

Editorial.....	1
Zamyšlení nad postgraduální vědeckou výchovou lékařů..... Bohuslav Ošfádal	4
Rozhovor Revue ČLA..... <i>Interview of CMA Review</i> Evžen Růžička	6
Přehled akcí ČLA 2007 · 2008 ..... <i>CMA Calendar of Events 2007 · 2008</i>	9
Klubové setkání členů ČLA · říjen 2007 ..... <i>Club Session for CMA Members · October 2007</i> Jiří Strejček	10
Klubové setkání členů ČLA · listopad 2007 ..... <i>Club Session for CMA Members · November 2007</i> Jiří Strejček	11
4. benefiční koncert České lékařské akademie opět v Rudolfinu ..... <i>Fourth Benefit Concert of the Czech Medical Academy Returns to the Rudolfinum</i> Jiří Strejček	12
Nový projekt FEAM v oblasti preventivní medicíny ..... Roman Prymula	13
Osteoporóza – kompromisy v diagnostice a hledání elixíru mládí..... <i>Osteoporosis: Compromises in Diagnosis and the Quest for the Elixir of Youth</i> Jan Štěpán	14
Historie a perspektivy dětské onkologie ..... <i>On the History and Outlook of Paediatric Oncology</i> Jan Starý	17
Prenatální morfogeneze člověka a vývojová stádia ..... <i>Prenatal Morphogenesis of Human and Developmental Stages</i> Jan Evangelista Jirásek	21
Obezita v dětském věku ..... <i>Obesity in Children</i> Jan Lebl, Jitka Kytnarová	28
Ptačí chřipka a hrozba pandemie ..... <i>Avian Influenza and the Threat of Pandemic</i> Vladimír Vonka, Běla Tůmová	31
Prevence škod působených alkoholem v těhotenství je možná..... <i>The Prevention of Defects Caused by Alcohol During Pregnancy Is Achievable</i> Karel Nešpor	32
Seznam členů České lékařské akademie .....	34
Poděkování partnerům a sponzorům..... <i>Acknowledgements</i>	36



Vážení a milí členové a příznivci České lékařské akademie,

dostává se Vám do rukou čtvrté číslo časopisu, který se pokouší o osvětlení problémů v určité oblasti medicíny zejména odborníkům v oblastech jiných. Kromě medicínských témat můžete v Revue sledovat a hodnotit práci akademie, seznámit se s jejími záměry, s plánem činnosti a daty jednotlivých akcí.

ČLA je prestižní výběrové sdružení odborníků, kteří se významně zasloužili o rozvoj medicíny v naší zemi, založili jako pedagogové školu, kteří vychovali úspěšné následovníky a přispěli k pokroku významnými vědeckými objevy nebo diagnostickými a léčebnými postupy. V současné době má 66 členů, převážně profesorů ze všech lékařských oborů, kteří se zabývají koncepčními otázkami v oblasti vědy, výzkumu a medicíny. Česká lékařská akademie

reprezentuje českou lékařskou veřejnost nejen doma, kde je partnerem státních institucí při připomínkování zákonů a koncepčních otázek, vydává nezávislá stanoviska k závažným medicínským problémům a organizuje vzdělávací akce, ale i v zahraničí, neboť je členem Evropské federace lékařských akademií (FEAM), která zastřešuje národní lékařské akademie 15 evropských států a je poradcem Evropské komise v otázkách lékařské péče a zdravotního stavu populace.

Co se nám povedlo od doby vydání třetího čísla Revue? Představitelé ČLA reprezentovali akademii na konferencích FEAM v Římě a v Lisabonu, které byly věnovány *Vakcinaci proti infekčním chorobám a Terapiím využívajícím kmenových buněk resp. Lidským papilomavirům, Globálnímu boji proti tuberkulóze* a prof. Prymula přednesl příspěvek o nových *Terapeutických přístupech při léčbě malárie*. Z dalších akcí FEAM zmiňme ještě zasedání Steering Committee v Bruselu, který připravil projekt AVOID. Podrobnosti se dozvíte z příspěvku koordinátora vakcinačních strategií FEAM prof. Romana Prymuly.

Jednou ze stěžejních činností České lékařské akademie je vypracovávání a zveřejňování odborných stanovisek k závažným medicínským problémům současnosti i blízké budoucnosti. Se stanovisky ČLA k ptací chřipce, dětské obezitě a fetálnímu alkoholovému syndromu se můžete seznámit na dalších stránkách časopisu. Významnou rolí ČLA je reprezentace české lékařské veřejnosti při jednáních se státními institucemi, zejména připomínkováním koncepcí a zákonů. Proto ČLA nabídla ministru zdravotnictví ČR MUDr. Julínkovi pomoc a účast v odborné diskusi týkající se plánovaných změn v klinickém výzkumu v ČR. ČLA naplňuje pro své členy také funkci vzdělávací a to pořádáním klubových setkání s odbornými přednáškami na rozličná témata. Však nejen vzděláváním je člověk živ, a proto se odborné přednášky občas střídají rovněž s akcemi s kulturním obsahem. Více se o některých klubových setkání dozvíte na dalších stránkách. V organizaci České lékařské akademie nastalo několik změn: V polovině roku 2007 ukončila spolupráci s ČLA její dosavadní ředitelka Mgr. Petra Ježková, kterou na pozici ředitele vystřídal autor těchto řádků. V listopadu 2007 nastala administrativní změna – ČLA přesunula své sídlo z kanceláří ve Španělské ulici do nových, reprezentativních prostor v Řehořově ulici v Praze 3. Zároveň s touto změnou Česká lékařská akademie v souladu s platným právem doplnila do svého názvu formu organizace, takže její nový, přesný název zní Česká lékařská akademie o.s.

Rok 2008 bude pro Českou lékařskou akademii rokem významných událostí. Již tradičně bývá pro ČLA první z nich benefiční koncert v Rudolfinu, který se i letos bude konat pod záštitou prezidenta České republiky Václava Klause a za účasti špiček vědeckého, kulturního a politického života. ČLA si záštitu pana prezidenta a jeho účasti na jejích koncertech velice váží (pan prezident se během tříleté existence koncertů zúčastnil již dvakrát). Hvězdní účinkující pod taktovkou světoznámého dirigenta Libora Peška a pečlivě vybraný repertoár jsou zárukou výjimečného zážitku.

Velmi významnou událostí je zvolení předsedy České lékařské akademie prof. Cyrila Höschla prezidentem Evropské federace lékařských akademií (FEAM). Tohoto velice prestižního ocenění se prof. Höschlovi dostalo jen dva roky po přijetí ČLA do FEAM. Závěr roku 2008 se pro ČLA odehraje ve znamení druhého mezioborového lékařského kongresu. Bude se konat ve dnech 27. – 29. 11. 2008 v Karlových Varech a jeho ústředním tématem by mělo být Dýchání - podmínka života.

Členové České lékařské akademie se mohou i v tomto roce těšit na zajímavá témata klubových setkání jakými jsou neuromodulace nebo placebo efekt. ČLA bude pokračovat ve vypracovávání a zveřejňování stanovisek k závažným medicínským problémům a diskuzích s navrhovateli a předkladateli zdravotnických zákonů či koncepcí. Dále ČLA hodlá zahájit s odborníky příslušných organizací odbornou diskusi, jejímž výstupem by mělo být stanovisko odborných společností ke kontroverznímu tématu eutanázie a doporučení směrem k legislativním orgánům ČR.

Větší váhu názorům našich odborníků na situaci v české vědě určitě přidá připravovaná spolupráce České lékařské akademie s Učenou společností ČR a Inženýrskou akademií ve formě Akademického konsorcia. Cílem je vytvořit společnou organizaci, která by tyto tři subjekty zastřešovala a reprezentovala v jednáních s mocí výkonnou i zákonodárnou a hájila zájmy českých vědců. Čeká nás rozhodně zajímavý a na události bohatý rok. Rok, který končí číslicí osm, jež bývá podle Číňanů číslem šťastným. Češi takové letopočty považují za osudové. Věřme tedy, že tento rok bude osudový i šťastný v tom, že přispěje k uznání a ocenění společností lékařům a vědcům, kteří se významně zasloužili o rozvoj medicíny v této zemi.

Přeji všem členům České lékařské akademie, jejím příznivcům a podporovatelům úspěšný rok 2008 a těším se na další spolupráci a vzájemná setkání.

Jiří Strejček  
ředitel České lékařské akademie

Dear and honoured members and supporters of the Czech Medical Academy,

You now hold in your hands the fourth edition of a journal whose purpose is not to hold on the deep details of the experts, but to attempt to shed light on issues facing certain areas of medical specialisation for specialists in other fields. Aside from medical issues, in the Review you may follow and evaluate the work of the Academy and become acquainted with its objectives, its plan for the future, and the dates of its individual events.

CMA is a prestigious and selective association of experts who bear profound influence on the development of medicine in our country; as pedagogues they have founded a school, who have cultivated a number of prominent successors, and have contributed to the advance of noteworthy scientific discoveries or diagnostic and treatment methods. At present it has 66 members, predominantly professors from all medical fields, who attend to policy questions in the areas of science, research and medicine. The Czech Medical Academy represents the Czech medical community not merely at home, where partners with national institutions in the amendment of laws and policies, publishes independent platforms on grave health problems, and organizes educational events; but also abroad, through its membership in the Federation for European Medical Academies (FEAM), which encompasses the national medical academies of 15 European nations and serves as advisor to the European Commission in questions of medical care and the health conditions of the people.

What, then, have we accomplished since the publication of the third issue of the Review? Delegates from the CMA represented the academy at FEAM conferences in Rome and Lisbon, which addressed *Vaccines Against Infectious Disease and Stem Cell Therapy*, *further Human Papillomavirus*, *The Global Fight Against Tuberculosis*, and our own Prof. Prymula presented his work on new *Therapeutic Methods in the Treatment of Malaria*. Among further FEAM events we should also mention the Steering Committee session in Brussels, which has brought us Project AVOID. You will learn the details from the contribution of the FEAM coordinator of vaccination strategies, Prof. Roman Prymula.

One of the pivotal activities of the Czech Medical Academy is the establishment and publication of expert positions on serious medical problems of the present era and the near future. You will be acquainted with the positions of the CMA on avian influenza, child obesity and foetal alcohol syndrome in the pages of this magazine. The CMA also fulfils a significant role in the representation of the Czech Medical Community in proceedings with national institutions, namely the amendment of laws and policies. For this reason the CMA offered the minister of health of the Czech Republic help and participation in expert discussion concerning planned changes in clinical research in the Czech Republic. The CMA is also fills an educational function for its members, this through the arrangement of club sessions featuring specialist lectures on diverse topics. And yet man cannot live by education alone, and therefore expert discourse must occasionally give way to events of a more cultural nature. More about selected club sessions can be found in these pages. The organisation of the Czech Medical Academy has seen a number of changes: midway through the year 2007, the previous director Mgr. Petra Ježková ended her tenure with the Czech Medical Academy, and was replaced by the author of this article. In November 2007 an administrative change took place – the CMA changed residence from the office on Španělská street into a new, more fitting location on Řehořova street in Prague 3. Concurrent with this change, the Czech Medical Academy added to its name the appropriate suffix of denoting such an organisation as defined by law: its new, more exact title is therefore Czech Medical Academy o.s.

For the Czech Medical Academy, the year 2008 will be a year of great events. As tradition for the CMA would dictate, the first of these is the benefit concert in the Rudolfinum, which this year will again take place under the aegis of the president of the Czech Republic, Václav Klaus, and with the participation of notable figures from scientific, cultural and political life. The CMA deeply appreciates the auspices of the president and his attendance at the concerts (Mr. President has now twice attended benefit concerts in the past three years). Heavenly conduction under the baton of the world-famous Maestro Libor Pešek and a carefully chosen repertoire guarantee an exceptional experience. A very significant event has also taken place in the election of Czech Medical Academy chairman Cyril Höschl as president of the Federation for European Medical Academies (FEAM). Prof Höschl was awarded by this very prestigious honour a mere two years after the acceptance of the CMA into FEAM. The close of the year will play out for the CMA in the form of the second interdisciplinary medical congress. It will take place November 27-29, 2008 in Karlovy Vary, and its focal topic will be healthy breathing - condition of quality life.

Members of the Czech Medical Academy may also look forward to such fascinating topics in club session as neuromodulation and the placebo effect. The CMA will continue in the development and publication of positions on grave medical problems and discussions with the authors and proponents of health legislation and policies. Furthermore, the CMA further intends to enter deliberations with specialists from relevant organisations, whose outcome will be the establishment of a position on the controversial topic of euthanasia, and the issuance of a recommendation to the legislative bodies of the Czech Republic.

Greater weight will be added to the opinions of our specialists on current events in Czech science through the planned partnership of the Czech Medical Academy with the Learned Society of the Czech Republic and the Academy of Engineers by founding of Academic Consortium. The goal is to create a joint organisation that will address all three subjects, and that will represent and defend the interests of Czech scientists in deliberations with powers ministerial and legislative. We await a year that is certainly interesting and rich in events. A year which ends with the number eight, long considered by the Chinese an auspicious number. For Czechs, such numerals bespeak destiny. Let us therefore trust that this year will be auspicious and fortuitous, in that it will yield acknowledgement and honour to a collective of physicians and scientists who have greatly contributed to the evolution of medicine in this country.

I wish all members of the Czech Medical Academy, its supporters and sponsors a successful year 2008, and I will look forward to further cooperation and mutual contact.

Jiří Strejček  
Director, Czech Medical Academy



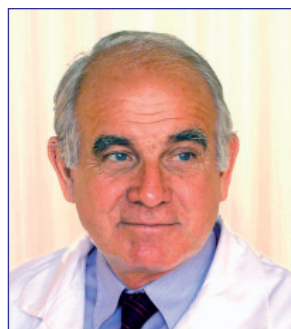
Na základě loňských voleb převzal na výročním zasedání Evropské federace lékařských akademií (FEAM) v Lisabonu předseda ČLA prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., FRCPsych. předsednictví této evropské organizace. Prof. Höschl bude předsedou v příštích dvou letech.

Tímto předsednictvím vyjádřili členové FEAM respekt prof. Höschlovi a také České lékařské akademii, která ihned po svém vstupu v roce 2005 organizovala jarní setkání FEAM v Praze na jaře roku 2006.

At the annual meeting of FEAM (Federation of European Medical Academies) in Lisbon, Czech Medical Academy Chairman Prof. Dr. Cyril Höschl, DrSc., FRCPsych assumed the chairmanship of this European organisation on the basis of last year's elections. Prof. Höschl will hold the title of chairman for the next two years.

With this chairmanship the members of FEAM indicate their respect for Prof. Höschl and for the Czech Medical Academy as well, which immediately upon its accession in the year 2005 organised the quarterly session of FEAM in Spring of 2006 in Prague.

*Prof. Dr. Richard Rokyta, DrSc.  
místopředseda ČLA  
Deputy Chairman  
of the Czech Medical Academy*



## Zamyšlení nad postgraduální vědeckou výchovou lékařů

Bohuslav Ošťádal

Centrum výzkumu chorob srdce a cév,  
Fyziologický ústav AV ČR, Praha  
(převzato s laskavým svolením z Cor et Vasa 2007;49:K304)

O významu lékařů - vědeckých pracovníků - pro současnou medicínu dnes již nikdo nepochybuje. Špičkoví odborníci, trávící většinu svého času v základním, aplikovaném či klinickém výzkumu, jsou neodmyslitelnou součástí lékařského pokroku; otázky, které si kladou, vycházejí především z klinické praxe. Důkazem jejich nepostradatelnosti jsou vynikající výsledky, dosažené na př. při výzkumu onkogenů, lipoproteinových receptorů, plicního surfaktantu, dědičných chorob, v kardiologii pak mj. v diagnostice a terapii ischemické choroby srdeční a při rozvoji kardiochirurgie. Svě nezastupitelné uplatnění nacházejí na teoretických, preklinických a klinických ústavech a to jak ve výzkumných týmech, tak při výuce mladých adeptů vědy.

Můžeme namítnout, že máme dostatek špičkových odborníků z jiných nelékařských, biomedicínsky zaměřených oborů, kteří se věnují lékařskému výzkumu. Jsou prakticky celé pregraduální studium vychovávaní k vědecké práci, mají výborné metodické znalosti, lékařský výzkum si bez nich již nedovedeme představit; vždyť právě spolupráce vědců lékařů a nelékařů je jeho motorem. Absence lékařů však může zvýšit nerovnováhu mezi analytickým a integrativním přístupem a oslabit až zbourat onen cenný most, vedoucí „od molekuly až k lůžku pacienta“. To by nejen snížilo vědeckou inspiraci, přicházející od nemocného, ale i významně oslabilo přenos teoretických výsledků do lékařské praxe.

Varující je proto zjištění, že počet lékařů - vědců, jak vyplývá z analýzy Národního ústavu zdraví (NIH) v USA, neustále klesá (Rosenberg, 1999, Varki a Rosenberg, 2002). V roce 1970 bylo nositeli titulu MD nebo MD/PhD podáno 3 000 grantových projektů, z nichž 1 200 bylo úspěšných, tj. 40%. Ve stejné době držitelé hodnosti PhD podali 5 800 aplikací a finanční prostředky získalo 2 000 projektů, tj. 34%; obě kategorie byly tedy z hlediska úspěšnosti srovnatelné. Procento úspěšnosti bylo zhruba stejné i v příštích 30 letech, avšak počet aplikací, podaných nositeli titulu PhD, rostl podstatně rychleji: v r. 1997 podali nelékaři cca 17 000 aplikací, zatímco lékaři pouze cca 6 000, tj. zhruba 1/3. Vyjádříme-li tyto údaje v procentech, pak můžeme říci, že koncem šedesátých let minulého století činil podíl

úspěšných aplikací podaných lékaři 43% z celkového množství žádostí. Do r. 1987 klesl tento poměr na 25%, v dalším desetiletí se téměř nezměnil. Postupně klesal i počet prvních aplikací vypracovaných lékaři: od r. 1994 do r. 1997 se snížil o 31%. To znamená, že stále méně mladých lékařů se zajímá o vědeckou výchovu jako nedílnou součást své odborné kariéry. Tyto údaje jsou jistě alarmující; týkají se sice jen jedné grantové agentury a to ještě v zemi, která se svým systémem vědecké výchovy dosti podstatně odlišuje, avšak vzhledem k velikosti, pověsti a zaměření NIH stojí rozhodně alespoň za zaznamenání. Zvláště, když k podobným závěrům je možno dospět i na základě údajů z další významné instituce, financující lékařskou vědu, tj. Howard Hughes Medical Institute: počet MD a MD/PhD, žádajících o postdoktorální grant, klesl za dva roky (od r. 1996 do r. 1998) o 45%.

Jaké jsou možné příčiny tohoto nepříznivého vývoje. Je zajímavé, že se v jednotlivých zemích příliš neliší. Je to především nedostatečná motivace studentů lékařských fakult, kteří jsou vychováváni převážně k praktické medicíně. Významnou roli hraje bezesporu výška stipendií, která je obvykle podstatně nižší než plat v řádném zaměstnání, neumožňuje důstojný život mladé rodiny a nemá tedy rozhodně motivační charakter. Velkým problémem u lékařů je kombinace vědecké a specializační postgraduální výchovy, která celkovou délku vzdělávání neúměrně prodlužuje. K tomu přistupuje často i neatraktivní

vědecký projekt, nedostatečná spolupráce se školiteli, nepochopení kolegů na pracovišti, neúměrné zatížení běžnou klinickou praxí či lukrativní nabídky farmaceutických firem.

A jaké možnosti výchovy lékařů k vědecké práci se v současnosti nabízejí? Na prvním místě je nutno zmínit tzv. MD/PhD program, tradičně uplatňovaný nejen v USA, ale i v některých státech evropských. Jeho principem je skutečnost, že vědecká příprava probíhá už v průběhu pregraduálního studia, paralelně s výukou medicíny. Disertaci je pak možno obhájit poměrně krátce po skončení vysokoškolského studia. Druhou, v Evropě nejvíce rozšířenou možností, jsou PhD programy pro absolventy lékařských fakult; situací v Praze jsme se zabývali na těchto stránkách již dříve (Ošťádal, 2006). Postgraduální studenti jsou buď řádnými doktorandy, placenými především z universitních stipendií nebo externisty (u nás tzv. kombinované studium), zaměstnanými na teoretických či klinických pracovištích. Standardní délka studia jsou obvykle 3 roky, ale naše i zahraniční zkušenosti ukazují, že tato doba ke zdárnému ukončení studia v biomedicíně nestačí. Lékaře, hlásící se do postgraduální vědecké přípravy (PhD), je možno rozdělit zhruba do čtyř skupin: (i) do první z nich patří ti absolventi medicínského studia, kteří chtějí opravdu nastoupit kariéru lékaře-vědce a to bez ohledu na akademický postup; (ii) ti, kteří vidí v získání hodnosti PhD nutný předpoklad akademické kariéry; (iii) ti, kteří přihlášku do PhD studia

řeší své dočasné problémy s nalezením vhodného zaměstnání a konečně (iv) ti, kteří se ke studiu odhodlávají na přání svého nadřízeného. Již tento výčet napovídá, proč řada postgraduálních studentů – lékařů studium nedokončí.

Je zřejmé, že udržet krok s prudkým vývojem medicíny nelze bez stálého přílivu vzdělaných a nadšených mladých adeptů vědy. Jak toho dosáhnout? Odpověď není jednoduchá. Věda nikdy nepředstavovala přímou a jednoduchou cestu ke zbohatnutí a vyžadovala často oběti a odříkání. Na úspěch se musí někdy čekat velmi dlouho a netrpěliví se proto často vzdávají. Navíc konkurence klinické medicíny a farmaceutických firem je příliš silná. Je proto zapotřebí vytvořit na školících pracovištích klima, které by intelektuálně i hmotně motivovalo absolventy lékařských fakult k vědecké práci; je přitom třeba začít co nejdříve, aby důsledky nepříznivého vývoje nebyly ireversibilní.

#### Literatura

Rosenberg, L.E. *The physician-scientist: an essential and fragile link in the medical research chain.* J. Clin. Invest. 1999; 103:1621-1626.

Varki A., Rosenberg L.E. *Emerging opportunities and career paths for the young physician-scientist.* Nature Med. 2002; 8:437-439.

Ošťádal, B. *Zamyšlení nad kardiologií jako vědeckou disciplinou.* Cor Vasa 2006; 48: K 113.



VEZMU SI TEN LĚK, ALE PODEPIŠTE MI, ŽE MI HO PodaVÁTE ZA PUVĚHO VĚDOMÍ  
 A ŽE JSTE SI CELE VĚDOMÍ NÁSLEDKŮ Z PodaVÁNÍ LĚKŮ VYPLŮVAJÍCÍCH...

se svolením autora Miroslava Kemela



## Rozhovor Revue ČLA

Evžen Růžička

### Interview of CMA Review

„Pokorně přijímám, že nedokáži poznat a pochopit, co se v mozku děje, a ani se tím nijak netrápím,“ říká nový člen České lékařské akademie prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc, přednosta Neurologické kliniky 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

#### ■ Koho považujete za své učitele?

Za učitele v tom spirituálním slova smyslu, tedy ty, se kterými jsem se setkával jen nepřímo, především prostřednictvím jejich žáků a jejich myšlenkového odkazu, považuji zakladatele československé neurologie profesora Ladislava Haškovce a zřejmě nejznámějšího představitele naší neurologie, zakladatele naší kliniky, akademika Kamila Hennera. Pokud jde o učitele, se kterými už jsem mohl být v osobním kontaktu, tak první z nich byl docent Jiří Bauer, tehdy mladý asistent, který mě pro neurologii nadchnul už jako medika během stáží. Rád vzpomínám na pana asistenta Otakara Krejčího, který byl také skvělý učitel a velmi zkušený klinický neurolog. Na klinice vždy byla řada kolegů, od kterých jsem se měl co naučit a je tomu tak dodnes. Práce některých z nich má nadnárodní význam, ať už je to například paní profesorka Soňa Nevšimalová a profesor Karel Šonka ve spánkové medicíně nebo docentka Eva Havrdová u roztroušené sklerózy. Klíčové pro mě byly dva dlouhodobé pobyty ve Francii, v kolébce neurologie, pařížské nemocnici La Salpêtrière, kde jsem se setkal s významnými francouzskými neurology, zejména s profesorem Yvesem Agidem. Ten mě nasměroval k mému užšímu odbornému zájmu, kterým jsou extrapyramidové poruchy. Rozvíjíme od začátku tuto problematiku s kolegy a nejbližším spolupracovní-

kem docentem Janem Rothem. Vlastně jsme toto téma zdědili po docentu Bedřichu Rothovi a docentu Oldřichu Nevšímalovi, kteří s extrapyramidovými poruchami u nás začínali, ovšem v úplně jiné době a za jiných podmínek. Mezitím došlo k ohromnému pokroku poznání těchto onemocnění, rozšíření diagnostických a léčebných možností, takže se nám postupně podařilo toto téma rozšířit a brzy se k nám začali přidávat další, z nichž některé už rád považuji za své žáky, například docenta Roberta Jecha.

#### ■ Ne každému se podaří, tak jako vám, aby stále ještě pracoval se svými prvními učiteli, ale už měl za sebou i své žáky. Podle čeho si své budoucí spolupracovníky vybíráte?

Získávání mladých kolegů věnujeme především v posledních letech velkou péči. Každý rok nabízíme několik míst pro postgraduální studium neurověd. U uchazečů především hledám zájem o obor a chuť pracovat. Téměř vše ostatní se dá naučit. Nemusí se z každého stát vědec světového jména. Budu spokojený, když z našich nejmladších lékařů vyrostou dobří neurologové s určitou zkušeností s vlastní vědeckou prací. To není málo. Velmi se nám osvědčilo, že první rok na klinice pracují jako sekundární lékaři a teprve od druhého roku začínají s vlastním doktorandským studiem. Těžko by mohli dělat klinický výzkum, aniž by se dokázali na pacienta podívat specifickým neurologickým pohledem. Mám z nich radost. Ti, kteří jsou u nás dva, tři roky, si vedou velmi dobře. Vzhledem ke stávajícímu systému financování ovšem mohu jen doufat, že u nás vyškolení neurologové budou odcházet na nemocniční oddělení a neurologické ambulance v České republice a ne někam jinam.

#### ■ Centrální nervový systém představuje nesmírně složitou, do značné míry nepoznanou strukturu. Jak si vlastně vy sám pro sebe představujete, co se v mozku děje?

Nemám žádnou universální představu – pokorně přijímám, že to zcela poznat a pochopit nedokáži, a ani se tím nijak netrápím. Samozřejmě si pro pochopení neurofysiologických či neurofarmakologických dějů a zvláště pro potřeby výuky pomáháme určitými dílčími modely, někdy i dost komplikovanými, používáme je ale s plným vědomím jejich nedostatečnosti.

#### ■ Neurologie byla dlouho brána jako obor pro podivíny, kteří sice umějí stanovit pomocí kladívka, štětíčky a špendlíku různé, někdy i dost podivné diagnózy, většinou pak pacientům příliš nepomohou. To se zcela změnilo. Co především tuto zásadní proměnu způsobilo?

Na tuto otázku není úplně jednoduchá odpověď, podle mého názoru tu spolupůsobí několik faktorů, které na sobě byly a jsou do značné míry navzájem nezávislé. Tím prvním je rozvoj moderních zobrazovacích metod, druhým pokroky v terapii a třetím lepší poznání etiologie a patofyziologie chorobných procesů v nervovém systému. Pokud jde o zobrazovací metody, dříve jsme u většiny jednotek nebyli schopni přesně definovat anatomický substrát. Dost přesně jsme díky detailnímu neurologickému vyšetření mohli říci, kde léze leží, ale už jsme tápali, jakou povahu tato léze má. Největší kvalitativní změnou v diagnostice proto bylo zavedení počítačové tomografie. Posun, který přinesla magnetická rezonance a funkční

zobrazovací metody, je také značný, ale už ne tak zásadní. Moderní zobrazovací metody samozřejmě znamenají zrychlení, zpřesnění a zjednodušení diagnózy. Dnes už například pacienta s tumorem mozku někdy vůbec nepřijímáme na lůžko. V ideálním případě jde hned na neurochirurgii a my se o něj staráme až po operaci. Terapeutické možnosti, které úplně změnilы způsob uvažování v medicíně, šly však vlastní cestou.

■ **Jaké léčebné možnosti byste v tomto kontextu zmínil především?**

Pokroky v terapii lze rozdělit do dvou velkých skupin - tu první tvoří lepší symptomatická léčba. Ještě stále většinu závažných neurologických chorob neumíme vyléčit. U mnoha z nich ale dokážeme docílit toho, že pacient žije relativně normální život. Vedle významných pokroků ve farmakoterapii Parkinsonovy nemoci, epilepsie, migrény apod. může být příkladem neuromodulační léčba - hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci, dystonií, třesu. Je to metoda, která umožňuje velmi efektivně působit tam, kde jsme dříve pacientům již neměli co nabídnout. Lze ji s úspěchem použít i u těch nemocných, kteří už v podstatě nemají období normální hybnosti. Někdy to vypadá skutečně jako zázrak, i když se tomuto slovu v medicíně snažíme vyhnout.

Do druhé skupiny pak patří postupy, které už dokáží zasáhnout v samé podstatě nemoci. Takzvané disease modifying drugs, tak jak je nyní máme k dispozici například u roztroušené sklerózy, zpomalují nebo dokonce zastavují progresi onemocnění. Pamatuji si, že když jsem nastupoval na kliniku, mohli jsme se jen dívat, jak se títo pacienti horší a jediné, co jsme měli v ruce, byly vitaminy, případně kortikoidy. Nyní máme léky, které do zánětlivého autoimunitního procesu zasahují mnohem sofistikovaněji.

■ **A pokud jde o nové poznatky v patofyziologii neurologických onemocnění...**

To je třetí a nesmírně důležitý pilíř současného rychlého vývoje v neurologii. Poznatky z molekulární biologie nám pomohly objasnit etiologii celé řady onemocnění. V době, když jsem začínal, jsme si u mnoha z nich pomáhali adjektivem idiopatický, protože o jejich příčině jsme nevěděli nic nebo téměř nic. Dnes se ví, že jsou způsobě-

na například poruchou jednoho přesně popsaného genu. Příkladem takto jasně poznané etiologie může být Huntingtonova nemoc, kde bylo už počátkem devadesátých let stanoveno, k poškození které bílkoviny dochází a jak.

■ **Huntingtonova nemoc není možná šťastný příklad, přece jen terapeutické možnosti jsou u ní stále velmi omezené...**

To je sice pravda, ale za několik let to už může být jinak. Jsem přesvědčený o tom, že léčba ovlivňující genom bude v budoucnu možná. Pozitivnějším příkladem snad může být Wilsonova choroba. To je geneticky vázaná porucha metabolismu, při které je defektní vazba mědi na transportní bílkovinu a měď se hromadí v játrech, mozku i jinde. Dnes jsme díky biochemickým a genetickým vyšetřovacím metodám schopni nemoc rychle rozpoznat a pak podáváním metalochelátů zabránit buněčnému poškození a rozvoji příznaků onemocnění. Jestliže přichází mladý pacient a má nejasné neurologické pohybové nebo psychické příznaky, mělo by se tedy na tuto vzácnou nemoc vždy pomyslet. Právě proto, že tu jde o čas. Tak to učíme i mediky.

■ **Všechny tyto změny s sebou přináší jeden velký problém. Dokud si neurologie vystačila s EEG a vasodilatancii, byla levným oborem. To už dnes neplatí. Vyšetření na magnetické rezonanci stojí tisíce, léčba roztroušené sklerózy moderními přípravky statisíce ročně. Jak se s rostoucími náklady vyrovnáváte?**

To myslím není úplně otázka, na kterou bych měl odpovídat já. Vzestup ve finanční náročnosti neurologických diagnostických i terapeutických postupů je obrovský. Pokud má ale moderní léčba pro pacienta skutečný význam, tak mě nemrzí, že je drahá. Někdo jiný musí říci, zda náš systém má na to, aby konkrétní metodu využíval. Od toho tu my nejsme. Jako lékaři nebudeme přece pacientovi říkat: tato metoda je účinná, ale my vám ji neposkytneme, protože stojí moc peněz. To jim musí sdělit někdo jiný. Naši pacienti si svou nemoc nevybrali. Ostatně v neurologii obecně životní styl nehraje příliš velkou roli, snad do určité míry s výjimkou cévního onemocnění mozku a vertebrogen-

ních potíží. Vadí mi, když si nemocní se závažným neurologickým onemocněním, jako je roztroušená skleróza nebo Parkinsonova nemoc, musejí doplácet na základní léčbu. Někdy je skutečně sporné, co to drahá léčba je. Příkladem může být už zmíněná hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci. I když jednorázové náklady na samotný výkon a potřebnou technologii se pohybují v řádu statisíců, za dobu životnosti stimulatoru se tyto prostředky vracejí, i když se počítá pouze úspora léků. Což platí i pro řadu dalších postupů.

■ **Jak se od dob, kdy jste jako medik poprvé vstoupil na kliniku, proměnila pregraduální výuka?**

Nemůžeme neurologii učit tak, tak jak se učila, před dvaceti, třiceti lety. Systém, podle mého názoru krásný systém, klasického neurologického vyšetření má však do určité míry stále svůj význam. Musíme u absolventů lékařské fakulty stále udržovat schopnost základní vyšetření provést. Je nutné se ale přizpůsobit dnešní situaci. My už dnes například nevyžadujeme, aby medik uměl vyškrabat osm různých iritačních pyramidových jevů na dolní končetině a znal je všechny jménem. Je ale pro nás důležité, aby poznal centrální parézu, aby znal její projevy, mezi které patří i zmíněné pyramidové jevy a aby také dokázal myslet na topiku léze a tím směrem navrhnout další pomocná vyšetření. Je velice důležité, aby se zachovával klasický neurologický postup, který směřuje od anamnézy a pečlivého fyzikálního vyšetření k definování známek jednotlivých symptomů a syndromů. Teprve potom jsme schopni efektivně zacílit další, technologicky náročná vyšetření na konkrétní segment nervového systému. Nechceme pěstovat ten způsob medicíny, kdy pacient přijede na kliniku a je vyšetřován všemi možnými pomocnými metodami a teprve na konci jej vidí lékař. To u nás nepřipadá v úvahu. Ovšem kromě základního vyšetření musí medicí alespoň orientačně pojmut všechny nové možnosti diagnostiky a léčby. Vejit se se vším podstatným do času, který je na výuku neurologie vymezen, je téměř nemožné.

- Tento pocit ale mají skoro všichni vyučující, ať se věnují jakémukoli oboru...

To nepochybně. Času, který studenti stráví na neurologii a psychiatrii, je ale skutečně málo, vzhledem k tomu, jaký význam centrální nervový systém má, jak komplikovaný je a jak těžké je pochopit alespoň v hrubých rysech jeho fyziologickou funkci a především patofyziologii jeho poruch. I ve studentech to budí respekt a obavy, ale my nemůžeme náš obor zvlgarizovat do nějaké instantní, snadno stravitelné, avšak až příliš zjednodušené podoby. Zdálo se nám, že úroveň našich absolventů je v tomto směru slabá. Podařilo se nám tedy prosadit, že v šestém ročníku se studenti vracejí na prakticky zaměřený výukový blok z klinické neurologie a psychiatrie. I když nejsou z další zkoušky nadšeni, už teď na mladých lékařích vidíme, že to efekt má.

- Kterých svých odborných publikací si nejvíce považujete?

Z každé knihy a z každého článku, který se podaří vydat v dobrém časopise, má člověk radost, už jen pro to, že se tím nějak zhmotní vložené úsilí. Samozřejmě je pěkné, když se pak práce cituje a autor je zván, aby přednesl své výsledky na mezinárodních sjezdech. Hezké taky je držet v ruce vlastní knihu či řešit s nakla-

datelem její reedici, protože je kompletně rozebrána – to je třeba případ naší dvoudílné monografie *Extrapyramidová onemocnění* vydané v Galénu. Velkou, ale radostnou prací byla příprava multi-mediálního Atlasu poruch chůze, který jsme vloni s mou postgraduální studentkou Hanou Brožovou vydali s podporou grantu Karlovy University v nakladatelství Adéla a nedávno za něj převzali Cenu České neurologické společnosti. Je fakt, že v posledních letech mi dělají stejnou radost jako vlastní práce i publikační úspěchy mých kolegů – například Robert Jech se stal uznávanou osobností ve funkčním zobrazování mozku, pěkné práce vycházejí i dalším. Nenahraditelné jsou přitom osobní kontakty, které se dají navázat právě při prezentaci práce na mezinárodních kongresech – proto si myslím, že přes všechny moderní možnosti přenosu informací zůstává aktivní účast na kongresech důležitou součástí vědeckého života. Z toho vyplývá i občasná povinnost organizovat vědecké a odborné sjezdy – to je taky radost, i když vykoupená prací navíc. Rád vzpomínám na mezinárodní sjezd o poruchách chůze, který jsem před 8 lety pořádal v Praze. Navázal jsem v té souvislosti řadu trvalých přátelství a spoluprací a stal se editorem svazku *Gait Disorders* v knižní sérii nakladatelství Lippincott's *Advances in Neurology*. A právě před pár dny úspěšně skončil česko-slovenský neurologický sjezd v Praze, kde jsme přivítali téměř

900 účastníků s více než 200 odbornými příspěvky, převážně původními vědeckými sděleními. I to dokládá rozvoj naší neurologie v posledních letech.

- Hranice mezi neurologií a ostatními obory je někdy nezřetelná. Styčná plocha s psychiatrií je poměrně široká, u řady neurologických chorob spolupracujete s neurochirurgy. Mělo by smysl vytvářet společná neurocentra, kde by tyto obory byly soustředěné pod jednou střechou a třeba i pod jedním vedením?

Pro rutinní zdravotnickou činnost to asi nepřípadá v úvahu. Mělo by to ale velký smysl, pokud jde o vědecký výzkum a o rozvoj nových diagnostických a terapeutických postupů. Už dnes máme velký výzkumný projekt na neurodegenerativní poruchy, na kterém se spolupodílí i naše sesterská Psychiatrická klinika a několik dalších fakultních ústavů. S neurochirurgy úzce spolupracujeme v některých jasně definovaných oblastech. Například v programu hluboké mozkové stimulace tvoříme jeden tým s kolegy z Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice Na Homolce. Vznik společného centra klinických neurověd by tedy měl být naším dlouhodobým cílem, který ale není myslitelný bez velkorysé státní podpory.

Lucie Ondříčková



UŽ VÁS POZORUJI DVOUITO, JAK SI TADY PASIVNĚ POKURŮJETE. CO KDYBYSTE NĀM ASPOŇ PŘÍSPĚLI NA CIGÁTA !!

se svolením autora Miroslava Kemela





## Přehled akcí ČLA 2007 - 2008

Jiří Strejček, ředitel České lékařské akademie

### CMA Calendar of Events 2007 - 2008

#### 2007

##### Akce FEAM

- 11.-12. 5. Konference FEAM v Římě - Vakcinace proti infekčním chorobám; Terapie využívající kmenové buňky  
 1. 10. 2007 Steering Committee FEAM - projekt AVOID Epidemics  
 13.-14. 12. Konference FEAM v Lisabonu - Lidské papilomaviry; Globální boj proti tuberkulóze; Nové terapeutické přístupy v léčbě malárie

##### Klubová setkání

- Únor - prof. Cyril Höschl - Freud a současná medicína  
 Duben - prof. Jan Evangelista Jirásek - Prenatální vývoj člověka - lidská bytost očima počítače  
 Červen - Jaroslava Pěchočová - klavírní koncert  
 Říjen - MUDr. Brunovský - Nové možnosti kvantitativní elektroencefalografie (QEEG) v neuropsychiatrickém výzkumu a klinické praxi.  
 Listopad - Jaroslava Pěchočová - klavírní koncert

##### Stanoviska ČLA

- Jan Lebl, Jitka Kytnarová - O dětské obezitě  
 Karel Nešpor - Prevence škod působených alkoholem v těhotenství  
 Vladimír Vonka, Běla Tůmová - Ptačí chřipka a hrozba pandemie

#### 2008

##### Koncert

10. 2. Benefiční koncert ČLA v Rudolfinu

##### Diskuze

13. 2. Diskuze o eutanázii s odborníky různých medicínských oborů - moderuje prof. Vladimír Beneš st.

##### Klubová setkání

26. 2. Klubové setkání prof. Richard Rokyta - Neuromodulace  
 duben Klubové setkání prof. Bohuslav Ošťádal - Preconditioning / Metabolický syndrom  
 červen Klubové setkání prof. Radana Königová - Psychologické aspekty léčby popálenin  
 říjen Klubové setkání prof. Jan Libiger - Placebo efekt

##### Kongres

- 27.-29.11. 2. mezioborový lékařský kongres ČLA v Karlových Varech

##### FEAM konference

##### Stanoviska ČLA

#### 2007

##### FEAM Events

- May 11-12 FEAM Conference in Rome - Vaccination Against Infectious Diseases; Stem Cell Therapy  
 October 1, 2007 FEAM Steering Committee - Proj. AVOID Epidemics  
 December 13-14 FEAM Conference in Lisbon - Human Papillomavirus; The Global Fight Against Tuberculosis; New Therapeutic Methods in the Treatment of Malaria

##### Club Sessions

- February - Prof. Cyril Höschl - Freud and Modern Medicine  
 April - Prof. Jan Evangelista Jirásek - Prenatal Human Development - The Human Being Through the Eyes of a Computer  
 June - Jaroslava Pěchočová - Piano Concert  
 October - Dr. Brunovský - New Opportunities in Quantitative Electroencephalography (QEEG) in Neuropsychiatric Research and Clinical Practice  
 November - Jaroslava Pěchočová - Piano Concert

##### CMA Positions

- Jan Lebl, Jitka Kytnarová - On Child Obesity  
 Karel Nešpor - Prevention of Defects Caused by Alcohol Consumption During Pregnancy  
 Vladimír Vonka, Běla Tůmová - Avian Influenza and the Threat of Pandemic

#### 2008

##### Concert

- Februarz 10 CMA Benefit Concert

##### Discussion

13. 2. Discussion about euthanasia with medicine specialists - moderator Prof. Beneš st.

##### Club Sessions

- February 26 Club Session Prof. Richard Rokyta - Neuromodulation  
 April Club Session Prof. Bohuslav Ošťádal - Preconditioning / Metabolic Syndrome  
 June Club Session Prof. Radana Königová - Psychological Aspects of Burn Therapy  
 October Club Session Prof. Jan Libiger - The Placebo Effect

##### Congress

- November 27-29 Second Interdisciplinary Congress of the CMA in Karlovy Vary

##### FEAM Conference

##### CMA Positions



## Klubové setkání členů ČLA - říjen 2007

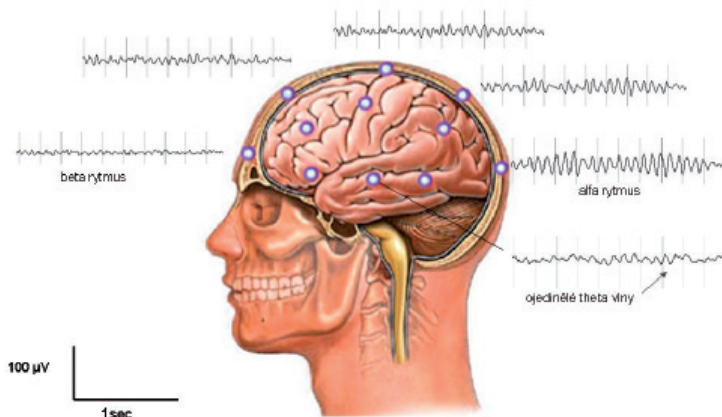
Jiří Strejček

### Club Session for CMA Members - October 2007

V úterý 16. října se členové České lékařské akademie sešli, díky laskavému svolení děkana 1. LF UK prof. Zimy, na již tradičním místě klubových setkání ve Faustově domě. Přítomní si s velkým zájmem vyslechli přednášku MUDr. Martina Brunovského na téma Nové možnosti kvantitativní elektroencefalografie (QEEG) v neuropsychiatrickém výzkumu a klinické praxi. Po poutavém vyprávění následovalo ze strany posluchačů množství dotazů na dosavadní zkušenosti přednášejícího s QEEG v různých prostředích a možné využitelnosti QEEG i mimo obor neuropsychického výzkumu. Závěr milého setkání se nesl tradičně v duchu přátelského rozhovoru a malého občerstvení. Velice děkujeme panu MUDr. Brunovskému za jeho ochotu podělit se s námi o výsledky zajímavého výzkumu a věříme, že budeme mít příležitost se v budoucnu opět setkat.



On Tuesday October 16, 2007 the members of the Czech Medical Academy met in session, thanks to the kind permission of the dean of the First Medical Faculty at Charles University, Professor Zima, at their now customary meeting place in the Faust Home. Those present attended with great interest to a lecture by Dr. Martin Brunovský on the topic New Possibilities for Quantitative Encephalography (QEEG) in Neuropsychiatric Research and Clinical Practice. After this gripping discourse there followed a question and answer session from the audience on the previous experience of the lecturer with QEEG in various environments, and the possible applications of QEEG outside the field of neuropsychiatric research. This enjoyable gathering drew to its close in the traditional vein of friendly discussion and light refreshment. We extend our deepest gratitude to Dr. Brunovský for his willingness to share with us the results of his fascinating research, and we believe that we shall have the opportunity to meet once again in the future.



**Normální rozložení aktivit v elektroencefalografickém záznamu v předozadní ose.**  
(měřítko označuje ve vertikálním směru amplitudu 100 mikrovoltů a horizontálně časový úsek v délce 1 sekundy)

## Klubové setkání členů ČLA - listopad 2007

Jiří Strejček

### Club Session for CMA Members - November 2007

Stalo se již příjemnou tradicí, že klubová setkání členů ČLA s odbornými přednáškami tu a tam nahradí klubové setkání s hudebním tématem. Fakta, definice, termíny a snímky nahradí emoce, fantazie, harmonie, prostě najednou začneme místo levé hemisféry využívat spíše tu pravou. Nejinak tomu bylo i v úterý 20. 11. 2007, kdy se členové České lékařské akademie měli možnost po čase opět setkat s excellentní klavíristkou Jaroslavou Pěchočovou, která se ráda uvolila předvést atraktivní skladby autorů J. S. Bacha, F. Chopina, S. Rachmaninova či L. Janáčka. Na výběru skladeb spolupracovala Jaroslava Pěchočová s prof. Höschlem, velkým znalcem klasické hudby, který v úvodu koncertu zasvěceně pohovořil nejen o jednotlivých skladbách a okolnostech jejich vzniku, ale také o umělkyni samotné.



Jaroslava Pěchočová patří bezesporu k nejlepším klavíristkám současnosti, o čemž svědčí nejen mnohé kritiky a davy uchválených posluchačů jejích koncertů, ale také vítězství v mnoha prestižních soutěžích, ač sama o sobě říká, že není soutěžní typ. Je klavíristkou, s níž si spojíte spíše romantické melodie a něžná preludia, ale záhy s překvapením zjistíte, že se umí vypořádat s bravurou velké umělkyně

i s velmi výraznými pasážemi skladeb (třeba Chopinovo scherzo v závěru koncertu) a stále zůstává její projev přirozený a elegantní. BRAVO! V jejím podání byl koncert velice silným zážitkem a v každém z nás její hudba doznívala ještě dlouho po skončení koncertu. Věřme, že budeme mít příležitost si její umění vychutnat i příštím roce. Děkujeme za nádherný zážitek!

Závěrem poděkujeme pracovníkům společnosti Academia Medica Pragensis, kteří se postarali o organizační zajištění celého koncertu a umožnili nám prožít krásný večer v jejich prostorách.



It has now become a pleasant tradition for members of the Czech Medical Academy that the typical club session featuring expert lectures should here and there be replaced by music-themed club sessions. Facts, definitions, terminology and slides are replaced by emotion, imagination, and harmony; in short, we begin at once to make greater use of our left hemispheres than our right. Such was the case Tuesday, November 20, 2007, when members of the Czech Medical Academy once again had the opportunity to gather with the impeccable pianist Jaroslava Pěchočová, who consented to perform compelling works from such composers as J. S. Bach, F. Chopin, S. Rachmaninov and L. Janáček. Ms. Pěchočová was aided in the selection of these works by Profes-

sor Höschl, a great enthusiast of classical music, who at the opening ceremonies of the concert gave knowledgeable discourse not only on the individual compositions but also on the artist herself.

Jaroslava Pěchočová belongs without dispute among the best contemporary pianists, a status to which bear witness not merely her manifold reviewers and throngs of captivated listeners, but also her victories at prestigious competitions, despite her own claim that she is not of a competitive disposition. She is the type of pianist one might assign to romantic melodies and soft preludes, only to discover with surprise how she is able, with the bravura of a great artist, to make short work of the more powerful passages of her selections (as evidenced by her Chopin scherzo at the close of the concert), all while preserving a naturalism and elegance in her expression. BRAVO! In her rendering the concert became a very powerful experience, her music resounding in each of us long after the close of the concert. We look forward to the opportunity to savour her art in the next year as well. Thank you for a beautiful experience!

In closing, we would wish to extend our gratitude to the team of Academia Medica Pragensis, who saw to the organizational duties for the entire concert, and who thereby allowed us to enjoy a beautiful evening in their facilities.



## 4. benefiční koncert České lékařské akademie opět v Rudolfinu

Jiří Strejček

### Fourth Benefit Concert of the Czech Medical Academy Returns to the Rudolfinum

Po krátké odmlce připravuje ČLA opět nevšední hudební zážitek pro všechny své příznivce a milovníky klasické hudby. V pořadí již 4. benefiční koncert České lékařské akademie se uskuteční v neděli 10. února 2008 v 19:30 ve Dvořákově síni pražského Rudolfinu, tedy na naší nejprestižnější hudební scéně pod záštitou prezidenta ČR Václava Klause. Velmi atraktivní repertoár pomohl vybrat světoznámý dirigent Mistr Libor Pešek, který jako dirigent povede svůj „srdeční“ soubor - Komorní filharmonii Pardubice. Po Mozartově předehře k opěře Únos ze serailu a Mendelssohn-Bartholdyho Symfonii č. 4 „Italské“ nastane vrchol koncertu v podobě Beethovenova trojkoncertu pro housle, klavír a violoncello v podání světově proslulého houslo-

vého virtuosa Mistra Václava Hudečka, vynikající (a v současnosti zřejmě nejlepší) české klavíristky Jaroslavy Pěchočové a znamenité violoncellistky Alžběty Vlčkové. Koncertu by se měly účastnit osobnosti české vědy a to nejen z oboru zdravotnictví, neboť mezi partnerské společnosti ČLA patří rovněž Učená společnost České republiky a Inženýrská akademie. Již tradicí bývá účast předních představitelů z oblasti politiky, kultury a veřejného života.

After a brief pause the CMA is once again preparing an exceptional musical experience for all patrons and lovers of classical music. The Fourth Benefit Concert of the Czech Medical Academy

will take place on Sunday February 10, 2008 at 7:30 pm in the Dvorak Hall of the Rudolfinum, thus in the most prestigious musical environs under the aegis of Vaclav Klaus, President of the Czech Republic. The highly promising repertoire was selected with the aid of world-renowned conductor Maestro Libor Pešek, who will lead as conductor the collective closest to his heart - the Pardubice Chamber Orchestra. Following Mozart's prelude to his opera The Abduction from the Seraglio and the Mendelssohn-Bartholdy Symphony No. 4, The Italian Symphony, the climax of the concert will be reached in the form of Beethoven's trio for violin, piano and cello as performed by world-famous violin virtuoso Maestro Václav Hudeček, the exceptional pianist Jaroslava Pěchočová and the wonderful cellist Alžběta Vlčková. The concert, in general partnership with Zentiva, a.s., will most likely feature the attendance of notable personalities in the Czech sciences not limited to the field of health, as among the partner organizations of the CMA are included the Learned Society of the Czech Republic and the Academy of Engineers. As tradition would have it, the involvement of prominent representatives from the areas of politics, culture, and public life is also expected.







## Osteoporóza – kompromisy v diagnostice a hledání elixíru mládí

Jan Štěpán

### Osteoporosis: Compromises in Diagnosis and the Quest for the Elixir of Youth

Epidemiologové upozorňují, že v roce 2050 bude celosvětově počet zlomenin kyčle 6.26 milionů, tedy téměř čtyřikrát více než v roce 1950 (1.66 milionu). V ČR se počet pacientů hospitalizovaných pro zlomeninu kyčle zvýšil z 953 v roce 1967 na 8 943 v roce 1986 a na 20 903 v roce 2004 (graf 1). Podle demografických prognóz počet zlomenin kyčle dále poroste. Vedle pádů je nejčastější příčinou zlomenin řídnutí kostí, označované jako osteoporóza. Osteoporóza je rizikovým faktorem zlomenin, podobně jako je hypertenze rizikovým faktorem iktu. O osteoporóze se dnes mluví jako o chronickém onemocnění masového výskytu a s ohledem na zmíněný sekulární trend také jako o civilizačním onemocnění. Epidemiologie však dala jasný signál, že sekulární trend rizika osteoporotických zlomenin je v první řadě problémem stárnutí a jen z menší části je dán změnami životního stylu. Onemocnění postihuje zpravidla celý skelet, ale nemá výraznější charakteristické klinické symptomy. Osteoporotické zlomeniny vznikají spontánně nebo při nepřiměřeně malém úrazu. Zlomeniny obratlů a proximálního femoru vedou k invalidizaci, k závislosti postižených osob na dopomoci a k předčasnému úmrtí. Zlomeniny a osteoporóza jsou proto závažným zdravotně-ekonomickým problémem.

V osmdesátých letech minulého století, kdy se epidemiologická data poprvé hodnotila, bylo jediným dostupným kritériem stupně osteoporózy měření hustoty kostního minerálu (BMD), která vysvětluje 75-90% variability mechanické pevnosti (tvrdosti) kosti. Hodnota BMD v bederní páteři nebo v kyčli u daného pacienta se vyjadřuje počtem směrodatných odchylek (SD) od průmě-

ru BMD u referenční populace mladých dospělých zdravých osob. Podle osteodenzitometrických kritérií Světové zdravotnické organizace z roku 1994 se za osteoporózu považuje snížení BMD v bederní páteři nebo v proximálním femoru o více než 2,5 SD. Za těchto podmínek zdravotní pojišťovny v současné době hradí léčbu osteoporózy. Bohužel většina zlomenin vzniká u lidí s hodnotami BMD v rozmezí osteopenie (-1 až -2,5 SD). Navíc, osteodenzitometrie lékaři neposkytuje informaci ani o příčině onemocnění, ani o kvalitě minerálu, množství a kvalitě organické kostní hmoty, mikro- a makroarchitektuře trámčité a kortikální kosti, ani o rychlosti úbytku kostní hmoty v dalších letech. To jsou patofyziologická kritéria mechanické odolnosti kosti a osteoporózy jako systémového metabolického onemocnění skeletu (JAMA 2001; 285(6): 785-95). Dnes sice lze většinu zmíněných aspektů kvality kosti kvantitativně hodnotit, jsou k tomu však nutná nákladná, technicky náročná a často invazivní vyšetření. Hledal se proto kompromis, jak vyjádřit absolutní riziko zlomeniny u daného pacienta pomocí klinicky dostupných faktorů rizika zlomenin, nezávislých na BMD, jako jsou například pohlaví a věk. Už v době zveřejnění zmíněného doporučení W.H.O. bylo známo, že pravděpodobnost zlomeniny je při stejné hodnotě BMD řádově vyšší v 80 letech než v 50 letech. Pravděpodobnost nové zlomeniny je nezávisle na BMD, věku a pohlaví průkazně zvýšena také u osob s již prodělanou zlomeninou, u kuřáků, při užívání glukokortikoidů, při geneticky podmíněné dispozici (zlomenina kyčle u rodičů) nebo při zrychleném úbytku kostní hmoty. Každému z těchto faktorů je na základě klinických studií přiřazena validovaná váha, kterou se koriguje

populační riziko zlomeniny v dané geografické oblasti (Kanis JA, Osteoporosis International, 2005;16:581-589). Znalost absolutního rizika prodělat během dalších 5 nebo 10 let zlomeninu (obratle, kyčle, neobratlovou, jakoukoli) může nemocné motivovat při rozhodování podstoupit dlouhodobou léčbu a lékaři umožňuje odhadnout počet žen, které je při daném riziku třeba léčit přípravkem se známou účinností, aby se předešlo jedné nové zlomenině. Pro plátce zdravotní péče, který rozhodne o farmakoekonomické interpretaci absolutního rizika při úhradě léčby, to přináší jednak možnost volby stupně rizika, kdy bude svým klientům ten který léčebný přípravek hradit, jednak zlepšení kontroly léčby onemocnění.

Kvalita a množství kostní hmoty závisejí jednak na nemodifikovatelných vlivech (zejména na věku a genetických faktorech), jednak na vlivech modifikovatelných, jako jsou fyzická aktivita, potrava a hormonální stav. Posléze uvedené vlivy se podílejí i na dosažení maxima kostní hmoty během dospívání a podobně jako léky, užívané dnes pacienty s osteoporózou, se jejich vliv na kost uplatňuje výhradně úpravou metabolické aktivity kostních buněk (osteoblastů, osteoklastů a osteocytů). Aby kost plnila své mechanické a metabolické funkce, musí se její hmota pravidelně obnovovat, v dospělosti průměrně každých 10 let. Díky tomu zůstávají kosti nejenom tvrdé, ale také dostatečně pružné. Poškození kteréhokoli ze čtyř pilířů zdravé kosti (genetika, výživa, hormony, fyzická aktivita) ohrožuje obnovu kostí. K úbytku kostní hmoty a nakonec k osteoporóze dochází nejenom při nadměrně rychlém odbourávání kosti, které ani zdravé

osteoblasty nestačí plně kompenzovat (osteoporóza postmenopauzální nebo při sekundární hyperparathyreóze), ale také při nedostatečné novotvorbě kosti. S postupujícím věkem nebo při léčbě glukokortikoidy klesá činnost osteoblastů, kost se dostatečně neobnovuje, nemá potřebnou pružnost a je méně pevná. Často se oba fenomény kombinují.

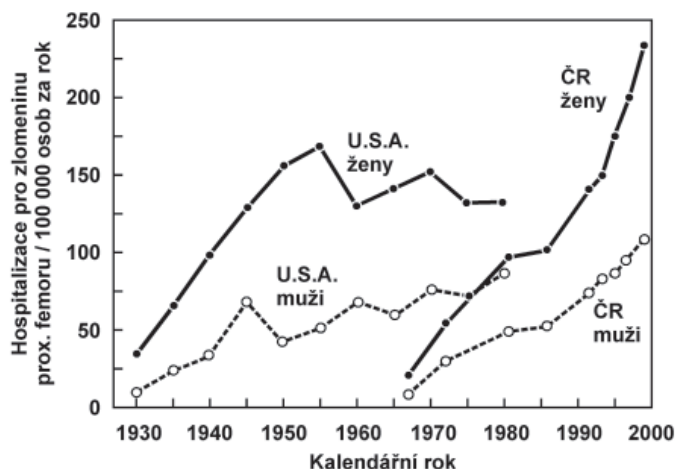
Naprostá většina nemocných osteoporózou je v současné době léčena anti-resorpčními přípravky. Všechny tyto léky spolehlivě brání dalšímu zhoršování mikroarchitektury kosti. Je proto s podivem, že zdravotní pojišťovny ani výrobci léků nejeví dostatečný zájem o včasnou anti-resorpční léčbu s cílem odvrácení první zlomeniny, která je tak přelomovým okamžikem v prognóze onemocnění. Mechanismus účinků anti-resorpčních léků je velmi rozdílný. Selektivní modulátory estrogenních receptorů působí na kost fyziologickým mechanismem agonistů estrogenů a snižují tak riziko zlomenin, ale současně jako antagonisté estradiolu v prsní žláze snižují riziko nádorového onemocnění prsu. Dosud užívaný způsob podávání kalcitoninů neumožňuje terapeutické využití mimořádné účinnosti a bezpečnosti těchto léků. Aminobisfosfonáty inhibují přichycení osteoklastů na kostní povrch, acidifikaci a sekreci hydrolas a navozují apoptózu osteoklastů, v závislosti na dávce a způsobu podávání však také mohou přímo tlumit novotvorbu kosti. Životnost osteoblastů, novotvorba a obnovování kosti navíc klesají s pokračujícím věkem a zatím stále dobře neznáme důsledky dlouhodobé léčby aminobisfosfonáty na kvalitu kosti, pokud se při jejich podávání u některých nemocných kost dostatečně neobnovuje.

Druhým důvodem, proč se hledá alternativa k dlouhodobé léčbě anti-resorpčními léky je samotný efekt této léčby, která sice účinně brání dalšímu zhoršování mikroarchitektury kosti, ale nenavozuje tvorbu nové kostní hmoty. Zvýšené absolutní riziko zlomenin s věkem dále stoupá i u nemocných účinně léčených anti-resorpčními přípravky, i když v průměru o polovinu pomaleji než u neléčených osob. Navíc se po vysazení léku úbytek kostní hmoty opět zrychluje.

Z osteoanabolických léků je zatím registrován teriparatid (parathormon). Při jeho užívání se zvyšuje množství nové zdravé kostní hmoty a zlepšuje se kvalita a architektura kosti, dramaticky klesá riziko nových obratlových i neobratlových zlomenin, ubývá bolesti zad a zlepšuje se v mnoha ohledech kvalita života nemocných. Tato léčba je pro kostní buňky skutečným „elixírem mládeže“, ale bohužel i s teoreticky možnými nežádoucími účinky tohoto efektu. Pokud se totiž lék celoživotně podává rostoucím zvířatům, zvyšoval u nich riziko osteosarkomu. Dnes užívaný režim podávání teriparaidu u lidí toto riziko zcela eliminuje, mj. proto, že doba jeho užívání je omezena na 2 roky (v Evropě na 18 měsíců). I při vývoji dalších osteoanabolických léků bude nutné zvažovat možné nežádoucí důsledky oddálení apoptózy osteoblastů nebo jejich zvýšené proliferace a diferenciace. Po ukončení osteoanabolické léčby se úbytek kostní hmoty opět zrychluje. Logicky se proto uvažuje o sekvenčním užívání anabolických a anti-resorpčních léků, jak to bylo Frosstem koncipováno už v roce 1964.

Předpokladem úspěchu léčby osteoporózy je tedy její dlouhodobá bezpečnost, ať už jde o kvalitu kosti nebo stav tkání jiných než kost, dlouhodobě setrvalá účinnost léčby na riziko zlomeniny, vyplývající z mechanismu účinku léku, dále dlouhodobé setrvání nemocných na léčbě a konečně dobrá snášenlivost a užívání léků doporučeným způsobem. Je také řada způsobů, jak snížit reálnou hrozbu budoucí epidemie zlomenin. Především jde o zajištění pohybové aktivity a doporučeného příjmu vitamínu D a vápníku zejména pro děti, dospívající a starší lidi. Druhou reálnou možností je identifikace a včasná léčba

lidí s vyšším rizikem osteoporózy dříve, než vznikne nová zlomenina. Již registrované selektivní modulátory estrogenních receptorů snižují riziko zlomenin i nádorového onemocnění prsu a splňují tak farmakoekonomická kritéria pro preventivní strategii.



Graf 1. Sekulární trend hospitalizací pro zlomeninu kyčle v U.S.A. a v ČR (upraveno podle Melton LJ et al. Calcif Tissue Int 1987; 41: 57-64 a Štěpán JJ et al. J Miner Stoffwechs 2002; 9: 7-13)

## Souhrn

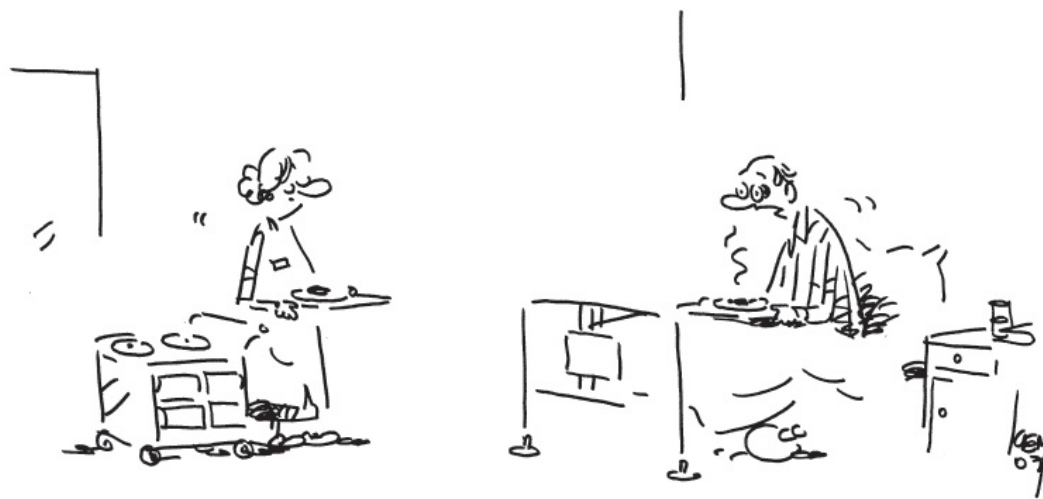
Osteoporóza je chronickým onemocněním masového výskytu a osteoporotické zlomeniny jsou závažným zdravotně-ekonomickým problémem. Měření množství kostní hmoty, které se osvědčilo při osteodenzitometrické diagnostice onemocnění podle doporučení W.H.O. z roku 1994, nepostačuje pro klinické rozhodování koho a jak léčit. Přesnější posouzení individuálního rizika zlomeniny by bylo možné na základě hodnocení nejen množství, ale také kvality kostní hmoty a jejího uspořádání. Předpokladem toho jsou však nákladná, technicky náročná a často invazivní vyšetření. V praxi výhodnějším kompromisem je rozhodování o vhodnosti léčby podle absolutního rizika zlomeniny u daného pacienta na základě změřeného množství kostního minerálu (BMD) a klinicky dostupných faktorů, nezávislých na BMD (pohlaví, věk, prodělaná zlomenina, kouření, užívání glukokortikoidů, zlomenina kyčle u rodičů, zrychlený úbytek kostní hmoty). Mění se také názory na dříve preferovanou snahu co nejvíce utlumit resorpci kosti a dosáhnout tak co nejvíce mine-

ralizované kosti. Moderní antiresorpční (antikatabolické) léčebné režimy umožňují zachovat přiměřenou obnovu kostní hmoty a elasticitu kostí. Avšak i při takovéto účinné antiresorpční léčbě se riziko zlomenin s věkem dále zvyšuje, i když pomaleji. S věkem totiž klesá novotvorba organické kostní hmoty. Potřebnou aktivitu osteoblastů mohou obnovit osteoanabolické léky, které zvyšují objem nové zdravé kostní hmoty a s tím se zlepšuje kvalita a architektura kostí, dramaticky klesá riziko nových obratlových i neobratlových zlomenin, ubývá bolesti zad a zlepšuje se v mnoha ohledech kvalita života nemocných. Aby se vyloučilo nebezpečí nekontrolované činnosti kostních buněk, musí být trvání léčby časově omezeno. Aby se předešlo zvyšování rizika zlomenin po vysazení léčby, je nejvýhodnějším kompromisem anabolická a antikatabolická léčba v sekvenčním režimu.

**Abstract**

Osteoporosis is a chronic disorder of mass incidence, and osteoporotic fractures are an health-threatening economic problem. Bone mass measurement, having proved valuable in osteodensitometric diagnosis of disorders according to the 1994 W.H.O. recommendation, do not provide a sufficient basis for clinical decisions of who and how to treat. A more exact assessment of individual risk of fracture would perhaps be based on an evaluation not merely of bone density, but also of the quality and arrangement of bone stock. This however presupposes costly, technically complex and often invasive examination. In practice, a more advantageous solution would be to decide the appropriateness of treatment according to absolute risk of fracture for a given patient on the basis of bone mineral density (BMD) measurement, as well as the measurement of clinically accessible factors unrelated to BMD (gender, age, fracture history, smoker/non-smoker, use of glucocorticoids, parental history of hip fractures, speed of bone mass reduction). Opinions are

also changing toward previously preferable efforts to slow bone resorption as much as possible, and thereby achieve as much mineralized bone as possible. Modern antiresorptive (anticatabolic) treatment regimes enable the preservation of bone mass renewal and bone elasticity. And yet even in the course of such effective antiresorption treatments does the risk of fracture continue to increase with age, albeit more slowly, as the genesis of organic bone mass decreases with age. Osteoanabolic drugs may renew necessary osteoblast activity by increasing the volume of healthy new bone mass, resulting in improvement of the quality and architecture of the bone, a dramatic drop in the risk of vertebral and non-vertebral fractures, a decrease in back pain and the improvement of patient quality of life in many aspects. In order to eliminate the danger of uncontrolled bone cell activity, the duration of the treatment must be limited. In order to head off increased risk of fracture following completion of the treatment, the best compromise requires sequenced regimes of anabolic and anticatabolic treatment.



JO, TO JE OBĚD, SESTRO ?? JÁ SE LEKL, ŽE JSTE MI Z NĚJAKÉHO DŮVODU NASADILI CHEMOTERAPII ...

se svolením autora Miroslava Kemela





## Historie a perspektivy dětské onkologie

Jan Starý

### On the History and Outlook of Paediatric Oncology

Děti nemocné zhoubnými nádory tvoří méně než 1% onkologických pacientů. Pro dětskou populaci se nicméně nejedná o bezvýznamné onemocnění. Po úrazech jsou nádory druhou nejčastější příčinou úmrtí dětí ve věku do 15 let a jejich výskyt trvale mírně narůstá o jedno procento ročně. V České republice onemocní zhoubným nádorem ročně přibližně 350 dětí. Sedmdesát procent z nich se daří vyléčit, často (ale zdaleka ne vždy) bez pozdních následků. V populaci tak přibývá lidí, kteří mají zkušenosti s léčbou nádoru v dětství, a které v dalším životě může tato zkušenost pozitivně či negativně ovlivňovat.

Nejčastějším zhoubným nádorovým onemocněním dětí je akutní lymfoblastická leukémie (ALL), která tvoří 25% všech nádorů, na druhém místě jsou nádory mozku s přibližně 20% zastoupením. Následují maligní lymfomy, germinální nádory, neuroblastom, kostní nádory a další. Výskyt jednotlivých typů nádorů je odlišný dle věku, malé děti mají nejčastěji embryonální nádory jako jsou neuroblastom, nefroblastom, retinoblastom nebo hepatoblastom a ALL. U dospívajících převažují maligní lymfomy, germinální nádory a nádory kostí. Nádory CNS procházejí s významným zastoupením napříč dětským věkem i dospíváním.

Historicky se datují první úspěšné pokusy vyléčit děti s nádory do čtyřicátých let dvacátého století. Amputace končetin pro osteosarkom či Ewingův sarkom, nefrektomie pro nefroblastom (Wilmsův nádor ledviny) vyléčila 5-10% takto léčených dětí. Většina zemřela na lokální recidivu či generalizaci onemocnění v podobě vzdálených metastáz do plic, jater, mozku či kostí. Maligní lymfogranulom (Hodgkinův lymfom) byl léčen ozářením postižených skupin uzlin a dlouhodobě žilo 40% pacientů (obrázek 1).

Padesátá léta jsou érou získávání prvních klinických zkušeností s aplikací cytostatik u zhoubných nádorů. Objevují se metotrexát, prednison, cyklofosfamid, merkaptopurin. Cytostatika slouží především k paliativní léčbě, nicméně významné osobnosti té doby, jako například Sydney Farber (syntetizující v roce 1947 v Bostonu analog metotrexátu aminopterin) nepochybně o jejich potenciálu zhoubné nádory vyléčit. Šedesátá léta dávají této vizi za pravdu. Profesor Donald Pinkel v St Jude hospital v Memphisu v státě Tennessee koncipuje s kolektivem spolupracovníků dodnes platné zásady léčby ALL - zahajuje protokoly „totální léčby“ kombinací do té doby známých cytostatik, ke kterým přibyl počátkem šedesátých let vinkristin a asparagináza. Měsíční intenzivní chemoterapii dosahuje remise u 95% dětí s ALL, postindukční konsolidační a udržovací léčbou tuto remisi stabilizuje, profylaktickým ozářením mozku a intratekální aplikací metotrexátu do mozkomíšního moku překonává hematoencefalickou bariéru a ničí v mozku leukemické buňky, které byly do té doby zdrojem častého a obávaného relapsu leukémie v centrálním nervovém systému. Na začátku sedmdesátých let se tak daří vyléčit jednu třetinu dětí s ALL. V té době začíná realizovat v západním Berlíně (a později v Münsteru a Frankfurtu) profesor Riehm svoji vizi - „více chemoterapie je lépe pro dětskou ALL“ a koncipuje legendární protokol I (obrázek 2), který v prvních 64 dnech léčby aplikuje 8 různých cytostatik v do té doby nepoznané intenzitě a sekvenci. Umírají první děti nikoliv na nádor, ale na komplikace jeho léčby. Profesor Riehm čelí veliké kritice svých postupů zejména v Německu, které jeho koncepci nepřijímá a léčí dále děti podle tradičních Pinkelových

zásad - méně intenzivně a méně účinně. Konstituují se první zásady podpůrné léčby, tak důležité součásti komplexní léčby nádorů v současné době. Podávají se transfúze krve, krevních destiček, aplikují se parenterální širokospektrá antibiotika a posléze antimykotika a virostatika. Prostá aplikace cotrimoxazolu dva dny v týdnu po celou dobu léčby dramaticky snižuje výskyt smrtící pneumocystové intersticiální pneumonie. Koncem sedmdesátých let Riehm triumfuje. Jeho schéma dává naději na vyléčení 50% dětí s ALL. Výsledky se dále zlepšily zařazením zkráceného protokolu I nazvaného protokol II 6 měsíců od zahájení léčby (pozdní intenzifikace). Z posílení léčby těží zejména (ale nejen) děti s vyšším rizikem nepříznivého průběhu leukémie (pacienti s velkou nádorovou masou v organismu, dospívající). V první polovině 80. let přesáhne počet vyléčených 60%. Charismatický řečník Riehm přesvědčí o výhodách své léčby polovinu světa dětské onkologie (včetně České republiky). Svě výsledky ale publikuje v druhořadých časopisech té doby, což mu Američané nikdy neodpustí a s chutí výsledky jeho studií v diskuzích svých sdělení vypouštějí. Nicméně polovina center USA akceptuje do svých léčebných schémat principy Riehmovy léčby (pozdní intenzifikace).

Ve stejné době šedesátých a sedmdesátých let se koncipují zásady léčby dalších dětských nádorů. Hodgkinův lymfom těží s kombinací ozáření oblastí postižených mízních uzlin s chemoterapií stojící na alkylačních látkách a antiracyklinech. Šance na vyléčení stoupá na neuvěřitelných 90%. Vysoce maligní dětské neHodgkinové lymfomy, jako je například Burkittův lymfom, usmrcovaly pacienta během dní. Mimořádná

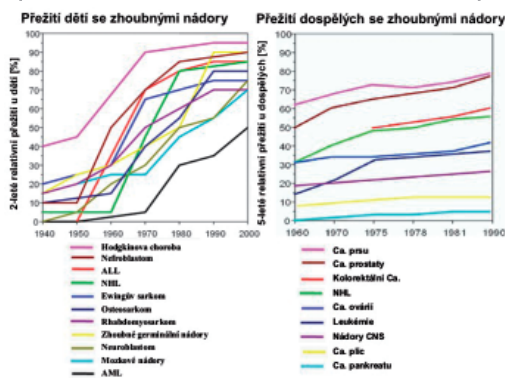
proliferanční rychlost nádorových buněk vzdorovala běžné chemoterapii. Vysoce intenzivní léčba nekolikadenními bloky vysokodávkované chemoterapie postavená na velkých dávkách metotrexátu, alkylačních léčiv a inhibitech topoisomerázy změnila v osmdesátých letech osud těchto dětí. Celková doba léčby byla zkrácena na 4 měsíce a šance na vyléčení přesáhla 80%! Cenou za tento úspěch je martyrium akutních vedlejších účinků léčby zejména po prvních blocích chemoterapie – sepse, mukositidy, ledvinné selhání, invazivní plísňové infekce. Byly koncipovány zásady komplexní terapie solidních nádorů. Operace, záření a adjuvantní i neoadjuvantní chemoterapie zásadním způsobem měnily prognózu dětských nádorů. Šance vyléčit Wilmsův nádor přesáhla osmdesát procent, osteosarkom a Ewingův sarkom se dařilo vyléčit u více než 60% dětí. Za aktivní účasti zakladatelů moderní české dětské hematologie a onkologie, profesora Hrodka a profesora Kouteckého, byly v sedmdesátých letech koncipovány pod patronátem WHO zásady komplexního přístupu k dětem s nádory – budování národních registrů, ustanovení center diagnostiky a léčby se spádovou oblastí 4-5 milionů obyvatel ve velkých nemocnicích schopných zajistit multidisciplinární přístup k diagnóze a léčbě těchto dětí na špičkové úrovni. Vznikaly a nabývaly na významu národní i mezinárodní společnosti organizující klinické studie v onkologii (SIOP-mezinárodní společnost pro dětskou onkologii, CCG a POG v USA, UKCCG v Británii a další). Technické pokroky v chirurgii umožnily zaměnit amputace končetin u osteosarkomů a Ewingových sarkomů za operace záchovné. Pokroky v chirurgii jater umožnily v kombinaci s chemoterapií vyléčit více než polovinu dětí s hepatoblastomem, další šanci na vyléčení pro tyto děti začala poskytovat rozvíjející se transplantace jater. Z kombinace radikální operace, chemoterapie, záření profitoval nejčastější zhoubný mozkový nádor u dětí – meduloblastom. I zde přesáhla šance na vyléčení 60%.

Po obrovském pokroku léčby dětských nádorů v šedesátých a sedmdesátých letech nastala v osmdesátých a počátkem devadesátých let doba ana-

lyzy kvality života vyléčených pacientů. U 5-10% dětí s ALL profylakticky ozářených na mozek v prevenci CNS leukémie se s odstupem 5 a více let začaly objevovat sekundární zhoubné nádory mozku. Běžně používaná dávka 24 Gy navíc snižovala kognitivní funkce nejmenších dětí (a ALL je nemoc malých dětí s vrcholem výskytu v 5 letech). Vyléčení pacienti s Hodgkinovým lymfomem onemocněli sekundární leukémií, v odstupu od chemoterapie stále stoupal výskyt karcinomů štítné žlázy a karcinomů prsu, objevovala se předčasná menopauza, azoospermie. Děti se zhoubnými nádory mozku žily díky úspěšné operaci a záření v kombinaci s chemoterapií. Projevovalo se ale u nich snížení kognitivních funkcí, u dětí mladších osmi let

léků. Léčebné přístupy k dětem s Wilmsovým nádorem ledviny omezily indikaci záření a kardiotoxických antracyklinů zařazením neoadjuvantní léčby před definitivní operační zákrok. Děti s ALL nízkého rizika byly vystaveny pokusu o vynechání pozdní intenzifikace léčby v podobě protokolu II. Tyto „léčbu optimalizující studie“ mající za cíl snížit časné a pozdní následky léčby při zachování dosažených léčebných výsledků byly většinou úspěšné. Riziko selhání těchto postupů bylo sníženo využitím randomizovaných studií léčby. A tak mohla být snaha o vynechání protokolu II u dětí s ALL předčasně přerušena při průkazu nárůstu relapsů leukémie u méně intenzivně léčených dětí.

Kontrolované klinické studie jsou jedním ze základních kamenů pokroku v dětské onkologii. Malý počet pacientů nemocných různorodými a biologickým chováním odlišnými nádory nutil od počátku ošetřující lékaře ke koncipování národních a mezinárodních multicentrických studií léčby. Úspěšnému přijímání dětí do studií rovněž napomáhala u jiných diagnóz podstatně méně přítomná ochota rodičů a dětských pacientů studií se zúčastnit. Kontrolované randomizované studie srovnávající léčbu standardní s léčbou experimentální probíhaly s čestnými výjimkami bez velkého zájmu farmaceutických firem. Vzácnost výskytu dětských nádorů byla hlavní příčinou. Hybnou silou pokroku v dětské onkologii byly tak akademické nekomerční studie, vycházející ze zkušenosti s novými léky a postupy v medicíně zaměřené na dospělé pacienty, ale aplikující tyto poznatky na biologicky odlišné nádory rostoucího organismu dítěte se všemi výhodami vysoké chemosenzitivity většiny dětských nádorů ve srovnání s nádory dospělých (obrázek 1) a riziky pro fyziologický růst a pohlavní vývoj vyvíjejícího se dětského organismu. V hospodářsky vyspělých státech západní polokoule tak v druhé polovině dvacátého století byla většina dětí s nádory zařazována do kontrolovaných klinických studií, které měly za cíl zlepšit výsledky léčby při akceptovatelné toxicitě a pozdních následcích. Tyto studie tak dávaly vznik standardům léčby – referenční laboratoře potvrzovaly a upřesňovaly diagnózu, soustředění pacientů,



Obrázek 1. Vývoj léčebných výsledků u zhoubných nádorů dětí a dospělých

často významné snížení vývojového kvocientu a omezené uplatnění v profesionálním životě. Reflexe těchto komplikací ve vznikajících ambulancích pro pacienty sledované dlouhodobě po protinádorové léčbě v odděleních dětské onkologie vedly ke změně strategie pro některé nádory. Snaha „více léčby je lépe“ pro dětské nádory byla v devadesátých letech v kontrolovaných studiích nahrazena snahou snižovat pozdní následky léčby při zachování léčebných výsledků. Technický pokrok radioterapie umožnil přesněji zacílit ozařovací pole a snížit radiaci na oblasti s nádorem nesouvisející jak u Hodgkinova lymfomu tak u nádorů mozku či sarkomů kostí a měkkých tkání. Nákladné operační sály neurochirurgů s navigačními přístroji a mikroskopy umožňují volbu optimálního operačního přístupu a snižují riziko poškození mozku. Dávky alkylačních cytostatik a antracyklinů byly u Hodgkinova lymfomu sníženy a kompenzovány zařazením jiných méně toxických

operativy a radioterapie do center vedlo k narůstající zkušenosti ošetřujícího zdravotnického personálu s těmito vzácnými nemocemi. Důsledkem byl setrvalý pokrok v dosažených výsledcích léčby, činící příběh léčby dětí s nádory jedním z velkých úspěchů lékařské vědy druhé poloviny dvacátého století. Šance na vyléčení většiny dětských nádorů stoupla z 0-20% v padesátých letech na 70% v letech osmdesátých.

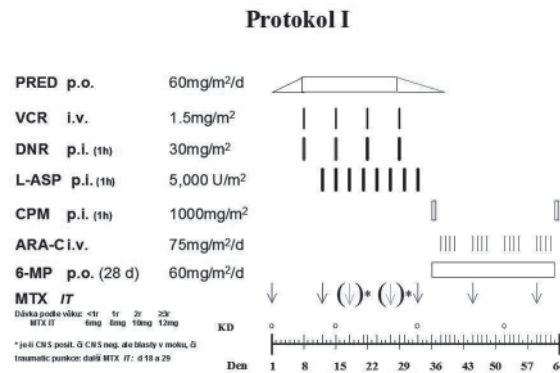
Vůdčími kontinenty v provádění klinických studií jsou Severní Amerika a Evropa. Jedenadvacáté století přineslo v Evropě do této problematiky novou dimenzi. Poslanci evropského parlamentu vydali evropskou direktivu o klinických studiích (EUCTD 2001), která je od roku 2004 implementována do legislativy zemí evropského společenství (zdaleka nikoli jednotným způsobem). Cílem direktivy je zvýšit nároky na provádění klinických studií v medicíně, na základě pravidel správné klinické praxe, za účelem zvýšení ochrany pacienta. Direktiva nerozlišuje mezi komerčními a akademickými studiemi a na obě klade stejné administrativní a tím i finanční nároky. Pojištění odpovědnosti, nutnost definovat sponzora nesoucího legislativní odpovědnost na národní a v případě mezinárodních studií na mezinárodní úrovni, zvýšení požadavků na provádění pravidelného monitorování průběhu studie nezávislým subjektem a další administrativní a finanční nároky paralyzovaly rozvoj nekomerčních klinických studií v Evropě. Jejich počet v onkologii klesl v posledních 3 letech na třetinu počtu před uvedením direktivy do praxe. Nedoostatek finančních prostředků a nemožnost zvládnout penzum administrativní práce spolu s obtížným zajištěním sponzorů studií bude limitovat počet studií i v příštích letech, nedejde-li k novelizaci direktivy. Obor jako je dětská onkologie, jehož pokrok závisí na klinických studiích, díky malému počtu pacientů studiích nekomerčních a mezinárodních patří mezi obory touto direktivou nejvíce zasažené a rozvoj nových léčebných postupů se tak významně zpomalí.

Fenomenální úspěch imatinibu v léčbě chronické myeloidní leukémie (CML) vyvolal lavinu zájmu o „cílenou“ léčbu

nádorů ovlivňující zhoubné bujení na buněčné úrovni. Blokáda funkce patologického proteinu BCR/ABL, produktu translokací t(9;22) vzniklého fúzního genu, vede k zástavě proliferace leukemické buňky a její smrti apoptózou. Délka a kvalita života pacientů s CML se zásadním způsobem při této léčbě mění. Nemožnost úplného vyléčení vede k definici a výzkumu nádorové kmenové buňky, nezasazitelné touto jedinečnou léčbou. Podobný úspěch zažívá léčba dospělých pacientů s nehodgkinskými lymfomy kombinací monoklonálních protilátek cílených proti povrchovým molekulám nádorových buněk a chemoterapie. Cílená léčba se prosazuje i u dospělých pacientů se solidními nádory. Děti čekají na výsledky klinických studií 1. a 2. etapy

Operace, chemoterapie a radioterapie tak i v příštích deseti letech zůstanou nenahraditelnou součástí léčby zhoubných nádorů u dětí i dospělých. Znepokojivost informace, že v posledních 15 letech nebylo například do iniciální léčby dětské ALL ve většině studií zařazeno ani jedno nové cytostatikum tak může být oslabena perspektivou „cílené léčby“. Právě dětská ALL dává přes výše uvedenou informaci o stagnaci vývoje nových cytostatik pozitivní zprávu pro budoucnost. Pokroky molekulární biologie umožnily definovat „otisky prstů“ leukemických buněk. Jedinečné přestavby imunoreceptorových genů prekurzorů lymfocytů jsou konzervovány v leukemickém klonu a detekovány polymerázovou řetězovou reakcí s citlivostí nálezu jedné leukemické buňky mezi 100 000 buněk normálních. Detekce tzv. minimální residuální nemoci (MRN) tak dovoluje definovat riziko každého jednotlivého pacienta a individualizovat léčbu podle individuální výše rizika. Rychlost vymizení MRN v prvních měsících standardně dva roky trvající protileukemické léčby je nejdůležitějším rizikovým faktorem dětské leukémie. Pomalí respondéři na léčbu jsou kandidáty relapsů a kandidáty experimentální léčby. Tuto léčbu cílenou podle výše MRN zavádíme v roce 2008 i u dětí v České republice. Umožní

snížit intenzitu léčby tam, kde je MRN rychle negativní a umožní mezinárodní spolupráci v studiích experimentální léčby u pacientů s vysokou MRN a vysokou pravděpodobností vzniku relapsu. Pokroky transplantace kostní dřeně v posledních letech, umožněné lepší detekcí shody v transplantačních znacích mezi dárce a příjemcem štěpu a pokroky v podpůrné léčbě, umožnily nabídnout dosud nepoznanou naději na vyléčení i pacientům s relapsem leukémie. Naději za cenu zvýšeného rizika časných a pozdních následků tohoto náročného léčebného postupu. A tak i v příštích letech budeme hledat optimální léčebné postupy, dávající naději na vyléčení co největšímu počtu pacientů se zhoubnými nádory při zachování kvality života, který leží u dětí celý před nimi, jako nedílné součásti povinností lékaře intervenujícího do těl a duší zranitelných a strádajících lidských bytostí.



Obrazek 2. Riehmův Protokol I indukční léčby dětské akutní lymfoblastické leukémie

Vysvětlivky: Pred=prednison, VCR=vinkristin, DNR=daunorubicin, L-ASP=asparagináza, CPM=cyklofosfamid, ARA-C=cytosin arabinosid, 6-MP=merkaptopurin, MTXIT=intratekální metotrexát

u dospělých pacientů. Nicméně i v pediatrii počet klinických studií nových léků 1. a 2. etapy v posledních letech stoupá. Pionýrem těchto postupů jsou USA, kde již před několika lety přijali legislativní úpravu vyžadující po farmaceutických firmách ověření nových léků i u dětí při jejich uvedení na trh. Odměnou je firmám prodloužení exkluzivity výroby nového léku. Evropa opožděně připravuje podobná opatření a tak i v Evropě počet klinických studií 1. a 2. etapy organizovaných farmaceutickými firmami u dětí stoupá. Monoklonální protilátky a „malé molekuly“ ovlivňující buněčné pochody vedoucí k nádorovému bujení jsou reálnou perspektivou příštího desetiletí. Nenahradí klasická cytostatika, úspěch imatinibu nebude i v budoucnu samozřejmý, ale v kombinaci s cytostatiky umožní snížit intenzitu chemoterapie a mohou alespoň u některých nádorů prodloužit délku života a nepochybně zlepšit jeho kvalitu.

## Souhrn

Výsledky léčby zhoubných nádorů u dětí patří mezi velké úspěchy lékařské vědy druhé poloviny dvacátého století. Vysoce maligní, rychle a nezvratně k smrti vedoucí nádorová onemocnění se díky objevu chemoterapie změnila v nemoc vyléčitelnou pro 70% postižených dětí. Přesto ale stále ještě umírá 30% dětí na zhoubný nádor a u některých méně častých nádorů je toto procento daleko vyšší. Významný počet dětí trpí akutními i pozdními následky léčby, ovlivňujícími kvalitu jejich života. Pokroky v léčbě jsou v posledních dvaceti letech podstatně pomalejší než tomu bylo v letech sedmdesátých a osmdesátých. Operace, chemoterapie a radioterapie zůstávají zlatým standardem léčby většiny nádorů. Naděje jsou vkládány do cílené léčby ovlivňující maligní bujení na buněčné úrovni, do monoklonálních protilátek cílených proti povrchovým molekulám nádorových buněk nebo do léků blokujících novotvorbu cév v nádorové tkáni. Významnou roli v pokroku léčby dětských nádorů sehrály od šedesátých let akademické nekomerční mezinárodní klinické studie. Vzácnost výskytu dětských nádorů byla impulsem k mezinárodní spolupráci. Léčba dětí v klinických randomizovaných studiích se stala v řadě států standardem pro většinu pacientů. Výsledky léčby v kontrolovaných klinických studiích byly lepší než indi-

viduální léčebné postupy mimo studie. Nová evropská direktiva o správné klinické praxi v provádění klinických studií nerozlišuje mezi komerčními a akademickými klinickými studiemi a nárůstem administrativní práce a finančních nákladů vede k významnému snížení počtu nově otevřených studií v (nejen) dětské onkologii v posledních třech letech. Pokrok v hledání nových léčebných přístupů se tak zpomalil.

## Abstract

Treatment outcomes for cancerous tumours in children belong among the great advances of the medical sciences in the second half of the twentieth century. Highly malignant, rapid and irreversible fatal tumorous disorders, owing to the discovery of chemotherapy, have been transformed into treatable maladies for 70 percent of children affected. And yet 30 percent of children afflicted by malignant tumours still die, and with certain rarer types of tumorous growths this percentage is far higher. A significant number of children suffer acute and delayed effects of treatment that adversely influence the quality of their lives. Moreover, advances in treatment in the last twenty years have been substantially slower than in the seventies and eighties. Surgery, chemotherapy and radiotherapy

remain the gold standard of treatment for the majority of cancers. Our hopes have been placed in targeted treatment that affects malignant growths at the cellular level, in monoclonal antibodies targeted against the surface molecules of tumorous cells, or in remedies that block the genesis of blood vessels in cancerous tissue. Since the sixties, however, international non-commercial academic clinical research has played a significant role in the advance of cancer therapy for children. The very rarity of the incidence of cancer in children has provided a motivation for cooperation between countries in its treatment. Treatments for children in randomized clinical studies have in many countries become a standard for the majority of patients. The outcomes of treatment in controlled clinical studies reflect an improvement over individual therapeutic methods practiced outside of the experimental environment. The new European Union directive regarding proper clinical practices in the conduct of clinical studies does not differ between commercial and academic clinics, and the increase in the administrative and financial burden is leading to a significant decrease in the number of newly opened experiments, in paediatric oncology and elsewhere in the past three years. As a result, the pace of discovery of new therapeutic methods has slackened as well.



se svolením autora Miroslava Kemela



## Prenatální morfogeneze člověka a vývojová stádia

Jan Evangelista Jirásek

### Prenatal Morphogenesis of Human and Developmental Stages

#### Co je život

Nejprve několik definic a trochu teorie. Prenatální období života jedince začíná oplozením živého vajíčka a končí porodem nebo potratem. Od samého začátku vajíčko je živou buňkou, nejde o nový život. Embryo je pokračováním života svých rodičů. Život je fenomén založený na přesně řízeném a pravidelně se střídajícím neselektivním a selektivním přepisováním DNA a RNA. Selektivní transkripce je spojena s výstavbou buněčných struktur, s tvorbou sloučenin účastnících se buněčného metabolismu a s tvorbou specifických produktů. Neselektivní transkripce je spojena s buněčným dělením.

Předpokládá se, že život na naší planetě se objevil před více než 3,5 miliardami let. Od té doby se nepřetržitě šíří prostřednictvím živých buněk, na které je vázán. U mnohobuněčných organismů je předáván jako štafetový kolík prostřednictvím pohlavních buněk z generace na generaci.

Jak vznikl život nevíme, ale od doby svého vzniku se žádný další nový život nevytvořil. Život je vázán na buňky, které jsou jeho „strojem“. Živé buňky vytvářejí mnohobuněčné organismy. Žádná hmota není živá. Buňka je systém membrán, fibril, mikrotubulů a komplexů velkých molekul, které brání volnému mísení látek. Paměť života je DNA. DNA jaderného génomu je v buňkách uspořádána v nukleozomech uložených v prostoru ohraničeným jadernou membránou. Každý nukleozom tvoří oktamer histonů (H2A, H2V, H3 a H4). Sousední dvojice nukleozomů spojují histony H1, které přetvářejí nukleozomovou strukturu do chromatinového vlákna. Na každém nukleozomu je navinuto 150 párů bází DNA. Nukleozomy a DNA vytvářejí chro-

matinové vlákno, které je silné 30 nm a je hlavní strukturou chromatinu buněčných jader v interfázi. Vlákno omezuje dostupnost DNA regulačním proteinům. Selektivní místa vlákna jsou specificky spojena s makromolekulárními strukturami a určují transkripci DNA podle daného genetického kódu. Lokusové specifický chromatin je ovlivněn epigeneticky podle podmínek vývoje. Transkripční regulace chromatinové složky a signální faktory podléhají acetylační kontrole. Při mnoha transkripčních regulacích se účastní genová homeodomena svým acetylovaným lysínem. Acetylace lysinů na aminovém konci histonů vyvolává zvýšenou transkripci. Heterochromatinové oblasti jsou hypoacetylované.

Transkripce zahrnuje iniciaci, udržování transkripce, sestřih mRNA (splicing), ukončení a polyadenylaci. Jsou četné transkripční represory např. receptory retinové kyseliny (RAR) a trijodthyroninu (T3R). Proteiny na ně navázané aktivně potlačují transkripce. Označují se jako umlčující zprostředkovatelé (silencing mediators). Mnohé komplexy s vazebnými proteiny, které se vážou na DNA a vyvolávají genové aktivace a represe jsou samy předmětem regulací pomocí posttranslačních modifikací, které regulují jejich subcelulární lokalizace a mikrokompartimentalizaci a tím ovlivňují jejich funkci. Zásadní úlohu při posttranslačních modifikacích má ubiquitace. Ubiquitin je 76 aminokyselinový protein, který označuje molekuly proteinů před jejich proteolytickou destrukcí. Ubiquitace zahrnuje destrukci regulačních proteinů kontrolujících mitózy a má rozhodující význam pro buněčnou proliferaci. Součástí kontroly proliferace je působení na mechanismy vzniku dělicích vřetének v buňkách. Např. ubiquitinovaný BRCA1

(tumorový supresor dědičných karcinomů prsů a ovárií se váže na gama tubulín a vyvolává amplifikaci centrozomů a aneuploidie. Při všech projevech života, při množení a diferenciaci buněk se uplatňují mechanismy řízení buněčného cyklu.

#### Vývoj a diferenciace

Vývoj v biologických systémech je děj, při kterém dochází k přeměnám a vzniku nových struktur. Uplatňuje se růst a diferenciace. Růst je zvětšování objemu pomocí zvyšování počtu existujících strukturálních a funkčních jednotek. V biologických systémech je růst spojen se zvyšujícím se počtem buněk a se zvyšujícím se množstvím mimobuněčných struktur. Diferenciace je děj, při kterém se mění systém relativně jednoduchý v systém složitější. Při diferenciaci vznikají nové struktury (morfologická diferenciace) nebo nové chemické sloučeniny (chemická diferenciace).

Podkladem vývoje je pořadově specifické a časově určené zapínání a vypínání genu. Život každého živočícha má dvě období: prenatální a postnatální. U člověka v prenatálním období určujeme stáří embrya a plodu buď v gestačních týdnech (týdny těhotenství), nebo v týdnech anatomického (skutečného) stáří. V klinických oborech se zásadně užívá stáří gestační, které začíná prvním dnem poslední menstruace předcházející oplození. Normální těhotenství trvá 40 gestačních týdnů. Za normálních podmínek, je-li menstruační cyklus 28denní, dochází k oplození nejčastěji na konci 14. dne menstruačního cyklu. Normální donošený novorozenec se rodí na konci 40. gestačního týdne a jeho skutečné anatomické stáří je 38 týdnů. Gestace začíná preimplantačním obdobím, které trvá 14 dnů.

### Klasifikace vývojových stádií

Rozdělení embryonálního vývoje člověka na stádia navrhl v roce 1914 Mali (5) a ve stejné době pro účely srovnávací embryologie byly vydávány Keibelem (4) „Normentafelen“. V současnosti nejužívanější klasifikaci navrhl Streeter (7), který nahradil termín stádium termínem horizont (1951). Streeter rozlišil XXIII. horizontů embryonálního vývoje. V roce 1987 uveřejnili O-Rahilly a Müller modifikaci Streeterových horizontů jako „Carnegie staging system“. Určení Streeterových horizontů i stádií vyžaduje histologické zpracování.

Následující naše klasifikace stádií prenatalního vývoje (1, 2, 3) je založena výhradně na změnách zjistitelných přímým pozorováním a nevyžaduje na rozdíl od všech dosavadních klasifikací uvedených v embryologických příručkách žádné histologické zpracování. Lze ji snadno užít při ultrazvukových antropometrických vyšetřeních i při srovnávání výsledků teratologických studií provedených na laboratorních

zvířatech s vývojem u člověka.

V prenatalním období rozeznáváme období embryonální a období fetální. Období embryonální zahrnuje období preimplantační (první týden), období blastogeneze (2-4 týden) a období embryonální organogeneze (5 - 10 týden). Embryonální období končí spojením okrajů očních víček embrya.

Ve fetálním období mají plody oční víčka spojená a oční štěrbinu jsou uzavřené. Plody se klasifikují podle gestačních týdnů a podle celkové tělesné váhy. Jde o plody prvního a druhého trimestru těhotenství, plody z I. trimestru jsou staré 11-16 týdnů, ze II. trimestru 17-28 týdnů.

Po fetálním období následuje období perinatální (gestační týdny 29 - 40). Životaschopné plody se označují termínem novorozenci. Životaschopné plody se rodí, životaschopné plody vážící méně než 500 g se potrácí.

### Co na plodech měříme?

V embryonálním období: maximální podélnou délku (MLL) až do stádia plné diferenciaci končetin a uzavření primárního patra. Po tomto období, a v průběhu celého fetálního období se měří délka v sedě (temeno - kostrč, TK; CRL, length). U novorozenců a plodů potracených v perinatálním období se měří délka ve stoje, temeno - pata, (CHL) length. Zjišťuje se celková tělesná váha (TBW).

### Novorozence klasifikujeme jako:

1. Extrémně nezralé - váha pod 500g
2. Nezralé s velice nízkou porodní váhou
  - 2a. Váha 501 - 800g
  - 2b. Váha 801 - 1000g
3. Nezralé váha 1001 - 1500g
4. Nedonošené váha 1501 - 2500g
5. Zralé normální váha 2501 - 4000g (stáří 38 - 42 gestačních týdnů)
6. Makrosomičtí váha více než 4000g
7. Váha neznáma

## Přehled vývoje člověka a vývojových stádií

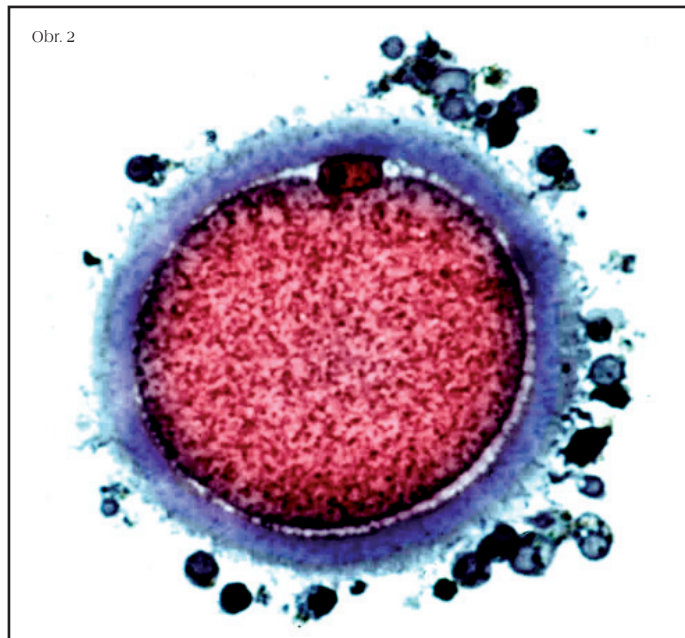
(dle autora)

### Stádium 1

je stádium oplození. Začíná kontaktem cytoplazmatickým membrán hlavičky spermie a oocyty a končí rozdělením oocyty ve dvě buňky. Trvá přibližně 36 hodin. Oocyt má průměr (bez zóny) 130 μm.

Obr. 1 - Oocyt s prvním pólovým tělískem a zonou (modrá). Zevně od zony jsou zbytky granulózových buněk.

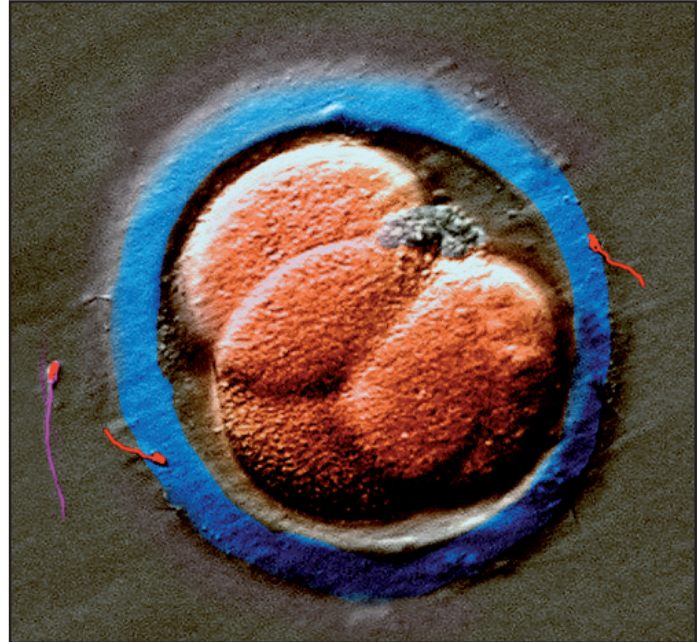
Obr. 2



### Stádium 2

je stádium blastomer Oocyt se rýhuje. Substádia lze vyjádřit počtem přítomných blastomer (1 - 20). Rýhování oocyta probíhá 2. - 4. den po oplození. Jde o opakovaná mitotická dělení, po kterých nenásleduje růst. Velikost blastomer se "zmenšuje. Rýhování probíhá v prostoru vymezeném zónou původního oocyta.

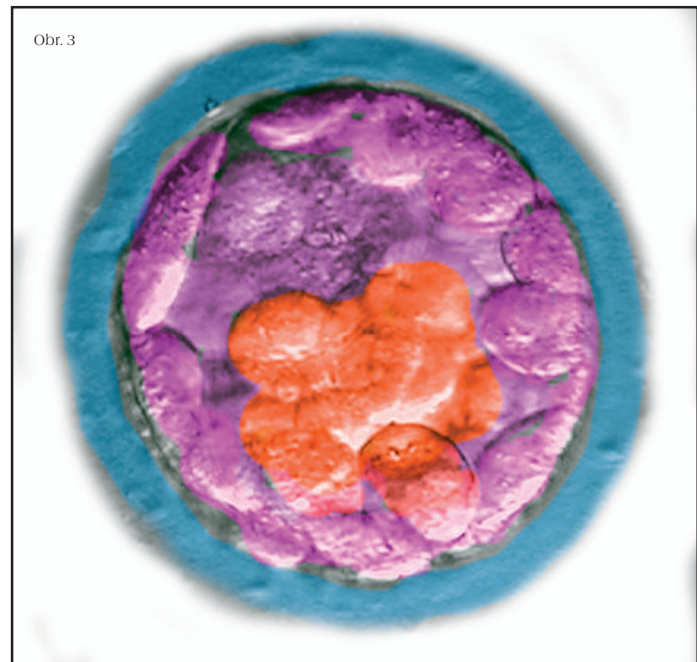
Obr. 2 - Tři blastomery uvnitř zóny. Dělení blastomer je asymetrické. Přežívající spermie, které se neúčastnily oplození, jsou červené.



### Stádium 3

je stádiem blastocysty tj. diferenciace blastomer na trofoblast a embryoblast (diferenciace embryonálních kmenových buněk). Stádium trvá od 4. - 8. dne. Na jeho konci blastocysta vstupuje do dělohy. Rozlišují se substádia 3-1 blastocysty se zónou, 3-2 blastocysty volné. Jejich průměr je kolem 200  $\mu$ m.

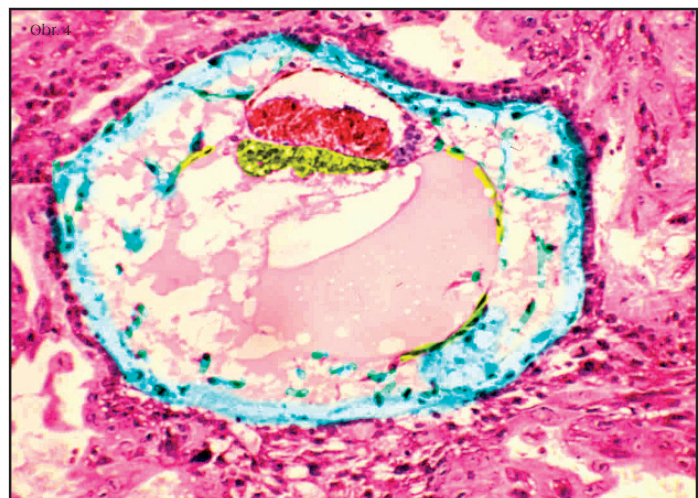
Obr. 3 - Blastocysta se zónou (3-1 trofoblastové blastomery (zevní) purpurové, vnitřní blastomery (kmenové buňky) oranžové).



### Stádium 4

je stádiem vzniku zevního a vnitřního zárodečného listu (ektodermu a entodermu, začátek blastogeneze). Tvoří se dvojlistý zárodečný terčík. Průměr zárodečného terčíku je 0,2-0,4 mm, stáří 7-16 dnů. Rozlišuje se 4-1 dvojlistý terčík s primárním žloutkovým váčkem, 4-2 dvojlistý terčík se sekundárním žloutkovým váčkem.

Obr. 4 - Dvojlistý (okrouhlý) zárodečný terčík, který tvoří ektoderm na amniového váčku (červený) uložený nad entodermem žloutkového váčku (žlutý). Prvoplavní buňky purpurové, primární mezoderm bleděmodrý.

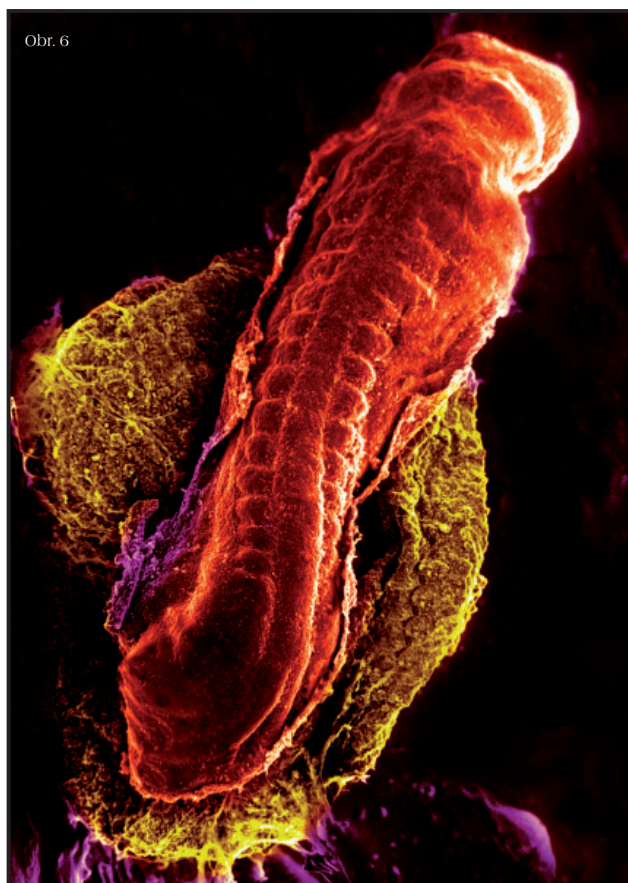
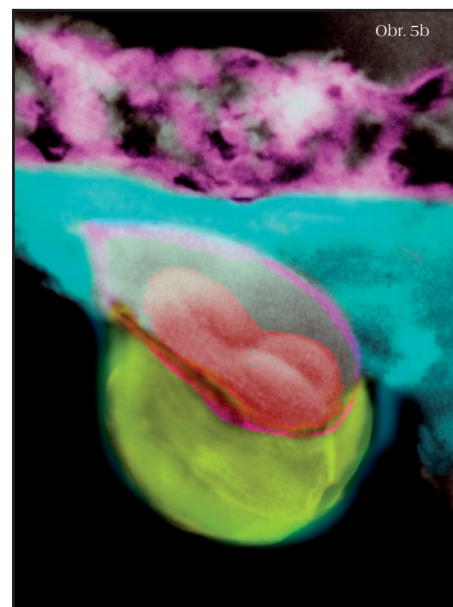
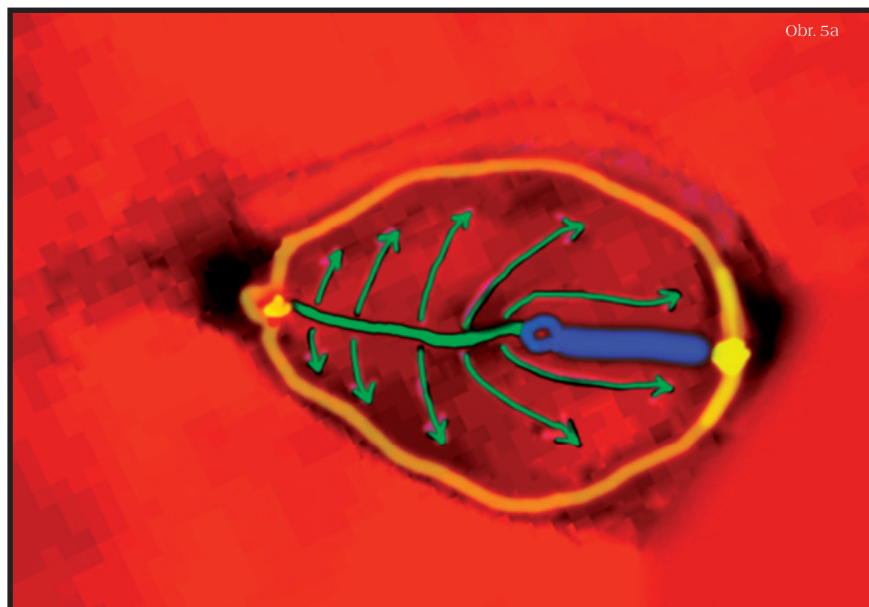


### Stádium 5

je stádium, které se vyznačuje vznikem osových struktur, vznikem neuroepitelu nad chordovou ploténkou (časná notogenez) a vznikem embryonálního mezodermu. Substádia jsou 5-1 terčík s primitivním uzlem a chordovým kanálkem. 5-2 terčík s chordovou ploténkou a rostoucím mezoblastovým blastémem. 5-3 terčík s mezodermovým blastémem a nervovými valy. Embrya dosahují délky 1,5 mm, stáří 16-20 dnů. Trojlistý zárodečný terčík je uložen mezi amniotickým a žloutkovým váčkem.

Obr. 5a - Trojlistý (hruškovitý) zárodečný terčík. Po odpreparování žloutkového váčku jsou přítomny osová struktury: prechordová ploténka (žlutá), chordový kanálek nebo ploténka (modrá), primitivní uzel (modrý), primitivní proužek (zelený), kloaková membrána (žlutá) a allantois. Růst mezoblastu (mezodermového blastému) od primitivního proužku je znázorněn šipkami.

Obr. 5b - Trojlisté presomitové embryo s nervovými valy (červené) a se svými obaly. Embryo je uloženo v amniotickém váčku (purpurový), žloutkový váček (žlutý), primární mezoderm (bledě modrý) a choriové klky (karmínové).



### Stádium 6

začíná vznikem somitů a končí uzavřením nervové trubice. Vznik somitů se považuje za začátek organogeneze. Embryo je dlouhé 1,5-3 mm a jeho stáří je 21-30 dnů. Substádia 6-1 zcela otevřená nervová trubice. 6-2 uzavírající se nervová trubice, přítomen přední a zadní neuroporus. 6-3 uzavírání neuroporů (jeden nebo oba neuropory jsou otevřené, končí notogenez). Embryo je uloženo uvnitř amniotického váčku a odděluje se od extraembryonálních částí žloutkového váčku.

Obr. 6 - Embryo tvaru C se somity a s uzavírající se nervovou trubicí (hnědá) uložené nad kolabovaným žloutkovým váčkem (žlutým, substádium 6-2)



## Stádium 7

je stádium morfogeneze končetin a obličeje. Vývoj končetin začíná vznikem pupenu a končí vývojem prstíčků. Vývoj obličeje začíná vznikem bukofaringeální membrány a končí teprve na začátku fetálního období uzávěrem sekundárního patra. V tomto stádiu (stádium 7-6) se uzavírá primární patro. Substádia se rozlišují podle morfogeneze končetin: 7-1 přítomen pupen horních končetin, 7-2 pupeny horních a dolních končetin, 7-3 dva segmenty na horní končetině (ploténka ruky), jeden segment (pupen) na dolních končetinách, 7-4 dva segmenty na horních i dolních končetinách, 7-5 hrbolky prstíčků patrné na ruce 7-6 prstíčky na ruce paprsky nebo hrbolky prstíčků na nohou. Embrya v tomto období jsou dlouhá 5-35 mm, jejich anatomické stáří činí 30 - 60 dnů.

Obr. 7a - Embryo tvaru C s pupeny horní a dolní končetiny, 7 mm dlouhé, stáří asi 38 dnů (substádium 7-2)

Obr. 7b - Embryo se dvěma segmenty na horní končetině a jedním segmentem (pupenem) na dolní končetině. Je vytvořen konečný počet somitů. Embryo dlouhé 9 mm, stáří asi 39 dnů (substádium 7-3). Cévy nastříknuté tuší.

Obr. 7c - Embryo s hrbolky prstů na ploténce pro ruku. Embryo 14 mm dlouhé, staré 45 dnů (substádium 7-5). Chrupavky základu kosti jsou modré.



Obr. 7b



Obr. 7a



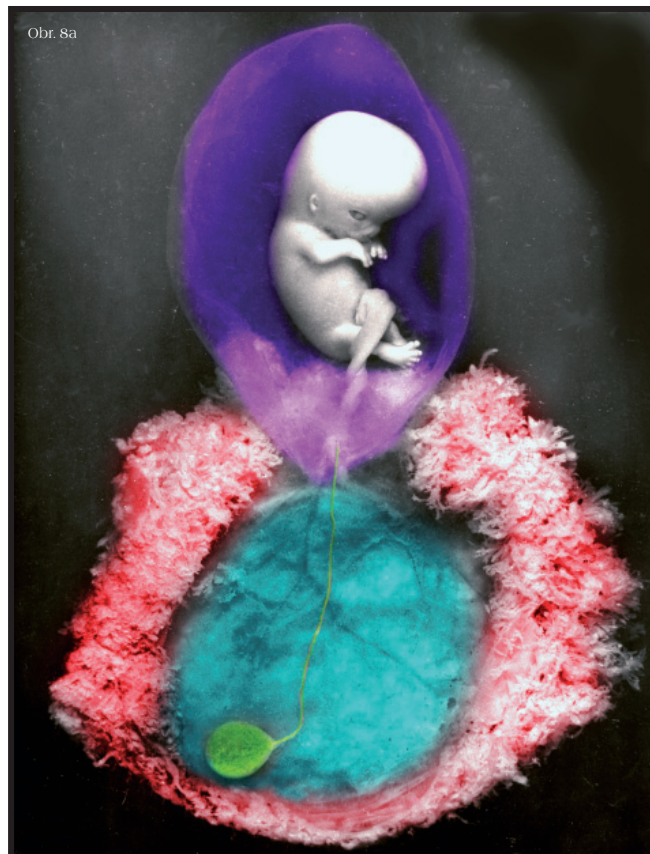
Obr. 7c

### Stádium 8

je konečným stádiem embryonálního období. Oční štěrbiny se uzavírají epitelovou ploténkou, jež spojuje víčka. Prsty jsou diferenciovány na ruku i nohu. Temeno - kostrční délka embrya dosahuje 25 - 35 mm. Anatomické stáří činí 56 - 60 dnů (11. gestační týden).

Obr. 8a - Embryo z konce embryonálního období s přídatnými embryonálními strukturami: choriem, žlutkovým váčkem a amniem. Embryo dlouhé 27 mm a staré 54 dnů. Amnion (fialové), žlutkový váček (žlutý), primární mezoderm (modrý), choriové klky (červené).

Obr. 8b - Embryo s uzavírajícími se očními štěrbinami, dlouhé 32 mm a staré 58 dnů. Na hlavě je patrná hranice osifikujících desmogenních kostí kalvy.



### Literatura:

1. Jirásek J. E.: Prenatal development: Growth and differentiation in Sciarra JJ (ed) Gynecology and Obstetrics, Philadelphia, Harper and Row, 1982
2. Jirásek J. E.: Atlas of human prenatal morphogenesis, Hague, Martinus Nijhoff, 1983
3. Jirásek J. E.: An Atlas of human prenatal developmental mechanics, Anatomy and staging, London Taylor and Francis, 2004
4. Keibel F. et al.: Normatafeln zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere I. - XIV., Jena, Fischer, 1910-1914
5. Mall P. P.: On stages of development of human embryo from 2 to 25 mm long, Anat. Anz. 46, 78, 1914
6. O'Rahilly R., Müller F.: Developmental stages in human embryo: Including a revision of Streeters horizont and survey of the Carnegie collection, Washington DC, Carnegie Inst., 1987
7. Streeter G. L.: Developmental horizont in human embryo. Contrib. to Embryology, Washington DC, Carnegie Inst., 1951

### Stádium 9

je stádium fetální. Je charakterizováno růstem a začínající funkcí prakticky všech orgánů. Plody mají lidský vzhled a uzavřené oční štěrbiny. Rozlišujeme plody I. a II. trimestru. I. trimestr zahrnuje gestační týdny 11 - 16 a celková tělesná váha v tomto období vzrůstá od 2 na 100 g. TK (temeno kostrční) délka na konci 16. týdne činí přibližně 120 mm. II. trimestr zahrnuje gestační týdny 17 - 28. Na konci II. trimestru je celková tělesná váha plodu přibližně 1150 g, TK délka asi 220 mm a délka ve stoje (temeno - pata, CHL - crown - heel - length) asi 300 mm.

Obr. 9 - Plod ze 17. gestačního týdne. Plod má lidský vzhled, má spojené okraje očních víček, není schopen samostatného života mimo organismus matky. Stádium 9-16+2 (16 týdnů a 2 dny).



Obr. 9

Uvedené fotografie názorně ukazují postup lidského prenatalního vývoje. Na začátku je oocyt, ze kterého se postupně vyvíjejí struktury embrya a relativně po dlouhém vývoji se vyvíjí jedinec, kterého lze pojmenovat člověk.

### Souhrn

Prenatální vývoj člověka byl rozdělen na tři období: embryonální, fetální, prenatalní. Embryonální období zahrnuje:

1. stádium jednobuněčné (oplození), trvání asi 36 hodin.
2. stádium blastomer (rýhování oocytu), 2. až 3. den
3. stádium blastocysty, 4. až 7. den (Tato tři stádia probíhají před implantací v děloze - 8. den)
4. stádium bilaminární (dvojlistý zárodečný terčík), 8. až 15. den
5. stádium trilaminární (trojlistý zárodečný terčík), 16. až 20. den  
(Ve stádiu 4. a 5. probíhá blastogeneze, vznik zárodečných listů a osových struktur embrya)
6. stádium: diferenciace somitů, uzavírání nervové trubice, 20. až 29. den
7. stádium: embryo tvaru C diferenciace končetin a obličeje, 29. až 60. den
8. stádium: pozdní embryonální diferenciace. Uzavření očních štěrbin epitelovým švem se považuje za konec embryonálního stádia, 56. až 60. den (Časové údaje jsou uvedeny ve dnech počítaných od styku spermií a oocytu)
9. stádium: období plodu, probíhá fetální organogeneze, zahrnuje první těhotenský trimestr - gestační týdny 11. až 16. a druhý gestační trimestr - gestační týdny 17. až 28.. (Gestační týdny se počítají od prvního dne menstruace, jež předcházela oplození)
10. perinatální období, plody z perinatálního období se rodí v průběhu 29. až 42. týdne (Plody schopné přežít mimo mateřský organismus se nazývají termínem novorozenci)



## Obezita v dětském věku

Jan Lebl, Jitka Kytnarová

### Obesity in Children

Počet obézních osob v posledních desetiletích významně narůstá na celém světě. V současné době jsou choroby spojené s obezitou druhou nejčastější příčinou úmrtí, kterým je možné předcházet, hned po onemocněních souvisejících s kouřením. Dětská obezita nabývá celosvětově epidemického charakteru. Obézní dítě se přitom zpravidla stává obézním dospělým. Spolu s nárůstem počtu obézních dětí stoupá prevalence některých civilizačních chorob, zejména kardiovaskulárních onemocnění a diabetu mellitu 2. typu.

Výsledky českého celostátního antropologického výzkumu dětí a mládeže z roku 2001 ukazují, že v České republice je situace zatím poněkud příznivější než ve Spojených Státech a v některých západoevropských či jihoevropských zemích. Obezitou u nás na počátku tohoto desetiletí trpělo 6,6 % chlapců a 5,6 % dívek. Ani nárůst v prevalenci obezity u nás zatím nebyl tak dramatický jako v řadě dalších rozvinutých zemí - mezi léty 1991 a 2001 stoupl výskyt obezity u chlapců o 3,6 % a u dívek o 2,6 %. Zahraniční zkušenosti však ukazují, že rychle se měnící životní styl může vést k dalšímu rychlému nárůstu počtu obézních dětí i u nás. Nyní stojíme před úkolem, pokusit se tento budoucí nepříznivý trend zastavit či dokonce odvrátit.

Individuální léčba obezity je nesmírně obtížná a z celospolečenského hlediska velmi nákladná. Riziko nárůstu prevalence obezity přitom nelze vyřešit ani pouhou zdravotnickou osvětou. Vše nasvědčuje tomu, že cestou k odvrácení rizika epidemické obezity u dětí a mládeže se u nás může stát pouze prevence v rovině zdravotní péče i v rovině celonárodních regulačních opatření.

Základním preventivním opatřením je včasné vyhledání dětí s rizikem nadváhy či obezity v rámci jednotných preventivních prohlídek u praktických lékařů pro děti a dorost. Bude potřebné při každé preventivní prohlídce rutinně stanovit hodnotu BMI (indexu tělesné hmotnosti, body mass indexu) a vyhodnotit příslušný údaj podle populační normy (s využitím percentilových grafů BMI pro dětský věk). Praktický lékař pro děti a dorost zná také nejlépe životní styl a stravovací návyky příslušné rodiny i místní podmínky. Je ideální osobností, která prostřednictvím podpory kojení, propagace zdravých stravovacích návyků a dostatečné pohybové aktivity může ovlivnit životní styl dítěte.

V rámci prevence nárůstu obezity v dětském věku je nezbytné provést řadu systémových kroků na národní úrovni v součinnosti zdravotnické veřejnosti, zákonodárců a samosprávných celků. V řadě případů lze vycházet ze zkušeností zemí, kde se již některé zákonné úpravy prosadit podařilo, i z určitých doporučení Evropské unie. V květnu roku 2007 byl např. komisi Evropské unie publikován „White Paper“, který je věnován strategii výživy a boji proti nadváze a obezitě. V České republice byla v roce 2004 ministryní zdravotnictví ustavena Národní rada pro obezitu, jejímž úkolem je kromě jiného vytvořit Národní akční plán proti obezitě. V rámci tohoto plánu a ve shodě se současnými i budoucími směnicemi Evropské unie je třeba prosadit povinné označování potravin a nápojů určených k přímé spotřebě údajem o celkovém obsahu energie a tuků s odlišením nasycených a nenasycených mastných kyselin. Současně je potřebné ve spolupráci resortů školství, zdravotnictví

a Potravinářské komory začít ve školách regulovat prodej potravin a nápojů s vysokým obsahem energie a naopak zajistit do škol dodávky zeleniny a ovoce. Účinná může být i regulace reklamy energeticky bohatých potravin a nápojů, cílená na dětskou populaci. Bylo prokázáno, že chuť dítěte na určité jídlo ovlivní již 30vteřinová reklama.

Fyzická zdatnost naší dětské populace není vysoká, proto je žádoucí zvýšit podíl času, který děti tráví pohybovou aktivitou. Je nezbytné zachovat nebo zvýšit počet hodin povinné školní tělesné výchovy, strukturu hodin je však nutné přizpůsobit možnostem méně výkonných a obézních dětí. Bude vhodné zvyšovat ve školách i v nabídce sportovních klubů a zájmových organizací nabídku přiměřených nepovinných pohybových aktivit. Snaha o individuální zvyšování tělesné aktivity v denním životě by měla být podpořena v dlouhodobém horizontu změnami životního a sociálního prostředí. Při architektonickém a urbanistickém řešení sídel by měl být kladen důraz na rozvoj pěších a cyklistických stezek, bezpečných a dostupných prostorů pro tělesné aktivity a sport v blízkosti obytných celků a zachování pěší docházkové vzdálenosti do škol. V obytných i obchodních budovách by kromě výtahů a eskalátorů měl být umožněn volný přístup na pevná schodiště.

Odrzem úspěšnosti národních i mezinárodních snah na poli boje proti dětské obezitě bude v budoucnosti údaj o vývoji prevalence obézních. Světová zdravotnická organizace i členské státy Evropské unie očekávají, že viditelný úspěch by měl být ve většině států patrný v následujících 4-5 letech a vzestup

ný trend prevalence obezity by měl být zvrácen nejpozději do roku 2015. Jen čas ukáže, nakolik jsme byli my, zdravotníci, i celá společnost úspěšní.

MUDr. Jitka Kytnarová  
 Prof. MUDr. Jan Lebl, CSc., jménem  
 pracovní skupiny dětské endokrinologie  
 České pediatrické společnosti

The number of obese persons in the past decade has increased across the globe. In the present era, illnesses linked to obesity are the second most common cause of preventable death, immediately after those linked to smoking. Child obesity is acquiring the character of a global epidemic; and obese children as a rule become obese adults. Together with the increase in number of obese children, there has been an increase in the prevalence of certain civilization diseases, namely cardiovascular illness and type 2 diabetes mellitus.

The results of a Czech national anthropological study of children and result adolescent from the year 2001 demonstrates that the Czech Republic is for the time being in a situation somewhat more promising than that of the United States or certain Western or South European nations. From the beginning of the decade, obesity in this country has afflicted 6.6 % of boys and 5.6% of girls. Nor has the the increase in the prevalence of obesity in this country been as dramatic as in a number of other developed countries - between the years of 1991 and 2001 the incidence of obesity in boys grew by 3.6% and in girls by 2.6%. International experience nonetheless indicates that rapidly changing lifestyles can lead to other rapid increases in the number of obese children across the nation. Now we stand faced with the challenge of attempting to halt and even reverse this inauspicious future trend.

Individual treatment of obesity is incredibly difficult and, from a societal perspective, extremely costly. At the same time, it is not possible to reduce the danger of an increase in the prevalence of obesity with health awareness programs only. All evidence testifies to

the reality that the path to reversing the risk of epidemic obesity in children and adolescent our country can occur only at the level of medical care, and at the level of nationwide regulatory measures.

One basic preventive measure is the timely identification of children at risk of overweight or obesity in the course of individual preventive examinations with a primary care paediatrician. During each preventive examination it would be required to routinely determine the child's BMI (body mass index) and to weigh the given result against population norms (through the use of a BMI percentage chart for children). Primary care paediatricians also know best the lifestyle and eating habits of the given family, as well as any local conditions. This is therefore the ideal person, through support of breast feeding and promotion of healthy eating habits and sufficient physical activity, to influence the lifestyle of the child.

As far as preventing the increase of obesity in children is concerned, a series of systematic steps would be required at the national level, in cooperation with the public health community, legislators and independent departments. In a number of instances it is possible to draw from the experience of countries in which specific amendments to the law have been successfully passed, and from certain recommendations of the European Union. In May of 2007, for example, the commission of the European Union published a White paper which presented a strategy for nutrition and the struggle against excessive weight and obesity. In Czech Republic was in 2004 founded by the Ministress of health the National Obesity Commission among whose many tasks is to create a National Action Plan against obesity. Within the scope of this plan, and in adherence to present and future guidelines of the European Union, the labelling of foods and beverages intended for direct consumption would need to include details concerning the overall content of energy and fats, differentiating between saturated and unsaturated fatty acids. By the same token, it is also necessary to cooperate with education and health departments and grocers' chambers in regulating the sale in schools of food

and beverages with high calorie content, and insuring instead the delivery of fruits and vegetables. Also effective would be the regulation of advertising for calorie-rich foods and beverages targeted at children. It has been proven that the tastes of children for a certain type of food may be influenced even by a 30-second advertisement.

The physical ability of our adolescents population is not high; for this reason it is necessary to increase the amount of time that children spend engaged in physical activity. It is imperative that we maintain or increase the number of hours of required physical education in school; the structure of lessons, however, should be adapted to the capabilities of lower-performance and obese children. It would also be to our advantage to increase the selection of sports clubs and hobby groups in schools and the offering of extracurricular physical activities. The effort to increase individual physical activity in daily life should be supported in the long-term with changes to living and social environments. During the architectural and urban planning of housing developments, an emphasis should be placed on the development of walking and cycling trails, safe and accessible spaces for physical activity and sport in the vicinity of residential units, and maintenance of walking distance to local schools. In residential and commercial construction access to hard staircases should be provided, in addition to elevators and escalators.

A reflection of our future progress against child obesity on national and international battlefronts will be found in measurement of the development of obesity prevalence. The World Health Organisation and member states of the European Union expect that visible success should be evident in the majority of countries in the following 4-5 years, with the upward trend of obesity reversed at the latest by the year 2015. Only time will tell the extent to which we, health workers, and society at large, have succeeded.

Dr. Jitka Kytnarová  
 Prof. Dr. Jan Lebl, CSc  
 For the Paediatric Endocrinology Workgroup of the Czech Paediatric Society

### Literatura

1. Brownson RC et al. Patterns of Childhood Obesity Prevention Legislation in the United States. *Prev Chron Dis*, 2007
2. Singhal V et al. Evaluation and Management of Childhood and Adolescent Obesity. *Mayo Clin Proc*, 82, 10, 1258-1264, 2007
3. WHO European Ministerial Conference on Counteracting Obesity. Istanbul, Turkey, November 15-17, 2006
4. White Paper on Strategy for Europe on Nutrition, Overweight and Obesity related Health Issues
5. Informační centrum bezpečnosti potravin, ÚZPI. Nový návrh nařízení o označování potravin, vydáno 28.11.2007. *EU Food Law*, 322, 1-5, 2007

### Further Reading

1. Brownson RC et al. Patterns of Childhood Obesity Prevention Legislation in the United States. *Prev Chron Dis*, 2007
2. Singhal V et al. Evaluation and Management of Childhood and Adolescent Obesity. *Mayo Clin Proc*, 82, 10, 1258-1264, 2007
3. WHO European Ministerial Conference on Counteracting Obesity. Istanbul, Turkey, November 15-17, 2006
4. White Paper on Strategy for Europe on Nutrition, Overweight and Obesity-related Health Issues
5. Information Centre for Food Safety, IAFI. New proposal for food labelling requirements, published November 28, 2007. *EU Food Law*, 322, 1-5, 2007



Srdečně Vás zveme na **benefiční koncert České lékařské akademie o.s.**, který se koná **pod záštitou prezidenta České republiky Václava Klause** 10. února 2008 v 19:30 ve Dvořákově síni Rudolfiny

Dirigent **Libor Pešek**  
Solisté **Václav Hudeček** *Housle*  
**Jaroslava Pěchočová** *Klavír*  
**Alžběta Vlčková** *Violoncello*  
Komorní filharmonie Pardubice



Program **Wolfgang Amadeus Mozart** – *Únos ze serailu, předehra k opeře K. 384*  
**Felix Mendelssohn-Bartholdy** – *Symfonie č. 4 A dur „Italská“ op. 90 | Přestávka*  
**Ludwig van Beethoven** – *Trojkoncert pro klavír, housle a violoncello C dur op. 56*

Vstupenky lze zakoupit v pokladně Rudolfiny (tel. 227 059 227) nebo objednat na [vstupenky@cfmail.cz](mailto:vstupenky@cfmail.cz). Omezený počet vstupenek lze zakoupit také u České lékařské akademie o.s., Řehořova 10, 130 00 Praha 3, tel: 222 811 131, fax: 222 811 181, e-mail: [cla@medical-academy.cz](mailto:cla@medical-academy.cz).

generální partner koncertu

partner koncertu

partner koncertu

mediální partner koncertu

mediální partner koncertu

hlavní partner ČLA v roce 2008

hlavní partner ČLA v roce 2008

generální partner Nadace  
Academia Medica Pragensis v roce 2008

ZENTIVA

Lundbeck

čf

MEDICAL  
TRIBUNE

Leonardo  
ČESKÝ ROZHLAS

NADACE  
ACADEMIA  
MEDICA  
PRAGENSIS

Lilly  
Váš partner v CNS

RWE



## Ptačí chřipka a hrozba pandemie

Vladimír Vonka, Běla Tůmová

### Avian Influenza and the Threat of Pandemic

#### Souhrn

1. Koncem 90. let minulého století se objevil v jihovýchodní Asii ptačí virus chřipky A subtypu H5N1 o vysoké patogenitě, který se postupně šíří stěhovavými ptáky do celého světa. Virus může infikovat i člověka. V průběhu posledních devíti let bylo zaznamenáno přes 300 případů těžkého onemocnění vyvolaného tímto virem, z nichž přes polovinu skončilo smrtí pacienta. Z klinických dat a pitevních nálezů vyplývá, že se onemocnění v několika důležitých parametrech liší od běžného onemocnění vyvolávaného u lidí viry chřipky. Prozatím nebyl přesvědčivě prokázán mezilidský přenos.
2. Analýzy virů H5N1, které byly izolovány v průběhu posledních desíti let, ukazují, že se vlastnosti viru mění. Dochází k antigenním změnám, virus se stává virulentnějším pro ptáky a infekčním pro další zvířecí druhy, odolnějším vůči zevním vlivům a snížila se jeho citlivost k některým virostatikům. Existují obavy, že další genetické změny umožní mezilidský přenos viru H5N1, a že způsobí pandemii velkého rozsahu. Rekonstrukce a následná analýza viru, který vyvolal devastující pandemii po první světové válce, ukázaly, že nový pandemický kmen může vzniknout mutacemi přímo z ptačího viru.
3. Vakcíny proti viru H5N1 nejsou k dispozici, a tak jedinými prostředky obrany v případě pandemie jsou účinná protiepidemická opatření a užití specifických virostatik, mezi nimiž dominují inhibitory virové neuraminidázy. Ty se dají užít jak k prevenci infekce, tak k léčbě. Jsou s nimi dva problémy: za prvé není jejich k dispozici dostatečné množství;

a za druhé zkušenosti ukazují, že při léčbě vznikají rezistentní mutanty. Při masovém použití tak hrozí, že by se v průběhu několika měsíců mohly stát obsoletními. Naštěstí se ukazuje, že rezistence k jednomu inhibitoru neuraminidázy neznamena ztrátu vnímavosti k dalším. Bylo by tedy chybou spolehnout se jen na jeden typ inhibitoru.

4. S velkou péčí a zodpovědností byl vypracován Národní pandemický plán, který popisuje soubor opatření, která by byla provedena v ČR v případě pandemie.
5. Autoři současně předkládají k úvaze několik námětů:
  - Zásoby antivirotik by měly být rozšířeny a doplněny tak, aby v případě potřeby bylo k dispozici několik různých inhibitorů neuraminidázy, a to v dostatečném množství.
  - Měla by být uzavřena dohoda s některým výrobcem vakcíny H5N1, která by zaručila, že vakcína bude k dispozici v době co nejkratší.
  - Měly by být zakoupeny a starším nemocným osobám aplikovány vakcíny proti bakteriálním infekcím, které jsou nejčastějšími vyvolavateli pneumonií.
  - V ČR by měla být provedena studie s experimentální vakcínou nového typu.

#### Abstract

1. Toward the close of the last decade of the previous century, there emerged in Southeast Asia a highly pathogenic avian influenza A virus of subtype H5N1, which has gradually spread with the migration of birds throughout

the globe. This virus can also infect humans. In the course of the last nine years there have been reported over 300 cases of grave illness resulting from this virus, from which over half have ended in the death of the patient. From clinical data and autopsy findings it appears that the disorder differs in several important parameters from typical illnesses caused in humans by the influenza virus. As of yet, no human-to-human transfer has been conclusively proven.

2. Analyses of the H5N1 virus, isolated in the course of the past ten years, demonstrate that the characteristics of the virus vary. The virus is subject to antigenic shift, and is becoming more virulent for birds and infectious for other animal species, more resistant to external influences, and less sensitive to virostatics. There exist concerns that further genetic changes will enable the human-to-human transfer of the H5N1 virus, and that this will cause a pandemic of vast proportions. Reconstruction and subsequent analysis of the virus that brought about a devastating pandemic following the First World War has demonstrated that a new pandemic strain could indeed emerge from mutations of the avian influenza virus.
3. Vaccines against the H5N1 virus are not available, and therefore our only effective means of protection in the event of pandemic are anti-epidemic measures and the use of specific virostatics, among which predominate the inhibitors of viral neuraminidase. Such treatments may be used both for prevention and for treatment of infection. With them, however, are two problems: first of all, they are

not available in sufficient amounts; second, experience indicates that during treatment, resistant mutations may emerge. In mass usage there is a risk that in the course of several months such treatments could become obsolete. Fortunately it has been shown that resistance to one neuraminidase inhibitor does not mean loss of sensitivity to others. It would therefore be a mistake to rely only on one type of inhibitor.

4. A National Pandemic Plan has been developed with great care and accountability, which describes an array of measures that would be taken in the Czech Republic in the event of a pandemic.

5. The authors presently submit a number of subjects for consideration:

- The reserves of antiviral agents should be extended and replenished in such a manner as to provide, if necessary, several different types of neuraminidase inhibitors in sufficient amounts.

- A resolution should be reached with several manufacturers of H5N1 vaccines that could guarantee availability of the vaccine at the shortest possible notice.
- Vaccines against bacterial infection should be secured and provided to older patients, who are the most susceptible to infection by pneumonia.
- A study should be conducted in the Czech Republic on new types of experimental vaccines.



NEPRŠKEJ TADY! DĀDO BYCH SE VE ZDRAVĚ DOSTALO NA JĪDELNĚ LĪŠTEK !!!

se svolením autora Miroslava Kemela



## Prevence škod působených alkoholem v těhotenství je možná

Karel Nešpor

### The Prevention of Defects Caused by Alcohol During Pregnancy Is Achievable

Pití alkoholu v těhotenství může vážně a nenapravitelně poškodit plod. Nejedná se pouze o fetální alkoholový syndrom, ale o široké spektrum poruch projevujících se mimo jiné postižením poznávacích funkcí, intelektu a chování. Jsou známy některé mechanismy, jimiž

alkohol ovlivňuje vyvíjející se mozek. Patří sem např. negativní vliv alkoholu na bílou mozkovou hmotu i tvorbu neuronů, nedostatek kyslíku a tvorba volných radikálů. Organismus ženy je vůči alkoholu vnímavější než je tomu u mužů. U žen se rychleji rozvíjí závislosti na

alkoholu a dříve dochází ke zdravotním škodám. K čistě ženským rizikům alkoholu patří zvýšené nebezpečí vzniku rakoviny prsu. Podle epidemiologické studie z České republiky pokračuje třetina žen v pití alkoholu v prvních třech měsících těhotenství. To je alarmující.



Prevenici škod působených alkoholem u žen je třeba věnovat mnohem větší pozornost než dosud. Jedná se o velký zdravotní i ekonomický problém. Škody, které působí poškození plodu alkoholem, se v Kanadě odhaduje na 4 miliardy dolarů ročně. V souladu se stanovisky Francouzské lékařské akademie a Americké akademie dětských lékařů navrhuje:

- Čeští lékaři by měli doporučovat všem ženám v těhotenství naprostou abstinenci od alkoholu. To by se nemělo dít až v době, kdy už jsou těhotné, ale dlouho před otěhotněním, např. v rámci preventivních prohlídek nebo při vyšetřeních z jiného důvodu. Alkohol je nejnebezpečnější v prvních třech měsících těhotenství, kdy si žena často není otěhotněním ještě jistá.
- Informace týkající se škod působených alkoholem by měly být standardní součástí preventivních programů ve školním prostředí.
- Informace a krátké intervence pro problémy působené alkoholem a její nácvik by měly být integrovány do pregraduálního i postgraduálního vzdělávání lékařů, zdravotních sester i klinických psychologů.
- Lékaři všech klinických oborů a další odborníci včetně středních zdravotnických pracovníků a pracovníci by měli soustavně provádět krátkou intervenci pro problémy působené alkoholem. Krátká intervence zahrnuje např. jednoznačné doporučení nepít v těhotenství alkohol, využívání svépomocných příruček (ke stažení z [www.drnespor.eu](http://www.drnespor.eu)), práci s motivací, aktivní předání ke specializované léčbě (tj. např. aktivně zorganizovat první návštěvu) a další postupy.
- Zvláštní pozornost je třeba věnovat včasné léčbě žen, které v těhotenství zneužívají alkohol nebo ho zneužívaly během minulých těhotenství.
- Důležitá je také intenzivnější poporodní péče u žen se zvýšeným rizikem.
- Reklama na alkoholické nápoje by měla být lépe redukována a v žádném případě by se neměla zaměřovat na ženy v produktivním věku a děti nebo dospívající.
- Je také žádoucí, aby došlo ke snížení celkové spotřeby alkoholu. Ta je u nás neúměrně vysoká a navíc má stoupající tendenci.

Podobně jako zahraniční kolegové, doporučujeme zavedení povinných nápisů varujících před fetálními poruchami alkoholového spektra na obaly alkoholických nápojů. Doporučujeme také povinné varovné nápisy v místech, kde se prodávají alkoholické nápoje.

Consumption of alcohol during pregnancy can seriously and irreparably damage a foetus. This does not merely refer to foetal alcohol syndrome, but to a wide range of problems related to cognitive functions, intellect and behaviour. Certain mechanisms have been determined by which alcohol can influence the developing brain. For example, the harmful influence of alcohol on white brain matter and neurons, supply of oxygen and generation of free radicals can be mentioned. The female body is more sensitive to alcohol than the male. In women, a dependency on alcohol develops more quickly and results in health problems sooner. Even moderate alcohol consumption increases the risk of breast cancer in women. According to an epidemiological study conducted in the Czech Republic, over a third of women continue to consume alcohol during the first three months of pregnancy. This is alarming.

The prevention of damage caused in women by alcohol requires far greater attention than it has thus far received. It represents a grave medical and economic issue. The damages which alcohol causes to a foetus have been estimated in Canada at 4 billion dollars annually. In conjunction with the positions of the French National Academy of Medicine and of the American Academy of Pediatrics, we propose the following:

- Czech physicians should recommend absolute abstinence from alcohol to all pregnant women. This should not take place once they are already pregnant, but for a long time prior to conception, namely within the scope of preventive checkups or during examinations for other reasons. Alcohol is most dangerous during the first three months of pregnancy, during which a woman is often uncertain as to whether or not she is pregnant.

- Information regarding defects caused by alcohol should be a standard component of preventive programs in the educational sector.
- Information and brief intervention for problems caused by alcohol and alcohol dependency should be integrated into the graduate and postgraduate education of medical doctors, nurses and clinical psychologists.
- Physicians in all clinical fields and other specialists, including middle-level nurses, should systematically conduct brief intervention for alcohol related problems. A brief intervention includes, for example, the explicit instruction not to consume alcohol during pregnancy, the usage of self-help manuals (available for download at [www.drnespor.eu](http://www.drnespor.eu)), motivational therapy, active referral to specialized treatment (e.g. to personally organize the first visit) and other methods.
- Special attention should be paid to the treatment of women who abuse alcohol in pregnancy, or who have abused alcohol in previous pregnancies.
- Also essential is intensive post-natal care for women with heightened risk factors.
- Advertisements for alcoholic beverages should be more effectively reduced, and should under no circumstances target women of childbearing age, children, or youth.
- It is also desirable for overall alcohol consumption to be reduced. In this country, it is disproportionately high, and tends toward further increase.

As do our colleagues in other countries, we recommend the implementation of mandatory notices warning against the damage caused by alcohol in pregnancy on the labels of alcoholic beverages. We also recommend warning labels in locations where alcoholic beverages are sold.

## Seznam členů České lékařské akademie

**Prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.**

Přednosta Neurologické kliniky Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Plzni

**Prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.**

Proděkan pro vědu a výzkum, přednosta II. interní kliniky 3. lékařské fakulty UK v Praze

**Plk. Prof. MUDr. Vladimír Beneš jr., DrSc.**

Přednosta Neurochirurgické kliniky 1. lékařské fakulty UK a Ústřední vojenské nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Vladimír Beneš st., DrSc.**

Zakladatel samostatné dětské neurochirurgie ve Fakultní nemocnici Motol v Praze, nyní v důchodu

**Prof. MUDr. Jan Betka, DrSc.**

Přednosta Kliniky otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Motol v Praze

**Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.**

Vedoucí oddělení klinické endokrinologie a osteocentra Ústřední vojenské nemocnice v Praze, předseda České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

**Prof. MUDr. Pavel Bravený, CSc.**

Emeritní profesor Fyziologického ústavu lékařské fakulty MU v Brně

**MUDr. Jan Bureš, DrSc.**

Vedoucí výzkumný pracovník Fyziologického ústavu AVČR

**Prof. MUDr. Evžen Čech, DrSc.**

Profesor - konzultant na Gynekologicko - porodnické klinice 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Oldřich Čech, DrSc.**

Emeritní přednosta Kliniky ortopedicko-traumatologické 3. lékařské fakulty UK v Praze a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

**Prof. MUDr. Jiří Duchoň, DrSc.**

Emeritní profesor UK v Praze, přednosta II. ústavu lékařské chemie a biochemie 1. LF UK v letech 1972-1995

**Prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.**

Přednosta Urologické kliniky 1. lékařské fakulty UK a VFN v Praze, vedoucí Katedry urologie IPVZ v Praze

**Prof. MUDr. Miroslav Eber, CSc.**

II. Stomatologická klinika Univerzity Palackého v Olomouci

**Prof. MUDr. Milan Elleder, DrSc.**

Přednosta Ústavu dědičných metabolických poruch 1. lékařské fakulty a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Miroslav Fára, DrSc.**

Emeritní profesor Kliniky plastické chirurgie 3. lékařské fakulty UK v Praze

**Prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.**

Přednosta Anatomického ústavu 1. lékařské fakulty UK v Praze

**MD Pavel Hamet, PhD. CSPQ. FRCP(C) – čestný člen**

Ředitel výzkumu Centre Hospitalier de l'Université de Montreal a profesor vnitřního lékařství na univerzitě v Montrealu, Kanada.

**Prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.**

Přednosta Ústavu sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví LF MU Brno

**Prof. MUDr. Karel Horký, DrSc., FACP (Hon.)**

Vysokoškolský profesor, emeritní přednosta 2. interní kliniky kardiologie a angiologie, vedoucí Laboratoře molekulární kardiologie, 1.LF UK a VFN v Praze

**Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., FRCPsych.**

Ředitel Psychiatrického centra Praha, přednosta Psychiatrické kliniky 3. lékařské fakulty UK v Praze

**Prof. MUDr. Richard Jelínek, DrSc.**

Bývalý vedoucí Oddělení histologie a embryologie Centra biomedicinských oborů 3. lékařské fakulty UK v Praze

**Prof. MUDr. Jan Evangelista Jirásek, DrSc.**

Vědecký pracovník Ústavu pro péči o matku a dítě, Praha - Podolí

**Prof. MUDr. Ctirad John, DrSc.**

Celoživotní dílo v oboru imunologie a mikrobiologie

**Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.**

Profesor I. interní kliniky 1. lékařské fakulty UK a Ústavu hematologie a krevní transfúze v Praze

**Prim. MUDr. František Koukolík, DrSc.**

Primář oddělení patologie a molekulární medicíny Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha, vedoucí Národní referenční laboratoře pro transmisivní spongiformní encefalopatie včetně Creutzfeldtovy - Jakobovy nemoci

**Prof. MUDr. Josef Koutecký, DrSc.**

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty UK v Praze

**Prof. MUDr. Radana Königová, CSc.**

Emeritní profesorka Kliniky popáleninové medicíny 3. lékařské fakulty UK v Praze, vedoucí subkatedry popáleninové medicíny

**Prof. MUDr. Jiří Kraml, DrSc.**

Přednosta Ústavu lékařské biochemie 1. LF UK v Praze

**Prof. MUDr. Miloslav Kršiak, DrSc.**

Emeritní přednosta Ústavu lékařské biochemie 1. LF UK v Praze, vysokoškolský profesor

**Prof. MUDr. Vladimír Křen, DrSc.**

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. lékařské fakulty a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Pavel Kuchynka, CSc.**

Přednosta Oční kliniky 3. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze

**Prof. RNDr. Dr.h.c. Jaroslav Květina, DrSc.**

Vědecký pracovník Ústavu experimentální biofarmacie v Hradci Králové

**Prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.**

Přednosta Pediatrické kliniky 2. lékařské fakulty UK v Praze

**Prof. MUDr. Jan Libiger, CSc.**

Přednosta Psychiatrické kliniky Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Hradci Králové



**Prof. MUDr. Josef Marek, DrSc.**  
Předseda České endokrinologické společnosti ČLS JEP, III. Interní klinika - klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Pavel Mareš, DrSc.**  
Oddělení vývojové epileptologie, Fyziologický ústav AV ČR Praha

**Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.**  
Klinika dětského a dorostového lékařství 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Zdeněk Mařatka, DrSc.**  
Nestor české gastroenterologie, v současné době v důchodu.

**Prof. MUDr. Jiří Mazánek, DrSc.**  
Vedoucí Stomatologické kliniky 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Soňa Nevšimalová, DrSc.**  
Vedoucí dětského oddělení Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Bohuslav Ošřádal, DrSc.**  
Centrum výzkumu chorob srdce a cév, Fyziologický ústav AV ČR v Praze

**Prof. MUDr. Pavel Pařko, DrSc.**  
Přednosta III. chirurgické kliniky 1. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Motol v Praze

**Prof. MUDr. Marie Pešková, DrSc.**  
Bývalý přednosta I. chirurgické kliniky - břišní, hrudní a úrazové chirurgie 1. lékařské fakulty a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Jan Pirk, DrSc.**  
Přednosta kardiocentra IKEM, Praha

**Prof. MUDr. Ivan Rektor, DrSc.**  
Přednosta I. neurologické kliniky Lékařské fakulty MU a Fakultní nemocnice U svaté Anny v Brně

**Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.**  
Přednosta Ústavu normální, klinické a patologické fyziologie 3. lékařské fakulty UK v Praze

**Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.**  
Přednosta Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Vratislav Schreiber, DrSc.**  
Profesor III. interní kliniky 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc.**  
Zástupce přednosty Anatomického ústavu 1. lékařské fakulty UK v Praze

**Prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.**  
Vědecký pracovník a bývalý ředitel Endokrinologického ústavu v Praze

**Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.**  
Přednosta Kliniky dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Motol v Praze

**Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA**  
Přednosta III. interní kliniky 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Josef Syka, DrSc.**  
Vedoucí oddělení neurofyziologie sluchu Ústavu experimentální medicíny AV ČR v Praze, předseda Grantové agentury ČR

**Prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.**  
Ředitelka Ústavu experimentální medicíny AV ČR a přednosta Ústavu neurověd 2.LF UK v Praze

**Prof. MUDr. Milan Šamánek, DrSc., FESC.**  
Vedoucí výzkumný pracovník Dětského kardiocentra, Fakultní nemocnice Motol, Praha

**Prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc., MBA**  
Vedoucí laboratoře endokrinologie a metabolismu III. interní kliniky 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Miloš Štejf, DrSc.**  
I. kardiologická klinika lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny v Brně

**Prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.,**  
Vedoucí Osteocentra Revmatologického ústavu Praha

**Prof. MUDr. Jaromír Švestka, DrSc.**

Psychiatrická klinika Fakultní nemocnice Brno

**Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc.**  
Přednosta I. interní kardiologické kliniky lékařské fakulty MU, FN U Sv. Anny v Brně

**Prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.**  
Vedoucí laboratoře nádorové imunologie a genové terapie, Ústav hematologie a krevní transfúze v Praze

**Prof. MUDr. František Vosmík, DrSc.**  
Dermatovenerologická klinika 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice Praha

**Prof. MUDr. Maxmilián Wenke, DrSc.**  
Farmakolog, bývalý vedoucí farmakologického ústavu 1. lékařské fakulty UK v Praze, v současné době v důchodu

**Prof. MUDr. Jiří Widimský, DrSc., FESC, FAHA**  
Profesor kardiologie Klinika kardiologie IKEM Praha, profesor subkatedry kardiologie IPVZ Praha

**Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.**  
Přednosta Kliniky dětského a dorostového lékařství 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc. MBA**  
Přednosta Ústavu klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**Prof. MUDr. Petr Zvolský, DrSc.**  
Psychiatrická klinika 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

## Rada České lékařské akademie pro rok 2007 - 2008

Výkonným orgánem České lékařské akademie (ČLA) je Rada, kterou představují předseda Akademie, místopředseda, sedm řádných členů a revizor Akademie. Rada zajišťuje činnost Akademie, vytyčuje pracovní záměry a předkládá je k projednání Valnému shromáždění – nejvyššímu orgánu ČLA.

Statutárním orgánem ČLA je ředitel ČLA Jiří Strejček.

### Předseda Rady ČLA

**Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., FRCPsych.**

- mj. zodpovědný za styk s médii a organizační záležitosti

### Místopředseda Rady ČLA

**Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.**

- mj. zabezpečuje zahraniční styky ČLA

### Členové Rady ČLA

**Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.**

- mj. zabezpečuje zahraniční styky ČLA

**Prof. MUDr. Marie Pešková, DrSc.**

- zodpovědný za interní a externí komunikaci (především v oblasti klinické praxe)

**Prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.**

- zodpovědná za interní a externí komunikaci (především v oblasti vědy a výzkumu)

**Prof. MUDr. Pavel Pařko, DrSc.**

- zodpovědný za oblast vzdělávání a edukace (udílení cen a stipendií)

**Prof. MUDr. Miloš Grim, DrSc.**

- zodpovědný za oblast vzdělávání a edukace (udílení cen a stipendií)

**Prof. MUDr. Jan Libiger, DrSc.**

- zodpovědný za oblast vzdělávání a edukace (udílení cen a stipendií)

**Prof. MUDr. Jiří Kraml, DrSc.**

- mj. zabezpečuje organizaci akcí ČLA

Hlavní partneři ČLA v roce 2008



Mediální partner ČLA v roce 2008

**MEDICAL  
TRIBUNE**

Generální partner koncertu

**ZENTIVA**

Partneři koncertu



Mediální partner koncertu



Generální partner Nadace Academica Medica Pragensis v roce 2008



Revue České lékařské akademie / Czech Medical Academy Review • Číslo / Issue: 4 • Ročník / Volume: 4 •  
Vydavatel / Publisher: Česká lékařská akademie o.s. • Adresa / Address: Řehořova 992/10, 130 00 Praha 3,  
Internet: [www.medical-academy.cz/cla](http://www.medical-academy.cz/cla), Tel.: +420 222 811 131, Fax: +420 222 811 181, e-mail: [cla@medical-academy.cz](mailto:cla@medical-academy.cz) •  
Ediční rada / Editorial Board: prof. Marie Pešková, prof. Bohuslav Ošádal, prof. Vladimír Vonka, prof. Jan Starý,  
prof. Evžen Růžička • Odpovědný redaktor / Editor: Jiří Strejček • Anglický překlad / English translation: Mick Swiney •  
Grafický návrh časopisu / Graphic layout of the magazine: Patrik Höschl (obálka), Jiří Bláha • Printmedia •  
Sazba a tisk / Typography and print: Jiří Bláha, Printmedia, Žitná 32, 120 00 Praha 2 • Redakční uzávěrka /  
Editorial deadline: 9. 1. 2008 • Registrace / Registration: MK ČR E 15513 ISSN 1214-8881