato aktivace je tak mohutná, že během deseti minut dochází nejen ke kompenzaci, ale až k hyperkompenzaci primárního úbytku vesiklů.

Šedesát minut po hyperfunkci se počet vesiklů v synapsi normalizuje, mění se však tvar a velikost synaptických váčků, což může mít výrazný vliv na funkci synaptických aparátů.

Naše nálezy potvrzují obrovský význam funkční a morfologické plasticity synapsí pro rozvoj a fixaci fyziologických i patologických dějů v centrálním nervovém systému (2).

Práce je podporována grantem IGA MZ ČR 3754-3 a UK 208/95.

1. Goddard GV. Development of epileptic seizures through brain stimulation at low intensity. *Nature* 1967;1020-21.
2. Langmeier M, Mareš J, Pokorný J. Endocytotic activity of the presynaptic membrane and the morphometric differences of cortical synapses during the excitability changes in the initial phases of kindling. *J Himforsch* 1992;33:249-59.
3. Mareš J, Mareš P, Kadlecová-Jursíková D. Changes in the excitability of rat cerebral cortex after a self-sustained after-discharge. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982;53:283-8.

*Doc. MUDr. Miloš Langmeier, CSc.,
Fyziologický ústav 1. LF UK, Praha.*

první perikardektomii pro konstriktivní perikarditidu a první operaci otevřené tepenné dučeje a v roce 1951 opět jako první u nás operaci mitrální stenózy zavřeným způsobem. Po úmrtí akademika Bedrny nesl prof. Procházka na svých bedrech starost o další rozvoj srdeční chirurgie v Hradci Králové. Všechn svůj talent věnoval rozvoji kardiochirurgie. Plně rozvinul všechny tzv. zavřené operační techniky, užívané na světových kardiochirurgických pracovištích. Hypotermie při kardiochirurgickém výkonu užil poprvé v r. 1956, v roce 1958 poprvé použil přístroje pro mimotělní oběh, který sám navrhl a po důkladném experimentálním ověření uvedl do klinického užití. Záběr prof. Procházky byl veliký - ve své době využil všech možností zavřené techniky i technik s pomocí přístroje pro mimotělní oběh pro korekci vrozených i získaných srdečních vad. V roce 1962 provedl první otevřenou mitrální komisurotomii, v roce 1964 první plastiku nedomyka-vého mitrálního ústí. Umělou srdeční chlopuň prvně implantoval u ženy s mitrální vadou v roce 1966, ve stejném roce implantoval také prvně i chlopuň aortální.

Neobyčejně rozsáhlá byla i Procházkova činnost vědecká a pedagogická, kterou vykonával od počátků založení královéhradecké lékařské fakulty a činnost odborná a organizační v zajišťování chirurgické služby, ať už ve Východočeském kraji jako krajský chirurg, nebo v působnosti celostátní jako hlavní chirurg ministerstva zdravotnictví. Prof. Procházka tak zastával řadu čelných funkcí doma i v zahraničí, kde působil také jako přední kardiochirurgický expert.

Průkopnická činnost a zásluhy prof. Procházky byly po zásluze odměněny četnými vyznamenáními i četnými členstvími v našich i zahraničních odborných společnostech.

Prof. MUDr. Jaroslav Procházka, DrSc. patří k předním osobnostem české, československé i evropské chirurgie, plicní chirurgie a kardiochirurgie. Jeho odborná, vědecká i pedagogická činnost značnou měrou přispěla k vybudování základů naší moderní medicíny. Dne 15. ledna 1998 oslavil pan profesor neuvěřitelně 85. narozeniny. Svěží, usměvavý, přátelský. Dovolujeme si našemu jubilantovi k tomuto významnému výročí co nejsrdčněji blahopřát.

Ad multos annos, pane profesore!

Zbyněk Vobořil, Jan Bedrna

ZE ŽIVOTA FAKULTY

Zpráva z 391. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové dne 3. prosince 1997

VÝŽIVA A KREVNÍ SRÁŽENÍ

Josef Šimek

Katedra fyziologie LF UK v Hradci Králové

Vztahu výživy ke krevnímu srážení je v poslední době věnována zvýšená pozornost. Stimulem pro studium tohoto vztahu je poznání, že komplikace provázející ischemickou chorobu srdeční (ICHS), jako jsou akutní anginózní stavy a sám infarkt, jsou ve většině případů vyvolány tromby vzniklými nad ulcerovanými aterosklerotickými pláty v koronárních cévách. Ukazuje se, že řada faktorů uplatňujících se na vzniku trombů za uvedených podmínek je výživou ovlivnitelných. Patří mezi ně například množství lipidů, včetně cholesterolu v jádru aterosklerotických plátů. Množství a poměr mezi tekutou a krystalickou formou cholesterolu. Uvolňování tkáňového faktoru uplatňujícího se při aktivaci krevního srážení. Stav prokoagulačních a antikoagulačních složek krevní plazmy a aktivace trombocytů. Výživou ovlivnitelná je do jisté míry i reaktivita endotelu pozmeněná při ateroskleróze, kdy dochází ke snížení tvorby prostacyklinu a kyslíčnicku dusnatého a naopak ke zvýšenému uplatnění endotelinu.

Dieta o zvýšeném obsahu lipidů živočišného původu, obsahující rovněž zvýšené množství cholesterolu, nejenže podporuje rozvoj aterosklerózy, ale vykazuje i zvýšenou koagulační aktivitu faktoru VII, zvýšenou koncentraci fibrinogenu, sníženou aktivitu plazminogenového aktivátoru a naopak zvýšenou aktivitu jeho inhibitoru. Účinek nevhodně složené diety se může dostavit akutně. Dokonce již po jednom opulentním jídle (nejčastěji večeři) bohatém na živočišný tuk. Náchyllost ke krevnímu srážení se může projevit v ranních hodinách, kdy po probuzení stoupá krevní tlak a je stimulován krevní oběh. Aktivita inhibitoru plazminogenového aktivátoru je u osob s ICHS zvýšená, zvláště jedná-li se o diabetiky a osoby s obezitou. Zvýšená aktivita tohoto inhibitoru byla pozorována i u osob s abdominálním typem obezity a s inzulinovou rezistencí.

Dieta s nízkým obsahem živočišných tuků i cholesterolu vykazuje na rozvoj aterosklerózy i sledované koagulační faktory a fibrinolytickou aktivitu příznivý účinek. Obnovuje se tvorba vazodilatačních a antiagregačních působků v endotelových buňkách,

sníží se výdej tkáňového faktoru. V souhrnu se snižuje vulnerabilita aterosklerotického plátu a je oslabena prokoagulační diatéza. Dieta obsahující vícenenasycené mastné kyseliny řady omega-3 z rybích zdrojů vykazuje antiagregační účinek, způsobuje snížení hladiny triacylglycerolů a rovněž zvýšení prahu pro fatální srdeční arytmie. Příznivý účinek na aterosklerózu a prokoagulační diatézu má i dieta obohacená o vlákninu z rostlinných zdrojů.

*Prof. MUDr. Josef Šimek, DrSc.,
Katedra fyziologie LF UK, Šimkova 870,
500 01 Hradec Králové.*

SROVNÁNÍ FIXACE SUPRAKONSTRUKCÍ POMOCÍ DENTÁLNÍCH CEMENTŮ NEBO ŠROUBŮ - ZÍSKÁNÍ OPTIMÁLNÍ OKLUZE A ESTETIKY U NÁHRAD NESENÝCH IMPLANTÁTŮ

Využití nitrokostních implantátů při ztrátě jednoho nebo více zubů zaznamenává v posledních několika letech výrazný rozmach, a to nejen v zahraničí, ale i v našich stomatologických praxích. Tato metoda ošetření se používá od konce 80. let, kdy švédský profesor Braenemark stanovil základní principy oseointegrace implantátů. V České republice se léčba defektů zubního oblouku pomocí intraoseální implantace rozvinula od počátku roku 1990.

Prakticky dělíme vlastní ošetření na dvě hlavní fáze, chirurgickou a protetickou. Nejprve je zavedena do kosti část implantátu - fixtura, kterou ponecháme 3-6 měsíců vhojovat. Potom se na tuto část připevní šroubem standardizovaný „pahýl“, který nese vlastní náhradu zubů. Ta je zhotovena v druhé fázi ošetření, protetické. Proces vlastního zavedení implantátu s možnými komplikacemi je již v literatuře dobře popsán. V oblasti druhé fáze ošetření existuje ještě mnoho nedořešených problémů (způsob fixace náhrady, optimální zatížení implantátu, hledisko estetické).

Autoři článku porovnávají dva způsoby fixace protetických prací na nitrokostních implantátech - pomocí dentálních cementů a šroubů. Hlavní problém, který řeší, je vliv fixace protetické náhrady na její estetiku a funkčnost.

Připojení můstků nebo korunek na oseointegrované implantáty pomocí šroubů se používalo hlavně v začátcích ošetření. Tento způsob umožňoval jejich jednoduché sejmutí v případě „selhání“ implantátu. K němu docházelo v prvních obdobích používání této léčby častěji, než je tomu nyní. Zlepšením operační techniky se zvýšila úspěšnost „přežití“ implantátu až na 90 %. Tím klesá potřeba jednoduchého sejmutí suprakonstrukce a je možné fixovat náhrady dentálními cementy.

Vlastnosti standardizovaných „pahýlů“ (ideální sklon jejich stěn, výška, celková plocha, drsnost) poskytují ideální podmínky pro fixaci cementem. Ten je schopen zajistit dostatečnou retenci náhrady, aniž by musela být k pahýlu šroubována. Nacementování nijak nenarušuje ideální tvar žvýkací plošky umělé korunky a zachovává kontinuitu jejího povrchu. Výsledkem jsou optimální pohyby při žvýkání, které nevedou k přetížení implantátu. Cement zabraňuje vytvoření vnitřního pnutí mezi korunkou a implantátem. Jedinou nevýhodou fixace cementem je obtížné sejmutí náhrady. Autoři však uvádějí, že lze u cementů s menší rigiditou a se zařízením pro snímání protetických prací náhradu sejmut bez jejího poškození. Je však nutný další výzkum speciálních cementů.

Jediným pozitivem metody se šrouby je usnadnění sejmutí práce při selhání implantátu. Jak již bylo uvedeno, četnost těchto selhání v posledních letech výrazně poklesla. Jinak u tohoto způsobu převažují více negativa (narušení povrchu žvýkací plošky umělé korunky otvorem pro šroub, negativní vliv na fyziologické pohyby při žvýkání, a tím možné přetížení implantátu, narušení estetiky náhrady). Při zašroubování dojde k převedení točivého momentu šroubu na pnutí mezi implantátem a konstrukcí můstku.

Pokud ta přesně nedoléhá na implantát, dochází při zatížení ke kolébání konstrukce a možnému zlomení šroubu.

V závěru článku uvádějí tato stanoviska:

1. Do současné doby ještě nebylo přesně určeno, jak velké páčivé přetížení je schopen nitrokostní implantát snést, aniž by se vyloučil (není možné zajistit jen zatížení v dlouhé ose implantátu). Není tedy nutné páčivé přetížení vědomě zvyšovat. K tomu může právě dojít při fixaci protetické náhrady šrouby.
2. Upevnění cementem se jeví výhodnější. Je však nutné se dále zabývat podrobnějším výzkumem speciálních cementů s charakteristickými vlastnostmi pro připojení k implantátům.

Comparson of screw retained and cement retained fixed partial dentures -achieving optimal occlusion and esthetics of implant supported dentures. J Prosthet Dent 1997;77:28-35.

D. Urie

POKYNY AUTORŮM

Lékařské zprávy uveřejňují práce, které slouží k informovanosti a k dalšímu vzdělávání lékařů v celém našem státě, zejména v oblasti léčebně-preventivního působení Lékařské fakulty v Hradci Králové. Jejich cílem je seznamovat lékařskou veřejnost především s výsledky teoretické a klinické činnosti pracovníků této fakulty. Záměrem redakce je publikovat hlavně taková sdělení, která budou mít význam pro práci odborných lékařů v nemocnicích i v terénu, praktických a posudkových lékařů, a která napomohou dalšímu sblížení lékařů v praxi s lékařskou fakultou. Proto práce teoretických i klinických pracovníků mají být koncipovány s tímto zřetelem.

Do časopisu Lékařské zprávy se přijímají původní klinické, experimentální a teoretické práce, kasuistická sdělení, souborné referáty vyzádané redakci a drobné zprávy.

1. PŮVODNÍ PRÁCE

Největší přípustný rozsah je 8 stran včetně tabulek, grafů a literárních odkazů, kterých nesmí být více než 20. Práce má obsahovat:

- a) **jasně a stručně formulovaný souhrn** (i v angličtině)
- b) **klíčová slova** (key words) v angličtině (maximálně 5),
- c) **stručný a výstižný úvod** s jasnou formulací problému a cíle práce,
- d) **materiál a metody** s přesným definováním klinického či experimentálního souboru s popisem použitých metod,
- e) **výsledky** obsahující pouze zjištěná fakta s použitím tabulek nebo grafů,
- f) **diskusi** k uvedeným výsledkům s vlastní interpretací a polemikou s jinými pracemi.

2. KASUISTICKÁ SDĚLENÍ

Největší přípustný rozsah je 5 stran včetně tabulek, grafů a literárních odkazů, kterých nesmí být více než 10. Práce má obsahovat:

- a) **souhrn** (i v angličtině) - jako u původní práce,
- b) **klíčová slova** (key words) v angličtině,
- c) **úvod** - jako u původní práce
- d) **klinická data** s uvedením pouze těch výsledků, které mají pro danou problematiku význam,
- e) **diskusi**.

3. SOUBORNÉ REFERÁTY

Největší přípustný rozsah je 12 stran včetně významných literárních odkazů (maximálně 20). Je vhodné referát členit do kapitol se stručným nadpisem. I zde prosíme uvést **klíčová slova** a **souhrn** i v angličtině.

4. DROBNÉ ZPRÁVY

Podávají stručnou a výstižnou informaci o životě a práci na lékařské fakultě (zprávy z konferencí, sjezdů, studijních pobytů, příležitostně články k životním jubileím apod.). Největší přípustný rozsah jsou 2 stránky, autor se podepisuje plným jménem pod zprávu.

ÚPRAVA RUKOPISU

Text práce dodávejte na disketě i ve vytištěné formě.

Dodržujte jednotný formát stránky (30 řádků při řádkování 2.)

Nedělte slova. Enter se používá pouze na ukončení odstavce!

První řádek odstavce neodsazujte. Používejte standardní písmo.

Zvýraznění Vašeho textu se provede při sazbě. Všechna zvýraznění vyznačte ve vytištěném textu (kurzíva - podtrhnout vlnovkou, polotučné - podtrhnout čarou. Hierarchii nadpisů označujte dle Vaší představy, vždy jednotně v celém textu - např. různými barvami).

Imprimatur vedoucího pracovníka, který odpovídá spolu s autorem za dobrou úroveň práce.

Současně s rukopisem dodat **potvrzení**, že práce nebyla jinde publikována ani k publikaci nabídnuta a dále **procentuální rozdělení** budoucího **honoráře** mezi autory.

Klíčová slova anglicky (podle systému Index Medicus).

Pravopis - redakce se řídí Akademickými pravidly českého pravopisu z roku 1993 (a dodatky k PČP).

GRAFICKÁ ÚPRAVA

- a) název práce,
- b) plná jména a příjmení všech autorů bez titulů,
- c) oficiální název pracoviště; (do závorky jméno přednosty včetně titulů),
- d) souhrn (summary) včetně názvu práce,
- e) klíčová slova (key words, 5 hesel maximálně),
- f) vlastní text,
- g) literatura,
- h) kontaktní adresa prvního autora s tituly.

Seznam literárních odkazů se uvádí pod nadpisem „Literatura“ v abecedním pořadí takto: příjmení autora(ů), zkratky křestních jmen, tečka, název práce, tečka, mezinárodní zkratka časopisu (dle Index Medicus), rok, středník, svazek, dvojtečka, strana od-do. Literární odkazy v textu se udávají číslem citace v závorce.

PŘÍKLADY CITACÍ:

1. Standardní články

Uvádějí se všichni autoři, pokud jejich počet není vyšší než šest. Při větším počtu autorů se uvedou první tři s dodatkem „et al.“:

You Ch, Lee KY, Chey RY, Manguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-4.

2. Práce v Supplementech

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (Abstract). *Blood* 1979;54(suppl 1):26a.

3. Knihy a jiné monografie

Elsen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974:406.

4. Kapitola v knize

Weinstein L, Swatz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: W B Saunders, 1974:457-72.

5. Disertace

Cairns RB. Infrared spectroscopic studies of solid oxygen (Dissertation). Berkeley, California: University of California, 1965. 156pp.

DOKUMENTACE

Tabulky začleňujte na závěr práce, číslujte arabskými číslicemi. Žádané grafické členění vyznačte v tištěné předloze.

Grafy, obrázky, fotografie nebo **diapozitivy a pérovky** (schémata, kresby) se číslují arabskými číslicemi tužkou na zadní straně dokumentace spolu se jménem autora.

Na zvláštní příloze musí obsahovat výstížnou **legendu**.

Stejně vyznačit po pravé straně rukopisu umístění v textu.

Neuvádějte jména nemocných ani jejich iniciály a registrační čísla.

Adresa redakce Lékařských zpráv:

Ediční oddělení LF UK, Dlouhá ul. 91-92, 500 01 Hradec Králové, tel. 049/5816 532.

LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY, 43, 1998, č. 1 - 2

LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY KARLOVY V HRADCI KRÁLOVÉ

Vydala Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové v nakladatelství
Karolinum, Praha

Editor: doc. MUDr. Vladimír Geršl, CSc.

Redakční rada: předseda: prof. MUDr. B. Král, CSc.

Členové: MUDr. V. Bartáková, CSc., doc. MUDr. J. Horáček, CSc.,
doc. MUDr. J. Jandík, CSc., MUDr. J. Mokřý, CSc., doc. MUDr. O. Pozler, CSc.,
MUDr. I. Tůma, CSc., prof. MUDr. Z. Vobořil, DrSc.

Výkonná a jazyková redaktorka: Mgr. Marcela Macháčková

Adresa redakce: Redakce LF UK, Dlouhá ul. 91-92, 500 01 Hradec Králové
Tel.: (049/ 5816 532)

Sazba a tisk: Bartošova tiskárna, s.r.o., Vážní 460, Hradec Králové

Náklad 450 výtisků

Vydání I.

Vyšlo v březnu 1998