

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

ELEKTRORETINOGRRAFIE S ELEKTRODAMI DTL: NORMATIVNÍ DATA

Jaroslav Peregrin, Jaromír Svěrák

Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Oční klinika

Summary: Electroretinography using DTL electrodes: normative data.

International Society for Clinical Electrophysiology of Vision devised a standard for recording electroretinographic responses to facilitate worldwide comparisons of examinations. Recently new DTL electrodes are consisting of metal coated fibers coming to use. These electrodes record potentials by about 20% lower, but are safer and more comfortable to use. So we added normative electroretinographic data data (n = 80) using DTL electrodes to Standard protocol.

Key words: Electroretinography; DTL electrodes

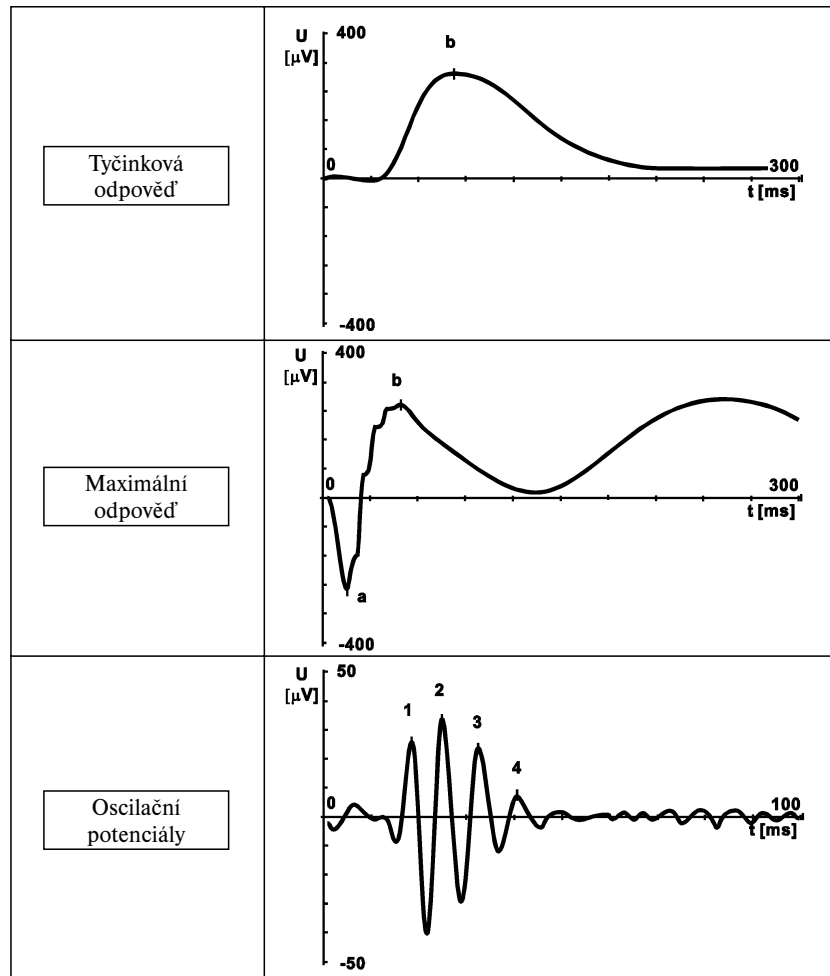
Souhrn: Směrnice Mezinárodní společnosti pro klinickou elektrofyziologii vidění (ISCEV) slouží jako standardní protokol pro elektroretinografická vyšetření s cílem umožnit mezinárodní srovnávání výsledků jednotlivých laboratoří. V poslední době začínají být v kontaktních čočkách místo elektrod používány vláknové pokovené elektrody DTL. Tyto elektrody poskytují asi o 20 % nižší potenciály, ale jsou bezpečnější a pohodlnější. Pro tyto elektrody jsme zpracovali normativní data (n = 80) a doporučili jejich procentilové hodnocení.

Úvod

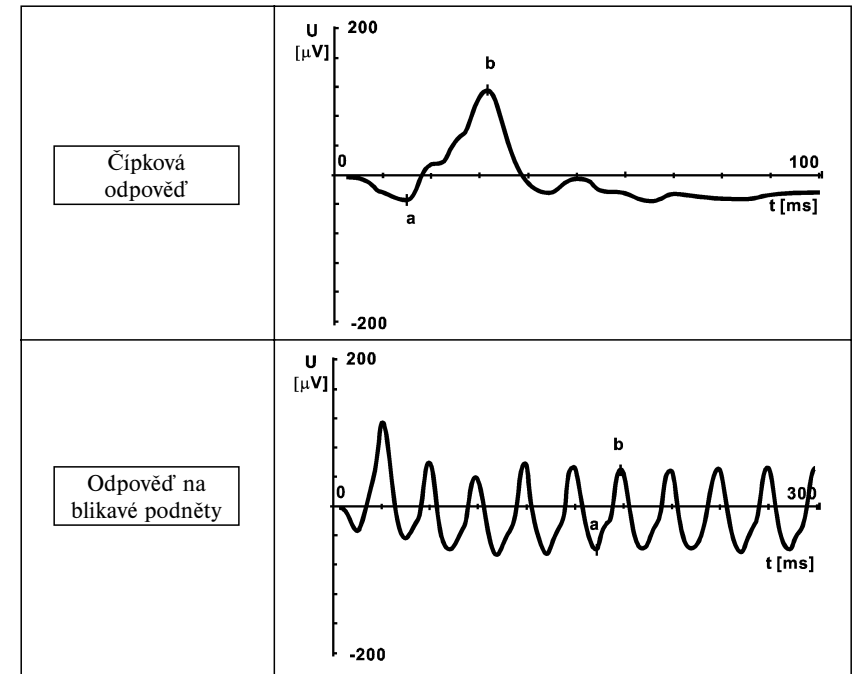
V současné době je snímání a hodnocení elektroretinografických (ERG) záznamů v klinické praxi sjednoceno na základě doporučení Mezinárodní společnosti pro klinickou elektrofyziologii vidění (ISCEV). Tato společnost v roce 1989 vydala (7) a v roce 1994 (8) revidovala standardní metodiku, která má umožnit mezinárodní srovnatelnost výsledků. Jádrem směrnic ISCEV je nutnost použití perimetrické koule (Ganzfeld) pro ce-

lositnicový osvit, definování standardního záblesku, jímž má být krátký záblesk (pod 5 ms) xenonové výbojky o jasu 1,5 až 3 cds/m², určení pěti základních typů ERG odpovědí. Tři z nich (tyčinková odpověď, maximální odpověď, oscilační potenciály) jsou registrovány za skotopických podmínek (obr. 1), další dvě (čípková odpověď a odpověď na rychle blikající podněty) za fotopických podmínek (obr. 2).

Obr. 1: Tři základní typy elektroretinografických křivek zaznamenané ve skotopických podmínkách.



Obr. 2: Dva základní typy elektroretinografických křivek zaznamenané ve fotopických podmínkách.



Při těchto vyšetřeních se jako elektrody nejčastěji používá kontaktní čočky, v níž jsou zataveny stříbrné nebo platinové drátky, které jsou v kontaktu s rohovkou oka. Tímto způsobem se získávají veliké, stabilní a reprodukovatelné elektroretinogramy. Určitou nevýhodou je nutnost povrchové anestezie rohovky, občasná poškrábání rohovky a nutnost spolupráce pacienta. Při použití strukturovaných světelných podnětů také překáží určitá degradace zorného pole podmíněná přiloženou kontaktní čočkou.

Tyto nedostatky vyvolávají stále úsilí o náhradu kontaktních čoček jiným typem snímávacích elektrod. V poslední době získává určitou popularitu (2,4,6) elektroda DTL, navržená Dawsonem, Trickem a Litzkowem (1). Jde o tzv. vláknovou elektrodu, tvořenou svazčkem jemných pokovených nylonových vláken, které se buď pokládají na okraj dolního víčka, nebo zasouvají pod dolní víčko do fornixu vyšetřovaného oka. Výhodou této elektrody je, že není nutná žádná lokální anestezie, velmi dobrá použitelnost i u dětí, nízký odpor (kolem 20 Ω) a také okolnost, že tyto elektrody nijak neomezuji zorné pole. Nevýhodou je, že získané potenciály jsou asi o 20 % nižší než při použití kontaktní čočky jako elektrody, což je dáno tím, že vláknová elektroda je uložena stranou od rohovky (4).

O použití DTL elektrody při respektování směrnic ISCEV zatím referoval pouze Jacobi a spol. (4). To nás vedlo k rozhodnutí vytvořit pro naši laboratoř databázi, která by umožnila snadné hodnocení elektroretinografických záznamů našich pacientů.

Metodika

Pokusné osoby. Vyšetření se zúčastnilo celkem 80 osob, 38 žen a 42 mužů s mediánovým věkem 35 let (rozsah 10-63 roků). U každé osoby bylo do pokusné série zařazeno vždy jen jedno oko s fyziologickým očním nálezem. Z technických důvodů bylo ve fotopických podmínkách vyšetřeno pouze 40 osob.

Záznam ERG. Elektroretinogramy byly snímány s použitím elektrod typu DTL (Stalex, Bremen, Německo), uložených podél volného okraje dolního víčka a přilepených nevodivě ke kůži blízko nazálního a temporálního očního koutku. Referenční elektroda byla umístěna ve středu čela, zemnicí na levém ušním lalůčku (Byly použity Grassovy pozlacené miskovité elektrody.) Vyšetření začínalo po 30minutové adaptaci pokusné osoby na tmou. Pupila stimulovaného oka byla dilatována 0,5% Tropicamidem (Alcon) a 10% Neo-Synephrinem (Winthrop), takže mydriáza dosahovala nejméně 8 mm.

Přístrojové vybavení. Po zesílení 10000krát v pásmu 0,3-400 Hz (zesilovače fy Contact Precision Instr., London, Anglie) byly síťnicové potenciály přivedeny na vstup 12bitového analogo-číslicového převodníku (Burr-Brown, Tucson, USA), zabudovaného do osobního počítače kompatibilního s IBM. Počítač je vybaven naším programem ERGCATCH (5), který řídí fotostimulaci a zprůměrnování ERG odpovědi a umožňuje také provádění základních aritmetických operací s uloženými ERG křivkami, poloautomatické určování vrcholů křivek a záznam jejich souřadnic. Program řídí také ukládání záznamů do jednoduché databáze a jejich tisk připojenou tiskárnou.

Fotostimulace. Světelné podněty o délce 10 sec byly generovány xenonovou výbojkou (Photic stimulator PS 33-Plus, Grass, West Warwick, USA), která osvětlovala vnitřek perimetrické Ganzfeld koule shora (Ganzfeld stimulation and Control Station, Model 2502, LKC Technol., Gaitesburg, USA). Záblesky xenonové výbojky měly v poloze přepínače 8 hodnotu 2,3 cds/m². Tato hodnota odpovídá doporučením Standardu pro klinickou elektroretinografii (8), který definuje standardní záblesk (Standard flash) pro vyvolání maximální elektrické odpovědi oka adaptovaného na tmou (odpověď tyčinek i čípků) a další základní síťnicové odpovědi. Interval mezi standardními záblesky byl vždy 5 vteřin. Vedlejší světelný zdroj umožňoval trvalé osvětlování vnitřku koule volitelným jasnem až do hodnoty 36,2 cd/m², a provádět tak pokusy za přesně definovaných fotopických podmínek.

Hodnocení záznamů (obr. 1, 2). Vrcholové latence vln *a* a *b* ERG byly měřeny od okamžiku fotostimulace, amplituda vlny *a* od izoelektrické linie a mezivrcholová amplituda vlny *b* od vrcholu vlny *a* k vrcholu vlny *b*.

Výsledky

Již dříve (9) jsme se přesvědčili, že ke změnám amplitud ERG křivek podmíněným věkem dochází až po 65. roce věku vyšetřovaných osob. Takové v našem souboru nejsou, a tak na tento faktor v předkládané práci nemusíme brát zřetel.

V předběžném hodnocení jsme podobně jako Jacobi aj. (4) zjistili, že naměřené hodnoty nejsou normálně rozloženy (šlo převážně o asymetrii šikmosti), a tak není vhodné používat parametrických testů. Považujeme tedy za případné použít pro hodnocení rozložení kvantilových veličin. Každý soubor bude tedy charakterizován mediánem a 5. a 95. procentilem (tab. 1 a 2).

Vyšetření bylo vždy zahájeno ve skotopických podmínkách, po 30minutové adaptaci na tmou. První zprůměrněný záznam se světelným podnětem 316krát slabším (-2,5 log. j.) než je standardní záblesk (2,3 cds/m²) poskytuje tyčinkovou odpověď (obr. 1, tab. 1 a 2). Jde o opakovanou stimulaci se zprůměrněním (10x, interstimulační interval ISI je 2 vteřiny). Čípky při tak nízkém jasu nejsou stimulovány.

Pak následuje maximální reakce, kterou vybavuje standardní záblesk (5x, ISI 5 vteřin), při níž reagují oba receptorové systémy. Z drobných vlnek na vzezupně rameni vlny *b* potom pomocí Fourierova rozkladu izolujeme vyřazením frekvencí pod 100 Hz a nad 300 Hz oscilační potenciály vznikající ve vnitřní vrstvě sítnice.

Pak následuje adaptace na světlo (36,2 cd/m²) a po 10 minutách jejího trvání je registrována pomocí standardního záblesku čípková odpověď (zprůměrnění 10 podnětů, ISI 1 vteřina) a nakonec reakce sítnice na frekventní záblesky (30 Hz). Série záblesků se třicetkrát opakuje a zprůměrní.

Tento soubor základních ERG křivek, realizovaný podle směrnic ISCEV, je představen na obrázcích 1 a 2 a popsán v tabulkách 1 a 2.

Tab. 1: Procentily amplitud (μV) standardních skotopických ERG odpovědí ($n = 80$)

Typ odpovědi	5%	Medián	95%
Tyčinková odpověď	129,5	216,9	406,4
Maximální odpověď	210,3	350,5	656,3
Oscil. potenciál 1	13,8	30	60
2	35,9	59,6	112,9
3	19,2	38,8	76,6
4	7,4	15,4	32,3
ΣOP (1 - 4)	912,3	141,9	266,7
Čípková odpověď a	-13	-38,9	-63,3
Čípková odpověď b	65	132,7	245,6
Odpověď na blikání	55,7	92,9	175,7

Tab. 2: Procentily vrcholových latencí (ms) standardních elektroretinogramů ($n = 80$).

Typ odpovědi	5%	Medián	95%
Tyčinková odpověď	72	82	92
Maximální odpověď	40	48	55
Oscil. potenciál 1	18	18	19
2	24	25	26
3	32	33	35
4	39	43	45
ΣOP (1 - 4)	113	120	127
Čípková odpověď a	13	15	16
Čípková odpověď b	28	32	36

Diskuse

Směrnice ISCEV pro registraci a hodnocení ERG křivek umožňují celosvětové porovnávání výsledků elektroretinografických laboratoří. Tak je tomu při použití Burianových a Allenových elektrod. Pro nový typ DTL elektrod je však třeba nová normální data teprve získat. Pokud víme, existuje zatím jediná práce, která se této otázce věnuje (4). Naše výsledky s touto prací velmi úzce korespondují s jediným rozdílem, jímž je naše poněkud nižší amplituda vlny b u maximální odpovědi. Tento výsledek potvrzuje dobrou použitelnost směrnic ISCEV pro mezinárodní srovnávání výsledků jednotlivých laboratoří.

Sponzorováno grantem IGA MZ ČR 4564-3.

Literatura

1. Dawson WW, Trick GL, Litzkow C. An improved electrode for electroretinography. Invest Ophthalmol Vis Sci 1979;18:988-91.
2. Hébert M, Vaegan, Lachapelle P. Reproducibility of ERG responses obtained with the DTL electrode. Vision Res 1999;39:1069-70.
3. Hennesy MP, Vaegan. A comparison of ERG b-wave amplitude-intensity functions from gold-foil, DTL- and Burian - Allen electrodes. Invest Ophthalmol (abstract) 1992;33(4):735.
4. Jacobi, PC, Miliczek K-D, Zrenner E. Experiences with the international standard for clinical electroretinography. Normative values for clinical practice, interindividual and intraindividual variations and possible extensions. Doc Ophthalmol 1993;85:95-114.
5. Kremláček J, Peregrin J, Svěrák J. ERGCATCH - program for ERG recording and evaluation. In : Analysis of biomedical signals and images. Technical University Brno Press,1996:311-3.
6. Lachapelle P, Benoit J, Little JM, Lachapelle B. Recording the oscillatory potentials with the DTL electrode. Doc Ophthalmol 1993;83:119-30.
7. Marmor MF, Arden GB, Nilsson SE, Zrenner E. Standard for Clinical Electroretinography. Arch Ophthalmol 1989;107:816-9.
8. Marmor ME, Zrenner E. Standard for clinical electroretinography (1994 Update). Doc Ophthalmol 1995;89:199-210.
9. Peregrin J, Svěrák J. Elektroretinographie und Elektrookulographie. Sb Ved Pr Lek Fak Univerzity Karlovy Hradec Králové 1977;20:373-492.

*Prof. MUDr. Jaroslav Peregrin, DrSc.,
Hrubínova 1457,
500 02 Hradec Králové.*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové, 44, 1999, 7-8, 167-173

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

MORBUS DUBREUILH - VÝSKYT A SLEDOVÁNÍ V KOMISI PRO TMAVÉ NÁDORY NA KOŽNÍ KLINICE FN V HRADCI KRÁLOVÉ

Eva Jandová, Marie Šimková

Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Klinika nemoci kožních a pohlavních

Summary: Lentigo maligna - the occurrence and follow-up at „melanoma care unit“ - Department of dermatovenerology, Hradec Králové.

114 patients with typical clinical picture of lentigo maligna (melanosis circumscripta praecancerosa) have been diagnosed since 1964 at „melanoma care unit“-Department of dermatovenerology, Hradec Králové. Patient's age, sex distribution, duration and localization were analysed. Treatment recommendation and follow-up data are reviewed. During follow-up metastases occurred in 8 patients, lethal outcome due to generalized metastases were found in 2 female patients.

Key words: Melanoma care unit, Lentigo maligna, Melanoma metastases

Souhrn: V Komisi pro tmavé nádory na kožní klinice FN v Hradci Králové bylo za 35 let jejího trvání diagnostikováno 114 případů klinicky klidného obrazu Morbus Dubreuilh (MD). V materiálu komise je sledován věk pacientů, pohlaví, délka trvání a lokalizace MD. Dále jsou uvedeny způsoby doporučené léčby a další osud nemocných. U osmi pacientů se vyskytly v průběhu sledování metastázy melanomu. Dvě nemocné z tohoto počtu na generalizaci melanomu zemřely.

Úvod

Plochou, nepravidelně pigmentovanou kožní afekci jako první popsal v roce 1892 Hutchinson a nazval ji pro její často pozorovanou nádorovou přeměnu lentigo maligna. V roce 1912 Dubreuilh použil termín melanosis circumscripta praecancerosa. V dalších letech se používaly názvy: morbus Dubreuilh, melanosis circumscripta praeblastomato-

sa nebo melanotic praecancerosis. V současné době se nejčastěji používá termín lentigo maligna (LM) nebo Morbus Dubreuilh (MD).

Komise pro tmavé nádory na kožní klinice FN v Hradci Králové pracuje od r. 1964. V průběhu těchto let zde bylo vyšetřeno více než 35 tisíc osob s různými pigmentovými afekcemi od pigmentových névů až po melanom. Nejzávažnější diagnóza maligního melanomu byla stanovena u 1 420 pacientů, diagnóza MD, u níž je vysoká možnost nádorové přeměny, u 114 pacientů. Některé podrobnější údaje o této skupině nemocných uvádíme v následujících řádcích.

Materiál a metodika

Ze 114 pacientů s diagnózou MD vyšetřených v komisi pro tmavé nádory bylo 65 žen (57 %) a 49 mužů (43 %).

Průměrný věk žen byl 50 let a mužů 56 let. Nejmladším diagnostikovaným pacientem byla 19letá žena s projevem MD, lokalizovaným na stehně, trvajícím pouze dva měsíce. Nejstarší byla 78letá žena s MD na tváři, kde afekce trvala více než 10 let. Z mužů byl nejmladší pacient ve věku 27 let s ložiskem MD lokalizovaným na trupu a trvajícím 3 roky, nejstarší ve věku 71 let s pigmentací odpovídající klinicky MD rovněž na trupu a trvajícím 2 roky.

Délka trvání změn pigmentací typu MD se pohybovala od několika let až po desítky let, výjimkou byla nejmladší pacientka s dvouměsíčním trváním afekce. Průměrnou dobu klinických příznaků nelze stanovit, protože mnoho zejména starších nemocných uvádělo nepřesné údaje o délce trvání ložiska jako „řadu let nebo od mládí“.

Nejčastější lokalizace MD u sledovaných pacientů byla v oblasti trupu, dále na hlavě a krku a shodně na horních i dolních končetinách (viz tab. 1).

Tab. 1:

Počet	lokalizace			
	trup	hlava + krk	HK	DK
Ženy 65	21	23	7	14
Muži 49	26	12	9	2
Celkem 114	47	35	16	16

Při sledování výskytu MD odděleně u žen a u mužů je patrné, že u žen převažovala lokalizace na hlavě a krku, u mužů byla na prvním místě lokalizace na trupu. U obou pohlaví byla lokalizace na horních končetinách téměř shodná. Sledovaná afekce se na dolních končetinách vyskytovala u žen daleko častěji než u mužů.

U 111 pacientů byla provedena chirurgická excize MD, v některých případech, dle velikosti afekce, i s následnou plastickou úpravou. Pouze u tří případů ze sledovaných 114 nebyla excize pro velký rozsah léze a současný vysoký věk nemocných jednoznačně doporučena. Tito jedinci byli však v naší komisi pravidelně sledováni výrazně častěji než pacienti, u nichž byla provedena excize, a všichni byli poučeni o nutnosti ochrany před UV zářením, stejně jako před jinou traumatizací ložiska.

Ve sledované skupině 114 pacientů s MD se u osmi z nich objevily následně metastázy melanomu (u čtyř mužů a čtyř žen). Dvě pacientky zemřely na generalizovaný melanom. První byla žena ve věku 62 let s excidovaným a histologicky potvrzeným MD na tváři. Za 10 let po excizi vznikly infiltrace v krčních uzlinách, histologicky byly prokázány metastázy melanomu, na jehož generalizaci pacientka do jednoho roku zemřela. Druhá pacientka byla žena ve věku 29 let s excidovaným a histologicky ověřeným MD na trupu. U ní se jeden rok po excizi objevila infiltrace v axilárních uzlinách a současně podkožní infiltrace na stehně. V obou těchto vzdálených lokalitách byla prokázána metastáza melanomu a pacientka zemřela na generalizaci procesu do jednoho roku od vzniku metastáz. Další 6 pacientů po chirurgicky odstraněných metastázách melanomu bylo léčeno chemoterapií Dacarbazinem i.v. 5 dní v celkem deseti opakovaných kúrách po 1 měsíci. V současné době jsou tyto nemocní v remisi onemocnění: bez známek recidivy v jizvě po odstraněném MD a bez infiltrací ve spádových uzlinách, kde byly chirurgicky odstraněny metastázy melanomu.

Diskuse

MD je řazen mezi prekancerózy. Vyskytuje se převážně u bílé rasy, častěji u žen než u mužů, v poměru 2:1 (3). Vzniká spíše ve vyšším věku, průměr je udáván kolem 60 let. Častá je lokalizace na nechráněných částech těla, vystavovaných slunečnímu záření (5,8,16), s převahou na obličejí (obr. 1).



Obr. 1: Pacientka, 66 let, MD, délka trvání 10 let.

V počáteční fázi jde o nestejně světle až tmavě hnědou skvrnu, která se zvětšuje do plochy, může dosáhnout v průměru velikosti 6-8 cm, někdy i více. Růst této nepravidelné pigmentace je velmi pomalý, 10-20 let není vzácností (3). Barva afekce se v průběhu let může měnit. Vznikají tečkovité nebo síťovité depigmentace, jiné části naopak více tmavnou. Ohraničení ložiska proti okolí je dosti ostré, tvar okrajů bývá nepravidelný, polycyklický. V některých případech je patrna mírná centrální atrofie s jemným olupováním. Byly popsány i případy amelanotické formy MD (11).

Subjektivně bývá MD většinou bez příznaků, občas je přítomno mírné svědění.

Transformace MD do lentigo maligna melanomu je postupný proces, klinicky se projevující tvorbou tmavších infiltrovaných až nodulárních ložisek (obr. 2 a 3). V histologickém obraze tomu odpovídá invaze atypických melanocytů z epidermis do koria, která může být přítomna jen v některých okrscích excidovaného ložiska. Proto je velmi důležité kompletní prokrájení preparátu (19). Imunohistochemické barvení na S 100 protein, které je pozitivní v nádorových buňkách, pomůže k jejich odlišení od melanofágů a zánětlivých buněk v korigu (14). Někteří autoři uvádějí, že zvýšená vaskularizace je známkou přechodu MD v lentigo maligna melanom.



Obr. 2: Pacientka, 75 let, MD s lentigo maligna melanomem, délka trvání pigmentace 8 let, uzlíky 1/2 roku.



Obr. 3: Pacientka, 78 let, MD s nodulárním melanomem, délka trvání pigmentace přes 30 let, nodulární infiltrace 2 měsíce.

Předpokládá se, že 30-50 % MD se změní v lentigo maligna melanom. Jako příčina této změny se uvádí zvýšená expozice slunečnímu záření, případně i jiná opakovaná traumatizace (např. mechanická). Vývoj melanomu z MD je pozvolnější a onemocnění má relativně benignější průběh než melanom jiného typu (9).

Léčba MD je především chirurgická, provedená pokud možno v časně fázi onemocnění, aby se zabránilo nutnosti rozsáhlejších výkonů s transplantací po rozšíření léze nebo přechodu v lentigo maligna melanom (6,17). Jako přesnou chirurgickou metodu uvádějí někteří autoři mikroskopickou metodu postupných zmrazených řezů a její modifikace, které umožňují zachování co nejvíce zdravé tkáně při kompletní eradikaci léze (4,20). U starších pacientů, zejména s rozsáhlými ložisky MD na hlavě a krku, je indikována i radioterapie (2,15). Další léčebnou metodou je kryoterapie (7,10,13) nebo terapie CO₂ laserem (12). Nejšetrnější metodou je léčba masť s kyselinou azelainovou (1,18), její spolehlivost je však sporná.

Závěr

V naší sestavě primárně sledovaných 114 pacientů s diagnózou MD bylo 65 žen a 49 mužů. Převaha žen odpovídá zhruba literárním údajům, které uvádějí poměr žen a mužů 2:1. Průměrný věk je uváděn kolem 60 let. V naší sestavě se mu přibližuje skupina mužů

s průměrným věkem 56 let, zatímco skupina žen má průměrný věk 50 let. Další literární údaje vykazují nejčastější lokalizaci MD na hlavě a krku. Tomu odpovídala z naší sestavy jen skupina žen. V celkovém počtu našich pacientů převažovala lokalizace na trupu.

Jak již bylo uvedeno výše, v naší komisi pro tmavé nádory bylo za dobu jejího trvání diagnostikováno 1420 případů melanomu. Z toho v 219 případech, tj. v 15,5 %, vznikl melanom na podkladě přítomného MD - hodnoceno na základě klinického obrazu a ověřeno histologicky. Z celkového počtu 114 dlouhodobě sledovaných nemocných s diagnózou klinicky klidného obrazu MD jsme zaznamenaly vznik regionálních i vzdálených metastáz melanomu u osmi pacientů. Dvě pacientky z těchto osmi na generalizovaný melanom později zemřely. V dostupné literatuře se nám nepodařilo najít srovnatelné údaje.

V průběhu 35leté existence Komise pro tmavé nádory na kožní klinice FN v Hradci Králové bylo primárně diagnostikováno 114 případů MD, což není velký počet. Jsme přesvědčeny, že mnozí lidé s touto afekcí nevyhledají lékaře, protože považují se šířící pigmentová skvrna jim nečiní potíže a nepřikládají jí větší význam. Vzhledem k tomu, že se jedná o prekancerózu, která může přejít často v melanom nebo přímo tvořit regionální i vzdálené metastázy, je podle našeho názoru velmi důležité, aby pacient byl poučen o závažnosti léze a včas vyšetřen dermatologem, který stanoví optimální léčebný postup a zajistí případnou následnou dispenzarizaci.

Literatura

1. Breathnach AS. Melanin hyperpigmentation of skin: melasma, topical treatment with azelaic acid and other therapies. *Cutis* 1996;57(1):36-45.
2. Christie DR, Tiver KW. Radiophary for melanotic freckles. *Australas-Radiol* 1996;40(3):331-3.
3. Cohen LM. Lentigo maligna and lentigo maligna melanom. *J Am Acad Dermatol* 1995;33(6):923-36.
4. Cohen LM, McCall MW, Hodge SJ, Freedman JD, Callen JP, Zax RH. Successful treatment of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma with Mohs micrographic surgery aided by rush permanent sections. *Cancer* 1994;73(12 Jun.15):2964-70.
5. Cohen LM, Zax RH. Recurrent lentigo maligna invading a skin graft successfully with Mohs micrographic surgery. *Cutis* 1996;57(3):175-8.
6. Cramer SF. Management of lentigo maligna. *Arch Dermatol* 1993;129(1):46.
7. Field LM. Cryosurgery for lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(4):686-7.
8. Foley PA, Marks R, Dorevitch AP. Lentigo maligna is more common on the drivers side. *Arch Dermatol* 1993;129(9):1211-2.
9. Gaspar ZS, Dawber RP. Treatment of lentigo maligna. *Australas J Dermatol* 1997;38(1):1-6.
10. Graham GF. Advances in cryosurgery during the past decade. *Cutis* 1993;52(6):365-72.
11. Kelly RI, Cook MG, Mortimer PS. Aggressive amelanotic lentigo maligna. *Br J Dermatol* 1994;131(4):562-5.
12. Kopera D. Treatment of lentigo maligna with the carbon dioxide laser. *Arch Dermatol* 1995;131(6):735-6.
13. Kuflik EG, Gage AA. Cryosurgery for lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol* 1994;31(1):75-8.
14. Lever WF. *Histopathology of the Skin*. 1990:781-3.
15. Panizzon RG. Roentgen therapy of malignant skin tumors. *Ther Umsch* 1993;50(12):835-40.
16. Rauterberg A, Jung EG. UV exposure, skin cancer and decrease in the ozone layer. *Ther Umsch* 1993;50(12):804-7.
17. Robinson JK. Margin control for lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol* 1994;31(1):79-85.
18. Rodriguez-Prieto MA, Manchado Lopez P, Ruiz Gonzales I, Suarez D. Treatment of lentigo maligna with azelaic acid. *Int J Dermatol* 1993;32(5):363-4.
19. Somach SC, Taira JW, Pitha JV, Everett MA. Pigmented lesions in actinically damaged skin. Histopathologic comparison of biopsy and excisional specimens. *Arch Dermatol*. 1996;132(11):1297-302.

20. Stonecipher MR, Leshin B, Patrick J, White WL. Management of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma with paraffin-embedded tangential sections: utility of immunoperoxidase staining and supplemental vertical sections. *J Am Acad Dermatol* 1993;29(4):589-94.

Další literatura u autorů.

*MUDr. Eva Jandová,
Klinika nemocí kožních a pohlavních,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
Pospíšilova třída,
500 05 Hradec Králové.*

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

VLIV KRÁTKODOBÉ NÍZKOENERGETICKÉ DIETY NA HODNOTY LIPIDŮ, ATEROGENNÍ INDEX A NĚKTERÉ BIOCHEMICKÉ UKAZATELE

Helena Malá¹, Zdeněk Zadák¹, Luboš Sobotka¹, Jaroslav Malý²

Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Klinika gerontologická a metabolická¹, Oddělení klinické hematologie FN Hradec Králové²

Summary: Effect of short-term modified low-calorie diet on serum lipid, atherogenic index and some biochemical parameters.

Aim of the study: Assessment of metabolic effects and safety of short-term modified low-calorie diet. Method: In 30 patients (11 men and 19 women) the following parameters were tested before and after 2 weeks of low-calorie (3.3 MJ) modified diet: body weight, complete blood count, serum total and HDL-cholesterol, triglycerides, creatinine, uric acid, urea, bilirubin, AST, ALT and urinary pH. Also, atherogenic index (Klimmov) was calculated before and after diet. Results: A significant decrease in body weight, total cholesterol and triglycerides was observed, as well as a significant increase in serum uric acid. Fluctuations in blood count, creatinine, urea, bilirubin, aminotransferases, urinary pH and atherogenic index were non-significant. Conclusion: The results suggest that the weight loss induced by our system of modified low-calorie diet is accompanied by decrease in blood levels of atherogenic lipids and by increase in uric acid level.

Key words: Obesity; Atherogenic index; Serum lipids; Low-calorie diet

Souhrn: Cíl studie: zhodnotit metabolický efekt a bezpečnost krátkodobé modifikované nízkoenergetické diety. Metoda: U 30 obézních pacientů (11 mužů a 19 žen) jsme stanovili tělesnou hmotnost, kompletní krevní obraz, celkový a HDL-cholesterol, triacylglyceroly, kreatinin, kyselinu močovou, močovinu, bilirubin, aminotransferázy, pH moči a aterogenní index (dle Klimmova) před a po modifikované dietě (3,3 MJ denně). Výsledky: byl pozorován signifikantní pokles tělesné hmotnosti, celkového cholesterolu a triacylglycerolů a signifikantní vzestup kyseliny močové. Změny krevního obrazu, sé-

rového kreatininu, močoviny, bilirubinu, aminotransferáz, pH moči, HDL-cholesterolu a aterogenního indexu byly nesignifikantní. Závěr: Výsledky ukazují, že pokles tělesné hmotnosti po modifikované dietě je sledován snížením sérové koncentrace aterogenních lipidů a vzestupem kyseliny močové.

Úvod

Obezita je definována jako rizikový faktor aterosklerózy a její prevalence stále stoupá (6,8). Zároveň jde o jedno z nejhůře léčených onemocnění ve světě s velkou morbiditou a mortalitou obézních jedinců. Základem komplexní terapie obezity je nízkokalorická dieta, která zdůrazňuje redukci příjmu tuků, adekvátní pohybovou aktivitu (aerobního charakteru) a behaviorální modifikaci životního stylu (7,9). Klinické zkušenosti ukazují, že i krátkodobá dieta takto pojatá sníží tělesnou hmotnost, sérové koncentrace lipidů, zlepší glycidovou toleranci, sníží krevní tlak (2,8,10,12) a prostřednictvím zásahu do fibrinolytického systému se sníží trombogenní riziko (3,5,6).

Zároveň však příliš razantní dietní režimy, zejména úplná hladovka, představují zvýšené metabolické riziko. Pozorován byl např. výrazný vzestup urikemie, ketóza, zhoršení klinických obtíží při ischemické chorobě srdeční a jaterní poškození (7). V naší práci jsme se soustředili na monitorování příznivých efektů i uvedených rizik při krátkodobé nízkoenergetické dietě.

Soubor nemocných a metodika

Soubor nemocných tvořilo 30 pacientů obezitologického centra Kliniky gerontologické a metabolické v Hradci Králové. V souboru bylo 19 žen (průměrný věk 53,3) a 11 mužů (průměrný věk 52). Pacienti souhlasili se 14denní redukční kúrou za účelem snížení tělesné hmotnosti. Před zařazením do studie žili běžným způsobem života a netrpěli manifestním diabetem, jaterním ani ledvinovým onemocněním.

Dietní režim spočíval v modifikované nízkoenergetické dietě - 800 kcal denně, ve které bylo 100 g cukru, 20-25 g tuku a 20 g vlákniny. Příjem tekutin byl kolem 4 litrů, minimálně však 3 l tekutin denně.

Před a po redukční kúře jsme vyšetřili hmotnost, kompletní krevní obraz včetně trombocytů na analyzátoru Coulter Max M, pH moči, koncentraci kreatininu a močoviny, bilirubin, aktivitu aminotransferáz, cholesterol, triglyceridy, HDL cholesterol na analyzátoru Hitachi. Z hodnot lipidů jsme vypočítali aterogenní index (AI) dle Klimmova (4): $AI = (\text{celkový cholesterol} - \text{HDL-cholesterol}) / \text{HDL-cholesterol}$. Denně jsme zaznamenávali diurézu.

Statistické hodnocení

Výsledky jsou uvedeny jako průměr \pm SD. Vliv redukční diety na jednotlivé parametry byl porovnán před a po redukci při normálním rozdělení souboru Studentovým párovým t-testem, při neparametrickém rozdělení souboru Wilcoxonovým testem, Kolgomogorov-Smirnovovým testem a McNamarovým testem.

Výsledky

Všichni obézní dokončili studii v plném rozsahu a neměli žádné nežádoucí subjektivní obtíže. Výsledky monitorování shrnuje tab. 1.

Hmotnost po modifikované dietě v trvání 14 dnů klesla statisticky (i klinicky) významně, v průměru o 5,9 kg. Pokles byl větší u mužů, kteří však do studie vstupovali také s vyšší hmotností. Signifikantně poklesla i sérová koncentrace celkového cholesterolu a triacylglycerolů (TAG). Nesignifikantní pokles jsme zaznamenali u pH moči.

Sérová koncentrace kyseliny močové signifikantně stoupla, a to až do abnormálních hodnot u obou pohlaví.

Sledované parametry krevního obrazu se nezměnily, stejně jako sérové koncentrace močoviny, bilirubinu a aktivita aminotransferáz. Ranní glykemie byla před zahájením studie v mezích normy. Po 14 dnech diety došlo k mírnému poklesu, který však nebyl statisticky významný. Zaznamenali jsme též mírný pokles HDL-cholesterolu, který rovněž nedosahoval statistické významnosti.

Tab. 1:

1. ženy (n = 19)

Parametr	před	po	Rozdíl	Signifikance
Hmotnost (kg)	102,4 \pm (15,6)	97,9 \pm (14,2)	4,5 \pm (2,4)	0,05
Celk. cholesterol (mmol/l)	5,7 \pm (0,9)	4,5 \pm (0,8)	1,2	0,001
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,5 \pm (0,4)	1,2 \pm (0,3)	0,3	ns
Triacylglyceroly (mmol/l)	2,8 \pm (0,8)	1,5 \pm (0,5)	1,3	0,001
Kys. močová (μ mol/l)	347,0 \pm (51,2)	424,4 \pm (112,4)	77,4	0,001

2. Muži (n = 11)

Parametr	před	po	Rozdíl	Signifikance
Hmotnost (kg)	125,7 \pm (19,8)	117,5 \pm (19,6)	8,2 \pm (1,9)	0,05
Celk. cholesterol (mmol/l)	5,8 \pm (0,6)	4,8 \pm (0,9)	1,0	0,001
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,2 \pm (0,2)	1,0 \pm (0,2)	0,2	ns
Triacylglyceroly (mmol/l)	2,3 \pm (1,0)	1,4 \pm (0,5)	0,9	0,001
Kys. močová (μ mol/l)	398,2 \pm (98,6)	551,5 \pm (116,3)	153,3	0,001

Diskuse

Náš dietní režim účinně snížil tělesnou hmotnost, zhruba v rozsahu obvyklém u podobných studií (10). Rovněž ve shodě s obdobnými dietními režimy došlo ke snížení celkového cholesterolu. Naproti tomu námi pozorovaný pokles TAG v literatuře popisován nebývá (8). Tyto trendy představují příznivý efekt modifikované diety, s potenciálem snížit kardiovaskulární riziko obézních pacientů. Dosažení dlouhodobě příznivého efektu by však vyžadovalo trvalé dodržování zavedeného dietního režimu, čehož většina pacientů (dle některých studií až 90 %) není schopna.

Pro paralelní pokles celkového i HDL-cholesterolu během diety nedošlo k signifikantní změně aterogenního indexu jako jednoho z důležitých ukazatelů rizika časné aterosklerózy.

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

SOUČASNÝ VÝZNAM GALIOVÉ SCINTIGRAFIE V DIAGNOSTICE NÁDORŮ A ZÁNĚTŮ

Jaroslav Vižďa, Elen Urbanová

Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Oddělení nukleární medicíny

Summary: Contemporary role of gallium scintigraphy in the diagnosis of tumors and inflammations.

⁶⁷Ga-citrate was introduced to the clinical practice in 1969. Despite of the development in new radiopharmaceuticals, gallium holds a good position for availability to image viable tumor cells and inflammation lesions. In the Department of Nuclear Medicine in Hradec Králové gallium scintigraphy has been used since 1973. Till December 1998, in 3205 patients scintigraphic imagings with gallium were carried out. No side effects and interaction have ever been observed. Thanks to the precision of indications and improved technical quality, these examinations are indispensable and are continually growing.

Key words: Gallium-67; Radionuclide imaging; Tumor Inflammation lesion; Indications

Souhrn: ⁶⁷Ga-citrát byl zaveden do klinické praxe v roce 1969. Přes vývoj nových radiofarmak si galium drží významnou roli v diagnostice pro schopnost zobrazit viabilní nádorové buňky a některé zánětlivé léze. Na oddělení nukleární medicíny FN v Hradci Králové je prováděna galiová scintigrafie od roku 1973. Do konce prosince 1998 zde bylo touto metodou vyšetřeno 3205 nemocných. Žádné vedlejší účinky či nežádoucí reakce nebyly pozorovány. Díky upřesňování indikací a zkvalitňování přístrojové techniky se metoda stala nepostradatelnou a počty vyšetření neustále stoupají.

Úvod

V roce 1969 Edwards a Hayes uveřejnili první práci o akumulaci ⁶⁷Ga-citrátu v nádorově postižených lymfatických uzlinách u pacientů s Hodgkinovou nemocí (4). Krátce poté bylo referováno i o možnostech použití tohoto radiofarmaka k zobrazení dalších

Na rozdíl od výrazně hypokalorických režimů, zejména úplné hladovky (7), náš dietní režim nezpůsobil výraznější změny biochemických ukazatelů renálních funkcí a jaterního poškození. Nepozorovali jsme ani excesivní ketózu, ačkoli mírný pokles pH moči byl zaznamenán.

Naproti tomu sérová koncentrace kyseliny močové významně stoupla do abnormálních hodnot, a to přes účinnou hydrataci (průměrná diuréza se udržovala kolem 3 litrů). Na tuto potenciální komplikaci nízkokalorické diety je třeba při podobné léčbě vždy myslet. Lze předpokládat, že při méně intenzivní hydrataci dojde k excesivnímu vzestupu urikémie, s rizikem kloubních, ledvinových i obecně metabolických komplikací.

Rychlá redukce hmotnosti může mít četné vedlejší účinky, a proto se využívá pouze u nemocných, kde je třeba dosáhnout rychlého poklesu hmotnosti například před ortopedickým nebo kardiokirurgickým výkonem nebo k rychlému úvodnímu poklesu hmotnosti u monstrosních obezit, na které navazuje dlouhodobá dietní nebo farmakologická léčba.

Závěr

Z našich zkušeností vyplývá, že nízkenergetická redukční dieta, aplikovaná za hospitalizace pod lékařským dohledem, je účinná a bezpečná. Je však nutné monitorovat potenciální rizika, zejména dbát na dostatečnou hydrataci pacientů a sledovat hodnoty urikémie, případně též včas zachytit známky počínajícího poškození jater a ledvin. Dietní opatření musí být doplněno vhodným pohybovým režimem a úpravou životního stylu. Důležité je také dlouhodobé sledování obezích v obezitologické poradně a posilování správných návyků, aby se zabránilo relapsu.

Literatura

1. Juhan-Vaque I. Haemostatic parameters and vascular risk. *Atherosclerosis* 1996;124(Suppl.):S49-S55.
2. Malá H, Malý J, Pecka M, Zádák Z. Effect of a modified fasting on fibrinolytic capacity. (Abstr.) *Int J Obes* 1997;21(Suppl. 2):143.
3. Malá H, Malý J, PRIXOVÁ M, Pecka M, Zádák Z. Effect of a modified fasting and reduction diet on some haematological and biochemical parameters. (Abstr.) *Int J Obes* 1996;20(Suppl. 4):112.
4. Sobotka L, Chaloupka J, Šlemrová M et al. Vliv hladovění na energetický metabolismus. *Klin Biochem Metab* 1998;6(27):S159-65.
5. Van Gaal LF, Wauters MA, De Leeuw IH. The beneficial effect of modest weight loss on cardiovascular risk factor. *Int J Obes* 1997;21(Suppl. 1):55-9.
6. Van Gaal LF, Zhang A, Steijaert MM, De Leeuw IH. Human obesity, from lipid abnormalities to lipid oxidation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19(Suppl. 3):S21-6.
7. Van Itallie TB. Obesity: adverse effects on Health and longevity. *Am J Clin Nutr* 1989;4:20-34.
8. Zádák Z, Shenkin A, Bláha V, Sobotka L, Cerman J, Solichová D. Metabolic response to glucose and insulin in weight-stable and weight-losing patients. *Klin Biochem. Metab* 1996;4(2):125-30.
9. Zádák Z a kol. Vybrané kapitoly z metabolismu a klinické výživy. Praha: Karolinum, 1997:120 s.

*MUDr. Helena Malá,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
Klinika gerontologická a metabolická,
500 05 Hradec Králové.*

typů nádorů a některých zánětů (13). Od té doby byly publikovány stovky prací o využití ^{67}Ga -citrátu v diagnostickém zobrazování u řady maligních nádorů měkkých tkání a v zánětlivých procesech. S postupem času, získáváním nových informací, rozvojem nových dg. metod v nukleární medicíně i jiných zobrazovacích metod (CT, UZ, MRI) se měnil názor na význam galiové scintigrafie a na její indikace. V některých případech se ukázala senzitivita i specifita galiové scintigrafie nedostatečná, jindy zase přínosnější ostatní zobrazovací metody, ale u řady diagnóz si galium zachovává svůj prioritní význam pro schopnost zobrazení viabilních nádorových buněk a aktivity zánětů. V posledních letech počty provedených vyšetření s ^{67}Ga stoupají i pro možnost sledování úspěšnosti moderní léčby nádorových onemocnění.

Fyzikální a chemické vlastnosti ^{67}Ga

Radioizotop galia s nukleonovým číslem 67 je připravován v cyklotronu obvykle bombardováním stabilních izotopů zinku protony. Jde o reakce $^{67}\text{Zn}(p,n)^{67}\text{Ga}$ nebo $^{68}\text{Zn}(p,2n)^{67}\text{Ga}$. ^{67}Ga podléhá radioaktivní přeměně elektronovým záchytem s poločasem 78 hodin na stabilní ^{67}Zn za emise záření gama o hlavních energiích 93 keV (41 %), 185 keV (23 %), 296 (18 %) a 394 keV (4 %). Při radioaktivní přeměně nedochází k emisi záření beta. Jako radiofarmakum se ^{67}Ga používá většinou jako beznosičové ve formě citrátu. Injekce obsahuje méně než 10 ng elementárního galia, přitom toxicita galia se projevuje až od 71 mg/kg (2).

Biodistribuce

Po aplikaci do vaskulárního systému se ^{67}Ga váže na proteiny vázající železo, jako je transferin, feritin a lactoferin. Za fyziologických okolností je komplex vychytáván hlavně v játrech, méně pak ve slezině, aktivní kostní dřeni, kostech, nazofaryngu, slzných a slinných žlázách, zevních genitáliích a mléčné žláze v závislosti na cyklu (výrazně při laktaci). V prvních 24 hodinách je cca 20 % ^{67}Ga vyloučeno přes ledviny do moče, později je vylučováno do tlustého střeva s poločasem 25 dní (2,12).

Mechanismus zachytu v patologických procesech

Mechanismus zachytu ^{67}Ga v nádorových buňkách a zánětlivých lézích není dosud jednoznačně vysvětlen. V úvahu připadají následující možnosti nebo jejich kombinace (1,5,15,16):

1. Nádory

- Vazba na transferin a transferinové receptory - ^{67}Ga vázané na transferin v krevním řečišti je zachytáváno transferinovými receptory na povrchu buněk řady maligních nádorů.
- Laktoferinové teorie - předpokládá se kolerace mezi vzestupem proliferační aktivity, koncentrací laktoferinu a záchytem ^{67}Ga v tumorózní tkáni s vysokým stupněm glykolýzy.
- Kompetice ^{67}Ga na Ca^{2+} a Mg^{2+} kanálech nádorových buněk.
- Teorie membránové difuze - ^{67}Ga nenavázané na železo vázající proteiny vstupuje zvýšeně do nádorových buněk pouze díky změně permeability buněčných membrán.

2. Záněty

- Zvýšená permeabilita stěn cév umožňuje akumulaci ^{67}Ga v zánětlivých lézích.
- Akumulace ^{67}Ga v leukocytech s vysokou koncentrací laktoferinu a následná chemotaxe v zánětech.
- Přímý záchyt ^{67}Ga v bakteriích žijících v prostředí s nízkou koncentrací železa a produkujících siderofory, mající podobné vazební vlastnosti jako feritin.
- Vazba ^{67}Ga na keratin-polyfosfát, nacházející se v intracelulárním prostoru zánětlivých lézí.

Protokol vyšetření

Radiofarmakum: Doporučováno je 74-370 MBq ^{67}Ga -citrátu přísně i.v. Dle našich zkušeností je při použití kvalitní zobrazovací techniky optimální aktivita 160-250 MBq pro dospělého. U dětí je nutno aplikovanou aktivitu adekvátně snížit podle povrchu těla (2,8,17).

Přístrojové vybavení: Dnes je nejvýhodnější použití vícehlavé gamakamery s 2-3 rektangulárními detektory o ploše cca 40x50 cm, kolimátory na 300 keV, víceenergetickým snímáním dat v oknech 93, 184 a 296 keV, možností celotělového scanu a emisní tomografie (SPECT). Na ONM FN v Hradci Králové jsme zpočátku užívali planární gamakamery, od roku 1994 pak dvouhlavé SPECT gamakamery.

Zobrazení: Scintigrafie se provádí za 24-48 hod. od aplikace u zánětů a za 48-96 hod. u nádorů. Obvykle je prováděn celotělový scan ze 2 projekcí, event. série planárních snímků z více projekcí. U nejednoznačných nálezů a k upřesnění lokalizace patologické léze je nezbytné doplnění vyšetření emisní tomografií. Před vyšetřením dutiny břišní je nutné vyprázdnění tlustého střeva (laxativa, klyzma). Při nedostatečném vyprázdnění se scan opakuje s odstupem dalších 24 hod. (2,19).

Radiační zátěž

Při aplikaci 185 MBq ^{67}Ga -citrátu i.v. dospělému 70kg nemocnému je radiační zátěž zcela přijatelná a je reprezentována následujícími hodnotami (17):

slezina	26 mGy	testes	9 mGy
játra	20 mGy	tenké střevo	14 mGy
ledviny	20 mGy	prox. tlusté střevo	22 mGy
kostní dřev	22 mGy	dist. tlusté střevo	37 mGy
ovaria	14 mGy	efektivní dávka	19 mSv

Indikace u nádorů

Maligní lymfomy: Vysoký záchyt galia umožňuje zobrazit jak nodulární, tak viscerální postižení u Hodgkinovy choroby i u non-Hodgkinových lymfomů různého typu. Senzitivita vyšetření je uváděna 80-95%, záleží na histologickém typu a velikosti léze (8,19). Léze menší než 1 cm jsou často nedetekovány. Výhodou scintigrafie je možnost určit rozsah a stadium onemocnění, odhalit i postižení málo zvětšených či nezvětšených uzlin, u zvětšených uzlin rozlišit nádorové postižení od lymfadenopatie jiné etiologie (fibrotická či nekrotická tkáň po terapii, pozánětlivé změny). Díky záchytu galia jen ve viabilních nádorových buňkách metoda umožňuje sledovat úspěšnost léčby (chemoterapie, aktinoterapie), dále včas odhalovat recidivy (6,7,9).

Maligní melanom: Většina maligních melanomů a jejich metastáz je zobrazitelná pomocí galiové scintigrafie. Senzitivita vyšetření se uvádí 82-99 %. Vyšetření je velice přínosné pro včasné odhalení metastatického rozsevu a sledování úspěšnosti chemoterapie či imunoterapie (8,16,19).

Karcinomy plic: Všechny histologické typy, včetně metastáz, vykazují zvýšený záchyt galia o různé intenzitě. Senzitivita se pohybuje od 85-95 % (10,19). Pro diagnostiku primárního nádoru nemá scintigrafie významný přínos, ale může být prospěšná u nejednoznačných nálezů, při odhalování lokálních i vzdálených metastáz a hodnocení úspěšnosti terapie.

Mesotheliom: Nádor též vykazuje zvýšený záchyt galia. Vyšetření může být prospěšné při diferenciální dg. mezi maligním mesotheliomem a benigním ztlustěním pleury, event. při hledání metastáz (19).

Hepatom: Galiová scintigrafie může být užitečná při rozlišování hepatomů a pseudotumorů jater (např. při cirhóze). Senzitivita scintigrafie je zde 88%, ale jen 63 % hepatomů akumuluje galium více než okolní jaterní tkáň (8).

Nádory hlavy a krku: Galiová scintigrafie může sloužit jako pomocná metoda při odhalování metastáz a recidiv se senzitivitou 56-86 % (8).

Sarkomy: Většina sarkomů měkkých tkání má signifikantně zvýšený záchyt galia. Scintigrafie je dobře použitelná pro zobrazení primárních nádorů, lokálních recidiv i metastáz se senzitivitou 84-88 %, kromě jater, kde je senzitivita jen 56 %. Sarkomy kosti lze zobrazit se senzitivitou nad 90 % (3,16,19).

Ostatní malignity: Zvýšený záchyt galia mají i některé další maligní nádory. Senzitivita metody je však nižší (uvedena v závorce) - metastazující ca z embryonálních buněk (75 %), metastazující seminomy (57-90 %), testikulární teratomy (25 %), ca prsu (50 %), ca žaludku (47 %), kolorektální ca (25 %), ca pankreatu (16 %). Pro velmi nízkou senzitivitu není galiová scintigrafie použitelná u gynekologických malignit (8,19).

Indikace u zánětů a infekcí

Sarkoidóza: U tohoto multisystémového granulomatózního onemocnění je v aktivní fázi vysoký záchyt galia, umožňující zobrazení jak v případech plicní manifestace, tak při postižení lymfatických uzlin kdekoli v těle, slinných a slzných žláz, srdce, kosterní svaloviny, kůže apod. Záchyt může mít ložiskový charakter (postižení uzlin) nebo difuzní charakter (miliární rozsev či fibróza v plicích). Pokud dojde k remisi onemocnění, pak akumulace galia mizí. To umožňuje diagnostikovat aktivní sarkoidózu se senzitivitou 94 %, určit stadium onemocnění, extratorakální postižení a sledovat úspěšnost léčby (8,10,18).

Tuberkulóza: Aktivní plicní TBC má pozitivní záchyt galia, senzitivita scintigrafie bývá uváděna 95 %. Obdobně zvýšený záchyt galia bývá i u extrapulmonálních lokalizací aktivní TBC (8,10).

AIDS: Galiová scintigrafie umožňuje zobrazit projevy některých oportunních infekcí způsobených Pneumocystis carinii, cytomegaloviry a mykobakteriemi s citlivostí větší než umožňují jiné zobrazovací metody (20).

Ostatní infekční onemocnění: Vysoký záchyt galia je u akutních purulentních zánětů, což umožňuje zobrazit abscesy, flegmony, osteomyelitidy a pyelonefritidy. Senzitivita v akutní fázi je u těchto dg. 60-100 %, specifická 75-100 %. Galium může úspěšně přispět též k detekci některých mykotických infekcí (aspergilóza, aktinomykóza aj.), stano-

vení aktivity lepry, bakteriálních pneumonií (senzitivita u akutních 91 %), myokarditid, perikarditid, infekce transplantátů apod. (8,14).

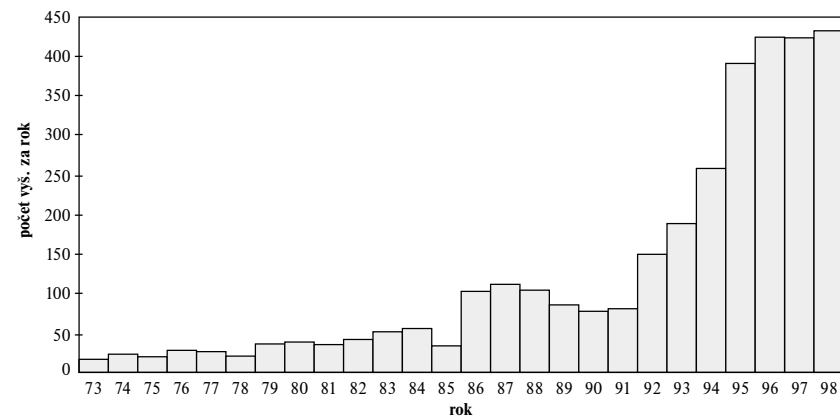
Intersticiální plicní onemocnění: V aktivní fázi mají vysoký záchyt galia idiopatické plicní fibrózy, exogenní alergické alveolitidy, pneumokoniózy (azbestóza, silikóza, berylióza), toxické intersticiální fibrózy, intersticiální pneumonitidy u reumatoidní artritidy, posttraumatické pneumonitis, ARDS a jiné. Při přechodu do chronicity nebo v remisi se záchyt galia výrazně snižuje, případně zcela mizí. Význam galiové scintigrafie je hlavně v určování aktivity procesu, rozsahu postižení a diferenciální diagnostice (8,10).

Ostatní neinfekční záněty: Difuzně zvýšený záchyt galia bývá pozorován u kardiomyopatií, neinfekčních perikarditid, polékových intersticiálních nefritid, těžších artritid atd., opět v závislosti na aktivitě procesu (8).

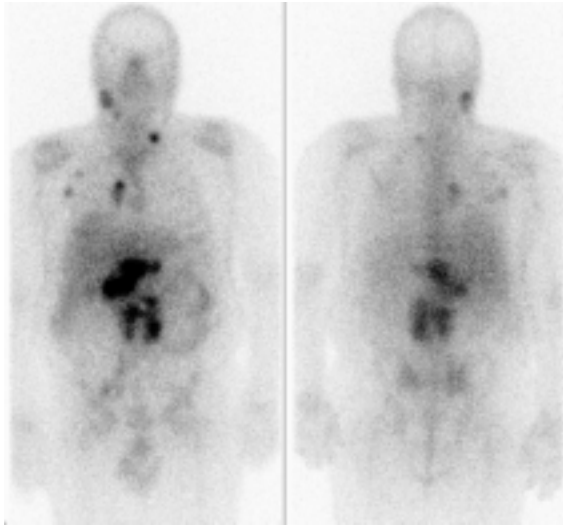
Horečky nejasné etiologie: Déle trvající horečky nebo subfebrilie s vysokou sedimentací jsou častým diagnostickým problémem. Galiová scintigrafie zde může přispět k objasnění příčiny nálezem zánětlivé léze nebo nádorového postižení (11).

Scintigrafie s ⁶⁷Ga-citrátem na ONM FN Hradec Králové

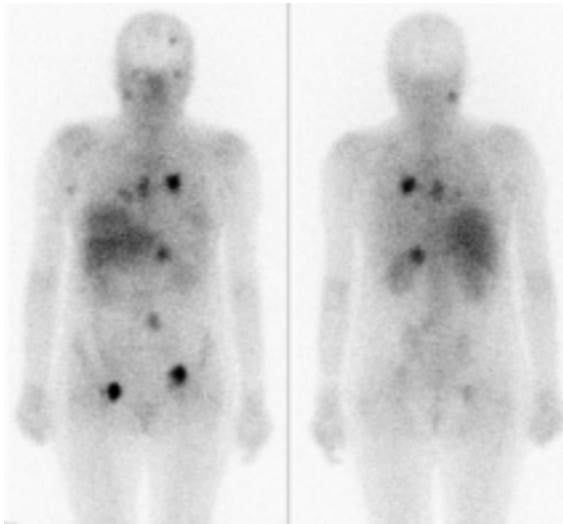
Na našem pracovišti jsme provedli první galiové scintigrafie v 1973. V následujících letech nebyla frekvence vyšetření vysoká. Vyšetření bylo využíváno u řady diagnóz, ovšem u některých z nich se ukázala scintigrafie málo přínosná (např. u ca prsu). S postupem let se zlepšovala dostupnost galia (od 1984 bylo k dispozici ⁶⁷Ga tuzemské provenience), zlepšovala zobrazovací technika a upřesňovaly indikace. Počty vyžádaných a provedených scintografií se zvyšovaly. V letech 1989-91 dochází k poklesu požadavků, což odpovídá masivnímu rozvoji UZ vyšetření ve FN a odklonu kliniků tímto směrem. Od roku 1992 však počty galiových scintografií výrazně a trvale stoupají, hlavně po roce 1994, kdy bylo naše pracoviště vybaveno moderní dvouhlavou SPECT gamakamerou, značně zlepšující technické provedení vyšetření. Počty provedených vyšetření v letech 1973-98 ukazuje graf 1. V průběhu těchto 26 let bylo provedeno celkem 3205 galiových



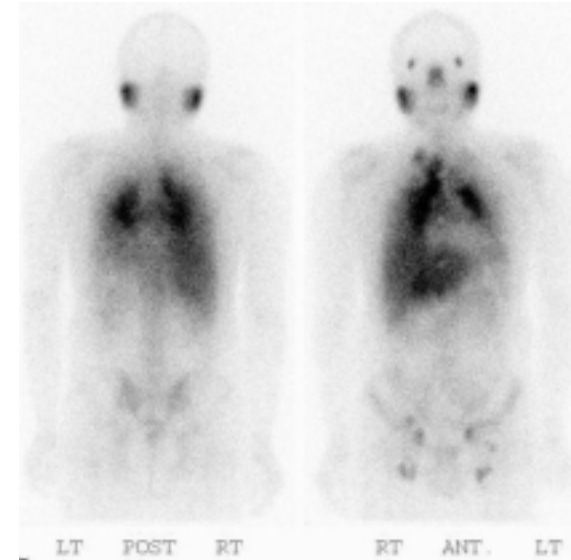
Graf 1: Galiové scintigrafie na ONM FN HK v 1973-1998.



Obr. 1: Hodgkinův lymfom - rozsáhlá ložiska v epigastriu a paraaortálně, drobnější v mediastinu, na krku, axilárních a parailických uzlinách vpravo.



Obr. 2: Maligní melanom - metastázy v mediastinu, plicích, břišních a inguinálních uzlinách, drobné v pravé axile a v mozku.



Obr. 3: Sarkoidóza - rozsáhlé postižení plic a hilových uzlin, inguinálních a parailických uzlin, slzných a průšních žláz.

scintigrafií, což je největší počet v ČR. Nikdy nebyly pozorovány vedlejší účinky a nežádoucí reakce po aplikaci galia. Indikace vyšetření se v posledních letech poměrně ustálily a galiová scintigrafie se stala trvalou součástí diagnostického procesu ve FN i ve spádových extramurálních pracovištích.

Indikace na ONM FN v Hradci Králové

V posledních pěti letech byla na našem oddělení provedena galiová scintigrafie u 1911 nemocných z následujících indikací:

- a. Maligní lymfomy (Hodgkin i non-Hodgkin, určení stadia a rozsahu onemocnění, sledování úspěšnosti léčby a zbytkové lymfadenopatie po léčbě, diagnostika recidiv) - 35 %.
- b. Maligní melanomy (zobrazení případných metastáz, sledování úspěšnosti léčby, diagnostika recidiv) - 33 %.
- c. Sarkoidóza (určení aktivity a stadia, zobrazení extratorakálního postižení) - 8 %.
- d. Plicní fibrózy a alveolitidy (určení aktivity a rozsahu) - 6 %.
- e. Plicní nádory (diferenciální diagnostika, zobrazení metastáz) - 2 %.
- f. Záněty kostí a kloubů (osteomyelitida, diferenciální dg. zánětu a uvolňování u endoprotéz) - 2 %.
- g. Nádory krku (diferenciální diagnostika, zobrazení metastáz) - 1 %.
- h. Neurčité stavy s klinickými a laboratorními známkami zánětu či malignity, neobjasněné jinými zobrazovacími metodami - 13 %.

U indikací a. - g. je senzitivita i specificita scintigrafie vysoká. Pro určení stadia a recidiv je u maligních lymfomů a melanomů považována ⁶⁷Ga-scintigrafie za metodu první volby. U indikace h. je senzitivita i specificita metody nižší, ale pro často překvapující nálezy je mezi kliniky značně oblíbená.

Závěr

Scintigrafické vyšetření pomocí ⁶⁷Ga-citrátu je dle vlastních i zahraničních zkušeností jednoduchá, zcela neinvazivní a bezpečná diagnostická metoda, s přijatelnou cenou a radiální zátěží, která při správné indikaci může významně přispět k diagnostice řady nádorových i zánětlivých onemocnění a sledování výsledků léčby. Hlavními indikacemi jsou maligní lymfomy, maligní melanomy, stanovení aktivity sarkoidózy a intersticiálních plicních onemocnění a v zahraničí pak i komplikace AIDS. Vyšetření má vysokou senzitivitu, často vyšší než ostatní zobrazovací metody, ale k správné interpretaci patologických nálezů je nutno scintigrafií posuzovat v kontextu s anamnézou, klinickým stavem pacienta a výsledky ostatních diagnostických metod.

Literatura

1. Ando A, Nitta K, Ando I et al. ⁶⁷Ga accumulation in inflammatory lesion and its mechanism: Comparison with malignant tumor. Eur J Nucl Med 1987;12:560-6.
2. Bernier DR, Christian PE, Langan JK. Nuclear medicine: Technology and Techniques. 4th ed. St. Louis: Mosby, 1997:453-8.
3. Cogswell A, Howman GR, Bergin M. Bone and gallium scintigraphy in children with rhabdomyosarcoma: A 10-year review. Med Pediatr Oncol 1994;22:15-21.
4. Edwards CL, Hayes RL. Tumor scanning with ⁶⁷Ga-citrate. J Nucl Med 1969;10:103.
5. Ernest K, Pauwels J, McCready VR, Stoot J, van Deurzen D. The mechanism of accumulation of tumor-localising radiopharmaceuticals. Eur J Nucl Med 1998;25:277-305.
6. Front D, Bar Shalom R, Epelbaum R et al. Early detection of lymphoma recurrence with gallium-67. J Nucl Med 1993;34:2101-4.
7. Gasparini M, Bombardieri E, Castellani M et al. Gallium-67 scintigraphy evaluation of therapy in non-Hodgkins lymphoma. J Nucl Med 1998;39:1586-90.
8. Harbert JC, Eckelman WC, Neumann RD. Nuclear Medicine: Diagnosis and Therapy. New York: Thieme Medical Publishers, 1996:881-947.
9. Israel O, Front D, Epelbaum R et al. Gallium-67 imaging in monitoring lymphoma response to treatment. Cancer 1988;61:2439-43.
10. Klech H, Khn H, Huppmann M, Pohl W. Thoracic imaging with ⁶⁷Ga. Eur J Nucl Med 1987;13:24-36.
11. Knockaert DC, Mortelmans LA, De Roo MC, Bobbaers HJ. Clinical value of gallium-67 scintigraphy in evaluation of fever of unknown origin. Clin Infect Dis 1994;18:601-5.
12. Krieger H. Biokinetics and metabolism of radiogallium. Nucl Med 1984;23:53-7.
13. Lavander JP, Lowe J, Barker JR et al. Gallium-67 citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions. Br J Radiol 1971;44:361-6.
14. Linton AL, Richmond JM, Clark WF, Lindsay RM. Gallium 67 scintigraphy in the diagnosis of acute renal disease. Clin Nephrol 1985;24:84-7.
15. Min Fu Tsan. Mechanism of gallium-67 accumulation in inflammatory lesions. J Nucl Med 1985;26:88-92.
16. Murray IPC, Eil PJ. Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994:711-23.
17. Stabin MG, Gelfand MJ. Dosimetry of pediatric nuclear medicine procedures. QJ Nucl Med 1998;42:93-112.
18. Sulavik SB, Palestro CJ, Spencer RP et al. Extrapulmonary sites of radiogallium accumulation in sarcoidosis. Clin Nucl Med 1990;12:876-9.

19. Thrall JH, Ziessman HA. Nuclear Medicine: The requisites. St. Louis: Mosby, 1995:149-80.

20. Wassie E, Buscombe JR, Miller RF, Eil PJ. ⁶⁷Ga scintigraphy in HIV antibody positive patients: a review of its clinical usefulness. Br J radiol 1994;67:349-52.

*MUDr. Ing. Jaroslav Vižďa,
Oddělení nukleární medicíny,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
500 05 Hradec Králové.*

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

BARRETTŮV JÍCEN

*Jan Bureš¹, Jan Nožička², Stanislav Rejchrt¹, Dimitar Hadži Nikolov², Milan Široký¹,
Marcela Kopáčová¹, Ivana Kholová²*

Fakultní nemocnice v Hradci Králové: 2. interní klinika, Komplementární centrum
vnitřního lékařství¹, Fingerlandův ústav patologie²

Summary: Barrett's oesophagus.

Barrett's oesophagus is a condition in which the normal squamous mucosa in the oesophagus is replaced by intestinal type metaplasia. Barrett's oesophagus is severe complication of gastro-oesophageal reflux disease. The estimated prevalence of Barrett's oesophagus in general population is 1 per cent. Barrett's oesophagus is a premalignant condition strongly associated with oesophageal adenocarcinoma. This review covers definition, pathogenesis, pathology, diagnosis, complication and therapeutic options.

Key words: Barrett's oesophagus; Intestinal metaplasia of oesophagus; Gastro-oesophageal reflux disease; Adenocarcinoma of oesophagus

Souhrn: Barrettův jícen je patologický stav, kdy normální dlaždicobuněčný epitel jícnu je nahrazen metaplastickým epitelem intestinálního typu. Barrettův jícen je závažnou komplikací refluxní choroby jícnu. V populaci je prevalence odhadována až na 1 %. Barrettův jícen je prekanceróza. V tomto článku podávají autoři přehled problematiky, včetně definice, patogeneze, patologické anatomie, diagnostiky, komplikací a možnosti léčby.

Úvod

Barrettův jícen (BJ) patří mezi závažné komplikace chronické refluxní choroby jícnu. Původní popisy britského chirurga Normana Barretta jsou z roku 1950 a 1957. Přes řadu zásadních poznatků z poslední doby přetrvávají četné nejasnosti, místy jsou dosud tradovány nesprávné představy z předchozích období. Zejména pak neplatí původní BJ, že se jedná o vrozené metaplastické okrsky žaludeční sliznice v distálním jícnu.

Definice

Původně byl BJ definován jako výběžek cylindrického epitelu do distálního jícnu, 3 cm a více nad gastro-ezofageální přechod, nahrazující dlaždicobuněčný epitel jícnu a související se žaludeční sliznicí.

Podle současné definice je u BJ normální jícnový dlaždicobuněčný epitel nahrazen metaplastickým intestinálním žlázovým epitelem v jakémkoliv délce. Změny jsou rozpoznány endoskopicky a ověřeny histologicky (definice American College of Gastroenterology, 1997). Podle rozsahu postižení se rozlišuje BJ s dlouhým segmentem (3 cm a více nad gastro-ezofageální přechod) nebo s krátkým segmentem (méně než 3 cm).

Epidemiologie

Zhruba 8 - 12 % osob s chronickou symptomatickou refluxní chorobou jícnu má při endoskopii zjištěn BJ. Prevalence je v USA a v Západní Evropě - 400-500 případů/100 tis. osob. Podle některých autorů by však prevalence mohla být až 1 % populace (!). BJ je prekanceróza. Odhaduje se, že zhruba u 8 % nemocných s BJ vznikne adenokarcinom jícnu.

Prevalence BJ stoupá s věkem, výskyt je vyšší u mužů bělochů a dále u osob s refluxní chorobou jícnu od mladého věku, s dlouhotrvajícími refluxními potížemi (včetně nočních). Odhaduje se, že pouze asi 10 % případů BJ je diagnostikováno.

Etiologie a patogeneze

BJ je komplikací dlouhotrvající refluxní choroby jícnu. Přesto však etiologie a patogeneze nejsou beze zbytku objasněny. Není jasné, proč u některých osob s letitou refluxní chorobou BJ vznikne a u jiných nikoliv. Není rozdíl ve frekvenci a tíži refluxních epizod (podle jícnové pH-metrie) ani ve funkci dolního jícnového svěrače (podle jícnové manometrie). Komplikovaný průběh refluxní choroby (krvácení, striktury, ulcerace) je častěji sdružen s pozdějším vznikem BJ. V etiopatogenezi BJ hraje pravděpodobně důležitou roli přítomnost solí žlučových kyselin v refluxátu. Riziko je dále vyšší u kuřáků a u alkoholiků.

Patologická anatomie

Histologický obraz BJ doznal během svého vývoje značných změn. V minulosti uznávaným kritériem byla vzdálenost cylindrického epitelu od dolního jícnového svěrače bez ohledu na charakter epitelu.

V současné době je však základním diagnostickým znakem BJ při histologickém vyšetření biopsických vzorků z oblasti gastro-ezofageální junkce přítomnost pohárkových buněk v cylindrickém epitelu, bez ohledu na rozsah postižení jícnu. Epitel BJ má několik synonym podle různých autorů. Nejznámější a patrně nejvýstižnější je označení jako intestinalizovaný epitel a neméně často užívaným, i když zavádějícím synonymem je tzv. specializovaný epitel. Nicméně nejdůležitějším znakem je přítomnost pohárkových buněk rozptýlených mezi nepohárkovými buňkami obsahujícími neutrální hlen.

Z gastropatologického hlediska se jedná ve většině případů o tzv. inkompletní intestinální metaplazii nejčastěji II. a někdy III. typu.

Vlastní, dá se říci patognomonické, pohárkové buňky jsou charakterizované svými konvexními laterálními okraji a světlou cytoplazmou obsahující kyselý mukopolysacharid, které dávají zřetelně pozitivní reakci v barvení alcianovou modří při pH 2,5. Vzhledem k tomu, že tato poměrně jednoduchá reakce zřetelně zvýší zachytí intestinální metaplazie (zvýraznění přítomnosti pohárkových buněk), mělo by být barvení alcianovou modří, kromě hematoxylin-eozinového barvení, standardní součástí každého histopatologického vyšetření vzorků z distálního jícnu a gastro-ezofageální junkce.

Nepohárkové mucinózní buňky jsou relativně málo diferencovanými elementy, které obsahují značné množství neutrálních mukopolysacharidů, čímž připomínají buňky povrchového epitelu žaludku. Na druhé straně mohou některé na svém povrchu obsahovat více či méně souvislý kartáčový lem, který vidíme zejména v barvení metodou PAS. Pro tyto buňky je navíc typické, že při elektronmikroskopickém vyšetření připomínají buňky krčků žaludečních žlázek. Kromě těchto základních elementů v případě kompletní intestinální metaplazie můžeme nalézt i Panethovy buňky a neuroendokrinní elementy.

Hlavním důvodem, proč je diagnostika BJ jícnu stále aktuální, je ta skutečnost, že tvoří prekancerózu pro postupný vznik adenokarcinomu jícnu. Byla jasně prokázána patogenetická posloupnost ve vzniku adenokarcinomu přes různě intenzivně vyjádřené dysplastické změny ve žlázkách původně s pouhou intestinální metaplazií.

Při histologickém hodnocení vzorků z BJ jsme povinni tyto dysplastické změny řádně posoudit a jejich případnou přítomnost dále kvalifikovat jako lehkou, střední či těžkou, nebo případně určit, zda se již nejedná o maligní transformaci v podobě buď *carcinoma in situ*, či invazivního karcinomu. Lehká dysplazie je strukturálně charakterizována zejména mírnou nepravidelostí žlázových lumen. Na cytologické úrovni nacházíme hyperchromazii a elongaci jader, která mohou být uspořádána v buňkách ve více řadách. U těžké dysplazie jsou nápadnější nepravidelosti žlázových kontur s nápadnou hyperchromazií a elongací jader, která navíc ztrácejí svou polaritu, tj. standardní kolmou polohu k bazální membráně.

Ne vždy je však možné se k dysplazii vyjádřit, protože tyto změny mohou být maskovány či imitovány jiným procesem, např. nekroticko-regenerativními změnami v okraji vředu. V tomto případě musíme uvést, že nelze dysplazii posoudit, tj. rozlišit mezi dysplazií a tzv. atypii buněk způsobenými nenádorovým procesem.

Těžkou dysplazií, včetně *carcinoma in situ*, je někdy obtížné odlišit od intramukózního karcinomu, kde nacházíme pouze infiltraci jednotlivých buněk nebo skupin buněk do slizničního pojiva. Je nutné připomenout, že intramukózní karcinom jícnu a žaludku je - na rozdíl od téhož v kolorektální oblasti - spojen již s metastatickou potencií.

Klinická manifestace

Barrettův jícen nemá žádné vlastní klinické příznaky. V popředí klinického obrazu je refluxní symptomatologie. Manifestovat se může až komplikacemi (krvácení, dysfagie, odynofagie). Charakteristickým znakem je, že refluxní potíže u starších osob s refluxní chorobou jícnu s BJ jsou méně vyjádřeny než u mladých nemocných s refluxní chorobou jícnu bez BJ.

Diagnóza a diferenciální diagnóza

Pro diagnózu BJ je rozhodující endoskopie (okrsky metaplastické sliznice je zpravidla snadné makroskopicky rozpoznat) s odběrem dostatečného množství bioptických vzorků k histologickému vyšetření (až 0,5 cm vždy ze čtyř kvadrantů po jedné biopsii). Makroskopický náález je možno zvýraznit lokální aplikací barviva v průběhu endoskopie (tzv. chromo-endoskopie), např. metylenové modři, Lugolova roztoku, toluidinové modři nebo indigo-karminu. Dysplastické změny lze makroskopicky snáze identifikovat fluorescenční spektroskopii (v České republice není dosud tato metoda běžně dostupná). Patolog kromě diagnózy BJ i stanoví, zda je přítomna dysplazie (nízkého nebo vyššího stupně). Odlišení dysplazie vyššího stupně (high-grade dysplasia) od adenokarcinomu jícnu může být v některých případech obtížné. Intestinální metaplazie kardiie (distančně od Z-linie), která může být zjištěna až u 20 % osob, nepatří do BJ. Není spojena s vyšším rizikem adenokarcinomu a tito nemocní nemusí být dispenzarizováni. Význam helicobakterové infekce po tomto typ postižení se zkoumá.

Léčba

Z farmakologické léčby příznivě působí dlouhodobé podávání H₂-blokátorů, inhibitorů protonové pumpy a prokinetik (cisaprid). Další alternativou je chirurgická léčba (laparoskopická fundoplikace). V poslední době se uplatňují moderní endoskopické léčebné metody, zejména argonová plasma-koagulace, laser, multipolární elektrokoagulace a fotodynamická terapie. Při nálezu dysplastických změn vyššího stupně (high-grade dysplasia) je indikována preventivní resekce jícnu (v resekátech u těchto stavů jsou u 45 % případů nacházena již časná stadia adenokarcinomu). Na eradikaci *Helicobacter pylori* není v současné době (červenec 1999) jednotný názor, většina autorů nepovažuje BJ za indikaci pro helicocidní eradikační léčbu. Některé práce z poslední doby dokonce naznačují, že *Helicobacter pylori* cagA-pozitivní kmeny jsou sdruženy s nižším rizikem komplikací refluxní choroby jícnu, včetně nižšího rizika BJ a adenokarcinomu. Zda se jedná o přímý „protektivní“ účinek těchto helicobakterových kmenů není dořešeno.

Komplikace

Komplikací BJ je Barrettův peptický vřed (s rizikem krvácení) a adenokarcinom jícnu (zhruba 100x vyšší riziko). Není rozdíl v riziku mezi BJ s dlouhým a s krátkým segmentem (nemocní s krátkým segmentem však častěji unikají správné diagnóze). Doba mezi neléčeným BJ bez dysplastických změn a časným adenokarcinomem jícnu je odhadována na 3-10 let.

Dispenzarizace

Nemocní starší 50 let, s mnohaletou anamnézou chronické symptomatické refluxní choroby jícnu (zejména pokud potíže vznikly již v mládí), by měli absolvovat ezofagogastroskopii k odhalení případného BJ.

Pokud je BJ diagnostikován a nejsou zjištěny dysplastické změny, pak další endoskopie by měla být za 1-2 roky, po dvou negativních kontrolách pak každé 2-3 roky celoživotně. Při zjištění nižšího stupně dysplazie (low-grade dysplasia) by první dvě endoskopické kontroly měly být po 6 měsících a další kontroly 1x za rok. Pokud je zjištěna dysplazie vyššího stupně (high-grade dysplasia), pak po potvrzení diagnózy jiným endoskopistou a patologem by měla být provedena preventivní resekce jícnu (doporučení American College of Gastroenterology, 1997).

Biologické a genetické markery maligní transformace jsou nespolehlivé.

Prognóza

Prognóza je relativně dobrá. Při longitudinálním sledování 155 nemocných s BJ zemřelo v průběhu 9 let v souvislosti se základním onemocněním 2,5 % pacientů. Prognóza adenokarcinomu jícnu je nepříznivá.

Literatura

1. Antonioli DA, Wang HH. Morphology of Barrett's esophagus and Barrett's - associated dysplasia and adenocarcinoma. *Gastroent Clin N Amer* 1997;26:495-506.
2. Barhma CP, Jones RL, Biddlestone LR, Hardwick RH, Shepherd NA, Barr H. Photothermal laser ablation of Barrett's oesophagus: endoscopic and histological evidence of squamous re-epithelialisation. *Gut* 1997;41:281-4.
3. Byrne JP, Armstrong GR, Attwood SEA. Restoration of the normal squamous lining in Barrett's esophagus by argon beam plasma coagulation. *Am J Gastroent* 1998;93:1810-5.
4. Dias Pereira A, Suspiro A, Chaves P et al. Short segments of Barrett's epithelium and intestinal metaplasia in normal appearing oesophagogastric junctions: the same or two different entities? *Gut* 1998;42:659-62.
5. Falk GW. Reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy* 1999;31:9-16.
6. Heatley RV, Guillou PG. Barrett's oesophagus - a ray of hope. *Eur J Gastroent* 1997;9:873-5.
7. Hirota WK, Loughney TM, Lazas DJ, Maydonovitch CL, Rholi V, Wong RKH. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. *Gastroenterology* 1999;116:277-85.
8. Katz D, Rothstein R, Schned A, Dunn J, Seaver K, Antonioli D. The development of dysplasia and adenocarcinoma during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus. *Am J Gastroent* 1998;93:536-41.
9. Loughney T, Maydonovitch CL, Wong RKH. Esophageal manometry and ambulatory 24-hour pH monitoring in patients with short and long segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroent* 1998;93:916-9.
10. Morales TG, Sampliner RE. Barrett's esophagus. *Curr Opin Gastroent* 1997;13:343-8.
11. Mörk H, Barth T, Kreipe H-H, Al-Taie O, Jakob F, Scheurlen M. Reconstitution of squamous epithelium in Barrett's oesophagus with endoscopic argon plasma coagulation: a prospective study. *Scand J Gastroent* 1998;33:1130-4.
12. Nandurkar S, Talley NJ, Martin CJ, Ng TKK, Adams S. Short segment Barrett's oesophagus: prevalence, diagnosis and associations. *Gut* 1997;40:710-5.
13. Nandurkar S, Talley NJ. Surveillance in Barrett's oesophagus: a need for reassessment? *J Gastroent Hepatol* 1998;13:990-6.
14. Oberg S, Clark GWB, DeMeester TR. Barrett's esophagus. Update of pathophysiology and management. *Hepato-Gastroenterology* 1998;45:1348-56.
15. Sampliner RE et al. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroent* 1998;93:1028-32.
16. Sharma P, Morales TG, Sampliner RE. Short segment Barrett's esophagus - the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria. *Am J Gastroent* 1998;93:1033-6.
17. Sharma P, Sampliner RE. Barrett's esophagus. *Curr Opin Gastroent* 1998;14:345-9.
18. Tytgat GNJ. Endoscopic features of the columnar-lined esophagus. *Gastroent Clin N Amer* 1997;26:507-17.
19. Van den Boogert J, van Hillgersberg R, de Bruin RWF, Tilanus HW, Siersema PD. Barrett's oesophagus: pathophysiology, diagnosis, and management. *Scand J Gastroent* 1998;33:449-53.

20. Van Laethem J-L, Cremer M, Peny MO, Delhaye M, Devière. Eradication of Barrett's mucosa with argon plasma coagulation and acid suppression: immediate and mid term results. Gut 1998;43:747-51.

Další literatura u autorů.

*Doc. MUDr. Jan Bureš, CSc.,
2. interní klinika,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
500 05 Hradec Králové.*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové, 44, 1999, 7-8, 195-197

KASUISTIKA

MALIGNÍ ZVRAT SINUS PILONIDALIS SACRALIS

Zbyněk Vobořil, Pavel Jandík, Jindřiška Mergancová

Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Chirurgická klinika; Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové: Katedra chirurgie

Summary: Malignant transformation of sacral pilonidal sinus.

We report two cases of malignant transformation of sacral pilonidal sinus. These patients were not treated by early radical surgery, and the course of the disease was characterised by prolonged suppuration and formation of fistulae. An early radical exstirpation is recommended.

Key words: Sacral pilonidal sinus; Malignant transformation

Souhrn: V kasuistickém sdělení jsou popsány dva případy malignizace sakrálního pilonidálního sinu u nemocných, kteří nebyli závčas radikálně operováni a u kterých bylo onemocnění spojeno s dlouhodobým hnisáním a tvorbou píštělí. Autoři doporučují včasnou exstirpaci celého útvaru.

Pod pojmem sinus pilonidalis sacralis je označován epitelizovaný dutý prostor v podkoží rima ani, mezi hrotem kosti křížové a análním otvorem. Jde buď o afekci vrozenou, jejímž podkladem je perzistující embryonální neuroporus caudalis, nebo afekci získanou, vzniklou zanořením epidermis s kožními adnexy - chlupy a žlázami na predisponovaném místě, převážně u silnějších a silně ochlupených jedinců.

Projevy a pravidelné komplikace tohoto onemocnění jsou dostatečně známy. Dovolujeme si však demonstrovat výskyt vzácné a závažné komplikace - maligního zvratu chronicky zánětlivě změněných sinusů u dvou našich nemocných.

Kasuistiky

58letý nemocný se dostavil na chirurgickou kliniku pro 4 týdny postupně narůstající rezistenci v sakrální krajině, kterou začal pozorovat údajně po úderu do této krajiny.

Anamnesticky udával nemocný dlouhodobé obtíže se sakrálním pilonidálním sinem, který opakovaně abscedoval a byl incidován. K radikální operaci léze se však nemocný neodhodlal. Objektivní nález při přijetí prokazoval četné jizvy po incizích v sakrální krajině, nad levým sakroiliakálním kloubem promívalo vyklenutí o průměru 5 cm, na pohmat tuhé, pokryté zarudlou kůží. V levém třísele byla tuhá, nebolestivá, zvětšená uzlina. FW 19/41. Nemocný byl jako chronicky abscedovaný pilonidální sinus indikován k operaci. Byla provedena široká excize kůže, podkoží, fascie a svalu a defekt byl kryt posunutým kožním lalokem. Současně byla exstirpována uzlina z levého třísla.

Histologické vyšetření zmíněné rezistence v sakrální krajině prokázalo dlaždicobuněčný, mírně rohovějící karcinom. (Dr. Kopečný, Ústav patol. anatomie, Hradec Králové). V exstirpované uzlině byla prokázána metastáza mukoepidermoidního karcinomu, místy měl nádor dlaždicobuněčný charakter (Dr. Řehulová, Ústav patol. anatomie, Hradec Králové.) Vzhledem k tomuto nálezu byla zahájena komplexní protinádorová léčba - radioterapie a chemoterapie. Přes všechna léčebná opatření se objevila tumorózní ložiska v malé pánvi, později došlo ke generalizaci tumoru. Nemocný zemřel za přítomných známek těžké nádorové kachexie za 8 měsíců po operaci.

Druhým našim nemocným byl 63letý muž, který byl na kliniku odeslán k operaci pod diagnózou tříselné kýly. Anamnesticky udával 4 týdny se zvětšující tuhou rezistenci v levém třísele. V osobní anamnéze potom 27 let trvající píštěl v sakrální krajině a opakované incize abscedovaného pilonidálního sinu. Při objektivním vyšetření jsme zjistili tuhou, málo pohyblivou rezistenci velikosti švestky v třísele v blízkosti zevního anulu, v sakrální krajině byl nalezen tuhý infiltrát o průměru 7 cm s fluktuací a drobnými píštělemi. Byla provedena incize tohoto infiltrátu, evakuace hnisu a odebrán vzorek tkáně na histologické vyšetření. UZ vyšetření sakrální krajiny potvrdilo solidní neohraničenou expanzi, která se infiltrativně šířila v podkoží (Dr. Zbořilová, radiol. klinika, Hradec Králové).

Nemocný byl operován: byla provedena široká excize chronicky zaníceného pilonidálního sinu a odstraněna zvětšená uzlina z levého třísla. V obou ložiscích byl histologicky potvrzen dobře diferencovaný dlaždicobuněčný Ca s rohověním (Dr. Rešl, CSc., Ústav patol. anatomie, Hradec Králové).

K další onkologické léčbě byl nemocný předán spádovému oddělení klinické onkologie. Později se bohužel ztratil z evidence.

Diskuse

Vedle sakrálního pilonidálního sinu jsou známy podobné útvary i v jiných lokalizacích - např. interdigitální pilonidální sinus ruky, poprvé popsán Templetonem (6). Toto onemocnění však má zásadně odlišnou etiologii - vzniká penetrací krátkých kousků vlasů do kůže meziprstních prostorů ruky. Kousky vlasů - cizí tělesa - vedou ke tvorbě granulomů z cizích těles, onemocnění je provázeno chronickým hnisáním nebo tvorbou abscesů. Predilekčním místem je 3. meziprstní prostor ruky. Jde o profesionální onemocnění, postižení jsou pánští holiči (Barber's diseases - 7). Nejnověji byl případ takového onemocnění popsán Jochimsem a spol. (2).

Pokud se týče sinus pilonidalis sacralis, je toto onemocnění považováno za onemocnění pravidelně se vyskytující, se kterým se chirurg setkává několikrát za rok.

Malignizace tohoto útvaru je však pozorována velice vzácně. Podle Index Medicus je průměrně popisován ve světě jeden případ malignizovaného onemocnění ročně. Kulayat (4) našel v písemnictví celkem 43 případů, které byly popsány do roku 1996. V naprosté většině případů se jedná o dlaždicobuněčný karcinom (3,4). Postihovány jsou osoby s dlouhodobým průběhem onemocnění, s hnisáním a chronickými píštělemi, které byly léčeny jen příležitostnými incizemi abscedovaného sinu. Maligní zvrát původně benigní afekce se připisuje léta trvajícím dráždění tkáně chronickým zánětlivým hnisavým procesem (1,5). Nelze vyloučit, že svůj význam zde může mít dlouhodobé mutagenní působení volných kyslíkových radikálů, produkovaných leukocyty, na DNK nových populací buněk epiteliální výstelky sinu. Malignizace sinu má závažnou prognózu (4). Podle Gura a spol. (1) může podobnou malignizaci v této oblasti přivodit ještě fistulující Crohnova choroba a chronická hydradenitis suppurativa. Jedinou prevencí maligního zvrátu sakrálního pilonidálního sinu je včasná exstirpace celého útvaru.

Závěr

Sakrální pilonidální sinus patří mezi běžná onemocnění. Vzácnou, ale závažnou komplikací onemocnění je maligní zvrát sinu, vyskytující se u nemocných, kteří nebyli radikálně operováni a u kterých bylo onemocnění spojeno s dlouhotrvajícím hnisáním. Jedinou prevencí maligního zvrátu je včasná exstirpace celého sinu.

Literatura

1. Gur E, Neligan PC, Sharif R, Reznick R, Cohen M, Shpitzer T. Squamous cell carcinoma in perineal inflammatory disease. *Ann Plast Surg* 1997;38(6):653-7.
2. Jochims J, Brandt KJ. Die Zwischenfingerhaartaschenerkrankung („Friseurkrankheit“) - eine seltene Berufskrankheit. *Chirurg* 1998;69:1280-1.
3. Kim YA, Thomas I. Metastatic squamous cell carcinoma arising in a pilonid sinus. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:272-4.
4. Kulayat MN, Gong M, Doerr RJ. Multimodality treatment of squamous cell carcinoma complicating pilonid disease. *Am Surg* 1996;62(11):922-9.
5. Santanelli F, Rubino C, Innocenzi D, Ribuffo D, Scuderi A. Free flap failure in a patient with a long standing, infected, squamous cell carcinoma. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1994;28(4):305-8.
6. Templeton H. Foreign body granuloma or interdigital cyst with hair formation. *Arch Dermatol Syph* 1942;46:157 (podle 2).
7. Waris W. Barber's disease. *Industr Med Surg* 1953;22:111 (podle 2).

*Prof. MUDr. Zbyněk Vobořil, DrSc.,
Univerzita Karlova v Praze,
Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Katedra chirurgie,
500 05 Hradec Králové.*

EOZINOFILNÍ BRONCHITIDA JE DŮLEŽITOU PŘÍČINOU CHRONICKÉHO KAŠLE

Eozinofilní bronchitis je provázána chronickým kašlem a přítomností eozinofilů ve sputu, nejsou však přítomny abnormality poruchy plicních funkcí jako u bronchiálního astmatu. Autoři zjistili diagnózu eozinofilní bronchitidy u 12 nemocných z 91 pacientů vyšetřovaných pro chronický kašel. Cytologické vyšetření sputa prováděli ze vzorků získaných metodou indukovaného sputa. Průměrná hodnota eozinofilů ve sputu byla 16,8 % z celkového počtu buněčných elementů. Po nasazení inhalačních kortikoidů (Budesonid 400 mcg 2x denně) se kašel výrazně zmenšil, u některých zcela vymizel a procento eozinofilů kleslo na 1,6 %. Autoři uzavírají, že eozinofilní bronchitis je poměrně častou příčinou chronického kašle a analýza indukovaného sputa je důležitou součástí vyšetření nemocných s chronickým kašlem.

Brighting CE et al. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:406-10.

B. Král

ETIOLOGIE KOMUNITNÍ PNEUMONIE: VLIV VĚKU, KOMORBIDITY A TÍŽE NEMOCI

V prospektivní 15měsíční studii vyšetřili autoři 395 nemocných s pneumonií vzniklou mimo nemocnici (komunitní pneumonie). U všech nemocných vyšetřovali sputum, hemokultury a sérologii ke zjištění etiologie infekce. Ve vybraných případech prováděli odběr materiálu na mikrobiologické vyšetření i z pleurální punkce, transtorakální punkce a tracheobronchiální aspirace. Mikrobiologická etiologie byla zjištěna u 182 nemocných (46 %). Nejčastějších 5 patogenů bylo *Str. pneumoniae* (29 %), *Haemophilus infl.* (11 %), *Influenza virus A a B* (10 %), *Legionella sp.* (8 %), *Chlamydia pn.* (7 %). Mladší pacienti (do 60 let) měli nejčastěji infekci *Mycoplasma pn.*, nemocní s komorbiditou (nemoci jater, plic, centrální nervové soustavy), alkoholici a kuřáci byli daleko častěji postiženi méně obvyklými patogeny (gram-negat. mikrobi, *Pseudomonas aeruginosa*). Klinické a radiologické známky nemoci nebyly senzitivní ani specifické pro odlišení pneumokokové či non-pneumokokové infekce. Nemocní vyžadující intenzivní léčbu na jednotkách intenzivní péče měli nejčastěji pneumonii vyvolanou *Str. pneumoniae*, gram-negat. bacily a *Pseudomonas aeruginosa*.

Ruiz M et al. Etiology of community-acquired pneumonia: Impact of age, comorbidity, and severity. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:397-405.

B. Král

KASUISTIKA

STOMATOCHIRURGICKÉ OŠETŘENÍ PACIENTKY S JATERNÍ CIRHÓZOU NA PODKLADĚ VIROVÉ HEPATITIDY C A S TROMBOCYTOPENIÍ

Simona Ságlová¹, Věra Bartáková¹, Miroslava Volfová²

Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Stomatologická klinika¹, I. interní klinika²

Summary: Dental surgery treatment of woman with C hepatitis caused cirrhosis and with thrombocytopenia.

Liver damage as a consequence of chronic C hepatitis is common cause of hemocoagulation disorders. Thrombocytopenia can appear as an adverse effect of using Interferon drug or in hypersplenism as a reason of changing of C hepatitis to liver cirrhosis. Low level of trombocytes can lead to severe complication during dentoalveolar surgery procedures. In this paper authors describe dental surgery treatment of 65 years old woman with C hepatitis.

Key words: C-hepatitis; Trombocytopenia; Dental surgery treatment

Souhrn: Běžnou příčinou hemokoagulačních poruch bývá poškození jater při hepatitidě C. Trombocytopenie může vzniknout jako nežádoucí účinek léčby interferonem nebo při hypersplenismu následkem přechodu hepatitidy C v jaterní cirhózu. Nedostatek trombocytů může vyvolat závažné komplikace při výkonech dentoalveolární chirurgie. Autoři popisují stomatochirurgické ošetření u 65leté pacientky s chronickou hepatitidou C.

Úvod

Infekce virem hepatitidy C (HCV) je v Evropě zdaleka nejčastější příčinou chronické hepatitidy, neboť představuje více než polovinu všech případů. V prevalenci infekce HCV existují značné geografické rozdíly; ve většině západoevropských zemí je infikováno méně než 1 % dárců krve, u nás asi 1 %. Celosvětově došlo během posledních 50 let k výraznému rozšíření infekce HCV.

Před zavedením testování dárců krve na přítomnost anti-HCV protilátek byly krevní transfuze nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro přenos HCV. Další mimořádně silně ohroženou skupinou jsou nitrožilní narkomani; podle zjištění velkých západoevropských studií u nich bývá prevalence vyšší než 90 %. Infekce HCV je častá i u nemocných léčených chronickou hemodialýzou (2,4,7,9,10,11).

Původce hepatitidy C je RNA virus objevený v r. 1989. Ve stejné době bylo popsáno diagnosticky použitelné stanovení protilátek anti-HCV. Do té doby byla hepatitida způsobená virem C označována jako nonA, nonB. HCV je charakterizován vysokou variabilitou genomu, která je důvodem rozlišování tzv. genotypů. U nás se nejčastěji vyskytuje genotyp 1, zejména pak podtyp 1b, který je spojen s těžším průběhem a nepříznivější prognózou než genotypy ostatní. Chronická hepatitida C se proti chronické hepatitidě B vyznačuje pomalejším průběhem. Průměrná doba trvání nemoci až do stanovení diagnózy jaterní cirhózy činí $24 \pm 12,5$ let. Ze všech nemocných s chronickou hepatitidou C se nakonec vyvinula cirhóza ve 20 - 30 %. Chronická infekce HCV je jasnou prekancerózou. Průměrná doba od počátku infekce HCV po vznik hepatocelulárního karcinomu (HCC) je $26,8 \pm 12,4$ let. Podmínkou rozvoje HCC však není existence rozvinuté jaterní cirhózy.

Pro diagnostiku chronické hepatitidy C je důležité stanovení aktivity sérových aminotransferáz. K průkazu infekce HCV se používají sérologické testy prokazující přítomnost protilátek (anti-HCV) a molekulárně-biologické testy, které prokazují, kvantifikují a případně blíže charakterizují HCV RNA v tělních tekutinách a tkáních nemocného.

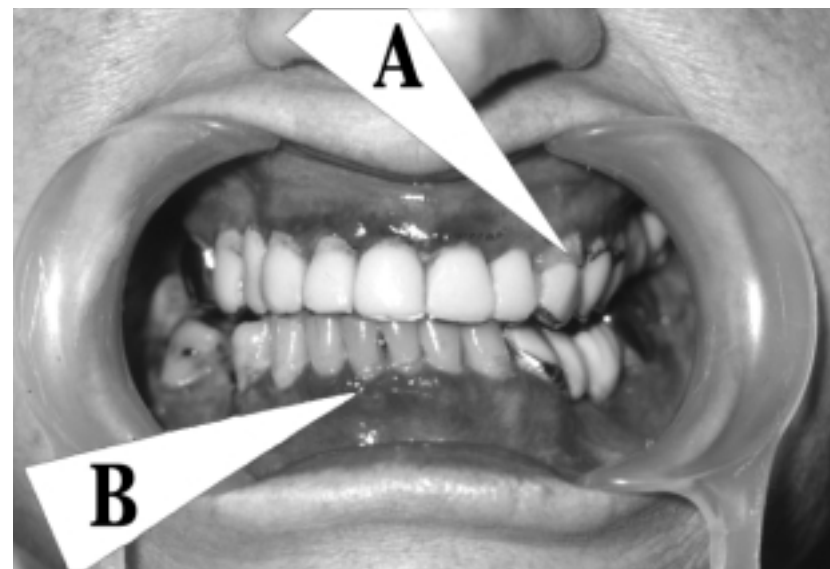
Standardní léčbou chronické virové hepatitidy C je v současné době dlouhodobé podávání interferonu (INF) alfa, resp. kombinovaná léčba INF s ribavirinem. Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky při léčbě INF jsou mimo jiné projevy útlumu kostní dřeně, granulocytopenie, trombocytopenie a anémie různého stupně. U osob s rozvinutou jaterní cirhózou a projevy hypersplenismu jsou tak dále zhoršovány koagulační poměry (1,3,5,6,8,10).

Vlastní pozorování

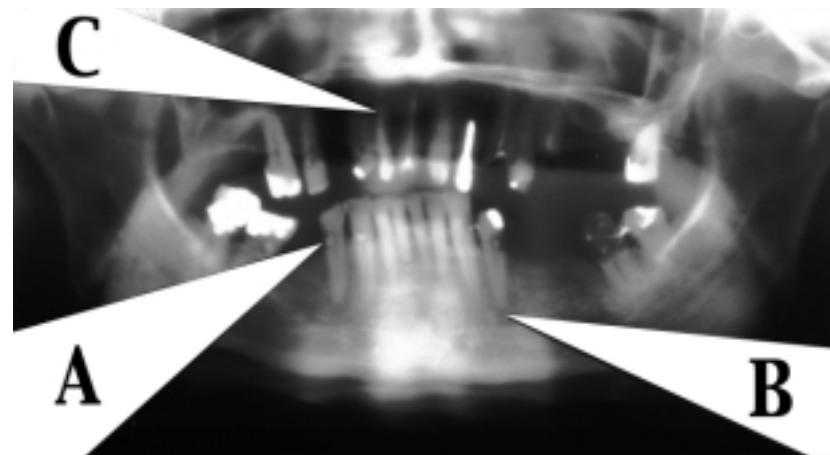
Na stomatochirurgické oddělení Stomatologické kliniky FN v Hradci Králové se dostavila k extrakcím zubů 65letá pacientka, která je dispenzarizovaná na hematologickém oddělení I. interní kliniky FN HK. Zde byla v roce 1995 při jaterní biopsii diagnostikována chronická aktivní hepatitida C s výraznou fibrózou a přechodem do cirhózy. V laboratorním nálezu v tomto roce byly hodnoty: trombocyty $81.10^9/l$, INR - 1,238, ALT 3,4, AST 4,06, RNA HCV pozitiv., genotyp 1b, projevy hypersplenismu. V červnu 1996 byla zahájena terapie INF alfa, došlo k výraznému poklesu trombocytů na $46.10^9/l$ při INR 1,199. Pro trombocytopenii byla dávka INF redukována, došlo k mírnému vzestupu trombocytů $50.109 /l$, ale k poklesu INR na 1,485. Pacientka proto užívala Kanavit v kapkách. V prosinci bylo podávání INF ukončeno.

Nemocná trpí kancerofobií, neurastenii a insomnií, podstoupila gynekologickou operaci a apendektomii. Nekouří, alkohol nepije, projevy alergie v anamnéze nemá. Užívá Flavobion a Kanavit gtts.

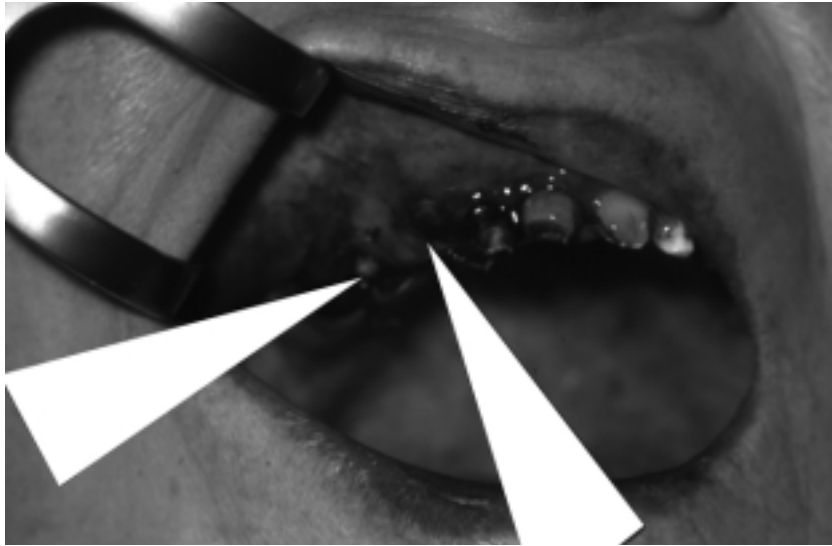
Na naši kliniku se pacientka dostavila s doporučením ošetřující lékařky hematologického oddělení I. interní kliniky. Uváděla bolesti zubů a dásní, které jí znemožňovaly



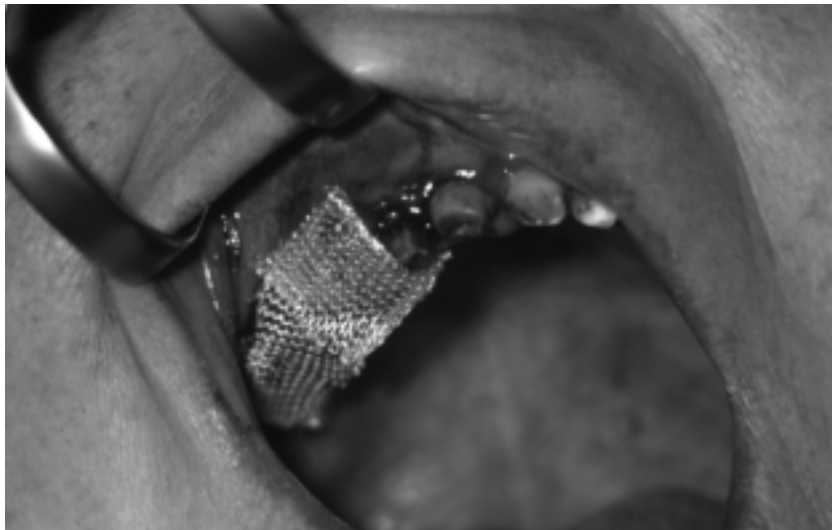
Obr. 1: Nevýhovující okraje krátkých korunek dolepené Evicroleem (šipka A) dráždí marginální gingivu a způsobují výraznou chronickou gingivitidu (šipka B).



Obr. 2: Na ortopantomogramu zhotoveném po sejmutí fixních protéz vidíme mnohočetné kazy (šipka A), chronickou periodontitidu (šipka B), nedokonale endodonticky ošetřené zuby horního frontálního úseku (šipka C).



Obr. 3: Pohled na extrakční rány ošetřené traumacelovým čepem a suturou vstřebatelným šicím materiálem (šipky).



Obr. 4: Extrakční rány jsou překryté plетенinou Surgicelu.

normální příjem potravy. Pacientku jsme vyšetřili na parodontologickém a protetickém oddělení. Na sliznicích dutiny ústní jsme zjistili slizniční eroze, atrofickou glositidu a gingivitidu (obr. 1). Netěsnící okraje horního fixního můstku dráždily marginální gingivu a způsobovaly retenci mikrobiálního povlaku v oblasti krčku zubů, a tím zánět gingivy. Následkem toho byla gingiva zduřelá, zarudlá, na podráždění reagovala krvácením. Rentgenové vyšetření nám odhalilo mnohočetné kazы a chronickou periodontitidu všech molárů. Všechny zuby dolního frontálního úseku byly intaktní (obr. 2). Pacientka žádala velmi kategoricky extrakci všech zubů, uváděla nesnesitelné bolesti dásní v okolí těchto zubů. Z protetických důvodů jsme se rozhodli extrahovat zbývající zuby v horní i dolní čelisti kromě dolních špičáků, které jsme ponechali k zajištění retence budoucí dolní parciální protézy.

Zuby jsme extrahovali při hospitalizaci. Aktuální laboratorní výsledky a doporučenou medikaci zajistilo interní vyšetření pacientky (tab. 1). Zuby jsme extrahovali po skupinách 2-3 zubů denně v lokální anestezii Supracainu (4% artikain). Po šetrné extrakci a exkochleaci zubního lůžka jsme založili stehy z catgutu, rány jsme vyplnili traumacelovými čepy upravenými do potřebné délky a pak jsme stehy zauzlili (obr. 3). Poté jsme použili lokální hemostatikum, v tomto případě Surgicel, kterým jsme překryli extrakční rány (obr. 4). Nemocnou jsme požádali, aby na půl hodiny skousla do tamponů navlhčených fyziologickým roztokem. Z celkového zajištění jsme zvolili aplikaci 1 ampule (1 ml) Kanavitu i.v. Během hospitalizace jsme při tomto způsobu ošetření nezaznamenali žádné hemokoagulační komplikace.

Tab. 1:

Hodnoty aminotransferáz v krevním séru			
Aktuální při výkonu:	ALT 6,28 kat/l	normální:	ALT 0,18 - 0,55 kat/l
	AST 8,57 kat/l		AST 0,18 - 0,52 kat/l
Hodnoty trombocytů			
Aktuální při výkonu:	46.109 /l	normální:	150 - 440.109 /l
INR			
Aktuální při výkonu:	1,255 (při Kanavitu gtts)		

Diskuse

Nemocní s chronickou hepatitidou C představují z hlediska chirurgických zákroků značný problém. Trombocytopenie znemožňuje dokonalé uzavření defektního endotelu cévní stěny. Nedostatek faktorů hemokoagulace II, VII, IX, X je způsoben nízkou hladinou vitamínu K při jeho nedostatečné tvorbě v játrech. Narušuje se tak tvorba krevního koagula. Zabránit krvácení lze substitucí vitamínu K nejlépe i.v. nebo p.o. a ošetřením rány lokálními hemostatiky. Diagnóza chronické hepatitidy C musí být stanovena co nejdříve, aby léčba INF měla nejlepší výsledky. INF je glykoprotein, který má účinek protivirotový, imunomodulační a antiproliferační. Odpověď na léčbu INF je buď úplná - to

znamená snížení aktivity aminotransferáz v séru na normální hodnoty, anebo částečná, kdy dojde k poklesu hodnot o 50 %. Pacienti bez odpovědi mají hodnoty aminotransferáz trvale zvýšené nebo je pokles hodnot menší než o 25 %. Špatná odpověď na INF souvisí s věkem, délkou onemocnění, výsledkem histologického vyšetření jaterní biopsie (pacienti mladší 45 let, krátkodobě nemocní a bez cirhózy mají větší naději na odpověď). Dále souvisí s koncentrací HCV RNA před léčbou a některými genotypy HCV (1b) (3,5,8,10). Mezi vedlejší účinky léčby INF mimo jiné patří trombocytopenie, granulocytopenie, anémie. Pokud po vysazení INF nedojde k vzestupu trombocytů, zvyšujeme před akutními zákroky počet trombocytů krátkodobě substitucí. Pokud je počet trombocytů na přijatelné hranici $50 \cdot 10^9/l$, můžeme ránu ošetřit lokálním hemostatikem bez zásahu do hemokoagulačního procesu. U pacientů s podobným postižením můžeme aplikovat některé z následujících lokálních hemostatik používaných ve stomatologii. Želatinová lokální hemostatika (Spongostan, Gelaspon) používáme k podpoře pozdního srážení krve, k tamponádě alveolárního lůžka, cyst apod. Celulóza (traumacelové čepy, Surgicel) pomocí oxycelulózy denaturují krevní bílkoviny albumin a globulin, traumacelové čepy navíc po vložení do alveolárního lůžka působí mechanickým tlakem. Fibrinová lokální hemostatika (fibrinová pěna) nahrazují lokálně chybějící složku hemokoagulace. Velmi moderními přípravky k zajištění hemokoagulace jsou tkáňová lepidla (Tissucol, Beriplast). Jsou to dvousložkové materiály, které při reakci obou součástí ztuhnou a kryjí defekt v tkáni nepropustnou hmotou. Jednotlivé druhy lokálních hemostatik můžeme i vzájemně kombinovat. Nami použitý Surgicel je vyroben z oxycelulózy zpracované do formy sterilní tkaniny s bakteriostatickým účinkem. Oxycelulóza svým nízkým pH 2,8 denaturuje krevní bílkoviny albumin a globulin. Používá se k zástavě kapilárního a venózního krvácení, po aplikaci zvětší objem, změní barvu v černohnědou a resorbuje se s minimální tkáňovou reakcí. Pracuje se s ním velmi dobře a jeho aplikace je snadná. Vyhovuje i svou nízkou cenou.

Závěr

Je třeba zdůraznit, že nemocní s hepatitidou C musí být ošetřováni jako potenciální přenašeči infekce, tedy za velmi přísných hygienických opatření. Při stomatochirurgických výkonech je nutné kontrolovat jejich klinický stav a případné komplikace, proto se osvědčila hospitalizace. Použití lokálních hemostatik v dutině ústní výrazně omezuje potřebu jiných léků při případném postextrakčním krvácení, ale i spotřebu krevních derivátů. Dále se tak snižuje i nebezpečí přenosu možné infekce (např. HIV).

Literatura

1. Alberti A, Realdi G. Parenterally acquired non-A, non-B (type C) hepatitis. In: McIntyre N, Benhamou JP, Bircher J et al.: Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Oxford: Oxford University Press, 1991.
2. Bach N, Thung SN, Schaffner F. The histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: comparative analysis. Hepatology 1992;15(4):572-7.
3. Bell H, Hellum K, Harthug S et al. Genotype viral load age as independent predictors of treatment outcome of interferon alfa2a treatment in patients with chronic hepatitis C. Scand J Infect Dis 1997;29:17-22.
4. Conry-Cantilena C, van Raden M, Gible J et al. Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. N Engl J Med 1996;334(26):1691-6.

5. Dusheiko G. Side effects of alfa interferon in chronic hepatitis C. Hepatology 1997;26(3: Suppl 1):112-21.
6. Everhart JE, Stolar M, Hoofnagle JH. Management of hepatitis C: A national survey of gastroenterologists and hepatologists. Hepatology 1997;26(3: Suppl 1):78-82.
7. Fattovich G, Giustina G, Degos F et al. Morbidity et mortality in compensated cirrhosis C: a retrospective follow study of 384 patients. Gastroenterology 1997;112:436-72.
8. Okuno T, Arai K, Matsumoto M et al. Retreatment with interferon in patients with genotype II/1b - related chronic hepatitis C. Int Hepatol Commun 1995;4(3):126-32.
9. Ryder SD, Koskinas J, Rivyi PM et al. Hepatocellular carcinoma complicating autoimmune hepatitis: role of hepatitis C virus. Hepatology 1995;22(3):718-22.
10. Stránský J. Diagnostika a léčba virové hepatitidy C. 1. vyd., publikována jako profesionální servis fy Shering Plough/USA, Praha, 1995.
11. Tong MJ, El-Farra NS, Reikes AR et al. Clinical outcomes after transfusion - associated hepatitis C. N Engl J Med 1995;332(22):1463-6.

**MUDr. Simona Ságlová,
Stomatologická klinika,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
500 05 Hradec Králové.**

IDEÁLNÍ NAČASOVÁNÍ LÉČBY ZLOZVYKU DUMLÁNÍ PALCE

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové, 44, 1999, 7-8, 207-212

Cílem této studie je určit správný čas pro léčbu zlozvyku dumlání palce. Autoři vycházejí ze srovnávání klinických výsledků a psychoanalytické interpretace.

Dutina ústní je nástrojem sloužícím k přijímání potravy, komunikaci, poznání a je i sídlem emocí. Novorozené děti jsou ústy v kontaktu s okolním světem. Pro korektní přístup k léčbě toho zlozvyku je třeba analyzovat psychosociální problémy, které většinou stojí v pozadí.

Dumlání palce nebo jiných prstů je první koordinovanou akcí, kterou si dítě způsobuje uspokojení. Zpočátku jde o fyziologický jev, pokud však přetrvává do předškolního nebo adolescentního věku, stává se již zlozvykem. Dumlání prstu se objevuje při stresu, nuditě či v posteli. Zlozvyk zahání úzkost a indukuje usínání. Během dumlání palce dochází k porušení stability orofaciálního svalstva, skeletálních a dentálních struktur. Rizika těchto poškození jsou ve vztahu k věku pacienta, délce trvání, frekvenci, intenzitě a dento-maxilofaciální charakteristice.

Práce vychází z retrospektivní analýzy 48 pacientů, z nichž bylo 16 chlapců a 32 dívek, s průměrným věkem 7,8 let, kteří byli léčeni fixními ortodontickými aparáty. U všech subjektů se vyskytoval dentoalveolární otevřený skus. Pacienti byli rozděleni do 4 skupin, a to podle typu použitého aparátu a podle věku na mladší 8 let a nad 8 let.

Autoři zjistili, že při použití aparátu s mřížkou byla doba nutná k odstranění zlozvyku 5,9 měsíce u pacientů pod 8 let a 6,6 měsíce u pacientů nad 8 let. U aparátu typu Quad-helix s trny to bylo 3,8 měsíce u první a 4,4 měsíce u druhé skupiny. Výsledky byly lepší u skupiny pacientů mladších 8 let, jak u jednoho, či u druhého typu aparátu. U Quad-helixu bylo dosaženo lepších výsledků než u mřížky. U 6,3 % pacientů zlozvyk přetrvával. Quad-helix s trny je tedy výhodnějším aparát pro léčbu dumlání palce než lingvální mřížka, především pro kratší dobu léčby.

Autoři prezentují léčebné postupy dle jednotlivých věkových kategorií.

Ve věku 4 roky a méně doporučují postup bez ortodontické léčby, neboť u většiny dětí tento zlozvyk po 4. roce spontánně vymizí. Navíc v tomto období by léčba nebyla úspěšná, protože psychologické mechanismy potřebné k psychické změně nejsou dosud vyvinuty. Při dumlání palce vzniká tlakem ruky konstantní síla na patro, mandibulu i řezáky. Doporučují v tomto případě použít spíše anatomický dudlík, neboť ten je méně škodlivý než dumlání palce.

Věk 4-6 let. Využívá se psychologický přístup a eventuálně snímací aparáty. Tyto aparáty jsou dětmi většinou dobře akceptovány a napomáhají zlozvyk odstranit. Funkční aparáty napomáhají normalizovat neuromuskulární prostředí porušené zlozvykem. Zejména je třeba včas zasáhnout u jedinců s tendencí k otevřenému skusu a II. třídě.

Věk 6-8 let. Opět je zde důležitý psychologický přístup a využívají se fixní ortodontické aparáty typu lingvální mřížky a Quad-helixu. Tyto aparáty jsou většinou dobře tolerovány a jsou i účinné. Výběr typu aparátu je individuální, a to dle typu vady a dle snášenlivosti jednotlivých pacientů. Délka léčby není důležitá. Hlavní je zastavit zlozvyk bez frustrace či bolesti malého pacienta. Provedení léčby před 8. rokem věku je důležité pro normální vývoj.

Věk nad 8 let. Zde je již nutná konzultace s psychologem a fixní ortodontické aparáty.

Levrini L, Tagliabue A, Fabro S et al. Ideal timing for the treatment of thumb sucking. Ital J Paed Dent 1999;1:31-4.

T. Řádek

KLINICKO-PATOLOGICKÁ KONFERENCE ZE DNE 19. KVĚTNA 1999

PARAZITÁRNÍ CYSTA MOZKU (NEUROCYSTICERCOSIS)

Zdeněk Nožička¹, Tomáš Česák², Ladislav Vysloužil³, Pavel Eliáš⁴

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové: Fingerlandův ústav patologie¹; Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Neurochirurgická klinika², Ústav klinické mikrobiologie³, Radiologická klinika⁴

Souhrn klinického průběhu

Pacient 66 r., hospitalizovaný na neurochirurgické klinice od 22.6. do 8.7.1998.

RA: bezvýznamná.

OA: v mládí opakované záněty plic, před léty hospitalizován na interním oddělení pro zánět tlustého střeva, v poslední době léčen pro hypertenzi (bral Moduretic). V roce 1960 pobýval v SSSR, v letech 1962-64 v Bulharsku. Alergickou přecitlivělost neudával.

NO: v červnu 1998 vyhledal lékařskou péči pro týden trvajících poruchu hybnosti pravostranných končetin. Na bolesti hlavy si nestěžoval, nauzeózní nebyl. Pociťoval celkovou únavu a malátnost. Na váze neztrácel, teploty neměl. Hybnost se ale postupně zhoršovala, byl proto odeslán na neurologické oddělení v Náchodě k hospitalizaci.

Nález při přijetí na neurologii: nemocný byl při vědomí, odpovídal orientovaně, bez latence a bez dysartrie. Na mozkových nervech byla lehká centrální paréza n. VII vpravo, na HKK jemná akrální instabilita vpravo. Hanzal + vpravo, r.r. C5-C8 vyšší vpravo, lehká dystaxie vpravo. Na DKK byl pozitivní zánik vpravo s poklesem v Mingazzinim asi o 20 cm, pozitivní fenomén Babinského vpravo, r.r. L2-S2 s převahou vpravo. Čítí pro všechny kvality zachováno. Nemocný byl samostatně mobilní, s lehkým deficitem vpravo.

CT mozku prokázalo drobný, kulovitý, ložiskový proces parasagitálně frontoparietálně vlevo v postcentrální krajině, s lehkým perifokálním edémem. Velikost ložiska byla kolem 10 mm v průměru; po i.v. podání kontrastní látky došlo k nabarvení jeho pouzdra (obr. 1a,b). Substrátově bylo pomýšleno na prvním místě na metastázu. Dále připadl v úvahu absces, pro což však nesvědčily laboratorní výsledky.

Laboratorní vyšetření: FW 12/hod., KO: leuko 7,9, diferenciál v normě, urea, minerogram, jaterní testy, glykemie, lipidogram - vše v normě.

RTG plic a srdce bez patologického ložiska, UZ břicha rovněž s negativním nálezem ve smyslu hledání eventuálního primárního neoplastického ložiska.

Vzhledem k nálezům patologického procesu intrakraniálně byl nemocný indikován k operačnímu výkonu. Při přijetí na neurochirurgickou kliniku přetrvával nález pravo-

stranné hemiparézy s maximem postižení na PDK. Syndrom intrakraniální hypertenze se u nemocného nevyvíjel. Bylo doplněno EEG vyšetření, které popisovalo na pozadí alfa rytmu diskrétní nález vlevo.

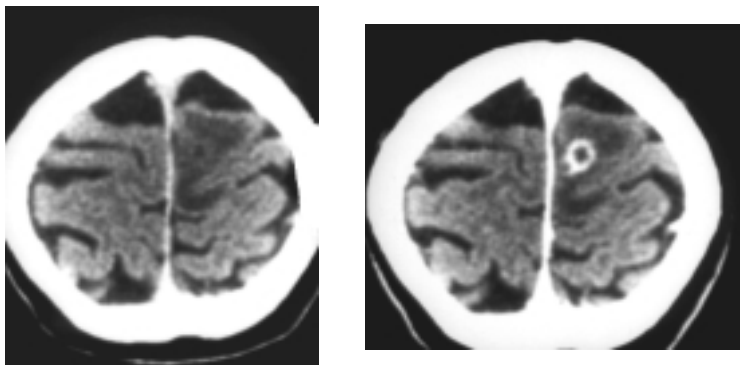
Dne 24.6.1998 bylo po obvyklé přípravě operačního pole přistoupeno k operačnímu výkonu s cílem extirpovat ložisko, které působilo dojemem metastázy tumoru z nejištěného zdroje, v úvahu připadala i nadále možnost abscesu.

Operace: po odklopení kostního laloku parietální parasagitální kraniotomie nebyla tvrdá plena pod tenzí, palpační dojem byl neurčitý. Proto pod navigací UZ sondy bylo proniknuto přes korový sulkus do mozkového parenchymu do hloubky cca 2 cm, kde bylo nalezeno tužší ložisko šedavé barvy. To bylo poměrně snadno a bez větší krevní ztráty extirpováno. Hemostáza byla klidná, výkon nekomplikovaný. Nález byl považován za absces a pro nevýraznou zánětlivou reakci v okolí bylo uvažováno o eventuelním mykotickém původu, takže bylo navrženo nasazení antimykotik. V pooperačním průběhu pod clonou ATB (doplněných Nizoralem) byl pacient jen několik dnů subfebrilní, mírně se zhoršila hybnost PDK akrálně, jinak nemocný zůstal při dobrém vědomí, odpovídal bez latence, rána se zhojila per primam.

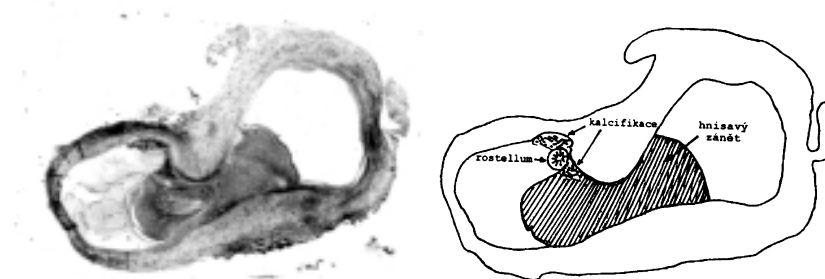
Pooperační výsledky byly modifikovány předchozí operační zátěží: leukocyty byly elevovány na 16,4, diferenciál však vykazoval jen nepatrné odchylky od normy - tyče 0,03, neutrofilní segmenty 0,71, eozinofily 0,02, monocytů 0,11, lymfocyty 0,13.

Klinický stav nemocného se při intenzivní rehabilitaci a antiedémové terapii postupně zlepšoval, takže mohl být na neurologické oddělení v Náchodě přeložen pouze s deficitem středního stupně na PDK. Při poslední ambulantní kontrole v lednu 1999 byl nemocný bez výraznějších potíží, po ústavní rehabilitaci se hybnost ještě lehce zlepšila, takže byl nucen využívat hůl pouze při delších vycházkách.

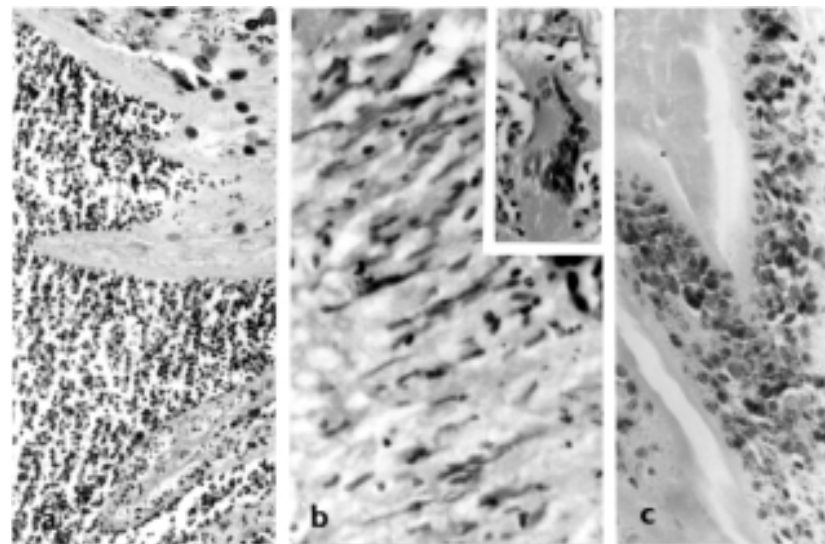
Útvar vyjmutý z parietálního laloku byl odeslán na histologické vyšetření.



Obr. 1: CT vyšetření mozku. Na nativním scanu (vlevo) je v bílé hmotě vlevo parietálně paramediálně zóna vazogenního edému, zobrazení vlastního ložiska je vágní, denzitní změny, které by svědčily pro přítomnost kalcifikací, nebyly prokázány. Po intravenózním podání kontrastní látky dochází k výrazné periferní opacifikaci subkortikálně uloženého ložiska - typický obraz prstenčité léze (vpravo).



Obr. 2: přehledný histotopogram (a schéma) neurochirurgicky vyňatého opouzdrěného útvaru (H. eoz.: zvětš. 5x).



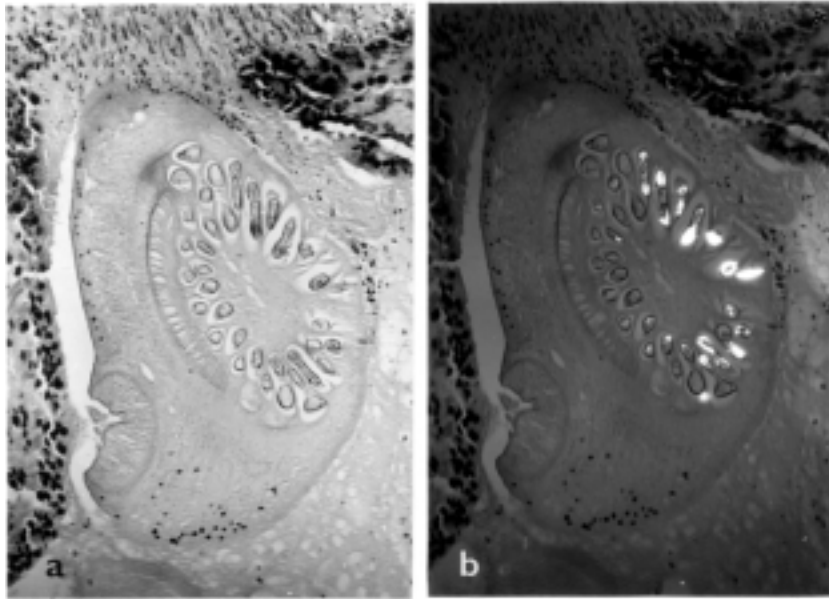
Obr. 3:
a) zánětlivá (hnisavá) destrukce homogenní blány cystického útvaru (H. eoz.: orig. zvětš. 60x).
b) lem epiteloidně změněných (většinou vrtenitých) histiocytárních elementů s ojedinělými mnohojadernými buňkami (ve výřezu) (H. eoz.: orig. zvětš. 60x - výřez 120x).
c) do pruhu seřazené izomorfní kalcifikace - zřejmě zvápenatělá jádra buněk germinální vrstvy (H. eoz.: orig. zvětš. 60x).

Klinická diagnóza

Opouzdřený mozkový absces v parietálním laloku mozkovém vlevo.

Patologicko-anatomický náález (výsledek bioptického vyšetření)

Excidovaný útvar byl dodán do morfologické laboratoře neurochirurgické kliniky a následně vyšetřován v součinnosti s Fingerlandovým ústavem patologie. Šlo o opouzdřenou elipsoidní částici s dlouhou osou asi 15 mm (obr. 2). Histologicky byly v původních preparátech nalezeny tři základní typy chorobných změn, a to: hnisavý zánět (obr. 3a), tvorba palisádovitě uspořádaných histiocytárních lemů s ojedinělými mnohojadernými buňkami (obr. 3b) a dále přítomnost mnohočetných kalcifikací připomínajících svou velikostí stejnorodost kvasinky (obr. 3c). V jednom z prvních řezů se zdály kalcifikované útvary seřazeny do prohýbaného pruhu, což vedlo k podezření, že by mohlo jít o zvápenatělá buněčná jádra v germinální vrstvě odumřelé parazitární cysty. Konzultace



Obr. 4:
a) po prokrájení zachycená charakteristická formace scolexu s věncem háček (rostellum) (H. eoz.: orig. zvětš. 60x).
b) záběr téže struktury v zatemněném poli polarizačního mikroskopu, optickou anizotropií jeví hlavně háčky orientované rovnoběžně s rovinou řezu (stejný preparát jako na předchozím vzorku).

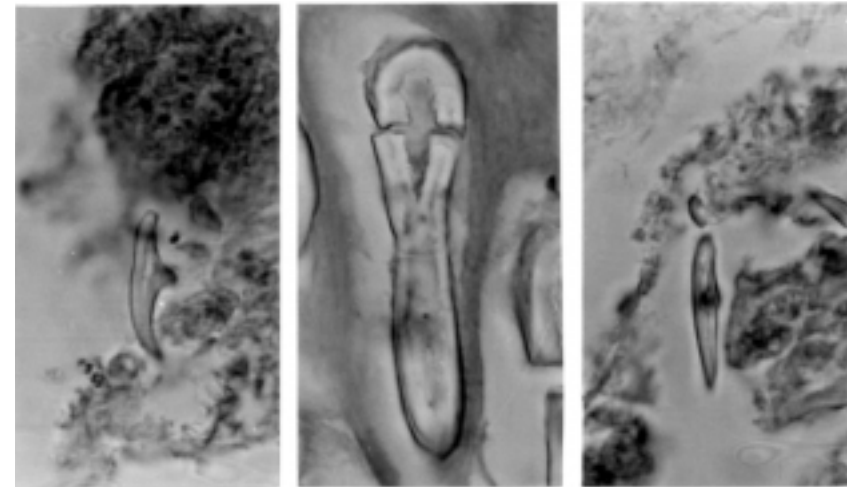
s parazitologem nevedla ke stanovení diagnózy, ale vzešel z ní podnět, aby byl celý blok bez zbytku prokrájen i za cenu jeho znehodnocení. Prokrájení bylo úspěšné: ve třech z celkem asi 50 řezů (více nebylo možno z bločku získat) se podařilo zastihnout intracysticky uloženou hlavičku (skolex) opatřenou korunou z háček (rostellum) příslušející cystické (mezihostitelské) formě existence některé z tasemnic (obr. 4a). Háčky (délky asi 80 μm) jeví v zatemněném poli polarizačního mikroskopu zřetelnou optickou anizotropii, ta byla však patrna převážně jen na těch háčcích, které ležely dlouhou osou paralelně s rovinou řezu (obr. 4b).

Patologicko-anatomická (bioptická) diagnóza

Mozková parazitární cysta (boubel tasemnice)

Diskuse

I bez zvláštního upozornění čtenáři jistě neušlo, že dnešní klinicko-patologická konference má proti všem předchozím jeden neobvyklý rys. Není založena na nálezu pitevním (pacient je po operaci živ a zdrav), nýbrž spočívá na nálezu bioptickém (neurochirurgický odběr). Rozpoznáním parazitární podstaty afekce však nebyl případ dořešen. Bylo nutno určit zoologickou příslušnost boubele. Průkaz háček zúžil okruh druhů přicházejících v úvahu. Z tasemnic vybavených háčky, jejichž larvální stadia (boubele) byla zjištěna u člověka, jsou uváděny tyto druhy: *Taenia solium*, *Taenia crassiceps*, *Taenia*



Obr. 5: porovnání velikosti háček z echinokokové cysty jater s háčky z rostella řešeného případu (izolovaný háček uprostřed). Nápadná je sotva poloviční délka háček echinokokových, umístěných na obou krajích obrázku (H. eoz.: orig. zvětš. obou struktur 240x).

ZE ŽIVOTA FAKULTY

PRVNÍ MEZIOBOROVÝ GASTROENTEROLOGICKO-PATOLOGICKÝ SEMINÁŘ

Dne 24. března 1999 se na velké posluchárně Fingerlandova ústavu patologie v Hradci Králové uskutečnil první mezioborový gastroenterologicko-patologický seminář.

Při rychlém rozvoji medicínských disciplín a při explozivním nárůstu poznatků jednotlivých oborů je stále důležitější mezioborová spolupráce. Klasickým příkladem takové významné kooperace jsou gastroenterologie a patologie. Oba obory se mohou při dobré spolupráci vzájemně pozitivně ovlivňovat ve prospěch našeho medicínského poznání a ve prospěch našich nemocných. Proto jsme přišli s novou iniciativou - pořádat mezioborové semináře. Byli bychom rádi, kdyby se konaly pravidelně dvakrát za rok. Měly by řešit vždy aktuální otázky (nové, nejasné nebo měnící se). Pro první mezioborové setkání jsme zvolili nanejvýš zajímavé a důležité téma - Barrettův jícn. Semináře se zúčastnilo více než 80 osob. Sponzorsky setkání podpořila společnost Berlin-Chemie. Společné závěry tohoto semináře jsou publikovány na jiném místě v tomto čísle našeho časopisu. Uvítáme jakékoliv podněty, připomínky nebo doporučení pro příští setkání.

*doc. MUDr. Jan Bureš, CSc.
vedoucí 2. katedry interních oborů*

*prof. MUDr. Ivo Šteiner, CSc.
přednosta Fingerlandova ústavu patologie*

taeniaeformis, Taenia hydatigena, Multiceps multiceps, Multiceps serialis, Multiceps brauni, Multiceps glomeratus, Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis, Echinococcus wogeli, Echinococcus oligarthrus. Domnívali jsme se, že zhodnocením velikosti háčků dospějeme k žádoucímu rozlišení mezi dvěma nejpravděpodobnějšími eventualitami, tj. Taenia solium a Taenia echinococcus. Měli jsme totiž možnost srovnat háčky probíraného případu s háčky dříve vyšetřované nepochybné echinokokové cysty, které byly téměř o polovinu kratší než stejným zvětšením fotografované háčky z našeho případu (obr. 5). Nicméně nikdo z konzultovaných českých parazitologů tuto cestu nepovažoval za dosti exaktní. Případ byl proto konzultován na Univerzitě ve Skopji (Makedonie), kde mají velké zkušenosti s echinokokovým postižením v důsledku místních zvláštností jateční praxe (nesčíslný počet primitivních minijatek s nedostatečnou ostrahou a snadno dostupným syrovým jatečním odpadem pro zdivočelé psy). Stanovisko tamějších odborníků k našemu preparátu znělo Cysticercus cellulosae.

Protílátkové vyšetření provedené u doc. Uhlíkové v Národní referenční laboratoři pro tkáňové helmintózy v poměrně širokém výběru specifit (Trichinella spiralis, Toxocara canis, Fasciola hepatica, hydatidosa, Cysticercus cellulosae) nedalo žádný pozitivní sérologický výsledek. S negativitou sérologického vyšetření pravděpodobně souvisí i otázka pozdní klinické manifestace (pokud bychom za zdroj nákazy považovali jeden ze dvou pobytů v cizině na začátku 60. let). Má se za pravděpodobné, že vitální boubele sice uvolňují antigeny vyvolávající celkovou protílátkovou odpověď, ale nevedou k větší lokální zánětlivé iritaci, takže pokud neruší v místě důležitých struktur, mohou zůstat klinicky němé. Teprve odumření cystické formy parazita (uvolnění rozpadových produktů) vede k lokálnímu dráždění a k rozvoji klinických příznaků. Úhynem parazita ustane ale produkce solubilních antigenů a kdysi pozitivní sérologická reakce postupně vyhasne.

*Prof. MUDr. Zdeněk Nožička, DrSc.,
Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Fingerlandův ústav patologie,
500 05 Hradec Králové.*

ZE ŽIVOTA FAKULTY

Zpráva z 405. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové dne 5. května 1999

**ZRAKOVÉ EVOKOVANÉ POTENCIÁLY U DYSLEXIE
- OVĚŘENÍ VĚKOVÉHO VÝVOJE A VLIVU
VLNOVÉ DÉLKY SVĚTLA**

*David Gayer¹, Jana Szanyi¹, Miroslav Kuba¹, Jan Kremláček¹,
Zuzana Kubová², Veronika Nováková¹*

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové: Ústav patologické fyziologie¹, Ústav fyziologie²

Úvod: cílem práce bylo (1) sledovat v čase změny zrakových evokovaných potenciálů (ZEP) při stimulaci pohybem u dětí s dyslexií (pokračování předchozí studie, kdy byly zjištěny oproti normálním čtenářům prodloužené latence u 70 % dyslektiků - Kubová et al. *Physiol Res* 1995;44:87-9) a (2) ověřit vliv barvy použitých pohybových stimulací na ZEP (ve vztahu k nápravné metodě dyslexie pomocí barevných fólií dle Irlenové).

Metodika: po čtyřech letech byly opakovaně vyšetřeny dva soubory: a) z původního počtu 20 dyslektiků bylo znovu vyšetřeno 10 dětí, které vykazovaly prodloužené latence ZEP; b) z původního počtu 16 normálních čtenářů bylo znovu vyšetřeno 7 náhodně vybraných jedinců. Průměrný věk u opakovaně vyšetřených dyslektiků byl 14,0 a u kontrol 14,4 let. Nízkokontrastní stimulace zaměřená na aktivaci magnocelulárního (M) systému (lineární pohyb) na počítačovém monitoru sestávala z šedých čtverců na pozadí barvy šedé, růžové, žluté, zelené nebo modré.

Výsledky: (1) došlo k signifikantnímu zkrácení latencí ZEP v obou souborech. Průměrná latence u dyslektiků se normalizovala a významně se nelišila od hodnoty kontrolní skupiny. (2) Průměrná amplituda ZEP při použití žluté barvy byla signifikantně větší oproti růžové, modré a zelené, aniž byly u různých barev zjištěny významné rozdíly v latencích ZEP.

Závěr: (1) vyzrávání M-systému u části dyslektiků je zpomaleno, čemuž odpovídají dočasně prodloužené latence ZEP. Vzhledem k chybějící korelaci mezi čtenářskými kvocienty (RQ) a latencemi ZEP a s ohledem na absenci zlepšování hodnot RQ v lon-

gitudinálním sledování některých dyslektiků nemusí nalezené defekty M-systému u dyslektiků představovat kauzální faktor čtenářských obtíží, ale může jít o přechodně se vyskytující doprovodný jev. (2) Naše nálezy nepodporují původní teorii o pozitivním vlivu filtrů modré barvy na funkci M-systému. Pro zjištěný pozitivní efekt žluté barvy na amplitudy ZEP při stimulaci pohybem neexistuje dosud jednoznačné vysvětlení.

*MUDr. David Gayer,
Univerzita Karlova v Praze,
Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Ústav patologické fyziologie,
Šimkova 870,
500 01 Hradec Králové.*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové, 44, 1999, 7-8, 217-220

ZE ŽIVOTA FAKULTY

LÉKAŘSKÁ KNIHOVNA - JE ZNÁT POKROK V INFORMATICE ?

Eva Čečková

Lékařská knihovna Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Předpokládám, že všichni bývalí i současní studenti lékařské fakulty a někteří další zaměstnanci fakultní nemocnice znají osobně „knihovnu na Hradě“. Na první pohled knihovna vypadá neměnně už přes 40 let. Její atmosféra dýchá starobylostí, důstojností a vědou. Ale uvnitř se v současné době vše mění, stejně jako v ostatních českých knihovnách. Moderní technické prostředky spolu s knižním bohatstvím shromažďovaným po desetiletí otevírají širší možnosti zpřístupňování informací.

Velkou změnou v činnosti knihovny bylo zakoupení automatizovaného knihovnického systému TINLIB (nyní název T-Series). Se systémem TINLIB se pracuje od roku 1993. Používají se moduly Katalog, Akvizice, Výpůjční systém a OPAC. (OPAC slouží jako katalog pro čtenáře, kdežto modul Katalog pro zpracování knih.) Knihy jsou zpracovány na počítači od roku 1992 až do současnosti. Zároveň probíhá postupná retrokatalogizace knihovního fondu. Celkem je zpracováno 48 000 titulů monografií a 1 000 titulů časopisů. Od letošních prázdnin máme modul Seriály, týkající se časopisů, s kterým se nyní učíme pracovat.

Katalogizační záznamy posílá naše knihovna do souborného katalogu Univerzity Karlovy, který je zpřístupněn na Internetu. Během prázdnin byl instalován „webový“ prohlížeč TINWEB. TINWEB je prohlížeč program, který umožňuje z jakéhokoliv místa připojeného na Internet vyhledávat v našem katalogu. Adresa je :

<http://TINWEB.LFHK.CUNI.CZ>

Na podzim roku 1995 byla lékařská knihovna připojena na počítačovou síť LF, a získala tak spojení se světem. Propojení bylo provedeno modemem po staré vojenské lince telefonní sítě. Využití sítě Internet začalo dnem instalace sítě v knihovně. Práce s Internetem urychlila a zjednodušila knihovnickou práci, zejména při objednávání knih a při meziknihovní výpůjční službě. Pro meziknihovní výpůjční službu je k dispozici scanner, který umožní převést články do elektronické podoby a jako soubor přiložit k elektronické poště. Příjemce dostane článek během několika minut i s obrázky. Dnes už si nelze práci v knihovně bez Internetu představit.

Významným mezníkem v rozvoji knihovny bylo získání grantu MŠ grantové agentury INFRA. Díky grantu bylo možné zajistit lepší, bezdrátové spojení s lékařskou fakul-

ZE ŽIVOTA FAKULTY

EVA KRONUSOVÁ IN MEMORIAM



Začátkem prázdnin, po krátkém boji se zákeřnou chorobou, náhle zemřela dlouholetá pracovnice čítárny lékařské knihovny paní Eva Kronusová.

Pocházela ze staré a vážené hradecké rodiny. Jako mladá dívka pracovala v Praze na ministerstvu zahraničního obchodu. Po svatbě s majitelem známé královéhradecké cukrárny a narození jediné dcery dlouho a neúspěšně hledala zaměstnání jenom proto, že se jmenovala Kronusová. Dlouhá léta pracovala jako domácí dělnice a pletla svetry pro družstvo Druška. Teprve na zásah proděkana prof.

MUDr. Vortela, DrSc. mohla nastoupit na lékařskou fakultu, a to pouze na odpolední službu, o kterou nebyl žádný zájem. V knihovně začala pracovat v roce 1967 a prožila v ní přes 30 let. I když neměla knihovnické vzdělání, svoji práci si zamilovala tak, že se vyznala ve svých milovaných časopisech jako nikdo jiný. Uplatňovala svůj široký rozhled a dovedla čtenářům poradit jak najít důležitý článek nebo sama našla žádanou citaci či upozornila na zajímavý příspěvek, který mohl být přehlédnut.

Za 30 let se prožije spousta událostí. Radosti i starosti, záležitosti pracovní i soukromé. Paní Kronusová toho prožila v knihovně hodně. Rok 1968, roky normalizace, svatbu dcery, narození vnuka, smrt manžela, rok 1989, politické změny, ale i změny pracovní (nejednou se v čítárně objevil počítač a rešerše se přestaly dělat z tlustých svazků bibliografie Index Medicus). Ale paní Kronusová se nezměnila. Byla plná energie a života. Stále dovedla každému poradit, každému pomoci. Jisté je, že chybí všem pracovníkům knihovny a asi všem věrným čtenářům. Její svérázná osobnost se nezapomenutelně vtiskla do zdi knihovny.

*PhDr. Eva Čečková s kolektivem
a redakce Lékařských zpráv*

tu, a tím i rychlejší napojení na Internet, a urychlit automatizační proces v knihovně. Pracovnice knihovny postupně zavádějí do běžného provozu modul Výpůjční systém a začínají s půjčováním knih pomocí čárového kódu. Učebnice pro studenty jsou opatřeny čárovým kódem a studenti nemusí nic zapisovat a jejich výpůjčky zapíše počítač.

Dalším významným mezníkem je získání akreditace ministerstva zdravotnictví. Poprvé knihovna získala akreditaci v roce 1995. Akreditační řízení se každý rok obnovuje. Zároveň s každoročním obháněním akreditace buduje knihovna regionální centrum pro knihovny bývalých okresních nemocnic. Jedná se hlavně o metodickou pomoc.

Nové knihovnické trendy jsou patrné i přímo v areálu fakultní nemocnice. Od ledna 1996 je v nemocnici otevřeno detašované pracoviště lékařské knihovny - elektronická knihovna. Pracovníci nemocnice mohou v odpoledních hodinách pracovat s databázemi Medline a Current Contents. Lékaři mají možnost s databázemi pracovat buď sami, nebo požádají o zpracování informačního pracovníka. Zaměstnanci lékařské fakulty mají stejnou možnost. Mají přístup na síti Internet do všech sekcí Current Contents, databáze Medline a Embase. Tyto databáze jsou dostatečně známé a využívané. Méně známá je česká databáze Bibliomedica, s kterou se začalo v knihovně pracovat až v roce 1996. Tato databáze zachycuje literaturu české a slovenské produkce z oblasti lékařství a zdravotnictví od roku 1978. Je možné v ní vyhledávat podle autora, názvu, klíčových slov a názvu léků.

Novou činností knihovny je zpracování publikační činnosti pracovníků v programu Pro-Cite podle pokynů vedení fakulty a fakultní nemocnice. Publikační činnost je zpracovávána už od roku 1992. Tato databáze je využívána nejen k evidenci publikací, ale slouží i k hodnocení jednotlivých pracovišť. Odevzdává se na rektorát UK a ministerstvo zdravotnictví ČR, kde je součástí celkových databází.

Na závěr několik statistických čísel. Knihovna má přes 330 tisíc svazků knih a svázaných časopisů. Větší část je umístěna přímo v knihovně, menší část v deponátních knihovnách na jednotlivých pracovištích. V loňském roce bylo vypůjčeno celkem 98232 svazků. Roste i meziknihovní výpůjční služba Pro naše čtenáře bylo objednáno celkem 3825 knih, z toho 134 knih ze zahraničí a vyřízeno bylo 1862 požadavků z jiných knihoven.

Z těchto údajů a stále stoupajících požadavků čtenářů vyplývá, že o vědu a vzdělávání je stále zájem a zánik knihovnám zatím nehrozí.

*PhDr. Eva Čečková,
Lékařská knihovna lékařské fakulty a fakultní nemocnice,
Šimkova 870, 500 01 Hradec Králové.*

LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY, 44, 1999, č. 7 - 8

**LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY KARLOVY
V HRADCI KRÁLOVÉ**

Vydala Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum,
Ovocný trh 3, 116 36 Praha 1, pro Lékařskou fakultu v Hradci Králové

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., doc. MUDr. J. Mokřý, Ph.D., 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., Kalendova 688, Hradec Králové

Náklad 300 výtisků

Vydání I.

Vyšlo v prosinci 1999