

NALEZNETE V TOMTO ČÍSLE

Implantace endoprotézy loketního kloubu nemocným s revmatoidní artritidou zlepšuje pohyblivost v této oblasti

Postižení loketního kloubu revmatoidní artritidou často vede k ankyloze v patologickém postavení a horní končetina se stává funkčně nepoužitelnou. Svě zkušenosti s náhradou loketního kloubu endoprotézou u 10 nemocných prezentuje dr. Lutonský



a dokumentuje, že ve sledovaném období (30 měsíců po operaci) došlo ke zlepšení extenze o 12 st., flexe o 12 st. a rotace o 36 st. Operace je však velmi náročná a její výsledek závisí na dokonale vybaveném pracovišti a na zkušenostech operátora.

Clopidogrel v kombinaci s aspirinem významně snižuje incidenci nestabilní anginy pectoris a infarktu myokardu

Výskyt infarktu myokardu u pacientů s nestabilní anginou pectoris či non-

Q infarktem je v akutní fázi 6–8 % a nemění se ani během 2 dalších let. Dr. Červinka se spolupracovníky v přehledovém článku dokumentuje výrazný efekt nového thienopyridinového přípravku – Clopidogrelu – na snížení incidence nového infarktu myokardu. V mezinárodní studii (CURE) u 12562 nemocných bylo snížení infarktu o 19 % a v jiné, americké (CREDO), u 2116 pacientů po perkutánní koronární intervenci se riziko infarktu myokardu, cévní mozkové příhody či úmrtí po 1 roce léčby snížilo o 26,9 %.

Opakované a dlouhodobé expozice styrenu mohou vést k hematologickým a neurologickým poruchám

Styren je v průmyslu využíván k výrobě polystyrenových obalů a jako polymer je součástí polyesterových pryskyřic, důležitých pro výrobu sklem vyztužených plastových výrobků (lodě, vany). Dr. Köhlerová rozebírá ve svém přehledu metabolismus styrenu v organismu, jeho vliv na laboratorní zvířata, uvádí jeho účinek na lidský organismus a data o výskytu styrenu v životním prostředí. Dovojuje, že opakovaný a dlouhodobý styk s parami styrenu (v průmyslových emisích, ve výfukových plynech, cigaretovém kouři, v polystyrenových obalech) může mít nepříznivé účinky

na hematopoetický a nervový systém. Styren je také podle mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (IARC) zařazen do skupiny 2B (možný lidský karcinogen).

Využití fotodynamického způsobu léčby (PDT) u ložiskové psoriázy brání u nás hlavně ekonomické důvody

V přehledovém článku srovnává docent Ettlér dva možné postupy léčby psoriázy, a to fotochemoterapii s použitím psoralenu a ultrafialového záření (PUVA) proti fotodynamické léčbě kombinací hematoporfyrinu a ozáření červeným světlem (PDT). Zatímco metodu PUVA lze užít jak pro lokální, tak pro systémovou léčbu, je PDT aplikovatelná jen pro ložiskovou psoriázu. V této indikaci je PDT velmi účinná, navíc bezpečnější co do výskytu nežádoucích účinků. Jejím většímu rozšíření v ČR brání vysoká cena a absence registrovaného fotosenzibilizátoru.

Sekundární nádorové postižení srdce se vyskytuje u 16 procent nemocných s lymfomem

Myokard i perikard mohou být zasaženy jak u nemocných s hodgkinským, tak i nonhodgkinským lymfomem cestou lymfatickou, hematogenní nebo

přímou invazí nitrohrudní nádorové hmoty do srdce. Infiltrace srdečních struktur nádorem může být asymptomatická, ale může vést k nevysvětlitelné kardiální symptomatologii (příznaky perikardiální tamponády při perikardiálním výpotku, různé projevy především supraventrikulárních a vzácně i komorových dysrytmií jako následek poškození převodního systému, vzácně angina pectoris při embolii nebo útlaku koronární tepny nádorem, srdeční



selhávání až kardiální smrt). Při postižení epikardu jsou časté poruchy repolarizace na EKG (deprese i elevace ST úseku). Sekundární postižení srdce nádorem je jen výjimečně diagnostikováno před smrtí nemocných. Dr. Praus a spolupracovníci prezentují případ nemocné s nádorovým postižením srdce u nonhodgkinského lymfomu, diagnostikovaný pomocí echokardiografie, magnetické rezonance a CT vyšetření.

Dlouhodobé nadměrné jednostranné zatěžování horních končetin může vést k uznání nemoci z povolání i u profesionálních houslistů

Profesionální houslista vykoná v době domácí přípravy a při vlastním koncertu 16900 výkonů levou rukou a 14800 pravou rukou. Prokázali to fyziologové práce při šetření pracovní zátěže v rámci posuzování nemoci z povolání u případu houslistky, který

uvádí dr. Ranná v kasuistickém sdělení. Nemocné byly uznány 2 nemoci z povolání: profesionální radiální a ulnární epikondylitida bilaterálně a profesionální impingement syndrom levého ramene.

V rubrice **Ze života fakulty** jsou uvedeny abstrakty přednášek z 432. zasedání Purkyňovy společnosti v Hradci Králové konaného dne 2.4.2003

Další časopis lékařské fakulty v Hradci Králové - Acta Medica (Hradec Králové) obsahuje následující práce:

Acta Medica 2003 Vol. 46 No. 1

Milan Bláha:

Extracorporeal LDL-cholesterol elimination in the treatment of severe familial hypercholesterolemia

Demetrio Tamiolakis, Constantine Simopoulos, Athanasia Kotini, Ioannis Venizelos, Theodoros Jivannakis, Nikolaos Papadopoulos

Pancreatic-polypeptide in the human pancreas: expression and quantitative variation during development and in ductal adenocarcinoma

Hana Langrová, Matthias Derse, Dagmar Hejčmanová, Alena Feuermannová, Pavel Rozsíval, Markéta Hejčmanová

Effect of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis in high

myopia on logMAR visual acuity and contrast sensitivity

Samer Kasabah, Jiří Krug, Antonín Šimůnek, Miguel Cevallos Lecaro

Can we predict maxillary sinus mucosa perforation?

Lenka Borská, Zdeněk Fiala, Jindra Šmejkalová, Jaroslav Tejral
Health risk of occupational exposure in welding processes
I. Genotoxic risk

Lenka Borská, Zdeněk Fiala, Ctírad Andrýs, Jan Krejsek, Jaroslav Tejral
Health risk of occupational exposure in welding processes
II. Immunological effects

*Kouji Kanemoto, Hiroaki Satoh,
Kiyohisa Sekizawa*
Chemotherapy in a patient with prior
history of idiopathic thrombocyto-
penic purpura

Acta Medica (Hradec Králové) 2003, Vol. 46, No. 2

Abstracts from "The Seventh
Scientific Conference of the Charles
University Faculty of Medicine and
University Hospital", 22 January
2003, Hradec Králové

Jiří Patočka, Karel Černý
Inorganic lead toxicology

*Mehmet Tanyuksel, R. Engin Araz,
Ali Albay, Hasan Aycicek*
Prevalence and treatment of *Pediculus
humanus capitis* with 1% Permethrin
and 0.4% D-phenothrin in Turkey

*Ali Borazan, Hasan Üstün,
Muharrem Akkaş, Oğuz Özbay,
Ahmet Yılmaz*

Bowel perforation during catheter
removal after the sixth month of
peritoneal dialysis termination

*Demetrio Tamiolakis, Vasilios
Thomaidis, Ioannis Tsamis,
Theodoros Jivannakis, Ageliki
Cheva, Nikolas Papadopoulos*
Malignant mucoepidermoid tumor
arising in the accessory parotid
gland: A case report

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2003;48(5-6):167-171

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

ANTIAGREGAČNÍ LÉČBA U ICHS - AKTUÁLNÍ POHLED

Pavel Červinka¹, Josef Štásek¹, Miloslav Pleskot¹, Jaroslav Malý²

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

Summary: Antiplatelet therapy in ischaemic heart disease - current view.

The incidence of a new acute myocardial infarction after previous acute coronary syndrome has been 6-8 % during acute phase of hospitalisation and is not changing within 2 years after the event. This was the reason to search for new, more potent antiplatelet treatment modality. Thienopyridines (ticlopidine and clopidogrel) which selectively and irreversibly block adenosine-diphosphate way of platelet activation, are the results of this research. Based on the latest research combined antiplatelet treatment with clopidogrel and aspirin represents the most effective prevention of repeated events after previous non-Q myocardial infarction/unstable angina and has been a new milestone in the treatment of coronary artery disease.

Key words: Acute coronary syndromes; Clopidogrel; Aspirin; Antiplatelet treatment

Souhrn: Incidence nového infarktu myokardu po prodělaném akutním koronárním syndromu zůstává stále mezi 6-8 % během akutní fáze hospitalizace a nemění se v průběhu následujících 2 let po příhodě. Tyto důvody vedly ke hledání nových, účinnějších protidestičkových režimů léčby. Thienopyridiny (ticlopidine a clopidogrel), které selektivně a nezvratně blokují adenosin-difosfátem spouštěnou aktivaci krevních destiček, jsou jedním z výsledků těchto nových hledání. Na základě posledních výzkumů představuje kombinovaná léčba clopidogrelem a aspirinem dosud nejúčinnější prevenci opakování příhod po prodělaném non-Q infarktu myokardu či nestabilní angina pectoris a znamená nový milník v léčbě nemocných s ischemickou nemocí srdeční.

Ruptura aterosklerotického plátu, jeho eroze s následnou tvorbou trombu (aterotrombóza) je nejdůležitější patofyziologický mechanismus při vzniku akutních koronárních syndromů (17). Navzdory léčbě aspirinem a nitrožilně podávaným heparinem zůstává incidence nového IM stále mezi 6-8 % během akutní fáze hospitalizace a nemění se v průběhu následujících dvou let po příhodě (18). Zatímco nové přípravky, jako

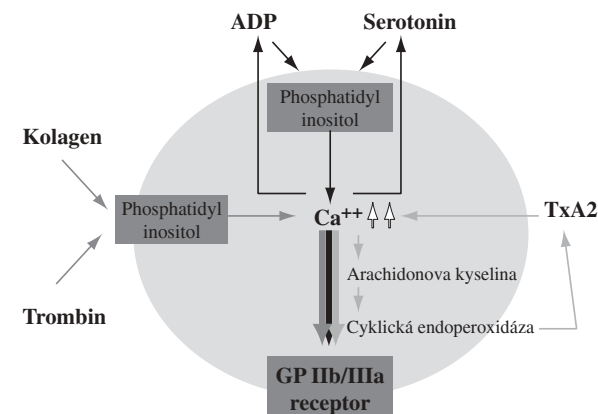
nitrožilní podání antagonistů IIB/IIIa receptorů a současné podávání nefrakcionovaného heparinu, redukuje incidenci příhod během akutní fáze, pokud jsou podány krátkodobě (12,15), dlouhodobé perorální podávání snižuje výskyt nestabilní anginy pectoris (NAP) či non-Q infarktu myokardu (non-Q IM) nepřineslo (4,16). Rovněž podávání nízkomolekulárního heparinu po prvním týdnu není přínosné, naopak zvyšuje riziko krvácení (1,6). Tyto důvody urychlily hledání nových alternativních způsobů léčby s cílem snížit jak akutní, tak i pozdní příhody u pacientů s akutními koronárními syndromy.

Thienopyridiny („super aspiriny“), které zahrnují ticlopidine a clopidogrel, jsou relativně novou skupinou antiagregačních léků, jež selektivně a nezvratně inhibují vazbu adenosin difosfátu (ADP) k jeho receptoru na povrchu trombocytu, a tím blokují jednu z možných cest aktivace GP IIB/IIIa receptorů, které představují konečný společný bod aktivace krevních destiček (obr. 1). Až do nedávné doby byly antagonisté ADP-receptorů v kombinaci s aspirinem používány v klinické praxi pouze k prevenci trombózy stentů (5,7). Počátkem 90. let totiž akutní či subakutní trombóza stentu komplikovala více než 10 % případů nemocných s implantovaným stentem. Příznivý léčebný efekt ticlopidinu je však zastíněn jeho život ohrožujícími nežádoucími účinky, jako jsou neutropenie (s incidencí 1 %) a vzácně se vyskytující trombotická trombocytopenická purpura (TTP) (9). Tyto možné komplikace vyžadují velmi pozorné a pravidelné sledování krevního obrazu, zejména během prvních několika měsíců po zahájení léčby. Další nevýhodou ticlopidinu je, že jeho účinek nastupuje až za několik dnů po zahájení terapie, a proto je jeho užití limitováno u nemocných s akutními koronárními příhodami ať již s implantací nebo bez implantace stentu. Poslední nevýhodou je nedostatečná inhibice dalších cest (např. spouštěné tromboxanem A2) aktivace trombocytů (podobně jako aspirin), pokud je ticlopidin podáván pouze v monoterapii.

Clopidogrel je nový thienopyridinový derivát, který je chemicky blízký ticlopidinu (9).

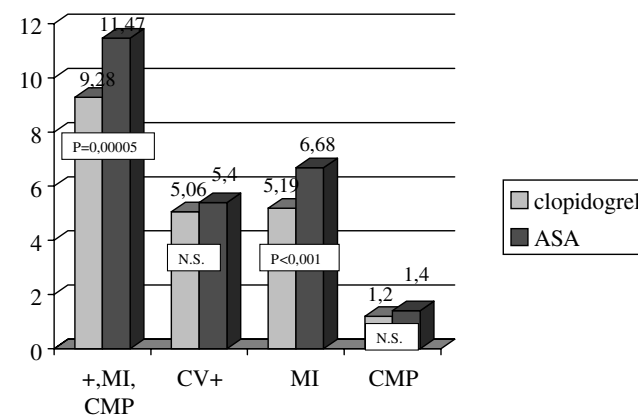
V klinických studiích byl clopidogrel podáván více než 11 000 nemocným bez závažných nežádoucích účinků, jako jsou neutropenie či TTP. Tímto odpadá nutnost rutinního sledování krevního obrazu. Rovněž rychlý nástup účinku činí z tohoto léku ideální přípravek pro akutní nemocné. Experimentální práce potvrdily, že clopidogrel je účinný jak v prevenci tepenné, tak i žilní trombózy a rovněž inhibuje aterogenezi. Klinické farmakologické studie prokázaly, že dávka 75 mg clopidogrelu je ekvivalentní dávce 250 mg ticlopidinu podávanému 2x denně. Studie CAPRIE (14), do níž bylo zahrnuto 19185 nemocných s onemocněním cerebrovaskulárním, periferních či koronárních tepen, prokázala, že podávání clopidogrelu 75 mg denně ve srovnání s aspirinem 325 mg denně po dobu 1-3 let významně (o 8,7 %) snižuje incidenci vaskulární smrti, infarktu myokardu nebo mozkové příhody. Je důležité upozornit, že tato studie srovnávala pouze monoterapii clopidogrelem a aspirinem. Až do nedávné doby nebyly provedeny studie, které by zhodnotily kombinovanou léčbu aspirinem a clopidogrelem u nemocných s NAP nebo non-Q IM. Nicméně kombinovaná léčba má logický základ a její užitek byl pozorován u nemocných podstupujících vysoce rizikovou perkutánní revascularizaci (2,3,8,10). Otázku, zda je dlouhodobá kombinace clopidogrelu s aspirinem účinnější než aspirin podávaný v monoterapii u nemocných s akutními koronárními syndromy, měla zodpovědět nedávno skončená studie CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischaemic Events) (11). Jedná se o mezinárodní, randomi-

Mechanismy aktivace krevních destiček



Obr. 1: Patofyziologie aktivace destiček.

ADP: adenosin difosfát, TxA2: tromboxan A2, GP IIB/IIIa: glykoprotein IIB/IIIa



Obr. 2: Výsledky CURE studie.

První dva sloupce ukazují primární sledovaný cíl (kombinovaný výskyt kardiovaskulární smrti, srdečního infarktu nebo cévní mozkové příhody). Ve skupině nemocných léčených clopidogrelem v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou došlo ke snížení primárního sledovaného cíle o 19 %. Další dvojice sloupečků zobrazují výsledky se statistickou významností v léčené a placebo skupině v jednotlivých sledovaných cílech. + mortalita, MI srdeční infarkt, CV+ kardiovaskulární mortalita, CMP cévní mozková příhoda

zovanou, placebem kontrolovanou studii, do které bylo zahrnuto 12562 nemocných randomizovaných do skupiny clopidogrel+aspirin nebo placebo+aspirin. Léčba trvala 3 měsíce až 1 rok. Startovací dávka clopidogrelu byla 300 mg s následnou udržovací dávkou 75 mg. Aspirin byl doporučen v dávce 75–325 mg. Primárním sledovaným cílem byl kombinovaný výskyt kardiovaskulární smrti, srdečního infarktu nebo cévní mozkové příhody. Výsledky byly poprvé předneseny S. Yusufem na sjezdu amerických kardiologů v Orlandu na jaře 2001 a představují další milník v kardiologii. Ve skupině nemocných léčených clopidogrelem v kombinaci s aspirinem došlo ke snížení primárního sledovaného cíle o více než 19 %. Tento příznivý vliv byl patrný již za 2 hodiny po užití clopidogrelu a kulminoval ve 12 měsících po zahájení léčby. Předpokládá se, že jen v USA by mohla tato kombinovaná léčba clopidogrelem a aspirinem ročně zabránit vzniku 50 až 100 000 případů nových AIM, cévních mozkových příhod a náhlých úmrtí. Příznivý vliv léčby byl pozorován při současném podávání standardní medikace pro akutní koronární syndromy (heparinu, nízkomolekulární heparinu, betablokátoru, statinu a blokátorů Ca kanálů). Ze závažných vedlejších účinků, které se vyskytly, je nutno zmínit krvácivé projevy, jejichž výskyt vzrostl o 33 %. Pokud však uvážíme, že z každých 1000 nemocných léčených po dobu 9 měsíců clopidogrelem v kombinaci s aspirinem bude ochráněno před vznikem kardiovaskulárního úmrtí, AIM nebo cévní mozkové příhody 28 pacientů za cenu 3 život ohrožujících krvácivých projevů a dalších 3 případů vyžadujících krevní převod, jedná se o přijatelný poměr „cost – benefit“. Dosud není zcela jasné, jak dlouho by měli nemocní tuto léčbu užívat. Léčba musí být přísně individuální, i s ohledem na ekonomickou náročnost. Je pravděpodobné, že vysoce rizikové nemocné budeme léčit dlouhodobě (možná doživotně) a nemocné s menším rizikem pouze několik měsíců, maximálně 1 rok.

Zcela recentě byly také publikovány závěry multicentrické, placebem kontrolované studie CREDO (The Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation) (13). Cílem této studie bylo ohodnotit přínos dlouhodobé léčby clopidogrelem (12 měsíců) u nemocných po předchozí perkutánní koronární intervenci a současně posoudit nejvhodnější dobu (3–24 hodin) podání startovací dávky (300 mg). Do studie bylo zahrnuto celkem 2116 pacientů (clopidogrel 1053 nemocných, placebo 1063 nemocných) v období června 1999 až dubna 2001 a účastnilo se jí 99 center v severní Americe. Obě skupiny samozřejmě užívaly kyselinu acetylsalicylovou. Hlavním sledovaným cílem byl kombinovaný výskyt úmrtí, infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody v 1 roce sledování. Dlouhodobé podávání clopidogrelu vedlo k 26,9% snížení kombinovaného rizika, $p=0,02$) ve srovnání s placebem. Během sledování nebylo významně zvýšeno riziko krvácení (clopidogrel 8,8 % vs. placebo 6,7; $p=0,07$).

Závěrem můžeme říci, že kromě již v současné době standardně používaných postupů u nemocných po prodělané nestabilní AP či non-Q IM (jako jsou modifikace rizikových faktorů či rutinní revaskularizace u středně či vysoce rizikových nemocných) představuje nová kombinovaná protidestičková léčba clopidogrelem a aspirinem další významný krok na cestě v hledání optimálního způsobu péče o nemocné s ischemickou nemocí srdeční nebo po intervenčních výkonech.

Navzdory ekonomickým nákladům by společnost měla najít cesty, jak tuto efektivní léčbu poskytnout co nejširšímu spektru indikovaných nemocných.

Literatura

1. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP et al. For the TIMI 11B Investigators. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/no-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1999;100:1593–1601.
2. Berger PB, Bell MR, Grill DE et al. Frequency of adverse clinical events in the 12 months following successful intracoronary stent placement in patients treated with aspirin and ticlopidine (without warfarine). *Am J Cardiol* 1998;81:713–18.
3. Berqvist D, Almgren B, Dickinson JP. Reduction of requirement for leg vascular surgery during long-term treatment of claudicant patients with ticlopidine: results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10(1):69–76.
4. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG et al. Oral glycoprotein IIb/IIIa inhibition with orbofiban in patients with unstable coronary syndromes (OPUS-TIMI 16) trial. *Circulation* 2000;102:149–56.
5. Defreyn G, Gachet C, Savi P et al. Ticlopidine and clopidogrel selectively neutralize ADP inhibition of PGE₁-activated platelet adenylate cyclase in rats and rabbits. *Thromb Haemost* 1991;65:186–90.
6. FRISC II Investigators. Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999;354:701–7.
7. Gent M, Blakely JA, Easton JD et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989;1:1215–20.
8. Gregorini L, Marco J, Fajadet J et al. Ticlopidine and aspirin pretreatment reduces coagulation and platelet activation during coronary dilatation procedure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:13–20.
9. Leon M, Baim D, Popma J et al. A clinical trial comparing three antithrombotic drug regimens after coronary-artery stenting. *N Engl J Med* 1998;339:1671.
10. Mishkel GJ, Acquirre FV, Ligon RW et al. Clopidogrel as adjunctive antiplatelet therapy during coronary artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1884–90.
11. Mitka M. Results of CURE Trial for Acute Coronary Syndrome. *JAMA* 2001;285:1828–9.
12. PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998;339:436–43.
13. Steinhubl SR, Berger PB, Mann IIIIT et al. Early and Sustained Dual oral Antiplatelet Therapy Following Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA* 2002;288:2411–20.
14. The CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996;348:1329–39.
15. The PRISM-PLUS Investigators. Inhibition of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med* 1998;338:1488–97.
16. The SYMPHONY Investigators. Comparison of sibraxiban with aspirin for prevention of cardiovascular events after acute coronary syndromes: a randomized trial. *Lancet*, 2000;355:337–45.
17. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes. Unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1195–1206.
18. Yusuf S, Flather M, Poque J et al. For OASIS Registry Investigators. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina. *Lancet* 1998;352:507–14.

*MUDr. Pavel Červinka, Ph.D.,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
I. interní klinika,
500 05 Hradec Králové.
e-mail: cervinkap@iol.cz*

Rozvoj sekundární polycytémie u nemocných s hypoxickou formou chronické obstrukční plicní nemoci je nepříznivým prognostickým znamením

Respirační insuficience u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí vede ke vzniku plicní hypertenze, následně k rozvoji cor pulmonale. Tento stav omezuje kvalitu i délku života nemocných. Snížený obsah kyslíku v krvi vede ke zvýšené syntéze erythropoietinu v ledvinách a ke zvýšení počtu erytrocytů, hodnot hemoglobinu a hematokritu. Autoři níže citované práce zjistili, že u hypoxemických pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (53 nemocných), léčených dlouhodobou domácí oxygenoterapií, byla polycytémie přítomna v 51 %. Ve sledovaném 5letém období zemřelo 64,7 % pacientů s polycytémií, zatímco ze skupiny bez polycytémie bylo úmrtí 46 %. To potvrzuje fakt, že polycytémie představuje nepříznivý prognostický faktor.

Erban J et al. Predikční význam sekundární polycytémie u hypoxemické CHOPN. Stud Pneumol Phtiseol 2003;63:47-50.

B. Král

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2003;48(5-6):173-180

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

VLIV STYRENU NA ŽIVÝ ORGANISMUS, JEHO ROZŠÍŘENÍ V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ. METABOLISMUS STYRENU

Renata Köhlerová

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové: Ústav lékařské biochemie

Summary: The influence of styrene to living organism, its distribution in the environment. The metabolism of styrene.

Styrene is included in the cigarette smoke and is a monomer in many sort of polymers, that are galore used like packing for food. Styrene is easily released from them. It is classified by IARC (International Agency for Research on Cancer) as a possible human carcinogen (group 2B). Styrene is toxic after metabolic transformation to styrene oxide (SO). SO forms adducts with DNA and induce point mutations, sister chromatid exchanges (SCE) and chromosomal aberrations (CA). It causes haematological and neurotoxic problems after repeated exposures in human were observed. There is proved higher risk of leukaemia during the long-term exposure.

Key words: Styrene; Styrene oxide; Genotoxicity

Souhrn: Styren je součástí cigaretového kouře a mnoha druhů polymerů, které se hojně užívají jako obaly na potraviny a z nichž se uvolňuje. IARC ho řadí do skupiny 2B (možný lidský karcinogen). Styren je toxický po metabolické přeměně na styrenoxid (SO). Ten způsobuje změny na DNA v podobě aduktů a následně bodových mutací, chromosomálních aberací (CA) a výměn sesterských chromatid (SCE). U lidí po opakovaných expozicích způsobuje hematologické a neurotoxické potíže. Při dlouhodobé expozici styrenem bylo prokázáno zvýšené riziko leukémie.

Úvod

Styren ($C_6H_5-CH=CH_2$, syn. vinylbenzen) je bezbarvá olejovitá kapalina s typickým štiplavým zápachem. Využívá se k výrobě polymerů a kopolymerů (polystyren, styren-butadienový latex), je důležitou součástí nenasycených polyesterových pryskyřic, které se používají k výrobě sklem vyztužených plastových výrobků (lodě, vany). IARC (Inter-

national Agency for Research on Cancer) řadí styren do skupiny 2B (možný lidský karcinogen) a styrenoxid do skupiny 2A (pravděpodobný lidský karcinogen). Limity, které byly prvotně stanovené pro expozici styrenem OSHA (Occupational Safety and Health Administration) v roce 1989 (100 ppm (425 mg/m³) pro průměrnou expozici během pracovní doby a 200 ppm (850 mg/m³) jako maximální krátkodobou expozici), byly v roce 1996 zredukovány na polovinu. České povolené limity jsou ještě nižší (100 a 400 mg/m³; 13).

Metabolismus

Styren se velmi dobře vstřebává plicemi a kůží a rozděluje po celém organismu, zvláště do tukových tkání. Malá část styrenu je různými cestami vyloučena bez přeměny, většina inhalací vstřebaného styrenu je z organismu po předchozí biodegradaci vyloučena močí. Z tukových tkání se styren vylučuje nejpomaleji, s poločasem 2–4 dny.

Nejvýznamnějším metabolitem styrenu je styren-7,8-oxid (obr. 1). Tuto přeměnu katalyzuje cytochromy P450. Také oxyhemoglobin může katalyzovat přeměnu styrenu na styrenoxid.

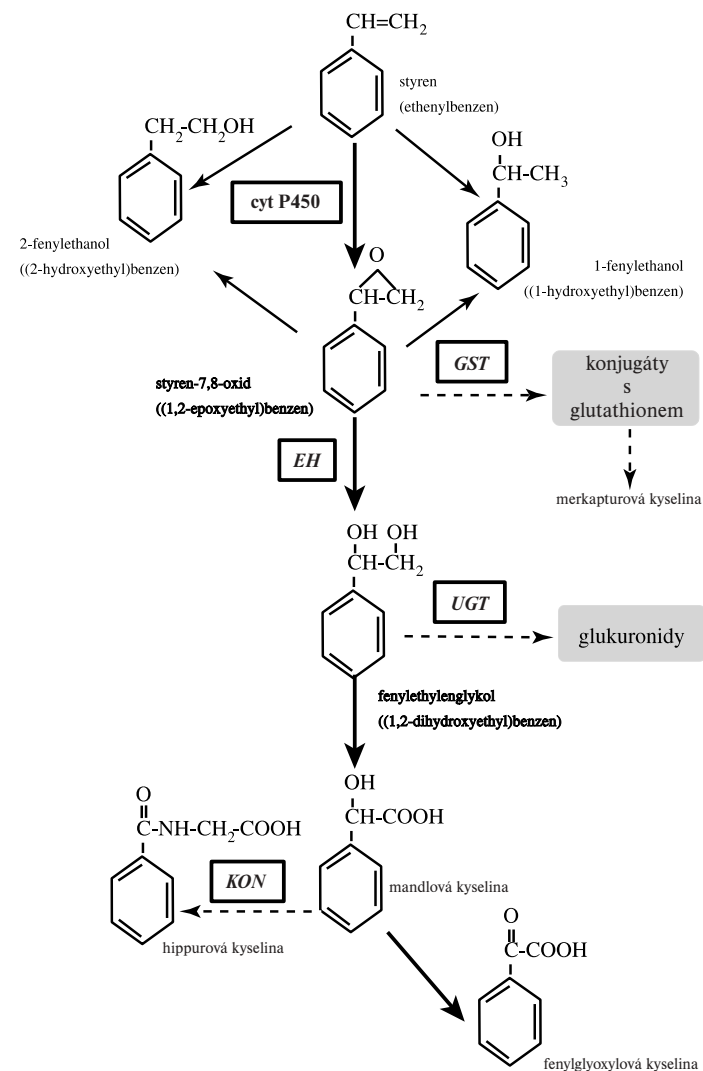
Hlavní cestou degradace SO je jeho redukce na fenylethylenglykol pomocí epoxidhydrólasy, a dále přeměna na kyselinu mandlovou a kyselinu fenylglyoxalovou. Obě kyseliny jsou hlavními metabolity u lidí a jejich stanovení v moči je jeden z biomarkerů expozice styrenem. Metabolity izolované z moče u lidí i u laboratorních zvířat jsou stejné, jejich množství je však druhově závislé (11). SO se v menší míře přeměňuje na 1- a 2-fenylethanol nebo je inaktivován konjugací s D-glutathionem reakcí katalyzovanou glutathion-S-transferasou.

Fenylethylenglykol se může vázat na kyselinu glukuronovou za vzniku glukuronidu a k. mandlová se v přítomnosti ATP může konjugovat s glycinem za vzniku k. hippurové.

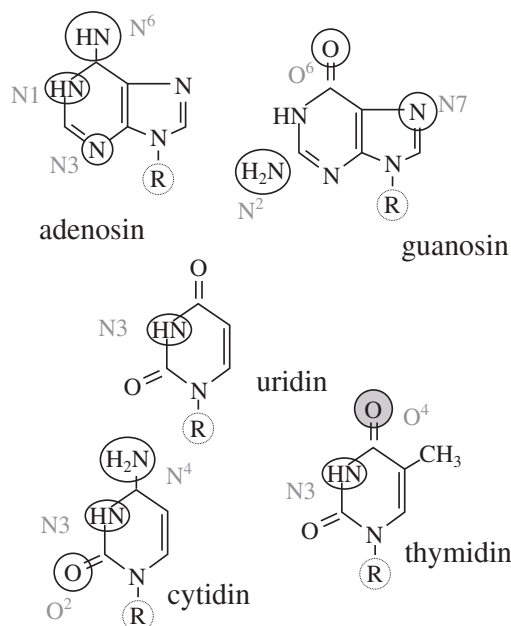
Adukty

SO se v živém organismu poměrně rychle enzymaticky odbourává, jeho poločas je zhruba 1 hodina. Za fyziologických podmínek se adukty epoxidů s DNA tvoří mechanismem S_N2 na β uhlíku a dusíku, který je součástí heterocyklu. Primárně se tvoří na N7 guaninu. Epoxidy, které mají substituent schopný stabilizovat pozitivní náboj, mohou reagovat svým α uhlíkem s aminoskupinou mechanismem S_N1 (6).

Styrenoxid může alkylovat nukleofilní místa aminokyselin či vytvářet adukty na DNA, nejčastěji na guaninu v polohách N7, N² a O⁶ a to v poměru 74:23:3,7. Další adukty byly identifikovány na adeninu (N1, N⁶ a N3), cytosinu (N3, O² a N⁴), thyminu (N3 a O⁴) i na fosfátu (obr. 2; 6). Množství aduktů souvisí s množstvím SSB (jednořetězcových zlomů DNA). Některé adukty jsou opraveny přímo O⁶-alkyltransferasou, jiné excizní reparací. Pokud však nejsou opraveny včas, mohou způsobovat mutace, chyby v párování a CA, které vedou k zastavení replikace, buněčné smrti nebo naopak k zhoub-



Obr. 1: Stručný přehled metabolismu styrenu. cyt P450 = cytochromy P450, EH = epoxidhydrólasy, GST = glutathion-S-transferasa, UGT = UDP-glukuronosyltransferasa, KON = konjugace s glycinem, —> hlavní metabolické reakce, - - - -> konjugací reakce. Volně upraveno podle Vodičky (6).



Obr. 2: Nejčastější polohy aduktů styrenu a styrenoxidu na jednotlivých bázích.

- - adukty styrenoxidu, ○ - adukty styrenu, ® - ribosa.

nému bujení (6).

Efekty *in vitro* a na laboratorních zvířatech

Styren má nízkou akutní toxicitu. Pro potkany je orální LD_{50} 5–8 g/kg tělesné váhy a 4, resp. 6hodinová LC_{50s} je 11, resp. 19 g/m³ ve vzduchu. Při orálním podání dávek vyšších než 200 mg/kg tělesné váhy byla u potkanů zachycena vyšší aktivita enzymů metabolizujících styren a nižší aktivita glutathion-S-transferasy v játrech. Při dávkách 200 a 400 mg/kg tělesné váhy byla zjištěna vyšší citlivost k dopaminovým receptorům, podněcujícím zapojení neurotransmiterů v CNS způsobené styrenem. Při dávkách vyšších než 400 mg/kg tělesné hmotnosti klesala tělesná hmotnost, ale rostla hmotnost jater a ledvin a významně se snížila koncentrace glutathionu v játrech, ledvinách a mozku a zvýšila se aktivita jaterních enzymů. Také byly sledovány histopatologické změny na játrech. Dávky nad 500 mg/kg tělesné váhy způsobovaly podráždění různých částí trávicí soustavy a často smrt. Nebyly však pozorovány žádné hematologické změny (11).

Teratogenní efekt styrenu nebyl prokázán ani po orálním podání dávek do 300 mg/kg tělesné hmotnosti, ani po inhalaci u myši, potkanů, křečků a králíků. Po působení

ní SO se objevovala snížená fertilita, fetotoxicita a různé abnormality muskuloskeletárního systému. Embryotoxický efekt styrenu se projevil až u dávek vyšších než 1050 mg/m³ (11), zatímco u styrenoxidu se projevil již při koncentraci 73,5 mg/m³.

Po předchozí metabolické aktivaci styren indukuje genové mutace u prokaryotických i eukaryotických mikroorganismů *in vitro*. V přítomnosti erytrocytů byly pozorovány chromosomové aberace (CA) na lidských lymfocytech *in vitro*. To souhlasí s pozorováním, že oxyhemoglobin může oxidovat styren na styrenoxid (3). Pozitivní výsledky testů mutagenity byly pozorovány i na dalších metabolicky aktivních systémech (např. kultura *Saccharomyces cerevisiae* s přidavkem cytochromů P450; 3). SO je přímo mutagenní, indukuje bodové mutace, chromosomální aberace a vykazuje různé projevy genotoxicity podle zvoleného testu (3).

U myši inhalujících 1, 3, 7 a 21 dní 750 a 1500 mg/m³ styrenu byly měřeny SSB a místa, která rozpoznává a štěpí endonukleasa III (endo III místa) v periferních lymfocytech, kostní dřeni a játrech. V plicích byly stanoveny adukty a v kostní dřeni mikrojádra (7). Byla nalezena významná korelace mezi koncentrací styrenu ve vzduchu a v krvi a mezi množstvím aduktů na N7 guaninu a N1 adeninu a koncentrací styrenu v krvi. Počet SSB nebyl v kostní dřeni významně vyšší, ale koreloval s počtem mikrojadra tamtéž. V játrech nebyly zaznamenány významné rozdíly mezi SSB a endo III místy. Po 7denní inhalaci se množství mikrojadra zdvojnásobilo, stejně jako počet SSB, po 21denní inhalaci bylo zaznamenáno významné zvýšení endo III míst. V kostech byla zaznamenána nižší míra poškození oproti krvi, což je zřejmě dáno nižší hladinou metabolitů.

Některé studie na zvířatech a lidech ukazují na významné zvýšení rizika rakoviny lymfatického a krevetvorného systému a rakoviny žaludku po expozici styrenem a SO (3), ale mnoho studií dokládá negativní výsledky.

Epidemiologické studie a efekty u lidí

Při akutní expozici styren i SO dráždí kůži, oči a sliznice. Krátkodobé kontrolované studie na dobrovolnících inhalujících styren ukázaly, že při koncentracích nad 210 mg/m³ vzduchu styren dráždí sliznice očí, nosu, hrdla a dýchacího ústrojí i kůži, způsobuje ochablost CNS a z ní plynoucí apatii, ospalost, špatnou koordinaci pohybů, zpomalené reakce a změny amplitudy EEG. Vyšší koncentrace mohou způsobovat závratě, omámení až bezvědomí a také změny na játrech, plicích a ledvinách. Velmi vysoké dávky vyvolávají nevratné poškození mozku, jater a mohou způsobit smrt.

Opakované expozice mají za následek potíže hematologické (nižší počet destiček a nižší koncentrace hemoglobinu) i neurotoxicke (poruchy paměti a soustředění, problémy s učením, zpomalené reflexy a potíže s rovnováhou). Styren také způsobuje bolesti hlavy, ospalost a poruchy spánku, otupělost, žaludeční nevolnost a celkovou únavu (12). Při dlouhodobé expozici se zvyšuje nebezpečí rakoviny a negativního ovlivnění reprodukce. Ženy exponované nízkou dávkou styrenu trpěly různými neurotoxicnými a menstruačními problémy. Zlobina a kol. (12) nacházela u 110 žen po expozicích 5 mg/m³ částečné poruchy menstruačního cyklu, hypermenorrheu a časté metabolické poruchy během těhotenství.

U 45letého muže exponovaného parami styrenu po dobu 5 let se vyvinulo vnímání

palčivosti na chodidlech a pocit chůze po nahuštěném balónku z bavlny. Při vyšetření byla nalezena úplná demyelinizace, která měla za následek zánik ničím nechráněných nervů. Ukazuje se, že styren může nervový systém poškozovat větší měrou, než se dříve předpokládalo (12).

Retrospektivní studie mezi pracujícími v kombinovaných provozech se styrenem a butadienem našla zvýšené riziko leukemie (2).

Při studii ve slovenské laminátovně byla nalezena významně vyšší úroveň zlomů a CA oproti kontrolám (4,5). Také koreloval počet zlomů u periferních lymfocytů s léty zaměstnání a s CA. Nebyl však nalezen významný rozdíl mezi silně exponovanými ručními natěrači (199,1 mg/m³ průměrná hodnota na pracovišti) a středně exponovanými zaměstnanci se spreji (55,0 mg/m³). Další studie (8,9) potvrzují zvýšené frekvence CA, zlomů a úrovně styrenových aduktů na O⁶-guaninu v periferních lymfocytech u exponovaných dělníků i oxidativní poškození. Aduktů u nich přetrvávaly i po čtrnáctidenní dovolené (10). Množství aduktů na DNA koreluje s počty SSB, množstvím aduktů na hemoglobinu a léty profesionální expozice (9). Počty zlomů často korelují s CA (4,8), zatímco s věkem koreluje pouze úroveň *hprt* mutací (mutace na genu pro hypoxanthin-guanin-fosforibosyltransferasu; 8). U exponovaných dělníků byla zjištěna zvýšená reparační kapacita zlomů DNA oproti kontrolám (8).

Marczynski a kol. (1) se domnívá, že styren kromě přímého poškození DNA (adukty) způsobuje i oxidativní poškození. Jeho domněnku podporují i nálezy zvýšeného počtu 8-hydroxy-2'-deoxyguanosinových aduktů (8).

Styren v životním prostředí

V běžném životě se s parami styrenu setkáváme z průmyslových emisí, výfukových plynů, stavebních materiálů, cigaretového kouře nebo z polystyrenových (PS) obalů či různých druhů potravin.

Koncentrace styrenu v ovzduší je díky jeho reaktivitě, hlavně s hydroxylovými radikály a ozónem, zanedbatelná (0,1–0,7 g/m³). Výrazně vyšší je jeho hladina v uzavřených prostorech u kuřáků (1,3–1,9 g/m³). Bylo zjištěno, že nekuřáci žijící mimo průmyslové zóny jsou denně vystaveni 40 g styrenu, v dopravní špičce k nim přibývá dalších 10–50 g. Pokud požívají potraviny v PS obalech, přidávají si dalších 5 g a kuřáci ještě dalších 500 g z cigaretového kouře, tj. celkem až 595 g styrenu denně (11).

EPA National Human Adipose Tissue Survey (12) v roce 1986 identifikovala styren ve 100 % vzorků lidské tukové tkáně odebrané v roce 1982 v USA.

Styren byl nalezen v potravinách v PS obalech, zvláště v jogurtech (v koncentracích 2,5–34,6 g/kg, tj. 0,25–3,46 ‰). V dalších mléčných výrobcích a medu byly po 120 dnech skladování v PS naměřeny desítky mikrogramů styrenu. Ve východní Austrálii měřili koncentrace styrenu v 146 vzorcích potravin uchovávaných v PS, v 85 % vzorků jogurtů bylo nalezeno 50 g/kg, v 90 % vzorků margarínů bylo nalezeno 10 g/kg. U masa byla nalezena přítomnost styrenu jen v okrajové vrstvě a pouze v syrovém stavu.

Styrenem jsou kontaminovány všechny výrobky z pěnového polystyrenu. Do nápojů uchovávaných či jen krátkodobě nalitých do šálků z pěnového PS se vyluhuje styren, váha šálků očividně klesá během doby užívání. Studie ukázaly, že při nalití čaje s citro-

nem je tento proces ještě rychlejší (12).

Polystyren obsahuje zbytkový styren, kromě toho se však styren dobře rozpouští v oleji a v ethanolu, látkách běžně se nacházejících v jídle a alkoholických nápojích, např. červené víno začne okamžitě po nalití rozpouštět monomery styrenu (12). K příjmu styrenu do organismu tak dochází při užití PS šálků k pití piva, vína, míchaných nápojů a snad i kávy se šlehačkou.

Velmi zajímavé je, že styren degraduje jídlo obsahující vitamin A a jeho provitamin β -karoten. Pokud je jídlo v PS obalu mikrovlnně ohříváno, vitamin A se rozkládá a jeho produkty (m-xylen, toluen a 2,6-dimethylnaftalen), zvláště toluen, agresivně rozpouštějí PS. Z toho vyplývá, že PS obaly jsou velmi nevhodné k uchovávání a mikrovlnnému ohřívání potravin s vitaminem A (12).

Jelikož alkohol prochází bariérou placenty, může sloužit k přenosu styrenu do plodů. Jen tak lze totiž vysvětlit stopy styrenu v tkáních dětí, které jim nikdy nebyly přímo exponovány. Při analýze 12 vzorků mateřského mléka z New Jersey byl z 75 % nalezen styren (12).

Závěr

Mnohé studie, včetně epidemiologických, prokázaly genotoxické účinky styrenoxidu, nejdůležitějšího metabolitu styrenu. Styrenoxid vyvolává tvorbu SCE, CA a aduktů, které mohou vést k mutacím a následně pak ke vzniku rakoviny. Styren se prokazatelně uvolňuje z polymerů buď v podobě zbytkového monomeru, nebo je rozpouštěn látkami, které se v obalech skladují. Pokud se přímo v polystyrenu uchovávají potraviny, přechází styren do nich. Obsahují-li takto skladované potraviny tuk, alkohol či tokoferoly, uvolňování se urychluje. Množství uvolněného styrenu se také zvyšuje za vyšších teplot a při dlouhodobém skladování. Množství takto uvolněného styrenu je o několik řádů nižší než maximální povolené limity i než koncentrace prokazatelně genotoxické. Genotoxické účinky nízkých dávek styrenu, a to zvláště u vnímavých jedinců, nejsou známy a v dalších studiích by jim měla být věnována patřičná pozornost.

Literatura

1. Marczynski B, Pool M, Baur X. New aspects in genotoxic risk assessment of styrene exposure – a working hypothesis. *Medical Hypothesis* 2000;54:619–23.
2. Meinhardt TJ, Lemen RA, Crandall MS, Young RJ. Environmental epidemiologic investigation of the styrene-butadiene rubber industry. Mortality pattern with discussion of the hematopoietic and lymphatic malignancies. *Scand J Work Environ Health* 1982;8:250–9.
3. Norppa H, Sorsa M. Genetic toxicity of 1, 3-butadiene and styrene. *IARC* 1993;127:18–93.
4. Somorovská M, Jahnová E, Tulinská J et al. Biomonitoring of occupational exposure to styrene in a plastics lamination plant. *Mutat Res* 1999;428:255–69.
5. Somorovská M, Tulinská J, Barančoková M et al. The comet assay in biomonitoring of occupational exposure in rubber factory and plastic lamination plant. Comparison with cytogenetic and immune biomarkers. *Neoplasma* 1999;46(Suppl):23–5.
6. Vodička P, Koskinen M, Arand M, Oesch F, Hemminki K. Spectrum of styrene-induced DNA adducts: the relationship to other biomarkers and prospects in human biomonitoring. *Mutat Res* 2002;511:239–54.
7. Vodička P, Koskinen M, Vodičková L et al. DNA adducts strand breaks and micronuclei in mice exposed to

- styrene by inhalation. Chem Biol Inter 2001;137:213–27.
8. Vodička P, Štětina R, Koskinen M et al. New aspects in the biomonitoring of occupational exposure to styrene. Int Arch Occup Environ Health 2002;75(Suppl):75–85.
 9. Vodička P, Tvrđík T, Osterman-Golkar S et al. An evaluation of styrene genotoxicity using several biomarkers in a 3-year follow-up study of hand-lamination workers. Mutat Res 1999;445:205–24.
 10. Vodička P, Vodičková L, Trejbalová K, Šrám R, Hemminki K. Persistence of O⁶-guanine DNA adducts in styrene-exposed lamination workers determined by ³²P-postlabeling. Carcinogenesis 1994;15:1949–53.
 11. www.ejnet.org/plastic/polystyrene/
 12. www.who.int/water_sanitation_health/GDWQ/Chemicals/styrenefull.htm#top
 13. www.smop.cz/bezpec/zakony/2001-178.txt

*Mgr. Renata Köhlerová,
Karlova Universita v Praze,
Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Ústav lékařské biochemie,
Šimkova 870, 500 01 Hradec Králové.
e-mail: kohler@lfhk.cuni.cz*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2003;48(5–6):181–185

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

PSORIÁZA: PUVA NEBO PDT?

Karel Ettler

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové: Klinika nemocí kožních a pohlavních

Summary: Psoriasis: PUVA or PDT?

Psoriasis is a skin disease with a relatively good response to phototherapy. Photochemotherapy PUVA is a highly effective therapeutical method but a high risk of skin photoaging and photocarcinogenesis seems to emerge. Recently the photodynamic therapy entered the field of oncologic skin diseases and mild inflammatory dermatoses (see psoriasis as well). Nevertheless fairly high costs, time consumption and legislative reasons (no registered photosensitizer is available in the Czech Republic) intercept regular use of PDT till now.

Key words: Psoriasis; PUVA; PDT

Souhrn: Psoriáza je onemocnění kůže, které poměrně dobře odpovídá na fototerapii. Fotochemoterapie PUVA představuje vysoce účinnou metodu, avšak s rizikem aktinického stárnutí a fotokarcinogeneze. Novější fotodynamická léčba je indikována u nádorových onemocnění, v menší míře i u zánětlivých dermatóz (také psoriázy). Většimu rozšíření PDT zatím brání poměrně vysoká cena, pracnost a legislativní důvody (není registrován fotosenzibilizátor v ČR).

Úvod

Psoriáza je chronické kožní onemocnění, které postihuje 1–2 % obyvatelstva bez rozdílu pohlaví. Je celosvětově rozšířena, a tak je předmětem pozornosti dermatologů prakticky ve všech zemích. Nadměrné dělení keratinocytů v bazální vrstvě epidermis a jejich rychlá proliferace s nedostatečným rohověním (v histologii nacházíme ztlustění epidermis s parakeratotickou rohovou vrstvou, která se rychle olupuje) je dnes považováno spíše za odezvu primární imunologické poruchy, která probíhá v horním koriu. Zde totiž vznikají zánětlivé kulatobuněčné infiltráty kolem cév, leukocyty pronikají až do epidermis, kde vytvářejí Munroovy mikroabscesy.

Existují různé léčebné postupy, které se snaží tuto zánětlivou reakci utlumit: ať již kortikoidy (lokálně či celkově podané), imunosupresiva (cyklosporin A, tacrolimus, pimecrolimus apod.), retinoidy (acitretin), nebo dokonce inhibitory cytokinů či buněčných receptorů (infliximab, etanercept). Svě trvalé místo v léčebných postupech u lupénky má také fototerapie ultrafialovým zářením, popř. fotochemoterapie: použití léčebného záření za přítomnosti fotosenzibilizátoru. Pro tuto rozdílnost zkušeností nepřekvapí snaha neustále jednotlivé postupy kriticky srovnávat a hodnotit jejich výhodné či nevýhodné aspekty.

Porovnávání PUVA s PDT

Při hodnocení těchto fotochemoterapeutických metod je potřeba charakterizovat jejich základní principy – mechanismus účinku, základní indikace a kontraindikace, léčebnou účinnost, náročnost a omezení pro pacienta i ošetřující personál, nežádoucí účinky a bezpečnost léčby, v neposlední řadě přístrojové vybavení a finanční náklady.

PUVA

Zkušenosti s fotochemoterapií PUVA jsou celosvětově bezmála 30 let. Znamená pozření kapslí s 8-methoxypsoralenem (8-MOP) v dávce 0,4–0,6 mg/kg tělesné hmotnosti 1–2 hodiny před ozářením (9). 8-MOP se dostává ze zaživacího traktu krevní cestou do kůže, kde se váže aditivně na DNA keratinocytů, lymfocytů a dalších buněk v kůži. Po ozáření UVA (320–400 nm) dochází ke kovalentní vazbě na DNA, která brání buněčnému dělení i některým dalším funkcím buněk (5). Tento způsob reakce není závislý na přítomnosti kyslíku a vznikají při něm pyrimidinové dimery a cross-links vazby mezi vláknny dvoušroubovice DNA, takže mohou být základem pro mutace a karcinogenezi. Druhý způsob vazby 8-MOP je závislý na kyslíku a vede k poškození spíše membrán. Účinek PUVA je neselektivní a postihuje prakticky všechny buňky kůže.

PDT

Naproti tomu historie praktického použití fotodynamické léčby je krátká a nepřesahuje 10 let. Přitom se používá aplikace derivátu hematoporfyrinu (Photofrinu, mezo-tetra-para-sulfonato-fenyl-porfyrinu (TPPS₄), ftalocyaninů) a následně ozáření červeným světlem. V dermatologii se rozšířilo používání kyseliny 5-aminolevulové (ALA), což je výchozí látka pro syntézu porfyrinů (zakončenou hemem). Aktivní buňky (tumorózní, zánětlivé) ALA vychytávají a syntetizují porfyriny, zejména protoporfyrin IX, který působí jako endogenní fotosenzibilizátor (6). Ozářením za přítomnosti kyslíku dochází k tvorbě singletního kyslíku a reaktivních kyslíkatých radikálů (ROS), které poškozují zejména buněčnou membránu a vedou prakticky k selektivní likvidaci proliferujících buněk (4). Navíc bylo v experimentech prokázáno, že metoda nemá mutagenní a karcinogenní účinek (1).

Indikace metod

Fotochemoterapie PUVA má hlavní indikaci psoriázu – zejména ložiskovou a pustulózní formu (7). K dalším užívaným indikacím patří parapsoriáza a časnější stadia my-

cosis fungoides, vitiligo, chronický ekzém, lichen ruber, některé fotodermatózy. Další indikace pak zahrnují dlouhý výčet nejrůznějších dermatóz (např. vaskulitidy), kde se dá očekávat imunomodulační účinek PUVA metody.

Mezi kontraindikace patří hlavně kožní nádory (basaliom, spinaliom a melanom), patologická fotosenzitivita a precitlivělost na psoraleny. U systémové PUVA metody ještě těhotenství a laktace, GIT nesnášenlivost psoralenů, katarakta, hepatální poškození (5). Limitem je také celoživotní kumulativní fototoxická dávka 1000 J/cm².

PDT naproti tomu má hlavní indikační použití v léčbě povrchových (do hloubky 3 mm) kožních novotvarů, jako je aktinická keratóza, m. Bowen a basaliom. Teprve na dalších místech indikačního seznamu se objevují zánětlivá kožní onemocnění, jako je ložisková psoriáza, morfea, lichen ruber (10,11). Zajímavou indikací je léčba refrakterních virových bradavic. Zkušenost ukazuje na nízký výskyt infekčních (bakteriálních i virových) komplikací po léčbě. Experimentálně je také dokladováno antimikrobiální působení PDT (na G+ a G- bakterie, na kvasinky) v závislosti na použitém fotosenzibilizátoru – zatímco **ftalocyaniny** takto účinkují poměrně silně, **TPPS₄** téměř vůbec.

Kontraindikace PDT jsou nečetné: alergie na fotosenzibilizátor a primárně patologická fotosenzitivita na viditelné světlo. Při systémovém podání fotosenzibilizátoru připadá v úvahu hepatotoxicita (2). Zatím neexistuje omezení kumulativní fototoxickou dávkou, metodu lze kombinovat i s dalšími léčebnými postupy.

Účinnost metod

Účinnost metody PUVA je velmi dobře dokumentována v řadě prací (7). Znamená vyhojení, eventuálně velmi podstatné zlepšení v 80–90 % případů ložiskové a pustulózní psoriázy. Také doba remise je přijatelná a může činit v průměru půl roku.

Dosavadní zkušenosti s třítydenní lokální PDT vykazují horší výsledky (3). Podstatné zlepšení ložisek nastává zhruba do 50 % případů, trvání remise zatím není zhodnoceno.

Limitace pro pacienta a ošetřující personál

Systémová PUVA znamená pro nemocného požití psoralenu 1–2 hodiny před ozářením a časovou ztrátu spojenou s návštěvou fototerapeutického centra (2–4x v týdnu po dobu 3–5 týdnů nejčastěji). Dalším omezením je asi 6 hodin přetrvávající fotosenzitivita (prakticky to znamená po zbytek dne), a proto důsledná ochrana kůže (oděv, sunscreensy) a očí (tmavé brýle s UV filtrem). Také není vhodná zátěž jater alkoholem či jinými hepatotoxickými vlivy. Pro zdravotnický personál metoda znamená náležitou pozornost při obsluze zářičů, rozvržený objednávací systém a pečlivé vedení zdravotní dokumentace (záznam stavu a dávky ozáření).

Lokální PUVA je již náročnější: znamená aplikaci psoralenu před ozářením (v roztoku, krému), nebo dokonce koupelové nanášení (15–20 min.). Koupelová PUVA je hlavně náročnější pro zdravotní personál, protože dezinfekce vany, příprava koupelového roztoku a dozor u koupajícího spotřebovávají drahocenný čas.

Systémová PDT je t.č. spíše experimentální záležitostí, takže ji nelze v tomto ohledu zhodnotit. Při systémovém použití fotosenzibilizátoru, např. Photofrinu, však přetrvává fotosenzitivita po řadu dní a až týdnů, a vyžaduje tak pečlivou fotoprotekci.

Při lokální PDT se aplikuje čerstvá ALA v masti, gelu, či roztoku 3 až 34 hodin před ozářením, pak pokrytí neprůsvitnou fólií, tj. okluzí (8). Doba ozáření ložisek závisí na výkonu zářiče – při nižších výkonech se prodlužuje ozářovací doba. Fotosenzitivita po lokální ALA vyprchává poměrně rychle. Nároky kladené na ošetřující personál jsou srovnatelné s lokální PUVA metodou.

Nežádoucí účinky metod

Nežádoucí účinky fotochemoterapie lze detekovat na úrovni buněčné i klinické. Buněčné a subbuněčné účinky lze odvodit od samotného principu metod PUVA a PDT (viz výše). V případě PUVA se jedná o interakci s DNA, která ve svých důsledcích přes mutace může vyústit ve fotokarcinogenní vývoj. Poškození imunokompetentních buněk a buněčných receptorů může navodit fotoimunosupresi. Při PDT pravděpodobně k těmto účinkům nedochází – studie na buněčných kulturách mutagenní efekt neprokázaly.

Klinické nežádoucí účinky PUVA lze rozdělit na akutní, subakutní a chronické. Popálení kůže z nevládnuté fototoxické reakce může vyústit až v puchýře. Nausea po systémovém podání 8-MOP je častá. Hyperpigmentace patří k nežádoucím kosmetickým účinkům: v chronické podobě jako „PUVA – lentiginóza“. Aktinické stárnutí a vyšší riziko vzniku kožních nádorů patří k nejzávažnějším chronickým účinkům, stejně tak katarakta (7).

Lokální PDT je limitována zejména velmi silnou bolestí a přehřátím ozářovaného pole (11). To lze tlumit do jisté míry účinně vzdušným chlazením (fén) nebo tekutým dusíkem (což prodražuje metodu). Výhodou je zase dobrý kosmetický efekt v porovnání s jinými postupy (např. chirurgickým či kryoterapií). Chronické nežádoucí účinky dosud nebyly popsány. Při systémové PDT je problémem přetrvávající fotosenzitivita (ne u ALA), případně hepatotoxicita. Někdy se objeví po ALA nausea, přechodný pokles krevního tlaku a erytém obličeje.

Finanční náklady

Při PUVA metodě s podáním 8-MOP systémově na 1 léčebnou kúru o 12 sezeních připadne cena 8-MOP v kapslích přibližně na 40,- € (závisí na hmotnosti nemocného). Při použití PUVA kabiny lze počítat 25,- € (přitom předpokládáme životnost zářiče 7 let při 2500 ozáření za 1 rok a nutnosti výměny lamp každé 2 roky, kdy cena lamp činí 1/5 ceny zářiče). Tedy celkem 65,- € bez režijních nákladů a platů personálu.

Léčebná kúra lokální PUVA se může skládat z 12 sezení při 5 lécích. 8-MOP v roztoku při spotřebě 2 lahviček vyjde na 18,- €, lokální UVA zářič na 5,- € za splnění všech podmínek (viz výše), tedy celkem 23,- €.

Systémové PDT patří t.č. spíše do oblastí výzkumu, takže kalkulaci omezíme na lokální PDT. Spotřeba ALA (200 g 1% krému) na 1 kúru (12 sezení, 5 lézí) může dosáhnout 100,- €, PDT ozáření pak na 17,- €, tedy celkem 117,- €. V případě využití 2 g Metvixu krém (metyl-ester ALA) cena naroste hned o 400,- €. Určitou rezervu poskytují pořízení levnějších zářičů, např. bez dozimetrie, v případě nouze i silný diaprojektor s filtrem.

Celkové porovnání obou metod je uvedeno v tab. 1.

Tab. 1: Celkové porovnání obou metod.

VLASTNOST	PUVA	PDT
efektivita	+++	+
čas. náročnost		
pacient	+	++
personál	+	++
náklady	+	+++
než. účinky	+++	+
bezpečnost	-	+++

Závěr

Diseminovaná psoriáza je indikací pro fototerapii, v refrakterních případech pro fotochemoterapii PUVA. PDT v těchto případech zatím zřejmě nenajde uplatnění, pokud nebude dořešena systémová aplikace fotosenzibilizátoru (ALA) a zejména zkonstruován celotělový PDT zářič.

V případě izolovaných ložisek lupénky může být PDT užitečná a bezpečnější než PUVA, ale většímu rozšíření PDT brání vysoká cena (a v ČR také to, že dosud není žádný fotosenzibilizátor pro PDT registrován).

Literatura

- Beng K. Basic Principles of 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy. In Photodynamic Therapy and Fluorescence Diagnosis in Dermatology. Amsterdam: Elsevier Science, 2001:259–70.
- Bissonnette R, Tremblay JF, Juzenas P, Boushira M, Lui H. Systemic Photodynamic Therapy with Aminolevulinic Acid Induces Apoptosis in Lesional T Lymphocytes of Psoriatic Plaques. J Invest Derm 2002;119:77–83.
- Boehncke WH. Topical photodynamic therapy for psoriasis. In Photodynamic Therapy and Fluorescence Diagnosis in Dermatology. Amsterdam: Elsevier Science, 2001:259–70.
- Ettler K, Nožičková M. Fotodynamická léčba v dermatologii. Lék Zpr LF UK Hradec Králové 1999;44(1–2):25–30.
- Hönigsman H, Fitzpatrick TB, Pathak MA, Wolff K. Oral Photochemotherapy with Psoralens and UVA (PUVA): Principles and Practice. In: Dermatology in General Practice, New York: Martin Dunitz, 1996:1728–42.
- Jirásková M, Jirsa M. Fotodynamická terapie. Čs Derm 1998;73(6):208–12.
- Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. J Amer Acad Derm 2001;45:487–98.
- Morton CA et al. Guidelines for topical photodynamic therapy: report of a workshop of the British Photodermatology Group. Br J Derm 2002;146(4):552–67.
- Nožičková M. Oral 8-methoxypsoralen photochemotherapy in psoriasis. Sbor Věd Prací LF UK v HK 1983;26(5):545–78.
- Salva KA. Photodynamic Therapy: Unapproved Uses, Dosages, or Indications. Clin Derm 2002;20:571–81.
- Szeimies RM, Landthaler M, Karrer S. Non-oncologic indications for ALA-PDT. J Derm Treat 2002; 13(Suppl 1):S13–8.

**Doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
Klinika nemocí kožních a pohlavních,
Pospíšilova tř. 365, 500 05 Hradec Králové.
e-mail: ettler@lfhk.cuni.cz**

Šestimínutový test chůze u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí může být ovlivněn charakterem trasy pochodu

„Koridorový“ 6minutový pochodový test je používán v klinice ke zjištění fyzické výkonnosti nemocných, především s nemocemi plicního a kardiovaskulárního aparátu, nebo k posouzení efektu nastavené léčby. Ujitá vzdálenost se pro zdravé muže uvádí ≤ 600 m, pro ženy ≤ 500 m nebo lze užít vzorce zohledňujícího věk vyšetřovaného: 6minutový test v metrech = $800 - (5,4 \times \text{věk})$. Autoři níže uvedené práce zjistili, že délku ujité vzdálenosti může ovlivnit i charakter pochodové trasy. Porovnali výsledek testu provedeného na přímé chodbě s testem uskutečněným na kontinuálním okruhu. Ujitá vzdálenost byla signifikantně delší na okruhu (1266 \pm 60 stop proti 1156 \pm 02 stop, $p = 0,003$). Při porovnávání výsledků 6minutového testu mezi různými pracovišti je proto nutné zohlednit i tento faktor.

Sciurba F et al. Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. AJRCCM 2003; 167(11):1522-7

B. Král

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2003;48(5-6):187-193

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

TOTÁLNÍ ENDOPROTÉZA LOKETNÍHO KLOUBU: ZKUŠENOSTI NAŠEHO PRACOVIŠTĚ

Martin Lutonský, David Pellar

Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Ortopedická klinika

Summary: Total elbow alloplasty – results from the Department of Orthopedics.

Alloplasty has brought a marked progress in therapeutic modalities of surgical treatment of the rheumatic elbow joint affection. Nevertheless, there are still many open questions concerning the prosthesis construction, implantation indications, and the operation technique. The authors present the results in 10 patients operated on the Department of Orthopedics in Hradec Králové, who were implanted the elbow joint total endoprosthesis of the Souter Sthraclayde type. Since the year 1996 altogether 10 implantations of this prosthesis were performed. Standard operations and postoperation procedures were followed. In nine cases there were the patients with rheumatoid arthritis, one patient had the posttraumatic ankylosis of the elbow joint. Following factors were checked: gender, age when operated, laterality, movement before and after the operation. Minimal postoperative follow-up interval was 6 months, the incidence of preparative and postoperative complications was assessed. The alloplasty was performed in 3 men and 7 women with majority involvement of the left elbow joint. Nine individuals were checked later than 6 months after operation, their mean age reaching 57 years. The physical examination was performed after mean postoperative interval of 30 months. The average improvement of 12 degrees in flexion, 12 degrees in extension and 36 degrees in rotation was noted. This type of operation was laden with 3 postoperative complications: supracondylar fracture once, and the ulnar condyle of humerus twice, all these being solved by osteosynthesis. Only in one case the transient ulnar nerve sensitive defect appeared. In conclusion, it may be stated that although this group of patients has not been numerous the early results of implantations correspond to those of other authors. The elbow joint prosthesis implantations belong to rarely indicated operations. The treatment is very delicate and with insufficient experience it is laden with a high occurrence of complications. That is why these operations should be concentrated in specialized centers with long term experience and good equipment only.

Key words: Elbow alloplasty; Rheumatoid arthritis

Souhrn: Aloplastika loketního kloubu přinesla velký posun v terapeutických možnostech operačního léčení artrotického postižení loketního kloubu. Existuje ještě mnoho otevřených otázek v konstrukci endoprotézy, indikaci implantace a v problematice operační techniky. Je představen soubor nemocných, u kterých byla aplikována náhrada loketního kloubu typu Souter Sthraclde. Od roku 1996 bylo na Ortopedické klinice FN Hradec Králové provedeno celkem deset implantací této endoprotézy za standardních operačních a pooperačních podmínek a postupů. V devíti případech se jednalo o pacienta s revmatoidní artritidou, v jednom případě byla indikací endoprotézy posttraumatická ankylóza loketního kloubu. U nemocných byly sledovány následující údaje: pohlaví, věk v době operačního výkonu, laterality, rozsah pohyblivosti před a po operačním výkonu, kdy minimální odstup kontrolního hodnocení od operace byl šest měsíců, byl hodnocen výskyt per- a pooperačních komplikací. Byli operováni 3 muži a 7 žen, s převažujícím postižením levého loketního kloubu. Do kontrolovaného souboru bylo zařazeno 9 jedinců s větším odstupem od operace než 6 měsíců, průměrného věku 57 let. Kontrolní vyšetření proběhlo průměrně 30 měsíců od operačního výkonu. Došlo k průměrnému zlepšení extenze o 12 st., ke zlepšení flexe o 12 st. a k celkovému zlepšení rotací v loketním kloubu o 36 st. Výkon byl zatížen celkem třemi perioperačními komplikacemi, suprakondylickou zlomeninou a zlomeninou ulnárního kondylu humeru u dvou nemocných, řešených v jedné době osteosyntézou, a jednou přechodnou senzitivní parézou n. ulnaris. Závěrem lze konstatovat, že i když soubor nepatří k největším, odpovídají dosažené časné výsledky implantací zkušenostem zahraničních autorů. Endoprotéza loketního kloubu patří ke zřídka indikovaným operacím. Jedná se o velmi delikátní výkon, který je bohužel při možné nezkušenosti operátora zatížen vysokým výskytem per- i pooperačních komplikací. Proto patří na pracoviště s dokonalým vybavením a dlouhodobými zkušenostmi s těmito výkony.

Úvod

Oblast loketního kloubu je významnou funkční jednotkou horní končetiny. Solitární degenerativní omezení pohyblivosti v tomto kloubu ještě nemusí vést k afunkci celé končetiny. Jestliže však vznikne ankylóza, navíc v patologickém postavení, může se stát horní končetina funkčně nepoužitelnou.

Souter se spolupracovníky ze Sthraclde implantoval svůj první prototyp endoprotézy v roce 1974 (10). V našem písemnictví přichází s prvními zkušenostmi s touto endoprotézou Landor (5) v roce 1994. Na našem pracovišti provádíme náhradu loketního kloubu implantátem Souter Sthraclde od roku 1996. Jedná se o trochleární nestišťenou náhradu takzvané anatomického typu, s minimální vnitřní stabilitou, která je vyráběna ve 3 standardních velikostech ulnární komponenty, která je kovová, a ve dvou velikostech ulnární komponenty, která je vyrobena z vysokotlakového polyetylénu, dodávající pravou a levou variantu. Implantáty jsou fixovány do kostních struktur pomocí kostního cementu.

Doměnou implantace endoprotézy tohoto typu jsou těžká revmatická postižení kloubu, kde jsou k operaci indikovány stavy s vysokým stupněm deformačních změn dle Larsona, při relativně dobré stabilitě kloubu. V traumatologii je endoprotéza používána v primární úrazové aplikaci pouze výjimečně. Naprostá většina poúrazových indikací splývá s posttraumatickou ankylózou fibrózní či kostěnou, vzniklých po intraartikulárních zlomeninách, s artrózou vzniklou posttraumatickou nestabilitou po rupturách vazů a šlach. Absolutní indikací k endoprotéze loketního kloubu je oboustranná ankylóza v nepříznivém postavení.

Přestože užití aloimplantátu loketního kloubu přineslo velký posun v terapeutických možnostech léčby deformačních stavů tohoto kloubu, existuje ještě mnoho otevřených otázek, zvláště v konstrukci endoprotéz, indikaci implantace, v oblasti operační techniky a pooperační péče.

Cílem sdělení je představit náš soubor nemocných, u kterých jsme právě tuto náhradu aplikovali.

Metodika a klinický soubor

Na našem pracovišti jsme od roku 1996 provedli celkem deset implantací náhrady loketního kloubu s deformačními změnami 4. stupně dle Larsona operačním postupem dle Landora (5), za standardních před- a pooperačních podmínek.

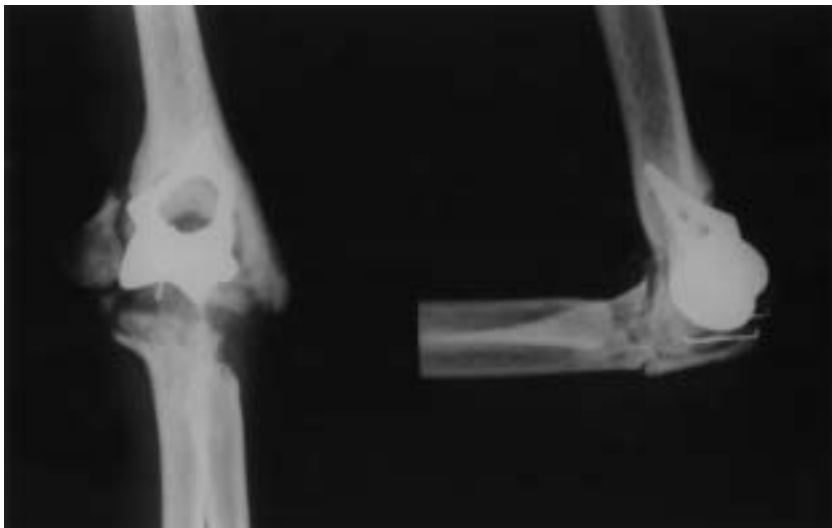
Operační výkon probíhá v celkové anestezii, v krytém koagulu a bezkrevnosti v poloze pacienta na boku, loketní kloub je položen na měkké pelotě. Je veden dorzální podélný řez, je sklopena šlacha musculus triceps brachii, resekována hlavička radia, uvolněny distální epimetáfýza, kloubní plochy humeru a ulny, které jsou sneseny dle přiložených šablon. Je preparována otevřená dřevná dutina humeru a ulny dle odpovídajících velikostních komponent endoprotézy. Ty jsou po vyzkoušení cementovány. Po repozici endoprotézy je provedena rekonstrukce šlachy m. triceps brachii. Na končetinu je naložena loketní ortéza. Je potřeba podotknout, že vlastní technika implantace je obdobná u všech ankylóz různých etiologií. U posttraumatických stavů je nutné často řešit extrémní anatomické změny specifickými resekcemi, kloubní nestabilitu plastikami či tonizací vazů. Dále je v popředí šetrivá poúrazová péče se zaměřením na prevenci vzniku paraartikulárních osifikací, které mohou efekt dobře provedené aloplastiky zcela zhatit. V pooperačním období je prováděna léčebná tělesná výchova formou nácviku pasivní pohyblivosti. Ortéza je sejmuta po čtyřech týdnech s počátkem nácviku aktivní pohyblivosti.

V devíti takto operovaných případech se jednalo o pacienta s revmatoidní artritidou, v jednom případě byla indikací endoprotézy posttraumatická ankylóza loketního kloubu.

U našich nemocných jsme sledovali jejich pohlaví, věk v době operačního výkonu, laterality, předoperační stupeň bolestivosti, stabilitu kloubu a rozsah pohyblivosti kloubu. Při kontrolním pooperačním vyšetření, kdy minimální odstup od operačního výkonu jsme stanovili na šest měsíců, jsme sledovali míru bolestivosti, stabilitu kloubu, rozsah pohyblivosti, studiem dokumentace a vyšetřením jsme hledali výskyt per- a pooperačních komplikací.



Obr. 1: Stav po implantaci endoprotézy v poli posttraumatické ankylózy pravého loketního kloubu.



Obr. 2: Periprotetické zlomeniny okovce a ulnárního kondylu humeru vlevo, stav po implantaci endoprotézy u nemocné s revmatoidní artritidou.

Výsledky

Byli operováni 3 muži a 7 žen, s převažujícím postižením levého loketního kloubu (v šesti případech), průměrného věku 55 let, s rozptylem od 34 do 74 let. V předoperačním vyšetření dominovala bolestivost a omezení pohyblivosti, přítomná u všech nemocných, kolaterální nestabilita kloubu byla u 57 %.

Kontrolní vyšetření proběhlo u 9 nemocných průměrně 30 měsíců od operačního výkonu, s nejkratším intervalem 6 a nejdelším 72 měsíců. Jedná se tedy o krátkodobé výsledky operačního výkonu. Bez bolestivosti bylo 88 % operovaných. Pooperačně došlo k průměrnému zlepšení extenze o 12 st., ke zlepšení flexe o 12 st. a k celkovému zlepšení rotaci o 36 st. v loketním kloubu. Kolaterální nestabilita byla částečně přítomna v jednom případě, k luxaci nedošlo u žádného pacienta.

Operační výkon a bezprostřední pooperační období byly zatíženy třemi komplikacemi. V jednom případě pooperačně vznikla suprakondylická zlomenina humeru a v dalším zlomenina ulnárního kondylu humeru, které jsme pooperačně řešili osteosyntézou. Ve třetím případě se jednalo o pooperační senzitivní lézi n. ulnaris. Mimo rámec operačních komplikací jsme zaznamenali i dvě zlomeniny, a to ulnárního epikondylu a olekranu, vzniklé u hyperaktivní nemocné klasickým úrazovým mechanismem v období rekonvalescence, 3 měsíce od operačního výkonu. Ty byly léčeny konzervativně. Právě u této nemocné jsme byli nuceni pro aseptické uvolnění endoprotézy nerekonstruovatelné reimplantací volit extrakci endoprotézy po 5 letech od implantace, s vytvořením resekční artroplastiky. Ta nemocné za použití mobilní ortózy zcela vyhovuje, přesto tento případ hodnotíme jako špatný pooperační výsledek.

Diskuse

Totální náhrada loketního kloubu je v našich i zahraničních podmínkách řídko indikovaná operace (12). Na našem pracovišti jsme se rozhodli právě pro endoprotézu Souter Strathclyde z několika závažných důvodů. Jedná se o náhradu, s níž byly v Evropě již dlouhodobě dobré zkušenosti při více než 500 implantovaných endoprotézách (10) a která je vhodná zejména u revmatiků, kde metoda přináší velmi dobré funkční výsledky, má tolerabilní množství komplikací v porovnání s jinými typy nestišťených náhrad loketního kloubu a poměrně nízké procento aseptického uvolnění náhrady v čase. V poslední době je však právě tato trochleární endoprotéza kritizována pro relativně vyšší výskyt aseptického uvolnění při porovnání s endoprotézami polostíženými (4). Trochleární typ neumožňuje ani minimální rotaci kolem sagitální osy, která je nutná pro oddálení aseptického uvolnění totální endoprotézy. Je diskutováno současné použití náhrady hlavičky radia při implantaci totální endoprotézy loketního kloubu. Bylo zjištěno, že současná náhrada hlavičky sice snižuje valgózní deformitu operovaného kloubu, ale zvyšuje riziko polyetylenového otěru, a tím aseptického uvolnění endoprotézy (3).

Poslední odborné informace z XXII. světového kongresu Společnosti pro ortopedii a traumatologii pohybového aparátu ze srpna 2002 mluví o tom, že při traumatické a posttraumatické indikaci jsou vhodnější a užívanější endoprotézy polostížené, tedy

s určitou vnitřní stabilitou. Morrey z Mayo Clinic (7) doporučuje použití „semi-constrained“ implantátů v úrazové indikaci. Rozlišuje užití endoprotézy u vybraných akutních fraktur, u posttraumatické artrózy s defigurací nebo ankylozou, a u pouřazových paklobů distálního humeru a kloubních nestabilit. Ve skupině akutních zlomenin k implantaci své Coonradovy-Morreyovy endoprotézy indikuje tříštivé intraartikulární zlomeniny u nemocných nad 60 let věku. V této věkové skupině referoval o 21 pacientech se 4 pooperačními komplikacemi typu ulnární neuroapraxie, Sudeckovy dystrofie a zlomeniny ulnární komponenty. Ve skupině paklobů a nestabilit upozorňuje na obtíže nemocných pramenící z množství předchozích operačních výkonů, ale úspěšnost implantace byla zaznamenána v 91 %. Morrey referoval celkem o 120 implantacích z traumatologické etiologie, kde dosáhl 90% úspěchu. Speciální indikaci TP loketního kloubu vytyčují Rydholm a Moro (6), kteří indikují implantaci u zlomenin oblasti loketního kloubu u revmatiků, protože osteosyntéza zlomeniny v terénu osteoporotické kosti je problematická.

V technice operačního výkonu je výrazně zdůrazňována prevence poškození ulnárního kolaterálního vazu, který je odpovědný za účinnou pooperační ochranu před valgozním násilím (11).

Náš soubor není početný, ale jeho rozsah odpovídá vzácnosti indikace. Nejčtenější soubor je prezentován autorem náhrady, jiné soubory nepřesahují četnost 40 nemocných (6,8,13). Výjimku představuje soubor z finské Heinoly, která je ovšem Mekkou světové revmatologické chirurgie, hodnotící 403 nemocných (2). Vysoké zastoupení žen je v souladu s výrazně vyšší prevalencí pacientek s revmatoidní artritidou. Průměrný věk našich nemocných je vyšší než v souborech jiných autorů (1), kteří své nemocné indikují nejčastěji na přelomu 4. a 5. dekády. Domníváme se, že pozdější rozhodnutí o návrhu operačního řešení souvisí s přetrvávajícím konzervatismem našich revmatologů. Ti odesílají své nemocné pozdě, v období, kdy o preventivních výkonech typu synovialektomie nelze již uvažovat a kdy správně implantovaná endoprotéza mohla našemu nemocnému sloužit již několik let.

Přestože je náš soubor malý, jsou dosažené operační výsledky srovnatelné s výsledky renomovaných autorů (9,10). Základním atributem této operace je vytvoření stabilního, nebolestivého kloubu. Zlepšení pohyblivosti je významné, nicméně z praktického hlediska minimální. Dle literatury lze očekávat spíše rozšíření pooperační flexe než extenze, což je dáno předoperačním zkrácením šlach flexorů loketního kloubu a změnami kloubního pouzdra na ventrální straně loketního kloubu (9). Pronosupinace se zlepšuje zvláště u pacientů s revmatoidní artritidou, jak ukázaly i naše výsledky. U posttraumatické etiologie se rotace operací prakticky nelepší (6), to patrně souvisí s častým výskytem paraartikulárních osifikací u posttraumatických stavů loketního kloubu, vedoucích často ke kloubní rigiditě. Pooperační rozsah flexe je v této skupině dle literaturních údajů nevýrazně lepší než u revmatických postižení (1).

Počty per- a pooperačních komplikací u totálních endoprotéz loketního kloubu jsou poměrně vysoké. K nejčastějším patří periprotetické zlomeniny a nervové léze, pooperační infekce, luxace a aseptické uvolnění. Aseptické uvolnění náhrady se dle jednotlivých autorů může projevit ve třech letech po operaci v 5 % u posttraumatických stavů (1) a až u 33 % operovaných pro revmatoidní artritidu (9). Přesto je tento problém méně závaž-

ný než u velkých kloubů dolních končetin, neboť pouze zlomek uvolněných náhrad vyžaduje reimplantaci. Počty komplikací souvisejí nepochybně se zhoršenou kvalitou tkáňní a zvláště kosti u revmatiků, což potvrzují i počty zlomenin u našich pacientů.

Závěr

V našem sdělení jsme se pokusili uvést možnosti aplikací endoprotézy loketního kloubu Souter Strathclyde v řešení deformačních změn dvou základních etiologií, tj. postižení kloubu revmatickým procesem a posttraumatických deformit. Implantát převážně používáme pro úpravu postrevmatických změn.

I když náš soubor nepatří k velkým, odpovídají dosažené časné výsledky implantací endoprotézy loketního kloubu Souter Strathclyde zkušenostem zahraničních autorů. Alopplastika loketního kloubu patří ke zřídka indikovaným výkonům, přináší však vyšší pohyblivost a stabilitu operovaného kloubu a nemocnému umožňuje zvýšenou schopnost sebeobsluhy. Jedná se o velmi delikátní výkon, jenž může být při možné nezkušenosti operátora zatížen vysokým výskytem komplikací, které se mohou násobit operací v úrazovém či pouřazovém terénu. Nevýhodou implantátu je jeho vysoká cena. Z těchto důvodů patří jeho aplikace na zkušená pracoviště s dokonalým vybavením a dlouhodobými zkušenostmi s těmito výkony.

Literatura

1. Chapman MW. Operative Orthopaedics. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1993:1776-84.
2. Gschwend N. Surgical Treatment of Rheumatoid Arthritis. Stuttgart: Georg Thieme, 1980:56-65.
3. Ikavalko M, Belt EA, Kautiainen H, Lehto UK. Revisions for aseptic loosening in Souter-Strathclyde elbow arthroplasty. Acta Orthop Scand 2002;73:257-63.
4. Inagaki K. Importance of a radial head component in Sorbie unlinked total elbow arthroplasty. Clin Orthop 2001;400:123-31.
5. Kiss J. Semiconstrained Total Elbow Replacement for the treatment of different forms of elbow arthritis. Abstract Vol. 8th Congress of the International Federation of Societies for Surgery of the Hand, Istanbul, 2001:89.
6. Landor I, Vavřík P, Jahoda D. Artroplastika loketního kloubu. Acta Chir Orthop Traum Čech 1994;61:72-5.
7. Moro JK, King GJW. Total elbow arthroplasty in the treatment of posttraumatic conditions of the elbow. Clinica Orthop Rel Res 2000;370:102-14.
8. Morrey BF. Elbow arthroplasty. Abstract book, SICOT XXIIth World congress, San Diego, 2002:287.
9. Rahme H. The Kudo elbow prosthesis in rheumatoid arthritis. Acta Orthop Scand 2002;73:251-6.
10. Sjodén G, Blomgren G. The Souter-Strathclyde elbow replacement in rheumatoid arthritis. Acta Orthop Scand 1992;63:315-7.
11. Souter WA. Surgery of the rheumatoid elbow. Ann Rheum Dis 1990;49:871-82.
12. Tanaka N, Kudo H, Iwano K. Kudo total elbow arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. J Bone J Surg 2001;83:1506-13.
13. Vojtašák J, Rohál I. Totální endoprotéza lakťového kloubu. Acta Chir Orthop Traum Čech 1999;66:307-12.

*MUDr. Martin Lutonský, Ph.D.,
Slezká ul. 777,
500 03 Hradec Králové.
e-mail: lutonsky@fnhk.cz*

KASUISTIKA

**DISEMINOVANÝ NEHODGKINSKÝ B LYMFOM
POSTIHUJÍCÍ SRDCE - POPIS PŘÍPADU**

*Rudolf Praus¹, Radek Pudil¹, Pavel Žák², Josef Novotný³, Jan Žížka³, Petr Vodňanský⁴,
Monika Posltová⁵, Martin Hodáč¹*

Fakultní nemocnice V Hradci Králové: II. interní klinika¹, Oddělení klinické hematologie², Radiodiagnostická klinika³, Odd. kardiopulmonální a vaskulární diagnostiky⁴, Fingerlandův ústav patologické anatomie⁵

Summary: Disseminated non-Hodgkin's B lymphoma affecting the heart.

The authors describe a case of a 66-year old woman suffering from disseminated non-Hodgkin's B lymphoma affecting the heart. A clinical course was complicated by acute femoropopliteal flebotrombosis. Pancytopenia, sepsis evolved shortly after starting chemotherapy and the patient died of septic shock. The autopsy confirmed disseminated lymphoma affecting the heart and successive pulmonary embolism. The septic shock was established as a cause of the death. The authors discuss the problematic of the heart tumors, the clinical manifestation of cardiac lymphoma, troubleshooting in the diagnostics and the use of echocardiography.

Key words: Tumors of the heart; Echocardiography; Cardiac lymphoma

Souhrn: Kasuistika popisuje 66letou ženu hospitalizovanou pro diseminovaný nehodgkinský B lymfom postihující srdce. Průběh byl komplikován rozvojem akutní femoropopliteální flebotrombózy levé dolní končetiny. Krátce po zahájení kombinované chemoterapie CHOP dochází k rozvoji závažné pancytopenie, febrilního stavu septického charakteru a pacientka náhle umírá v šokovém stavu nereagujícím na terapii. Pitevni nález potvrdil diseminovaný nehodgkinský B lymfom s postižením mnoha orgánů včetně srdce. Příčinou smrti byl septický šok, sekčně byla prokázána sukcesivní plicní embolizace. V diskusi se autoři podrobněji věnují diagnostice nádorů postihujících srdce se zaměřením na využití echokardiografie, a dále lymfomům postihujícím srdce.

Úvod

Nádory srdce patří ke vzácnějším onemocněním. Mohou být primární nebo sekundární (metastatické).

Primární nádory srdce jsou vzácné, jejich incidence je v autopsických studiích kolem 0,02 %, což představuje 200 nádorů na 1 milion autopsií. Tři čtvrtiny jsou benigní, čtvrtina maligní. Asi polovinu benigních nádorů představuje myxom, k nejčastějším maligním nádorům patří sarkomy (6).

Sekundární nádory jsou naproti tomu nalézány častěji, v autopsiích 20–40x více než nádory primární (6). K postižení srdce může dojít přímou propagací nádoru (např. bronchogenní karcinom), cestou venózní (např. Grawitzův tumor ledvin), lymfatickou či hematogenním rozsevem (lymfom).

Popis případu

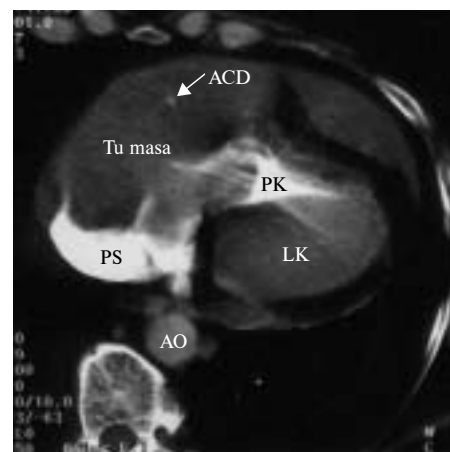
66letá žena byla opakovaně hospitalizována ve spádovém interním zařízení pro exsudativní perikarditidu se stacionárním, středně velkým až velkým perikardiálním výpotkem (cytologické vyšetření výpotku nebylo provedeno). Vzhledem k anamnestickým údajům o prodělané viróze a vyššímu titru protilátek proti chřipce bylo pomýšleno na perikarditidu virové etiologie. Byla zahájena terapie kortikoidy. Pro progredující námahovou dušnost, únavu a stacionární nález v perikardu byla nemocná přeložena na II. interní kliniku.

Při fyzikálním vyšetření při přijetí byla zjištěna obezita (BMI 31,5), zvýšená náplň křčních žil, mírná hepatomegalie a chronická žilní insuficience, ostatní fyzikální nález byl v mezích normy. Laboratorní vyšetření: v krevním obrazu byla přítomna leukocytóza $13,4 \times 10^9/L$, trombocytopenie $78 \times 10^9/L$. V diferenciálním rozpočtu byl posun k mladším prekurzorům myeloidní řady (10 % tyčí, 4 % myelocytů). Při biochemickém rozboru krve byla zjištěna elevace jaterních testů (ALT 2,38 $\mu\text{kat/l}$, AST 0,96 $\mu\text{kat/l}$, GMT 6,69 $\mu\text{kat/l}$, ALP 3,10 $\mu\text{kat/l}$, LDH 23,0 $\mu\text{kat/l}$) a dále zvýšené hodnoty urey 13,9 $\mu\text{mol/l}$ a kreatininu 144 $\mu\text{mol/l}$. Na skiagramu hrudníku byla patrna dilatace srdečního stínu oběma směry, bez známek městnání či zánětlivé infiltrace. Transtorakální UZ vyšetření srdce provedené na našem pracovišti krátce po přijetí potvrdilo středně velký až velký perikardiální výpotek (bez známek srdeční tamponády), kromě toho však byl zjištěn ovoidní hypoechogenní útvar v oblasti pravé síně o velikosti 6x9 cm a hmoty stejného charakteru nad pravou komorou. Další zobrazovací vyšetření včetně magnetické rezonance (MR) srdce potvrdila rozsáhlou tumorózní expanzi vycházející z přední stěny pravé síně a penetrující na přední stěnu pravé komory s invazí do atriavetrikulárního septa a s plazivým šířením podle přední stěny pravé komory až do blízkosti hrotu, subkompletní obturaci pravé síně, ve které byla zachována pouze zadní a vtoková část dutých žil, výraznou tumorózní stenózou trikuspidálního ústí, dislokací výtokového traktu pravé komory se subvalvulární tumorózní stenózou (obr. 1,2,3). Do tumoru byla zavzata ve své celé délce pravá koronární artérie (obr. 1,2,3).

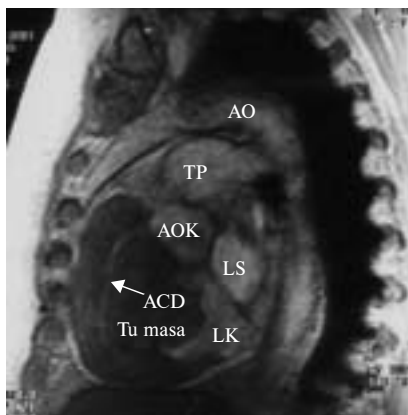
Další zobrazovací vyšetření prokázala vícečetné ložiskové postižení ledvin, nehomogenitu v jaterním parenchymu, retro- a paratracheální lymfadenopatii. Pod CT kon-



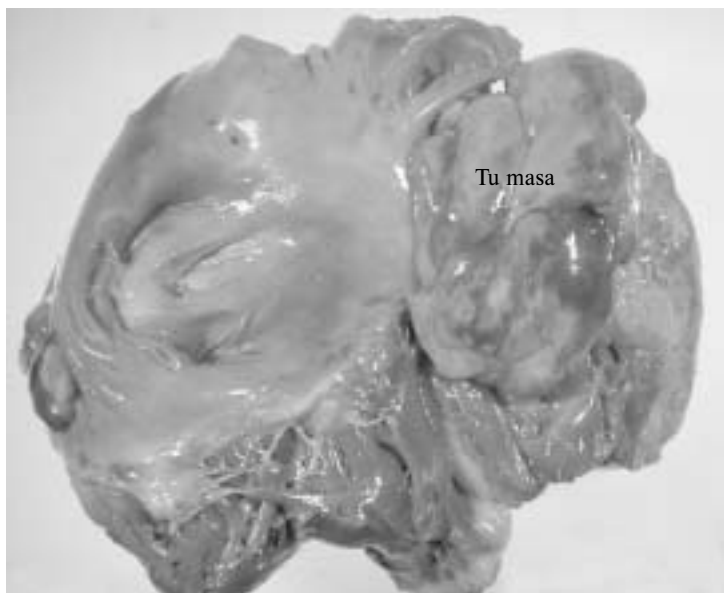
Obr. 1: Transezofageální echokardiografické vyšetření srdce. Laločnatý tumor vyplňující prakticky celý objem pravé síně, prolabující do pravé komory a způsobující mechanickou obturaci trikuspidálního ústí (maximální/střední diastolický gradient 10/5 mmHg) a vtokové části pravé komory. Tumorózní infiltrace volné stěny pravé komory a části pravé síně. Středně velký až velký perikardiální výpotek.



Obr. 2: Spirální CT hrudníku s bolusem kontrastní látky i.v. – časná fáze s maximální opacifikací pravého srdce. Polycyklická expanze o velikosti asi 7 cm v oblasti pravé síně, částečně pravé komory, do které je zavzata pravá koronární artérie. Perikardiální výpotek.
ACD – pravá koronární artérie, PS – pravá síň, PK – pravá komora, LK – levá komora, Ao – aorta



Obr. 3: MRI srdce v sagitální rovině. Tumorózní masa v oblasti pravé síně penetrující na přední stěnu pravé komory. Do tumoru je zavzata v celém rozsahu pravá koronární arterie. ACD - pravá koronární arterie, LK - levá komora, LS - levá síň, AOK - kořen aorty, AO - oblouk aorty, TP - truncus pulmonalis.



Obr. 4: Pítevní nález. Polypózní tumor v pravé siní o velikosti 50x35x15 mm.

trolou byla provedena biopsie z ložiska v pravé ledvině. Histologicky bylo odečteno jako ne Hodgkinův B lymfom minimálně středního stupně malignity. Současně bylo vysloveno podezření na infiltraci kostní dřeně lymfomovými buňkami (sternální punkce). Klinický stav nemocné neumožnil odběr dalšího materiálu k histologickému vyšetření (biopsie z ložiska v srdci nebyla prováděna pro její velkou rizikovost). Diseminace procesu, morfologie buněk a zvýšená hodnota LDH však svědčily pro agresivní typ lymfomu. Klinický obraz byl ovlivněn známkami pravostranného srdečního selhávání kombinovaného se symptomatologií z nízkého minutového srdečního výdeje. Během monitorace byl střídavě zachycen sinusový rytmus a „wandering“ pacemaker. Další průběh byl komplikován rozvojem akutní femoropopliteální flebotrombózy levé končetiny, pro kterou byla zahájena antikoagulační terapie Fraxiparinem v dávce 0,8 ml 2x denně.

Vzhledem k základní diagnóze byla pacientka přeložena na oddělení klinické hematologie, kde byla zahájena kombinovaná chemoterapie CHOP (Cyklofosamid, Adriablastina, Vincristin, Solumedrol). Po přechodném zlepšení stavu, krátce po zahájení chemoterapie, došlo k rozvoji závažné pancytopenie (leukocyty $0,8 \times 10^9/L$, trombocyty $15 \times 10^9/L$ a hemoglobin 94 g/L), febrilního stavu septického charakteru (v hemokultuře přítomna *Escherichia coli* hemolytica) a pacientka náhle umírá v šokovém stavu nereagujícím na terapii.

Pítevní nález potvrdil diseminovaný ne Hodgkinův B lymfom postihující srdce (nádorová infiltrace pravé síně a pravé komory srdeční - v pravé siní polypózní tumor 50x35x15 mm, obr. 4), ledviny, játra, plíce, uzliny a kostní dřeň (jednalo se o infiltraci lymfomovými buňkami, bližší zařazení nebylo možné pro pokročilou autolýzu), fibrinózně-hemoragickou perikarditidu (ve srovnání s klinickými údaji bylo zjištěno pouze 120 ml výpotku v perikardiálním vaku). Příčinou smrti byl septický šok, sekčně byla prokázána sukcesivní plicní embolizace.

Diskuse

V diagnostice srdečních nádorů zaujímá jedno z prvních míst echokardiografie díky své výtěžnosti, jednoduchému provedení a široké dostupnosti. Metodou volby je dvou-rozměrná echokardiografie. Při dobré kvalitě obrazu lze získat informace o velikosti, lokalizaci a pohyblivosti nádoru a o jeho vztahu k okolním srdečním i mimosrdčním strukturám, což umožňuje širokou diferenciální diagnostiku. Dále také kvantifikuje globální a regionální funkci levé komory, prokazuje tekutinu v perikardu. Bližší charakteristika tkáně nádoru echokardiograficky většinou není možná. Mnohé z nádorů se jeví jako syté struktury a jednotlivé typy nelze od sebe odlišit. Mohou být prokázány kalcifikace. Nekrózy a hemoragické oblasti jsou echolucetní. Pomocí dopplerovské echokardiografie lze určit hemodynamické důsledky. Jícnová echokardiografie je doplňujícím vyšetřením především v případech špatné transtorakální vyšetřitelnosti, dále pro komplexnější přehlednutí parakardiálních oblastí, pro lepší morfologickou charakteristiku nádorové tkáně a přesnější lokalizování síňových nádorů a jejich insercí. Je užitečnější než transtorakální echokardiografie u nádorů pravé poloviny srdeční (6).

Podle potřeby může být echokardiografie doplněna CT vyšetřením, magnetickou rezonancí (MR), pozitronovou emisní tomografií (nádory se zvýšeným metabolismem),

izotopovým vyšetřením, punkcí perikardiální tekutiny, torakoskopii, explorativní torakotomií, angiokardiografií či biopsií tenkou jehlou při CT nebo katetrizačně žilní cestou pod echokardiografickou kontrolou.

Maligní lymfom metastazuje do srdečních struktur relativně často, podle autopsií ve 25 % případů. Rovnoměrně postihuje obě poloviny srdce (6).

Naproti tomu primární lymfom srdce je velmi vzácné onemocnění, které tvoří asi 1,3 % všech primárních nádorů srdce a 0,5 % extranodálních lymfomů. Většina z nich jsou agresivní B ne Hodgkinovy lymfomy. Podle většiny autorů je nádor omezen pouze na srdce či perikard a nejčastěji postihuje pravostranné srdeční oddíly (především pravou síň) (4,5,6). Jeho prevalence narůstá, stejně jako u všech ne Hodgkinových lymfomů, především u imunokompromitovaných osob (u AIDS je výskyt ne Hodgkinových lymfomů 25–60x častější, než je odhadováno pro celkovou populaci) (3,6). K typickým příznakům, jimiž se onemocnění manifestuje, patří srdeční selhávání, arytmie, syndrom horní duté žíly, tamponáda srdce. Diagnostika se opírá především o echokardiografii (jak již bylo uvedeno) a následné histologické vyšetření. Patří k rychle rostoucím nádorům vyžadujícím co nejrychlejší zahájení terapie, která se neliší od klasické terapie ne Hodgkinových lymfomů. Prognóza onemocnění je nepříznivá.

Literatura

1. Araoz PA, Eklund HE, Welch TJ, Breen JF. CT and MR Imaging of Primary Cardiac Malignancies. *RadioGraphics* 1999;19:1421–34.
2. Cairns P, Butany J, Fulop J et al. Cardiac presentation of non-Hodgkin's lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:80–3.
3. Duong M, Dubois C, Buisson M et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the heart in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin cardiol* 1997;20:497–502.
4. Masao Saotome, Yuji Yoshitomi, Shunichi Kojima, Morio Kuramochi.: Primary cardiac lymphoma: A case report. *Angiology* 2002;53:239.
5. McAllister HA, Fenoglio JJ. Tumor of the cardiovascular system. 2nd series, fascicle 15. In: *Atlas of tumor pathology*, 2nd ed. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1978:99–100.
6. Toman J. Primární a sekundární nádory srdce. In: Niederle P et al. *Echokardiografie dospělých*. Praha: Triton, 2002:263–73.

*MUDr. Rudolf Praus,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
II. interní klinika,
500 05 Hradec Králové.
e-mail: rudolfpraus@seznam.cz*

KASUISTIKA

PROFESIONÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ HOUSLISTKY ZPŮSOBENÉ DLOUHODOBOU NADMĚRNOU JEDNOSTRANNOU ZÁTĚŽÍ HORNÍCH KONČETIN

Diana Ranná

Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Klinika nemocí z povolání

Summary: Excessive longterm one-side loading of the upper-limbs in a professional violinist as a cause of an occupational disease.

There is an upper-limb disease described at the professional violinist which was acknowledged as the occupational disease. The disease demonstrates that these diseases are not restricted only to the workers in the industrial branches but they can also concern great numbers of other apparently simple activities including the field of arts.

Key words: Occupational disease; An excessive longterm one-side loading of the upper limbs; Violinist

Souhrn: Je popsáno onemocnění horních končetin u profesionální houslistky, které bylo uznáno jako nemoc z povolání. Zjištěné onemocnění je důkazem, že tato onemocnění nejsou omezena na pracující v průmyslových odvětvích, ale mohou se týkat celé řady dalších, i zdánlivě lehkých činností, nevyjímaje oblast umění.

Úvod

Onemocnění horních končetin mohou být v praxi nemocí z povolání způsobena jednak vlivem nadlimitních vibrací, jednak dlouhodobým nadměrným jednostranným přetěžováním (dále JDNZ). Tato onemocnění jsou v Seznamu nemocí z povolání (Nařízení vlády č. 290/95 Sb) zařazena pod kapitolu II. – onemocnění z fyzikálních vlivů. Nemoci z JDNZ jsou uváděny pod položkami 9–12. Jsou to onemocnění ortopedického a ještě častěji neurologického charakteru.

V praxi se nejčastěji setkáváme s následujícími diagnózami:

1. **Tendinitidy a tendovaginitidy** jsou obecně charakterizované bolestí v postižené šlaše, v akutní fázi zduřením a v chronické ztuhlostí. Vznikají v důsledku nadměrného opakování napínání svalů, šlach a svalových úponů nebo při činnostech spojených s vynakládáním sice malé síly drobných svalů, ale s enormně velkou četností (repetition strain injury) (3,9).

Jednou z diagnóz, kterou bychom mohli zařadit k této položce, je **impingement syndrom**. Toto onemocnění – dříve periartititis humeroscapularis – je také označováno jako Neerova choroba nebo **syndrom rotátorové manžety**. Jde o postižení ramenních kloubních struktur – zejména rotátorové manžety, kterou tvoří šlachy čtyř svalů – m. supra a infraspinatus, m. teres minor a m. subscapularis. Rotátorová manžeta napomáhá zvedání a rotaci paže. Společně se změnami šlach z této struktury se na vzniku onemocnění může podílet také postižení subdeltoidální a subakromiální burzy. Na počátku obtíží vzniká reverzibilní edém, později fibróza, objevují se kalcifikace, trhliny až úplná ruptura rotátorové manžety (3,9).

2. **Epikondylitidy** – radiální (laterální – tenisový loket) a ulnární (mediální – golfový nebo také oštěpařský loket) – se projevují bolestivostí v oblasti epikondylu šířící se po předlokti. Jedná se o onemocnění svalových úponů (konkrétně společného úponu extenzorů či flexorů zápěstí na loketní epikondyl. Příčina vzniku je stejná jako u tendinitid. V důsledku chronického přetěžování dochází k vývoji degenerativních změn – jízvení a ztrátě pružnosti (1,2,3,6,9).

3. **Postižení periferních nervů** se v iritačním stadiu projevuje paresteziemi až kausalgemi, v zánikovém stadiu hypestezií, poruchou motoriky a trofiky. Onemocnění vzniká monotónní, stereotypní a dlouhodobou nadměrnou zátěží spojenou s kompresí nervu, torzí, tahem v úžinových prostorách, dochází k chronické mikrotraumatizaci nervu samotného a jeho cévního zásobení. Na horních končetinách se nejčastěji setkáváme se **syndromem karpálního tunelu a kubitálního tunelu** nebo kombinací obou (1,2,3,6,9).

Pro uznání jakékoliv nemoci z povolání je nutné splnění dvou základních podmínek.

Jsou jimi:

1. Přesná klinická diagnóza a u některých nemocí i její tíže, korelace s platnými notificačními znaky, eventuálně jinými kritérii (určuje klinik).
2. Objektivní posouzení podmínek, z nichž nemoc z povolání vzniká (úkol pro hygienickou službu).

Pro objasnění termínu **JDNZ** v krátkosti vysvětlení obsahu jednotlivých pojmů: **Nadměrnost** je charakterizována vynakládanou svalovou silou. Vyjadřuje se v % F max, což je podíl svalové síly vynakládané na danou pracovní činnost a maximální síly příslušné svalové skupiny ve stejné pracovní poloze. Nadměrnost musí být vždy hodnocena v souvislosti s časem, po který je síla vynakládána. Jako nadměrná se hodnotí vynakládaná síla minimálně o 15 % vyšší, než je maximální svalová síla. V některých případech může být nadměrnost nahrazena četností (frekvence pohybů). **Jednostrannost** je charakterizována opakováním úkonů, při nichž jsou exponovány stejné struktury myoskeletálního systému v průběhu převažující části směny, neznamená tedy postižení pravé či levé končetiny. **Dlouhodobost** znamená přetěžování výše uvedených struktur v čase přesahujícím úrazový děj (1).

Kasuistika

Jedná se o 51letou nemocnou, profesionální houslistku, členku významného hudebního tělesa, ve kterém zastávala pozici 1. houslistky. V době našeho vyšetření již byla v dlouhodobé pracovní neschopnosti pro obtíže s oběma horními končetinami.

Pracovní anamnéza

V roce 1973 ukončila konzervatoř a pokračovala studiem na AMU – hudební fakultě v Praze. Zde promovala v roce 1977. Po ukončení studií pracovala 4 roky jako učitelka houslí v LŠU. V roce 1981 byla přijata za členku hudebního tělesa, ve kterém zastávala pozici hráčky ve skupině 1. houslí. V letech 1981–1989 byla zástupkyní koncertního mistra. Od r. 1981 do 1992 také externě vyučovala na LŠU a konzervatoři.

Nynější onemocnění

Nemocnou na naši kliniku přivedly obtíže s horními končetinami, které se začaly výrazněji projevovat asi 5 let poté, co byla vystavena zátěži, kterou s sebou přináší pozice 1. houslistky ve významném hudebním tělese.

Technika držení houslí: Na tomto místě je třeba si uvědomit „pracovní polohu“ houslistky (obr. 1), které je vystavena po celou dobu své pracovní činnosti – hrání. U profesionální hudebnice to zahrnuje čas domácí přípravy, zkoušek na pracovišti a koncerty. Housle se drží sice v levé horní končetině, ale ne rukou, ta musí být tzv. volná pro práci s jemnou a rychlou technikou. Housle se drží pomocí vytočení hlavy, tedy rotací krční páteře, směrem k levému rameni. Levé rameno je při držení nástroje neustále mírně



Obr. 1: Technika držení houslí.

předsunutě tak, aby se vytvořila jamka za klíční kostí a zároveň vytváří protitlak proti síle stisku brady. Při hmatání strun na hmatníku jednotlivými prsty levou horní končetinou je ruka v dorzální flexi, v supinačním postavení, rotována ulnárně. Pravá horní končetina je zatěžována vynucenou polohou jednak při držení smyčce, jednak neustálými změnami jeho polohy na strunách. Při hře dochází k zatížení ramenního a loketního kloubu, zápěstí, drobných kloubů rukou a zapojovaných svalových skupin obou horních končetin. Obtíže, které vznikají v souvislosti s hrou, bývají ve vztahu k intenzitě a délce cvičení, muskuloskeletálním predispozicím a může se na nich podílet také špatná technika držení nástroje.

Od roku 1986 do roku 1990 se obtíže naší nemocné manifestovaly pod obrazem oboustranné ulnární epikondylitidy, horší vlevo. V roce 1990 se přidružila radiální levostranná epikondylitida a současně tendovaginitida extenzorů levého předloktí. Rok 1992 byl spojen s dalším onemocněním – pravostranným syndromem karpálního tunelu a začaly bolesti v levém ramenním kloubu, které vyústily do diagnózy impingement syndromu.

Pro soubor citovaných diagnóz byla naše nemocná léčena konzervativně. Opakovaně absolvovala lázeňskou léčbu a v roce 2002 operaci impingement syndromu. Vzhledem k pracovní vyčerpání a řadě koncertů, včetně zahraničních, nemohla být splněna základní podmínka léčby, kterou je dlouhodobý klid. Proto také nemohlo dojít k úplnému uzdravení.

Šetření hygieny práce

Vzhledem k tomu, že při našem vyšetření bylo současně zjištěno několik diagnóz, které je možné uznat jako nemoc z povolání, požádali jsme fyziologa práce o šetření pracovní zátěže. Toto šetření bylo velmi obtížné, protože počet pracovních úkonů při hře na hudební nástroj se obtížně specifikuje, je odvislý na tempu skladby.

Orientační časový rozvrh profesionálního hudebníka představuje: kolektivní zkoušky na pracovišti (4 hod denně), domácí zkoušky (2–3 hodiny) a koncertní činnost. Koncertů bývá asi 8 v měsíci, 1 koncert trvá 2,5 hodiny (hra představuje cca 2 hodiny čistého času), příprava na 1 koncert zahrnuje 4–5 kolektivních zkoušek.

Objektivizace zátěže probíhala při zkoušce souboru, ve kterém pacientka působila do nástupu dlouhodobé pracovní neschopnosti. Při této zkoušce byl naměřen průměrný počet úkonů při expozici náležející době zkoušky a domácí přípravy (expozice 375 minut). Pro levou horní končetinu to bylo 16 900 a pro pravou horní končetinu 14 800 úkonů. Práce je převážně významně dynamická, ale nejsou výjimkou statické prvky zejména pro pravou horní končetinu. Dle provedeného šetření jsou kritéria jednostrannosti, naměřenosti a dlouhodobosti splněna.

Posouzení nemocí z povolání

Po zhodnocení závažnosti jednotlivých diagnóz a na základě šetření fyziologa práce jsme uznali tyto nemoci z povolání:

Profesionální radiální a ulnární epikondylitida humeru – oboustranně.

Profesionální impingement syndrom levého ramene – stav po akromioplastice dle Neera v červnu 2002.

Hlášené nemoci z povolání vedly k zákazu práce spojené s přetěžováním horních končetin. Otázka vlivu vibrací v další pracovní činnosti naší nemocné je jistě pouze akademická, přesto však bylo nutné do doporučení uvést, že z obecně zdravotních důvodů nesmí pracovat v riziku vibrací přenášených na ruce.

Diagnostikována byla další onemocnění horních končetin, která by nemocí z povolání mohla být, ale u naší nemocné jejich tíže nedosáhla takové závažnosti, aby je bylo možné uznat. Byly to: oboustranný lehký syndrom karpálního tunelu a recidivující tendovaginitidy extenzorů levého předloktí.

Kromě zmiňovaných diagnóz nemocná trpí i dalšími onemocněními, která nelze uznat jako nemoci z povolání (nejsou uvedena v seznamu nemocí z povolání), ale navzájem spolu souvisejí a ovlivňují subjektivní obtíže z nich plynoucí. Ve zdravotní dokumentaci jsou citovány: recidivující torpidní cervikobrachiální syndrom převážně levostranný s těžkými degenerativními změnami a osteoporózou, fibromyalgický syndrom (nebylo prokázáno systémové onemocnění pojiva), mimo to i stav po borrelióze v r. 1994 (sérologická pozitivita, přeléčena opakovaně antibiotiky), v r. 2001 opakovaně imunologické a revmatologické vyšetření s negativními výsledky.

Závěr

I když se nemocná opakovaně snažila vrátit ke své práci, trvající obtíže si nakonec vyžádaly pracovní neschopnost, která trvala nepřetržitě od dubna 2001 do přiznání částečného invalidního důchodu v březnu 2002. V září 2002 nastoupila na zkrácený úvazek jako učitelka hry na housle v základní umělecké škole.

Za hlášené nemoci z povolání jsme nemocné zatím navrhli pouze odškodnění za bolest podle Vyhlášky 440/ 2001 Sb. (O odškodnění bolesti a tížení společenského uplatnění) ve výši 540 bodů (1 bod = 120 Kč), které zahrnovaly i provedenou chirurgickou léčbu. Nemocná zůstává ve sledování naší kliniky s možností návrhu odškodnění za tížení společenského uplatnění po stabilizaci zdravotního stavu.

Diskuse

V současné době jsou onemocnění způsobená JDNZ nejčastěji posuzovanými nemocemi, i když jen část z nich splňuje kritéria pro uznání nemocí z povolání. U naší nemocné účast nadlimitních vibrací nepřicházela v úvahu. Existuje ale celá řada profesí, u nichž je nutné je brát na zřetel a rozhodnout, který rizikový faktor se na manifestaci onemocnění podílí významněji. To ovšem nic nemění na věci, že takový nemocný pak nesmí pracovat ani za podmínek JDNZ, ani v riziku vibrací (např. lesní dělníci, zámečníci, rubači, formíři, brusiči skla, truhláři atd.).

Onemocnění z JDNZ byla předmětem prací řady našich autorů. Stále častěji se setkáváme s příklady onemocnění z přetěžování nejen u těžce fyzicky pracujících (1,2,6), ale i u zdánlivě lehčích zaměstnání (1,8). Onemocněním horních končetin u hudebníků se zabývali ve své práci Slepíčka a spol. (8). Zde je zmíněno, že prevalence zdravotních poruch, které mají vztah ke hře na hudební nástroje, je vysoká. Lederman (7) mezi 672 vyšetřenými hudebníky zjistil, že 64 % osob mělo muskuloskeletální poruchy jako hlav-

ní nálezy, postižení periferních nervů pak 22,5 % a fokální dystonie (profesionální spazmy) 7 %. Hochberg a spol. (5) vysokou prevalenci potvrzují a potíže v souvislosti se hrou uvádějí u 50 %, Dawson (4) dokonce u 76 % hudebníků. Nejméně jedna ze zjištěných obtíží byla tak závažná, že ztěžovala hru.

Také v případě naší nemocné, jak je zřejmé ze závěru šetření fyziologa práce, je zatížení exponovaných částí těla velmi významné. Naše nemocná patří do skupiny osob, u nichž určitá zdravotní predispozice viditelná i z výčtu dalších neprofesionálních onemocnění, jimiž trpí, vedla spolu s uznanými nemocemi z povolání až k částečné invalidizaci.

Literatura

1. Brhel P, Lukáš E, Gromnica R, Slepíčka J, Drápal V, Lvončík S. Profesionální nemoci pohybového aparátu a nervů končetin z dlouhodobého nadměrného jednostranného přetěžování. Doporučené postupy pro praktické lékaře, Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory Grantu IGA MZ ČR 5390-3, 2001:2-7.
2. Brhel P, Urban P. Profesionální nemoci pohybového aparátu a nervů končetin z dlouhodobého nadměrného jednostranného přetěžování. Čes Pracov Lék 2000;3:157-63.
3. Cikrt M, Málek B. Pracovní lékařství - Nemoci z povolání, kap. Dlouhodobé, nadměrné, jednostranné zatěžování končetin.,sv. 2, Praha, 1996:161-170.
4. Dawson DM, Hallett M, Millender LH. Entrapment neuropathies, 2.vyd. Boston/Toronto/London: Little, Brown and company, 1990:434 s.
5. Hochberg FH, Leffert RD, Heller MD, Meriman L. Hand difficulties among musicians. JAMA 1983; 249(14):1969-72.
6. Hrnčíř E. Profesionální onemocnění pohybového aparátu z přetěžování. Pracov Lék 1994;46(3):112-21.
7. Lederman RJ. AAEM minarmonograph # 43: Neuromusculi problems in the performing arts. Muscle Nerve 1994;17:569-77.
8. Slepíčka J, Hromada J, Straková V. Profesionální onemocnění horních končetin u hudebníků. Pracov Lék 1995;47(5):215-22.
9. Straková V, Gromnica R, Kundrát P. Bolestivé syndromy horních končetin. Pracov Lék 2001;53(2):58-67.
10. Nařízení vlády č.290/1995 Sb., kterým se stanoví seznam nemocí z povolání.
11. Vyhláška 440/2001 Sb. Ministerstva zdravotnictví O odškodnění bolesti a ztížení společenského uplatnění.

*MUDr. Diana Ranná,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
Klinika nemocí z povolání,
500 05 Hradec Králové.
e-mail: ranna@fnhk.cz*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2003;48(5-6):207-209

ZE ŽIVOTA FAKULTY

Zpráva ze 432. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové dne 2. dubna 2003

PROGRAM HODNOCENÍ TOXICKÉHO RIZIKA SMĚSÍ CHEMICKÝCH LÁTEK

Zdeněk Fiala¹, Adolf Vyskočil², Lenka Borská³

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové: Ústav hygieny a preventivního lékařství¹, Ústav patologické fyziologie³; University of Montreal (Quebec): Department of Occupational and Environmental Health

Současný stav

V současné době je v pracovním prostředí exponováno množství osob širokého spektru chemických látek. Zdravotní kritéria, vztahující se k uvedeným expozicím, přitom většinou neuvažují o možnosti interakcí biologických účinků, ačkoliv právě tyto interakce mohou mít výrazný vliv na výsledný toxický účinek směsí. Pokud hygienická praxe v oblasti průmyslové hygieny s interakcemi biologických účinků počítá, potom většinou zjednodušeně předpokládá, že účinky chemických škodlivin ve směsích jsou aditivní. Tento ne zcela správný přístup může vést v řadě případů jak k nadhodnocení, tak i k podhodnocení pracovního rizika.

Cíle

1. Dokumentovat biologické účinky látek, které jsou vyjmenovány v základních legislativních materiálech (týkajících se ochrany zdraví a bezpečnosti při práci) České republiky a Quebecu (Nařízení vlády, Sbírka zákonů č. 178/2001 ; RROHS, Regulation Respecting Occupational Health and Safety, Quebec, 2001).
2. Definovat cílové orgány látek, charakterizovat jejich „podobné toxické účinky“ a stanovit třídy „podobných toxických účinků“.
3. Přenést získané informace do databáze, dovolující uživateli kvalifikovaně posoudit možnosti aditivních interakcí toxických účinků látek v dané směsi.
4. Vytvořit počítačový program, umožňující hodnocení toxického (zdravotního) rizika dané expoziční směsí chemických látek.

Metoda

Byla provedena rozsáhlá literární rešerše z dostupných primárních i sekundárních zdrojů, zaměřená na údaje o cílových orgánech a systémech ovlivněných toxickými účinky chemických škodlivin, vyjmenovaných v Nařízení vlády č. 178/2001 Sb. a v RROHS. Při nedostatku toxikologických dat od exponované populace byly využity údaje z experimentů na pokusných zvířatech. Pro usnadnění odborného posouzení možných toxikokinetických interakcí byla pozornost věnována údajům o hlavních metabolitech sledovaných chemických škodlivin, údajům o jejich absorpčních a eliminačních poměrech, o jejich distribuci a údajům o jejich případné kumulaci v orgánech. Pro vytvoření jednotné koncepce posuzování aditivity toxických účinků chemických škodlivin byla sestavena kritéria tříd „podobných toxických účinků“, která se stala základem pro zpracování získaných literárních údajů a pro tvorbu toxikologické databáze. Toxikologická databáze byla následně začleněna do počítačového programu, jehož výstup umožňuje kvalifikované posouzení zdravotního rizika, vyplývajícího z aditivních interakcí toxických účinků látek směsné pracovní expozice.

Výsledky

Na všech stupních projektu jsme pracovali v souladu s doporučeními WHO (World Health Organization) a ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). Všechny účinky působící na daný orgán nebo systém byly pokládány za podobné, nezávisle na stupni specifity těchto účinků. V souboru 668 dokumentovaných látek bylo nalezeno celkem 83 účinků, které byly na základě definovaných kritérií rozděleny do 32 tříd „podobných toxických účinků“. Každá posuzovaná látka byla potom zařazena do jedné nebo více tříd „podobných toxických účinků“.

Pro každou látku byl vyhotoven individuální toxikologický profil a vložen do databáze. Databáze umožňuje identifikaci těch chemických látek v aktuálních směsích, u kterých lze předpokládat aditivní typ toxikologické interakce. Jako základ počítačového programu byl využit Microsoft Access verze 97. Program po vložení aktuálních dat zjistí, zda existuje alespoň jedna třída společných účinků pro látky přítomné v dané směsi. Na základě toxikologického posouzení potom vyhodnotí úroveň zdravotního rizika pocházejícího z aditivních interakcí toxických účinků látek směsné pracovní expozice za daných podmínek. V současné době je k dispozici quebecká verze ve francouzském jazyce, dokončení české verze předpokládáme do konce roku 2003.

Poznámka

Práce na české verzi programu jsou prováděny v rámci výzkumného záměru Univerzity Karlovy v Praze, Lékařské fakulty v Hradci Králové č. J13/98111500004 (Vývoj softwaru pro práci s medicínskými informacemi a pro podporu rozhodování lékaře). Česká verze vznikla ve spolupráci s kolegy z University Montreal (Quebec), kteří se danou problematikou zabývají v rámci řešení projektu „Impact des interactions toxicologiques sur la gestion des situations d'exposition a des contaminants multiples“

[řešitelé: Adolf Vyskocil, Claude Viau, Robert Tardif, Michel Gerin (Département de santé environnementale et santé du travail, Université de Montréal); Daniel Drolet, François Lemay, Ginette Truchon (IRSST, Montréal); Gilles Lapointe, Normand Gagnon (Service du Répertoire toxicologique, CSST, Montréal)].

*Doc. Ing. Zdeněk Fiala, CSc.,
Univerzita Karlova v Praze,
Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Ústav hygieny a preventivního lékařství,
Šimkova 870,
500 38 Hradec Králové.
e-mail: fiala@lfhk.cuni.cz*

ZE ŽIVOTA FAKULTY

Zpráva ze 432. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové dne 2. dubna 2003

VNÍMÁNÍ RIZIKA A MÍRA ZDRAVOTNÍHO UVĚDOMĚNÍ U ZAMĚSTNANCŮ RŮZNÝCH PROFESÍ

Jindra Šmejkalová¹, Hana Skalská², Katarina Poláková³, Dana Fialová⁴, Lenka Borská⁵

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové: Ústav hygieny a preventivního lékařství¹, Ústav patologické fyziologie²; Univerzita Hradec Králové: Katedra informatiky a kvantitativních metod², Katedra tělesné výchovy a sportu⁴; Okresní hygienická stanice Hradec Králové³

Cíl práce

Cílem studie bylo vyhodnotit, nakolik je v České republice míra zdravotního uvědomění a informovanosti ovlivněna socioekonomickým statutem, dosaženým vzděláním, věkem, pohlavím apod.

Metodika

Provedli jsme anonymní dotazníkové šetření zaměřené na zjištění míry zdravotního uvědomění („self-perception“ zdravotních rizik vyplývajících z dané profese, způsobu života a zdravotního stavu respondenta), zdravotní informovanosti a skutečných postojů a chování respondentů v otázkách vlastního zdraví. Dotázáno bylo 242 učitelů všech typů škol, 170 dělníků převážně rizikových profesí a 160 zdravotníků – lékařů a sester.

Výsledky

Dosavadní výsledky dokazují, že respondenti všech sledovaných profesí jsou exponováni řadě rizikových faktorů vyplývajících z jejich konkrétního životního stylu. Nejzávažnější je tato situace v případě dělnických profesí (téměř 60 % dotázaných dělníků kouří, 42 % trpí nadváhou, 18 % je obézních). Ve skupině pedagogů bylo 19 % kuřáků, 26 % trpělo nadváhou a 6 % bylo obézních. Mezi zdravotníky kouřilo 13 % dotázaných, 23 % mělo nadváhu a 9 % bylo obézních. Prokázali jsme rovněž výrazné

zneužívání léků, především u pedagogů (45 %) a dále, podle očekávání, u zdravotníků (42 %).

Z pracovních rizik uvádíme výsledky hodnocení psychické zátěže našich respondentů pomocí Meisterova dotazníku. Psychická zátěž je ve všech profesních skupinách vysoká, rizikové faktory se však liší. U dělníků je nejzávažnější *faktor monotonie*, neuspokojení z práce a touha dělat něco jiného. Zdravotníci si nejvíce stěžují na pocit časové tísně a vysokou zodpovědnost, tedy na *faktor přetížení*. U pedagogů je vyjádřen především *faktor stresové reakce* – nervozita, psychická únava, ochablost a pocit, že je neúnosné vykonávat dlouhodobě dané povolání.

Subjektivní hodnocení zdravotního stavu přineslo následující výsledky: většina našich respondentů se cítí dobře či vcelku dobře, přiměřeně věku, a to přesto, že v průměru 32 % našich dotázaných trpí chronickou chorobou (38 % pedagogů, 24 % dělníků a 33 % zdravotníků). Jedná se především o onemocnění pohybového, trávicího, kardiovaskulárního a dýchacího ústrojí. Dvacet procent respondentů užívá dlouhodobě léky (24 % pedagogů, 14 % dělníků a 22 % zdravotníků).

Zaměstnanci všech sledovaných profesí jsou tedy vystaveni řadě zdravotně rizikových faktorů. Ty většinou nepůsobí jednotlivě, ale často dochází k jejich kumulaci. Naše šetření prokázalo, že rizikové vzorce chování jsou nejčastější u zástupců dělnických profesí. V této skupině také nalézáme největší kumulaci námi sledovaných rizik kardiovaskulárních a nádorových onemocnění.

Percepce uvedených zdravotních rizik respondenty je ovšem různá. Zatímco pracovních rizik si byli naši dotázaní vcelku dobře vědomi, negativních faktorů životního stylu si bylo vědomo pouze 53 % dělníků, 68 % zdravotníků a 71 % pedagogů. Ve skupině dělníků se navíc 63 % nedomnívá, že by bylo v jejich silách tyto rizikové faktory ovlivnit, 30 % je ani ovlivnit nechce a 50 % neví jak.

Postoje a chování v otázkách vlastního zdraví lze dokumentovat i analýzou účasti na preventivních periodických prohlídkách. Zjistili jsme, že nejhorší situace je v případě preventivních prohlídek u praktického lékaře, na které chodí v průměru pouze 58 % dotázaných. O kvalitě těchto preventivních prohlídek svědčí i skutečnost, že 48 % respondentů nezná hodnotu svého krevního tlaku (51 % pedagogů, 72 % dělníků, 17 % zdravotníků), přičemž nejhorší situace je v případě dělnických profesí. Hodnotu cholesterolu pak nezná 86 % učitelů, 94 % (!) dělníků a 51 % dotázaných zdravotníků. Co se týče stomatologické a gynekologické prevence, je situace o něco lepší, i když nejhorší je opět u zástupců dělnických profesí.

Závěr

Předložené výsledky ukazují, že naši respondenti jsou exponováni řadě rizikových faktorů vyplývajících z jejich profese, především však z jejich konkrétního životního stylu. Mezi jednotlivými profesními skupinami ovšem existují významné rozdíly. Jednoznačně nejhorší je situace v případě dělnických profesí. Dělníci jsou rizikovým faktorům životního stylu exponováni nejvíce a dochází u nich k největší kumulaci rizik. Tuto situaci ovšem významně podceňují. Daných rizik si často nejsou ani vědomi, a pakliže ano, nechtějí je řešit. Stejně tak nedoceňují význam zdravotní prevence.

Z dosavadních výsledků vyplývá, že míra zdravotního uvědomění a informovanosti je i v podmínkách České republiky ovlivněna socioekonomickým statutem. Vnímání rizika je u dělnických profesí značně oslabeno, takže příslušná preventivní opatření by měla být orientována právě tímto směrem. Je to především otázka aplikace vhodných druhů zdravotní výchovy od individuální, realizované zejména praktickými lékaři, přes komunitní, až po celoplošnou. Stranou by nemělo zůstat ani průběžné doškolování lékařů, především lékařů praktických.

Projekt vznikl za podpory IGA UK č. 90/2001

*Doc. MUDr. Jindra Šmejkalová, CSc.,
Univerzita Karlova v Praze,
Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Ústav hygieny a preventivního lékařství,
Šimkova 870,
500 38 Hradec Králové.
e-mail: smejkal@lfhk.cuni.cz*

ZE ŽIVOTA FAKULTY

Zpráva ze 432. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové dne 2. dubna 2003

**VYBRANÉ VLÁKNITÉ MATERIÁLY
V CYTOGENETICKÉM OBRAZE**

Jaroslav Tejral, Jindra Šmejkalová

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové: Ústav hygieny a preventivního lékařství

Provedli jsme porovnání výsledků chromozómových aberací periferních lymfocytů se stavem pracovního prostředí podniků, kde jsou zpracovávány vláknité materiály.

Byly porovnány změny aberací u starších expozic azbestovým vláknům, dále expozic skleněným vláknům v podniku původně zpracovávajícím azbest a expozic skleněným vláknům v moderním podniku s dobře zajištěným pracovním prostředím.

U starých zátěží azbestu, kde prašnost překračovala několikanásobně hygienické limity, bylo ještě po letech nalezeno zvýšené genotoxické riziko (3,9 % ABB). U čerstvých expozic vláknům typu MMMF (Man Made Mineral Fibres) v témže podniku, s prašností rovněž několikrát překračující hygienické limity, dosahovaly aberace hodnot vysokého genotoxického rizika (6,17 % ABB).

V jiném, moderním podniku, kde koncentrace prašnosti a vláken byly hluboko pod hygienickými limity, nebylo zjištěno žádné zvýšené genotoxické riziko (0,7 % ABB). Nalezené hodnoty byly dokonce lepší než u průměrné populace.

Naše šetření prokázalo, že cytogenetická analýza periferních lymfocytů je citlivým indikátorem kvality pracovního prostředí, detekujícím miru expozice genotoxickým látkám.

*Doc. MUDr. Jaroslav Tejral, CSc.,
Univerzita Karlova v Praze,
Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Ústav hygieny a preventivního lékařství,
Šimkova 870,
500 38 Hradec Králové.
e-mail: tejral@lfhk.cuni.cz*

LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY 2003;48(5-6)

**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: prof. 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. Mokrý, Ph.D., doc. MUDr. O. Pozler, CSc.,
MUDr. I. Tůma, CSc., doc. MUDr. L. Vodičková, CSc.,
prof. MUDr. Z. Vobořil, DrSc.

Výkonná a jazyková redaktorka: Mgr. Marcela Macháčková

Adresa redakce:

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, redakce,
Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové
Tel.: 495 816 532
e-mail: machackovam@lfhk.cuni.cz

Polygrafická výroba: Tiskárna Aldis a.s., Eliščíno nábřeží 375, 500 02 Hradec Králové

Náklad 300 výtisků

Vydání I.

Vyšlo v srpnu 2003