



2013 • ročník 9

# REVUE

ČESKÉ LÉKAŘSKÉ AKADEMIE  
CZECH MEDICAL ACADEMY REVIEW



---

Na obálce tohoto čísla Revue ČLA  
*fotografie: iStockphoto LP*

<b>Editorial</b> .....	2
<i>Richard Rokyta</i>	
<b>Přehledné články/ Reviews</b>	
Úvod do problematiky alkoholu .....	4
<i>The introduction to the alcohol problematic</i>	
<i>Richard Rokyta</i>	
Problematika alkoholu v ČR z pohledu adiktologie (a krátce o historii přístupů k alkoholismu) .....	6
<i>Addictological perspective on the problem of alcohol in the Czech Republic</i>	
<i>(and briefly on the history of approaches to alcoholism)</i>	
<i>Petr Popov</i>	
Alkohol v České republice: spotřeba, zdravotní škody a ekonomické ztráty společnosti .....	8
<i>Alcohol in the Czech Republic: consumption, health harms, and economic costs</i>	
<i>Ladislav Csémy, Petr Winkler</i>	
Etanol – toxicita a mechanismus účinku .....	11
<i>Ethanol – toxicity and mechanisms of action</i>	
<i>Tomáš Zima</i>	
Metanol – toxicita a mechanismus účinku .....	14
<i>Methanol, its toxicity and mechanism of action</i>	
<i>Václav Holeček</i>	
Účinky alkoholu na CNS .....	17
<i>Effects of alcohol on Central Nervous System</i>	
<i>Jana Zárubová</i>	
Epileptické záchvaty, epilepsie a alkohol .....	19
<i>Epileptic seizures, epilepsy and alcohol</i>	
<i>Petr Marusič</i>	
Alkohol a tremor .....	21
<i>Alcohol and tremor</i>	
<i>Evžen Růžička</i>	
Fetální alkoholový syndrom .....	23
<i>Fetal alcohol syndrome</i>	
<i>Eva Seemanová</i>	
Léčba závislosti na alkoholu a její specifika u žen .....	25
<i>Treatment of alcohol dependence and its women specifics</i>	
<i>Olga Pecinová</i>	
Prevence užívání alkoholu a jeho dopadů .....	29
<i>The school prevention of alcohol use and its impact</i>	
<i>Michal Miovský</i>	
Jak je to s prospěšností pití malých dávek vína (zejména červeného) pro lidské zdraví .....	32
<i>What about the utility of the drinking of wine (especially red one) for the human health</i>	
<i>Zdeněk Kadaňka</i>	
<b>Z činnosti ČLA /CMA Activities in the Czech Republic</b>	
Klubová setkání členů České lékařské akademie .....	35
<i>Meetings of CMA club members</i>	
<i>Hana Novotná</i>	
Výroční setkání České lékařské akademie.....	36
<i>Annual Meeting of Czech Medical Academy</i>	
<i>Hana Novotná</i>	
Životní jubileum prof. Rokyty .....	38
<i>Cyril Höschl</i>	
Vzpomínka na MUDr. Jana Bureše, DrSc. ....	39
<i>Pavel Mareš</i>	
Vzpomínka na prof. MUDr. Miroslava Fáru, DrSc. ....	39
<i>Miroslav Tvrdek</i>	
I. oznámení s programem na kongresu ČLA v Karlových Varech.....	40



**Vážené členky a členové České lékařské akademie, vážení příznivci České lékařské akademie, vzácní a milí hosté, dámy a pánové,**

vítám vás na slavnostním zasedání České lékařské akademie ve staroslavné aule Karolina. Je to pokračování našich slavnostních zasedání a koncertů v Rudolfinu a v Anežském klášteře. Naše Alma mater nám poskytla prostory pro 9. výroční zasedání a 9. koncert ČLA.

V loňském roce jsme uspořádali již 6. kongres České lékařské akademie v Karlových Varech v Grandhotelu Pupp s názvem Emoce v medicíně III. (Úzkost, stres a životní styl). V rámci jednotlivých symposií byly předneseny některé významné poznatky, které se týkaly celého rozsahu medicíny. Ze všeobecných přednášek zaujaly zejména přednášky PhDr. Sedláčka (Filozofie ekonomie a zdravých veřejných financí), dále prof. RNDr. Stanislava Komárka, CSc., (Tělpastýřství aneb moderní medicína jako nástupnická organizace Církve). Prof. MUDr. Milan Šamánek, DrSc. přednášel o pozitivních a negativních účincích pití vína a alkoholu vůbec. MUDr. Milada Sárová měla přednášku s názvem Čím léčí po staletí karlovarské Vřídlo. PharmDr. Vladimír Végh zhodnotil praktické a právní aspekty doporučování doplňků stravy k léčbě. Byla zorganizována 4 symposia, ve kterých bylo předneseno 16 sdělení. V jednání je vydání těchto článků ve sborníku. Zatím byl vydán sborník pouze z prvního kongresu Emoce v medicíně I. Teď bychom chtěli vydat Emoce v medicíně II. a III. Je to v jednání s nakladatelstvím Mladá fronta.

V letošním roce budeme organizovat další kongres Emoce v medicíně IV., který bude opět v Grandhotelu Pupp 24.–26. října 2013. Jeho tématem je Bolest napříč medicínskými obory.

O našich aktivitách v rámci klubových setkání se dočtete v článku ředitelky České lékařské akademie pí Hany Novotné. Organizovali jsme 3 přednášky prof. Hergeta, prof. Holčíka a prof. Zvěřiny. Závěrečný výroční koncert proběhl v prostorách HAMU, kde nám hráli manželé Vernerovi, a byl neobyčejně krásný.

V letošním roce budeme předávat nová členství mezinárodní a národní. Koncert, který je tradičně velkou ozdobou našeho setkání, tentokrát provede vynikající soubor Pražáková kvarteta v čele s primariem Pavlem Hůlou. Program je dále uveden.

Těšíme se i na nové členy, kteří byli zvoleni tajnou volbou na valné hromadě.

Byla částečně renovována RADA ČLA, která bude pracovat další 2 roky.

Přeji si, abyste nadále podporovali Českou lékařskou akademii a těsně s námi spolupracovali, aby členové České lékařské akademie navrhovali významné členy medicíny, ať již z oblasti výzkumných nebo klinických oborů.

Těším se na akce, o kterých jste rovněž informováni v jiné části této Revue a které jistě hojně navštívíte, a tím budete významně podporovat naši činnost.

*prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA  
předseda České lékařské akademie*

**Dear members of the Czech Medical Academy, dear friends of the Czech Medical Academy,  
dear guests, ladies and gentlemen,**

I welcome you to the ceremonial meeting of the Czech Medical Academy in venerable auditorium Carolinum. It is a continuation of our formal sessions and concerts at the Rudolfinum and St. Agnes Convent. Our Alma Mater gave us space for the 9<sup>th</sup> Annual Meeting and 9<sup>th</sup> Concert of CMA.

Last year we held the 6<sup>th</sup> Congress of the Czech Medical Academy in Carlsbad at the Grandhotel Pupp called Emotions in medicine III. Anxiety, stress and lifestyle. Within individual symposia some important findings that apply to the entire range of medicine were presented. From general lectures attracted especially the lectures of Dr. Sedláček (Philosophy of economics and public finances), followed by prof. RNDr. Stanislav Komárek CSc. (Tělpastýřství or modern medicine as a successor organization of the Church). Prof. MUDr. Milan Šamánek, DrSc., FMCA lectured on the positive and negative effects of drinking wine and alcohol in general. MUDr. Milada Sárová had a lecture entitled The cures for centuries in Karlovy Vary thermal spring. PharmDr. Vladimír Végh evaluated the practical and legal aspects of recommending dietary supplements to treat. There were organized four symposia in which 16 communications were presented. The meeting summaries were released in the proceedings. Meanwhile anthology was issued only from the first Congress Emotions in medicine I. Now we would like to issue Emotions in medicine II. and III. It is now discussed with publisher Mladá Fronta.

This year we will organize the VI<sup>th</sup> congress of Czech medicine academy Emotions in medicine IV, which will again be at the Grandhotel Pupp from October 24 to 26, 2013. Its theme is the „Pain across medical disciplines“.

About our activities within the club meetings, read the article the director of the Czech Medical Academy Ms. Hana Novotná. We organized three lectures of prof. Herget, prof. Holčík and prof. Zvěřina. Final annual concert was held in the premises of the Academy of Performing Arts, where was played a Mr. and Ms. Verner and it was extremely beautiful.

This year we will pass the new membership on international and national level. The concert, which is traditionally a great ornament of our meeting, this time will be done by an excellent Pražák 's quartet led by violinist Pavel Hůla. The program is given below.

We are looking forward to our new members who were elected by secret ballot at a general meeting of academy. It was partially renovated the Council of CMA, which will work for need 2 years.

I hope you will continue to support the Czech Medical Academy and worked closely with us. The members of the Czech Medical Academy suggested significant impact in medicine, whether in the field of research or clinical disciplines.

I am looking forward to the future events, which you are also informed about in another part of the Revue, and which you certainly frequently visit and thus it will significantly support our activities.

*prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA  
President of the Czech Medical Academy*



## Úvod do problematiky alkoholu

prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA

Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Ústav normální, patologické a klinické fyziologie, Praha

### The introduction to the alcohol problematic

Vážené čtenářky, vážení čtenáři Revue České lékařské akademie, vážené členky a členové České lékařské akademie, vážené kolegyně, vážení kolegové, dámy a pánové.

Jako každý rok vydáváme i letos Revue České lékařské akademie. Po loňské úspěšné Revue, která se zabývala problematikou kanaboidů, jsme letos zvolili problematiku alkoholu. Je to podobně jako kanaboidy vysoce aktuální problém. Alkohol a alkoholismus jsou tématy nejen medicínskými, ale i vysoce společenskými. Používání alkoholu je stálým průvodcem celou historií lidstva. Alkohol vždy plnil úlohu kladnou i zápornou. V kladném smyslu byl rozsáhle používán v medicíně jako dezinfekční prostředek, jako analgetikum i anestetikum. Nejrozsáhlejší použití má v oblasti ovlivňování lidské psychiky a zejména nálady. Záporné účinky alkoholu vyplývají z jeho návykovosti. Jeho nadměrné chronické pití způsobuje alkoholovou závislost – alkoholismus. Ta má nejen zdravotní, ale rozsáhlé sociální důsledky. Připravili jsme pro vás sérii článků, které se zabývají jednak základními poznatky o alkoholu, o jeho složení, struktuře a účincích z hlediska chemie a biochemie. Kromě nejznámějšího a nejrozšířenějšího etylalkoholu je jedna kapitola věnována i metylalkoholu. Tato záležitost je velmi aktuální, protože v loňském roce se vyskytlo naprosto zločinecké společenství, které prodávalo alkohol pančovaný metylalkoholem. Výsledkem je zatím 40 úmrtí. Vzhledem k tomu, že ne všichni pančovaný alkohol se podařilo zachytit,

hrozí ještě bohužel další otravy. Z tohoto hlediska je znalost o metylalkoholu také velmi důležitá. V dalších kapitolách se zabýváme účinky alkoholu na centrální nervový systém, speciálně vztahem alkoholu a epilepsie, alkoholu a třesu. Velmi důležitý je i fetální alkoholový syndrom, který má zejména závažné pozdní důsledky, které začínají již ve fetálním období. Důležité je se zabývat protialkoholní terapií a prevencí z hlediska léčby a významem alkoholu pro různá pohlaví a léčení alkoholismu u mužů a u žen. V poslední kapitole se prof. Kadaňka pokouší o solidní rozbor účinku pití vína, někdy se uvádí zejména červené víno, na jeho prospěšnost či neprospěšnost pro zdraví. Je to jistě objektivní přehled. Je nutno si uvědomit, že v článku zmíněný resveratrol, který má antioxidační účinnost ve víně, je v něm obsažen v tak malém množství, že kdyby se mělo uplatnit jeho pozitivní působení, pak by bylo třeba vypít neúměrné množství vína. Z tohoto hlediska je studováno podávání resveratrolu v experimentech, kde se podává v koncentrovaném množství, protože se vyrábí resveratrolové přípravky. Ty mohou mít pozitivní účinky, o kterých se mluví v souvislosti s pitím vína. Ale samotné pití vína má resveratrolu bohužel málo. Tato otázka je stále rozporná. Dovoluji si upozornit na krásnou knihu člena České lékařské akademie prof. MUDr. Milana Šamánka DrSc., FCMA, kterou napsal s doc. MUDr. Zuzanou Urbanovou, CSc. Jmenuje se Víno na zdraví. Pití vína je zde rozebíráno z historického, medicínského a společenského hlediska a jsou zde při-

nášeny další aspekty, které v našem článku zmíněny nejsou.

Problematika alkoholu je natolik závažná, že příspěvek, který k tomu Česká lékařská akademie přináší, je významný. Může být základním vodítkem pro další nejenom studium alkoholu a znalost z hlediska medicínského, ale také by měl být vzat v úvahu sociální dopad alkoholismu. Česká republika je ve spotřebě alkoholu první v Evropě a dokonce je první i ve spotřebě alkoholu adolescentů. To je závažný společenský problém, který může mít velký dopad na zdravotní stav obyvatelstva, na jeho pracovní schopnost a také na ekonomiku státu. Proto se domnívám, že jsme vybrali téma, které je nesmírně důležité a které by mělo být vždy bráno v úvahu.

U jednotlivých článků nemáme literární odkazy, protože jde o články přehledné a podle autorů si lze jednotlivé odkazy najít. Literaturu v našem přehledu Revue neuvádíme, protože kdybychom chtěli uvést všechnu seriózní literaturu, zabrala by polovinu vydání.

Věříme, že i když některé problémy nejsou řešeny do úplných detailů, pomůže tento náš přehled v základní orientaci a také v rozšiřování poznatků o alkoholu, jeho používání, a zejména o škodlivosti metylalkoholu.

Přeji vám, abyste se ve své praxi setkali s co nejmenším počtem alkoholiků, a pokud ano, abyste je úspěšně léčili.

*prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA  
předseda České lékařské akademie*

Dear readers of the Revue Czech Medical Academy, honorable members of the Czech Medical Academy, esteemed colleagues, dear ladies and gentlemen.

Like every year also this year we publish Revue of Czech Medical Academy. After last year's successful Revue, which dealt with the issue of cannabinoids, this year we chose the issue of alcohol. It is similarly as cannabinoid highly topical issue. Alcohol and alcoholism is not only medical, but also highly social topic. The use of alcohol is a constant companion during the entire history of mankind. Alcohol has always played the role of both positive and negative. On a more positive has been extensively used in medicine as a disinfectant, as an analgesic and anaesthetic. The largest use is in the area of influence of the human psychology and in particular mood. The negative effects of alcohol arise from its addictiveness. His excessive drinking causes chronic alcohol addiction - alcoholism. It has not only health, but also extensive social consequences. We have prepared a series of articles dealing with basic knowledge about alcohol, its composition, structure and effects in terms of chemistry and biochemistry. In addition to the best-known and most widely used ethylalcohol, one chapter is also devoted to methanol. This issue is very timely, because last year, absolutely criminal conspiracy happened when selling adulterated alcohol, methylalcohol, to regular customers. The result is 40 deaths so far. Given that not all adulterated alcohol were discovered, there is still more unfortunately poisoning.

From this perspective, knowledge of methanol is also very important. In subsequent chapters the effects of alcohol on the central nervous system, specifically the relationship of alcohol and epilepsy, alcohol and tremor will be discussed. Very important is also the fetal alcohol syndrome, which has particularly severe late consequences, beginning in fetal period. It is important to deal with alcoholism therapy and prevention in terms of treatment and the significance of alcohol for different genders and treatment of alcoholism in men and women. In the last chapter, prof. Kadaňka attempts a solid analysis of the effect of drinking wine (particularly red wine) - that is sometimes indicated for its benefits or uselessness for health. It is certainly an objective overview. It should be noted that if resveratrol, which has antioxidant efficiency, is the most important beneficial substance in wine, but then it would be necessary to drink excessive amounts of wine because of the resveratrol's small amount that wine contains. From this point of view the effect of resveratrol administration is studied in experiments, serving in a concentrated amount, because even resveratrol manufactured products. But drinking wine alone has resveratrol few. Thus, the positive effects of resveratrol that are discussed in the context of drinking wine should be investigated more deeply. Allow me to highlight the beautiful book from the member of the Czech Medical Academy prof. MUDr. Milan Šamánek DrSc., FCMA, written with a doc. MUDr. Zuzana Urbanová CSc. It's called „Wine

on health“. Drinking wine is here analyzed from a historical, medical and social point of view and the authors bring into other aspects that are not mentioned in our article.

The issue of alcohol is severe enough that the contribution to the Czech Medical Academy brings is significant. It can be a basic guideline for further studies of alcohol and not only in terms of medical knowledge, but also should take into account the social impact of alcoholism. The Czech Republic is the first in alcohol consumption in Europe and even the first in alcohol consumption in adolescents. This is a serious social problem, which can have a major impact on public health, on his ability to work and also on the economy of the state. Therefore, I believe that we have chosen a subject that is extremely important and should always be taken into account.

We do not use have literary references, because they can be found under the names of the authors. We believe that although some problems are not solved in full detail, that this review will help in our basic orientation and in the dissemination of knowledge about alcohol, its use, and in particular about the harmful effects of methylalcohol.

I wish you to be encountered in your practice with the fewest number of alcoholics, or at least alcoholics that are successfully treated.

*prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA  
President of the Czech Medical Academy*



## Problematika alkoholu v ČR z pohledu adiktologie (a krátce o historii přístupů k alkoholismu)

prim. MUDr. Petr Popov

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a VFN, Klinika adiktologie, Praha

### Addictological perspective on the problem of alcohol in the Czech Republic (and briefly on the history of approaches to alcoholism)

#### Souhrn

Dlouhodobě vysoká spotřeba alkoholu v České republice (16,6 litru na osobu starší 15 let za rok) je spojena s řadou zdravotních rizik a sociálních problémů. Krátkodobě se zájem české veřejnosti o problematiku alkoholu zvýšil loni v období „metanolové aféry“, ale vysoký počet otrav etylalkoholem zůstává dlouhodobě bez odezvy. Jsou diskutovány historické souvislosti negativních jevů spojených s abúzem alkoholu na území, které zaujímá současná Česká republika. Hlavní příčinou 70 procent všech úmrtí souvisejících s alkoholem je neléčená či špatně léčená závislost na alkoholu. Zvýšení počtu léčených pro závislost na alkoholu je tedy zásadním předpokladem pro snížení nemocnosti a úmrtnosti na důsledky konzumace alkoholu.

#### Summary

Persistently high levels of alcohol consumption in the Czech Republic (16.6 liters of pure alcohol per person over 15 years per year) is associated with many health risks and social problems. In the short term interest of the Czech public about the problems of alcohol increased last year in the so-called „methanol affair“, but a high number of ethanol poisoning remains unanswered. It is reported historical context of negative phenomena associated with alcohol abuse in the territory occupied by the current Czech Republic. The main cause of 70 percent of all deaths related to alcohol (untreated or poorly treated) is alcohol addiction. Increase in number of patients treated for alcohol addiction is crucial to reduce the morbidity and mortality associated with alcohol abuse.

Podle zprávy WHO z roku 2011 je vysoká spotřeba alkoholu příčinou nejzávažnějších zdravotních rizik zejména v Evropě, která je kontinentem s nejvyšší produkcí a současně s nejvyšší průměrnou spotřebou alkoholu. S excesivním pitím alkoholu souvisí i velké množství osob závislých na alkoholu; v Evropě je jich 14 miliónů. Také v České republice je dlouhodobě vysoká spotřeba alkoholu spojena s množstvím zdravotních rizik a sociálních problémů, které významně zatěžují celou společnost. Mezi českými muži pije alkoholické nápoje rizikově a škodlivě (skóre 8 až 19 v dotazníku AUDIT) 29,2 % a dalších 3,8 % mužů má s alkoholem vážný problém (skóre 20 a více v dotazníku AUDIT) vyžadující odbornou pomoc. U českých žen se jed-

ná o 9,3 % rizikově a problémově pijících a 0,3 % žen s vážným problémem. Podle údajů WHO má ČR nejvyšší průměrnou spotřebu alkoholu mezi všemi evropskými zeměmi. Na každého člověka staršího 15 let vychází v ČR průměrná roční spotřeba 16,45 litru čistého alkoholu; podle údajů WHO z roku 2009 to bylo až 16,61 litru. Pozornost příslušných rezortů a institucí, věnovaná dosud u nás této problematice, však není adekvátní její závažnosti. Krátkodobě se zájem společnosti zvýšil v období „metanolové aféry“. Spíše než narůstající počet smrtelných otrav byla diskutována prohibice alkoholu, která byla v ČR v takovém rozsahu zavedena historicky poprvé. Počínaje dnem 14. září 2012 ministerstvo zdravotnictví s okamžitou platností na celém území

republiky zcela zakázalo prodej a nalévání alkoholických nápojů s obsahem větším než 20 procent alkoholu. Zákaz byl odůvodněn zejména snahou zabránit dalším úmrtím. Tento argument byl zpočtybýněn následným vývojem, když prohibiční opatření bylo záhy (po 14 dnech) odvoláno, ačkoliv další úmrtí následovala. V době odevzdání tohoto článku do tisku zemřela následkem požití alkoholického nápoje s vysokým obsahem metylalkoholu v nemocnici v Ústí nad Labem šestnáctiletá dívka. Celkem (od září 2012) se jednalo již o 40. obětí pančování alkoholu. V předcházejících letech se v ČR pohybovaly počty zemřelých následkem otravy metylalkoholem od nuly do tří za rok. Přitom ve stejném období, od roku 2004, každoročně zemřelo na otravu etylalkoholem více než tři sta osob, v roce 2005 to bylo příčinou dokonce 416 úmrtí. Nikdy to nevedlo ani k vyhlášení prohibice (která – zejména z dlouhodobého hlediska není systémově správným opatřením), ale ani k ustavení „krizového štábu“, či k přijetí zásadních, skutečně systémových opatření, která by ovlivnila celkovou vysokou konzumaci alkoholu. Ta souvisí s relativně nízkou cenou alkoholických nápojů, jejich téměř neomezenou reklamou a nedůslednou kontrolou dodržování zákonů omezujících resp. zakazujících (u dětí a mládeže) pití alkoholu. Vysoká průměrná spotřeba alkoholu v České republice má své negativní konsekvence nejen v oblasti tělesného, ale zejména duševního zdraví. Nejčastější diagnóza v psychiatrických lůžkových zařízeních, pro kterou byli v roce 2011 pacienti hospitalizováni v psychiatrických lůžkových zařízeních v ČR, byla duševní porucha a porucha chování vyvolaná užíváním alkoholu (Dg. F10) – 9 765 hospitalizací s průměrnou ošetřovací dobou 52,9 dne.



Jaké jsou historické souvislosti těchto negativních jevů na území, které zaujímá současná Česká republika? Jedná se o jev, který je relativně nový, či jde o problém s historicky hlubšími kořeny?

Alkoholismus byl ještě na počátku 20. století v zemích Koruny české synonymem pro opilství nebo „kořaleční mor“. Podle publikace z roku 1901 (cit.): „V království českém jest alkoholismus nestejně rozšířen, místy jest značně rozšířen...“

Vlivy, které se u nás podílely na formování vnímání medicínských aspektů alkoholismu, byly zejména evropské (Německo, Skandinávie); ze zámoří přišla inspirace pro významné svépomocné hnutí, které na našem území předcházelo vlastním pokusům o odbornou léčbu.

Prvním, kdo přišel s konceptem alkoholismu jako nemoci, byl Dr. Benjamin Rush, hlavní armádní lékař USA, jeden z „Otců zakladatelů“ a jakožto autor první americké učebnice psychiatrie a chemie označovaný též za „Otce americké psychiatrie a biochemie“. Rushovou zásluhou byla nejen humanizace zakládání psychiatrie, ale také propagace zakládání útulků („sober houses“) pro deprivované alkoholiky a inspirace pro hnutí („Temperance movement“) propagující střízlivost. Od počátku 18. století vznikaly spolky střízlivosti ve Velké Británii a Austrálii, výrazněji pak nabývaly na síle od 20. let 18. století, (díky Rushovu impulzu), také v USA. V Praze již v roce 1845 uveřejnil Josef Jungmann článek „Spolky střízlivosti“, inspirovaný právě americkým sociálním hnutím American Temperance Society. Toto hnutí, kritizující excesivní pití, zpočátku propagovalo abstinenci a posléze prosazovalo redukci konzumace

alkoholu až úplnou prohibicí. Podobným vývojem prošly různé spolky střízlivosti i u nás. Roku 1905 byl ustaven Zemský spolek proti alkoholismu, který sice nebyl od počátku abstinentní, ale již na protialkoholním sjezdu v Praze roku 1908 se změnil na striktně abstinentní, a vznikl tak Svaz abstinentní, později Československý abstinentní svaz.

Termín „alkoholismus“ (v souvislosti s chronickým onemocněním, způsobeným pitím alkoholu) však poprvé použil až švédský lékař Magnuss Huss v roce 1849. Teprve o sto let později (WHO, 1952) začal být alkoholismus vnímán jako globální medicínský problém. Přičinil se o to výzkumník (biostatistik a fyziolog) Elvin Morton Jellinek. Ten inspiroval MUDr. Jaroslava Skálu, zakladatele moderní alkoholologie (resp. adiktologie) v naší zemi. Skála vytvořil „apolinářský systém“ komplexní léčby poruch způsobených užíváním alkoholu a jiných návykových látek, resp. jiných („nelátkových“) závislostí, založený na principu „trvalé a důsledné abstinence“ jako hlavního prostředku léčby. Podařilo se mu také významně ovlivnit postoje laické a zejména odborné veřejnosti k chápání závislosti jako medicínského problému. Některé stereotypy se však nepodařilo změnit ani Skálovi a jen obtížně se to daří jeho následovníkům. Podceňování, či dokonce odmítání role medicíny při řešení poruch působených alkoholem se netýkají jen našeho domácího prostředí. Přesto, že tyto poruchy (Duševní poruchy a poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek, F10 - F19) jsou uvedeny v Mezinárodní klasifikaci nemocí, ani mezi lékaři

a ostatními zdravotníky nejsou tyto poruchy dlouhodobě vnímány jako onemocnění sui generis. To má dramatické následky – nejen ty, které deklarují společenské náklady alkoholismu v Evropě. Ty jsou odhadovány na 155,8 miliard euro (v roce 2010) a 62 % těchto nákladů jsou důsledky těžkého pití spojeného se závislostí na alkoholu.

Ukazuje to nejnovější studie, publikovaná aktuálně Rehmem a kol., která se podrobně zabývá analýzou úmrtí způsobených alkoholem. Podle závěrů studie hlavní příčinou 70 procent všech úmrtí souvisejících s alkoholem je (neléčená či špatně léčená) závislost na alkoholu. V současnosti se v EU léčí méně než deset procent závislých na alkoholu a každý rok na závislost zemře zhruba 120 000 Evropanů ve věku mezi 15 a 64 lety.

Zvýšení počtu léčených pro závislost na alkoholu je tedy zásadním předpokladem pro snížení nemocnosti a úmrtnosti na důsledky konzumace alkoholu. Kdyby počet léčených stoupl na 40 procent, pak podle odhadů bude zachráněno každoročně 11 700 nemocných. Proto na základě výsledků uvedené studie profesor Rehm apeluje na to, aby vedle dosavadních ověřených preventivních postupů a omezujících opatření byly vyvinuty a do praxe implementovány i nové léčebné postupy. V praxi to může vyžadovat zásadní změnu pohledu na alkoholismus nikoliv ve smyslu bezvýhradné akceptace striktně medicínského modelu, ale ochoty ke změně paradigmatu, umožňující použití účinných metod léčby závislosti jako významného faktoru, který může ovlivnit jeho infaustní průběh.



## Alkohol v České republice: spotřeba, zdravotní škody a ekonomické ztráty společnosti

PhDr. Ladislav Csémy, PhDr. Petr Winkler

*Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Psychiatrické centrum Praha a Centrum neuropsychiatrických studií, Praha*

### Alcohol in the Czech Republic: consumption, health harms, and economic costs

#### Souhrn

Spotřeba alkoholu v České republice je v mezinárodním srovnání jedna z nejvyšších v zemích Evropské unie (16,6 litrů čistého alkoholu na obyvatele ve věku 15 let a vyšším). Výsledky dotazových šetření z nedávné doby naznačují, že zdravotně rizikovým způsobem pije každý pátý dospělý (26 % mužů a 13 % žen), přičemž míra abstinence je velmi nízká (5 % dospělých). Nadužívání alkoholu je spojeno s četnými zdravotními důsledky, z nichž nejzávažnější jsou onemocnění jater, nemoci srdce a oběhového systému, nádorová onemocnění (hltnu, jícnu, žaludku, jater, slinivky a dalších), úrazy, úmyslná a neúmyslná poranění. Domácí i mezinárodní ekonomické analýzy dospívají k podobným odhadům ročních společenských nákladů spojených s alkoholem (16,4 resp. 19,6 miliard Kč). Společenské náklady následků nadužívání alkoholu tedy převyšují příjem státu ze spotřební daně na alkohol o 10 mld Kč. Ochrana společnosti před škodami spojenými s alkoholem je vymezena zákonem 379/2005Sb. Pokud jde o alkoholovou politiku, citelně chybí ucelená národní alkoholová strategie.

#### Summary

Alcohol consumption in the Czech Republic is one of the highest in the European Union (16.6 liters of pure alcohol per inhabitant aged 15 years and over). Results of recent survey study suggest that one in five adults drink hazardously (26 % men and 13 % women), while the rate of abstinence is very low (5 % of adults). Alcohol abuse is associated with numerous health consequences of which the most serious are liver diseases, diseases of the heart and circulatory system, cancers (pharynx, esophagus, stomach, liver, pancreas, and others), accidents, intentional and unintentional injuries. National and international cost of illness studies arrived at similar estimates of the total annual societal cost of alcohol (16.4 resp. 19.6 billion CZK). Thus the social cost of alcohol exceeds the state excise tax on alcohol by 10 billion CZK. Protection of the society from alcohol-related harm is defined by law 379/2005 Coll. With regard to alcohol policy there is a lack of comprehensive national alcohol strategy.

#### Vývoj spotřeby alkoholu v ČR

Spotřeba alkoholu v ČR prudce stoupala v poválečném období až do 80. let dvacátého století. Výrazný pokles mezi roky 1985 až 1988 je statisticky zřetelným leč krátkodobým výsledkem československé imitace Gorbačovova suchého zákona z období perestrojky, po níž se křivka vývoje spotřeby vrátila zpět. V posledním desetiletí je statistická spotřeba stabilizována na úrovni přibližně 10 litrů čistého alkoholu na obyvatele (viz graf 1).

Pokud jde o strukturu registrované spotřeby, polovinu celkové spotřeby alkoholu tvoří pivo (4,8 litrů z 9,8 v roce 2010), asi 30 % tvoří lihoviny, ostatní připadá na víno (Český statistický úřad, 2011).

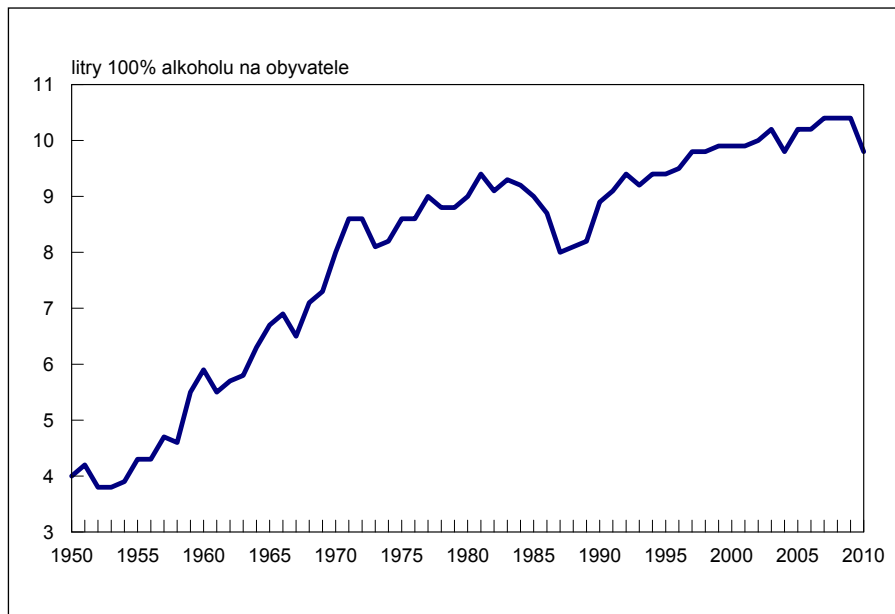
Statisticky registrovaná spotřeba je důležitým indikátorem, z něhož se vychází při srovnávání úrovně spotřeby v různých zemích. Respektovaná data Světové zdravotnické organizace vycházejí z údajů ČSÚ, které však přepočítávají na obyvatele nad 15 let věku, navíc

pro přepočet spotřeby užívají odlišné koeficienty pro obsah alkoholu v jednotlivých druzích alkoholických nápojů. Po tomto přepočtu pak vychází samozřejmě pro ČR vyšší hodnoty spotřeby, nicméně srovnatelné se spotřebou jiných zemí. Ať tak či onak, Česká republika se dlouhodobě řadí k zemím s nejvyšší průměrnou spotřebou alkoholu. A dle posledního mezinárodního srovnání za kooperace Světové zdravotnické organizace (WHO) a Evropské komise (EC) byla v roce 2009 vyčíslena spotřeba alkoholu v České republice na 16,61 litru čistého alkoholu na dospělého obyvatele a rok. Mezi zeměmi EU se ČR umístila na prvním místě (WHO, 2012).

#### Vzorce pití alkoholu u dospělých Čechů

Údaje o statistické spotřebě alkoholu tvoří základ pro odhad globálních škod působených alkoholem na národní i mezinárodní úrovni, nevypovídají však o konzumním chování populace. Dotazová šetření v této oblasti mají již standardizovaný postup a jejich výsledky umožňují posoudit rozložení rizik dle demografických, sociálních a dalších charakteristik obyvatelstva. Výsledky populačních šetření jsou také oporou pro formulaci a zaměření priorit alkoholové politiky. V tomto sdělení shrneme výsledky zatím poslední dostupné reprezentativní studie zaměřené na spotřební zvyklosti mladých dospělých (Csémy, Sovinová, Procházka, 2011). Pět hlavních indikátorů (tabulka 2) prezentuje hlavní výsledky šetření:

*Zdravotně rizikové denní dávky alkoholu.* Pětina dotázaných udává průměrnou denní spotřebu nad doporučeným limitem 40 g pro muže a 20 g pro ženy. Mezi muži je v tomto smyslu rizikových konzumentů 26 % a mezi ženami 13 %.



**Graf 1:** Vývoj spotřeby alkoholu na obyvatele v přepočtu na 100% alkohol dle údajů Českého statistického úřadu.

*Časté pití nadměrných dávek alkoholu.* Alespoň 5 sklenek alkoholu na posezení vypije každý týden anebo častěji 11 % dotázaných (18 % mužů a 5 % žen).

*Míra abstinence v posledním roce* je relativně nízká. Alkohol nepožilo jen 5 % souboru, přičemž míra abstinence je výrazně závislá na pohlaví – u žen je oproti mužům dvojnásobná.

*Škodlivé pití* (zahrnuje i problémové pijáky a osoby závislé na alkoholu) se výrazně častěji vyskytuje u mužů (12,5 % oproti 2,7 % u žen), u osob se základním vzděláním, u nezaměstnaných a u osob s nízkým socioekonomickým postavením. Z hlediska rodinného stavu je škodlivé pití nejméně často udáváno u mladých dospělých žijících v manžel-

ském svazku. Naopak častější je výskyt u osaměle žijících (svobodní, rozvedení, ovdovělí). Věk ani typ bydliště nemají vliv na výskyt škodlivého pití.

*Průměrná spotřeba alkoholu na osobu* byla vypočítána standardním postupem (*beverage specific frequency-quantity method*). Odhad roční spotřeby v přepočtu na litry 100% alkoholu a na osobu odpovídal hodnotě 9,2 a velmi dobře se kryl se statisticky vykazovanou spotřebou v daném roce dle ČSÚ (10,4 litru). Zjištěné roční spotřebě odpovídá průměrná denní spotřeba 20 gramů alkoholu na osobu. Muži měli průměrnou denní spotřebu 29,5 gramů, ženy 10 gramů. Dotázaní s vysokoškolským vzděláním měli spotřebu alkoholu nejnižší, přičemž rozdíl mezi

spotřebou alkoholu vysokoškolačka a respondentů se základním vzděláním byl 8 litrů čistého alkoholu za rok.

### Zdravotní důsledky nadužívání alkoholu

Zpráva o alkoholu a zdraví ve světě vydaná Světovou zdravotnickou organizací v roce 2011 přinesla řadu vědecky dokumentovaných poznatků o zdravotních dopadech rizikového a škodlivého pití. Alkohol podle zprávy odpovídá za 4 % celkové roční úmrtnosti ve světě, přičemž nejčastěji jde o úmrtí v důsledku úrazů, nádorových onemocnění, kardiovaskulárních chorob a onemocnění jater. V rostoucí míře nepříznivě zasahuje zdraví dospívajících a mladých dospělých ve věku 15 až 29 let. V této věkové skupině bylo v roce 2005 evidováno 320 000 úmrtí, na nichž se podílel alkohol, tj. 9 procent roční mortality (WHO, 2011).

Příčinný vztah byl prokázán mezi alkoholem a rakovinou dutiny ústní, hltanu, hrtanu, jícnu, jater, tlustého střeva, rekta a prsu. Současné epidemiologické studie udávají relativní rizika vzniku onemocnění zmíněnými nádorovými chorobami, resp. úmrtí pro tato onemocnění v závislosti na dávkách konzumovaného alkoholu. Například při denním příjmu 30 gramů alkoholu je relativní riziko úmrtí na jaterní cirhózu 2,8 pro muže a 7,7 pro ženy. Česká republika patří mezi nemnoho evropských zemí, kde mortalita na alkoholickou cirhózu jater je na vzestupu (ÚZIS, 2011).

Podíl nadměrné spotřeby alkoholu je kromě nádorových onemocnění prokázán u mnoha dalších onemocnění a poruch. Epidemiologové udávají až 200 diagnostických jednotek dle ICD 10, na jejichž vzniku a průběhu se alkohol podílí, a 30 diagnóz, kde nadměrný

**Tabulka 2:** Indikátory konzumu alkoholu podle pohlaví, věkových kategorií a úrovně vzdělání.

	Zdravotně rizikové průměrné denní dávky (%)	Pití nadměrných dávek (%)	Abstinence v posl. roce (%)	Škodlivé pití (%)	Roční spotřeba v l alk. (s.o.)	Denní spotřeba v g alk. (s.o.)
<b>Celý soubor</b>	20,1	11,4	5,1	7,8	9,2 (13,1)	20,0 (28,4)
<b>Pohlaví</b>						
<b>Muž</b>	26,2	17,5	3,3	12,5	13,6 (15,5)	29,5 (33,6)
<b>Žena</b>	13,6	4,9	6,9	2,7	4,6 (7,6)	10,0 (16,4)
<b>P</b>	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01

příjem alkoholu je podmínkou vzniku poruchy zdraví nebo úmrtí. Mezi onemocnění, na jejichž vzniku a průběhu se alkohol podílí, patří zejména kardiovaskulární onemocnění (hypertenze, koronární onemocnění srdce, cerebrovaskulární onemocnění), neuropsychiatrické poruchy (epilepsie, deprese, závislost na alkoholu) a onemocnění trávicího traktu (zejména alkoholová jaterní cirhóza). U většiny těchto onemocnění jsou rovněž známa relativní rizika mortality v závislosti na pohlaví a dávce alkoholu.

Z akutních efektů alkoholu je asi největší pozornost věnována úrazům a zdravotním následkům dopravních nehod.

Ojedinelou práci zabývající se podílem alkoholu na celkové mortalitě v ČR publikoval Vrána (2007). Aplikoval podíl přiřaditelný alkoholu a diagnostickým jednotkám na úmrtnostní data v ČR. Dle jeho výpočtů je možné odhadnout podíl alkoholu na celkové roční úmrtnosti v roce 2002 na 5,9 % (7,6 % u mužů a 4,2 % u žen. Také konstatuje mírný pokles podílu od roku 1980, což je zřejmě důsledkem zkvalitnění zdravotní péče.

#### **Ekonomické ztráty, které společnosti působí alkohol**

Ekonomické náklady na řešení následků užívání alkoholu se v souladu s mezinárodními vodítky vyjadřují jako společenské náklady na léčbu, prevenci,

výzkum, vynucování práva, ztracenou produktivitu a zahrnují také měřítko QALY relativně k tzv. kontrafaktuálnímu scénáři, což je hypotetická situace, ve které se jako by alkohol vůbec neužívá.

Z doby zcela nedávné máme k dispozici výsledky dvou studií zaměřených na odhad ekonomických nákladů na řešení následků užívání alkoholu. Společenské náklady na užívání alkoholu v ČR se poprvé pokusila vyčíslit studie Zábranského a kolektivu publikovaná v roce 2011. Přímé zdravotnické náklady zde byly pro ČR vyčísleny na 2 600 mil. Kč, náklady spojené s prosazováním práva na 5 456 mil. Kč, další přímé náklady na 686 mil. Kč a nepřímé náklady na 7 546 mil. Kč, což dává úhrnem více než 16 miliard Kč za rok 2007.

Ekonomické náklady kvantifikovala i nedávná práce předních neurovědů a ekonomů (společný projekt European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) a European Brain Council (EBC). V této práci se mezi nemoci mozku řadí i poruchy způsobené v souvislosti s užíváním alkoholu a čísla pro ČR, která z tohoto projektu vzešla, byla částečně publikována ve zprávách Gustavssona et al. (2011) a Wittchena et al. (2011). Tato studie vyčíslila přímé zdravotnické náklady na 266 mil. euro, přímé nemedicínské náklady na 250 mil. euro a nepřímé náklady na 261 mil. euro. Celkem

tedy byly společenské náklady spojené s užíváním alkoholu v ČR 2010 odhadnuty na 777 mil. euro, což odpovídá necelým 20 miliardám Kč. Celkové náklady zjištěné v obou studiích vysoce převyšují částku vybranou na spotřební dani z líhu, která v roce 2007 činila 7,1 mld. Kč a v roce 2010 6,5 mld. Kč (Celní správa ČR 2012).

#### **Závěry**

Značné zdravotní a sociální dopady škodlivého pití lze na celospolečenské úrovni snižovat vhodnou alkoholovou politikou. Doporučená globální strategie (WHO, 2010) zahrnuje regulační opatření v oblasti dostupnosti (např. omezení prodejných míst prostřednictvím licencí, důsledné dodržování zákazu prodeje a podávání nezletilým), cenové politiky (vyšší zdanění alkoholu) a marketingu (výrazné omezení reklamy), zlepšení zdravotních služeb, zavádění screeningu a krátké intervence v primární zdravotní péči. Doporučuje se také monitorovat spotřebu a konzumní zvyklosti populace s tím, že tyto poznatky přispívají k posouzení rozsahu rizik a současně mohou vypovídat o dopadu přijatých regulačních opatření.

*Poděkování: Práce vznikla s podporou RVO PCP 2012.*



## Etanol – toxicita a mechanismus účinku

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., FCMA

*Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a VFN, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, Praha*

### Ethanol – toxicity and mechanisms of action

#### Souhrn

Konzumace alkoholu provází lidstvo od jeho počátků a v současné době patří konzumace alkoholu k velkým zdravotně-sociálním problémům u nás. Spotřeba je přibližně 10 l čistého, tedy 96% etanolu na osobu a rok. Toxické účinky jsou však zejména závislé na množství požitého alkoholu.

Etanol je metabolizován ve všech tkáních a ve svém důsledku organismus poškozuje, nejčastěji se jedná o jaterní cirhózu, alkoholickou hepatitidu, poškození pankreatu, nervového systému, svalstva, ovlivňuje imunitní systém. Podíl alkoholu je prokázán na vzniku nádorů horního trávicího traktu, na vzniku hepatocelulárního karcinomu v alkoholických cirhotických játrech.

#### Summary

Alcohol consumption goes through human beings, but high consumption was the social-health problem at the last decades in our country. Consumption of pure alcohol (96%) was approximately 10 liters per capita per year in Czech Republic. Toxic effect of ethanol is connected with its amount of intake to organism. Ethanol is metabolised in every tissues and itself or its metabolites are damaging the organism via different pathways, more frequent is liver cirrhosis, alcoholic hepatitis, disorders of pancreas, nervous system, muscles and immune system. Alcohol consumption leads to cancerogenesis and it is confirmed as pathological agent in upper digestive tract cancers, hepatocellular cancer and colorectal and breast cancers are under intensive research.

Konzumace alkoholu provází lidstvo od jeho počátků a v současné době patří konzumace alkoholu k velkým zdravotně-sociálním problémům u nás. Spotřeba v 50. letech byla pouze 3,1 l/rok ve srovnání se současnými přibližně 10 l čistého tedy 96% etanolu na osobu a rok. Česká republika patří ve spotřebě alkoholických nápojů bohužel na přední místa ve světě. Toxické účinky jsou však zejména závislé na množství požitého alkoholu. Je prokázáno, že mladiství konzumenti alkoholických nápojů mají mnohem vyšší riziko vzniku závislosti a poškození organismu než člověk, který začne pít alkohol v dospělosti. Z evropských statistik vyplývá, že u mladé generace každé čtvrté umrtí je v souvislosti s konzumací alkoholu a samozřejmě i následky konzumace

u dospělé populace mají závažné zdravotní a sociální důsledky. Podle údajů EU náklady na léčbu nemocí v souvislosti s konzumací alkoholu patří mezi nejnákladnější v rámci EU.

#### Účinek etanolu na lidský organismus

Poškození organismu alkoholem je odvozeno jak od jeho přímého účinku, tak zejména od jeho metabolismu a látek při něm vznikajících. Přímý účinek se projeví především změnami biologických membrán, ovlivněním fluidity membrán, případně i mezibuněčných interakcí s možným vznikem malnutrice působením alkoholu na epitel tenkého střeva. Alkoholový excés a etylismus narušují absorpci živin a vitamínů inhibicí aktivního transportu nebo snížením ak-

tivity enzymů. Etanol zvětšuje slizniční permeabilitu, alteruje motilitu střev a poškozuje vstřebávání vody a elektrolytů. Předpokládá se účast zánětlivých mediátorů a působení bakteriálních lipopolysacharidů ve střevě. Bakteriální flóra se odlišuje kvalitativně i kvantitativně od flóry zdravých jedinců s nálezem vyššího počtu koliformních, gram-negativních a anaerobních bakterií.

#### Metabolismus etanolu

Jsou známy čtyři metabolické cesty etanolu v lidském organismu: 1 – alkoholdehydrogenáza (ADH), 2 – mikrosomální etanolový oxidační systém (MEOS, CYP2E1), 3 – kataláza a 4 – neoxidativní metabolismus. Tyto enzymové systémy odstraní 90–98% alkoholu z lidského těla a nezměněné zbylé množství se vyloučí z těla dechem, potem a močí. Etanol je z organismu eliminován rychlostí 0,08–0,15 ‰/hod a tato rychlost při indukci MEOS může být zvýšena k hodnotám 0,2–0,25 ‰/hod. Urychlení metabolismu může nastat zmnožením nebo zvýšením aktivity MEOS nebo zvýšením reoxidace redukováných ekvivalentů.

Hlavní role v metabolismu etanolu patří cytosolovému dimerickému enzymu **alkoholdehydrogenáze** (ADH, E.C. 1.1.1.1.), NAD<sup>+</sup>-dependentnímu zinkovému metaloenzymu, který katalyzuje přeměnu etanolu na acetaldehyd. Kromě oxidace alkoholů se podílí i na metabolismu steroidů (jejich dehydrogenaci) a omega oxidaci mastných kyselin. Oxidace etanolu v trávicím traktu může snížit až o 20 % systémovou koncentraci etanolu. ADH je vývojově a sexuálně regulována, jehož důsledkem je nižší aktivita ADH u žen. Tento enzym není také indukibilní a jeho rychlost je limitována nejen dostatkem NAD<sup>+</sup>, ale také jeho nasycením, kdy rychlost přeměny se již nezvyšuje při koncentraci 1‰

a vyšších. Aktivita ADH je popisována v celé řadě tkání, kromě jater a žaludku, také v ledvinách, ovariích, děloze, varlately, nadvarlately, nadledvinách, sítnici i rohovce. Vznikající acetaldehyd je dále metabolizován **aldehyddehydrogenázou** (ALDH, E.C.1.2.1.3.) na konečný produkt – acetát, který se může zapojit do řady metabolických dějů organismu (např. syntéza cholesterolu, mastných kyselin a jejich esterů). ALDH se vyskytuje skoro ve všech orgánech, s vysokou aktivitou v játrech a tkáních, které jsou v přímém kontaktu se zevním prostředím – v plicích, v gastrointestinálním traktu, kde se uplatňují při oxidaci endogenních, ale i exogenních aldehydů. ALDH je inhibována například disulfiramem, který vyvolá antabusovou reakci se zarudnutím, bolestí hlavy, dyspnoí, nauzeou, zvracením a hypotenzí v důsledku zvýšené koncentrace acetaldehydu. U skupin obyvatel především v Asii je popisován genetický defekt ALDH, který se projeví vzestupem acetaldehydu s následným rozvojem antabusové reakce po požití alkoholu.

Oxidace alkoholu na acetaldehyd a následně na acetát potřebuje redukované **nikotinové kofaktory**, které mění poměr redukovaného a oxidovaného NAD a tím mění redoxní prostředí buněk. Tyto změny mají za následek zvýšenou tvorbu laktátu a ketolátek, snižují glukoneogenezi a aktivitu Krebsova cyklu, s následným využíváním acetátu pro syntézu lipidů. Při přeměně aldehydu na acetát se uplatňuje též enzym aldehydoxidáza a xanthinoxidoreduktáza, kdy vedlejším produktem těchto reakcí je superoxidový radikál.

**Acetaldehyd** je velmi reaktivní sloučenina, váže se na nukleové kyseliny, fosfolipidy, ale především na proteiny včetně albuminu, kolagenu a hemoglobinu, a tak mění jejich strukturu a funkci. Modifikace nukleových kyselin je diskutována jako jeden z možných mechanismů kancerogenního působení alkoholu. Je popisováno poškození organismu na základě imunitní reakce vyvolané modifikovanými proteiny acetaldehydem.

V roce 1968 Lieber a DeCarli popsali **mikrosomální etanolový oxidační systém** (MEOS) jako jeden z isoenzymů cytochromu P450, který je označován **cytochrom P450IIE1** nebo CYP2E1. Jsou jím metabolizována xenobiotika, zejména ethanol, benzen, fenol, acetaminofen, tetrachlormetan a mnoho dalších látek včetně vitamínu D. Tento isoenzym je přítomem v endoplazmatickém retikulu

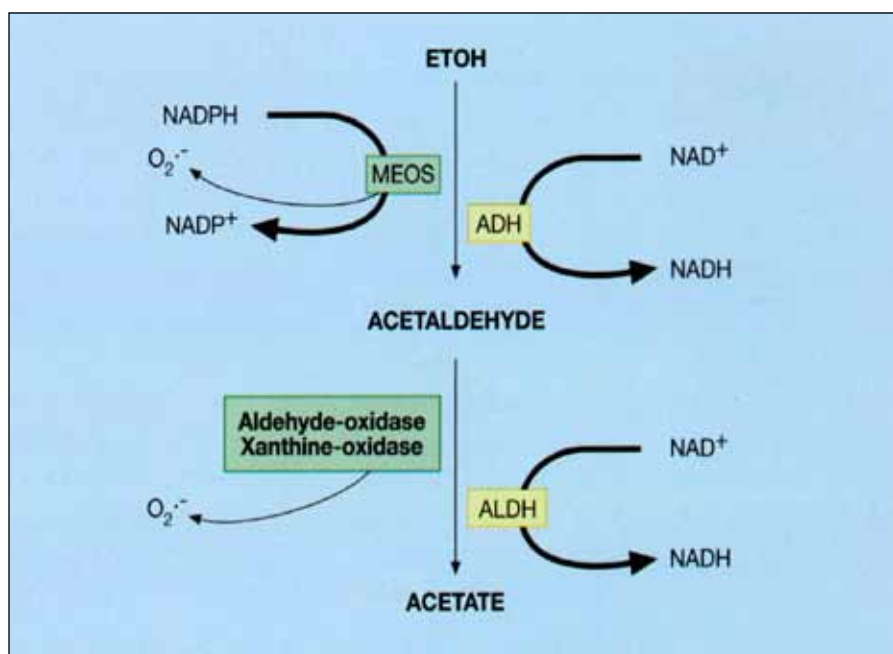
jater, ledvin, plic, placenty, mozku i kůže. Je indukovatelný nejen alkoholem, ale i dalšími látkami, které oxiduje, např. ketony, alkoholy, benzenem apod. Indukce CYP2E1 je také přítomná v Kupfferových buňkách, které se podílejí na fibrogenezi jaterní tkáně. Chronický etylismus aktivuje tkáňové dýchání a vyvolává relativní hypoxii perivenulární (pericentrální) oblasti, která je náchylná k nekróze buněk. Indukovaný CYP2E1 může aktivovat kancerogeny a hepatotoxiny přeměnou na toxickejší metabolity. Zvýšeným metabolismem pro organismus významných „alkoholů“, např. některých vitamínů (vitamín D, retinol), se může rozvinout jejich deficit. Vedlejším produktem oxidace prostřednictvím CYP2E1 je tvorba kyslíkových radikálů.

Na počátku 60. let byl poprvé popsán podíl volných radikálů na vzniku alkoholického poškození. Při metabolismu ethanolu se řadou reakcí generují volné radikály, např. systémem xanthinoxidoreduktázy, při fagocytární migraci, avšak zejména systémem CYP2E1. Lipoperoxidace a tvorba superoxidu koreluje s množstvím CYP2E1. Aldehydy vznikající lipoperoxidací jsou substrátem pro ALDH, a tak mohou působit jako účinný kompetitivní nebo smíšený inhibitor oxidace jaterních aldehydů cestou ALDH, což zvyšuje hepatocelulární toxicitu aldehydů jako jeden z možných patobiokemických faktorů jaterních onemoc-

nění. Vzniká hydroxyethylový radikál, který alkyluje jaterní proteiny. Při abúzu ethanolu jak v experimentálních studiích, tak klinických pracích byla propsána zvýšená tvorba **oxidu dusnatého** (NO), který kromě homeostázy cévní stěny má cytotoxický účinek i ovlivňuje neuronální transdukcí. Jaterní produkce NO zvyšuje apoptózu jaterních buněk.

Nejméně významnou roli v metabolismu ethanolu má **kataláza** (E.C.1.11.1.6.) lokalizovaná v peroxisomech s popisovanou aktivitou pro oxidaci ethanolu. Přibližně před deseti lety byl popsán **neoxidativní metabolismus**, kdy vznikají etylované deriváty mastných kyselin zjištěné v různých tkáních lidského organismu, jak po chronickém, tak akutním abúzu.

Za hlavní **faktory vzniku poškození organismu alkoholem** je považována genetická výbava jedince, imunologické, metabolické a nutriční faktory. Základní mechanismy poškození jaterní tkáně je centrilobulární hypoxie, infiltrace neutrofilů a aktivace imunitní reakce (aktivace IL-8, leukotrienu B4, infiltrace zánetlivými buňkami), působení cytokinů a endotoxinů, tvorba antigenních aduktů a poškození oxidačním stresem. Řada pacientů má známky autoimunitní reakce. Přítomnost protilátek proti modifikovaným strukturám hepatocytů zvyšuje

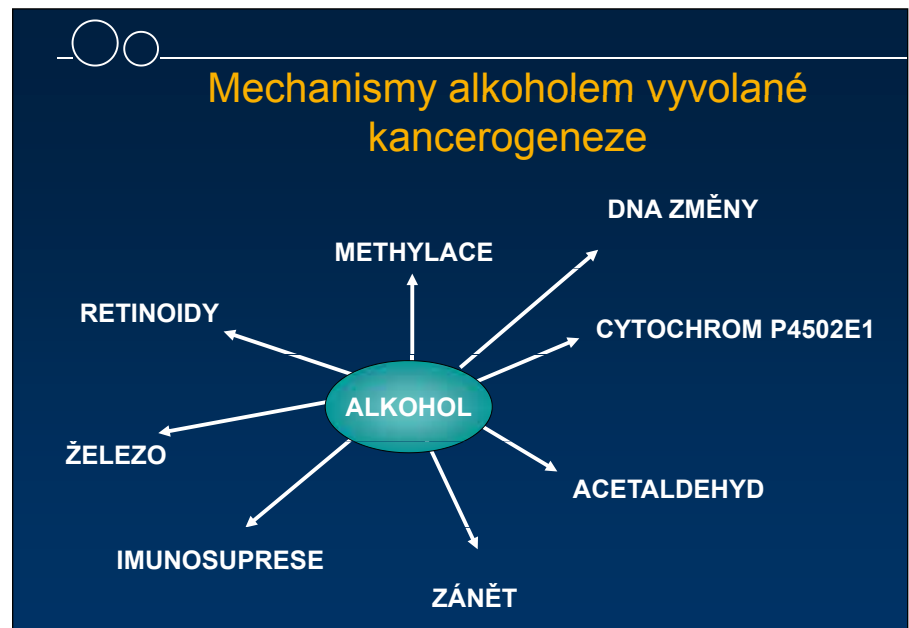


Obr. 1: Oxidace ethanolu.

riziko alkoholické jaterní cirhózy. Etanolem indukované allo- a auto-protilátky mohou být prognostickými známkami poškození.

Z hlediska metabolismu etanolu je několik mechanismů způsobujících možné **nádorové bujení** – zvýšený oxidační stres, vznik modifikovaných bazí DNA, změna koncentrace kyseliny retinové, acetaldehyd, změněná metylace a další. Je obtížné přesně definovat dávku a podíl vlivu etanolu na vznik nádorů z hlediska relativně časté konzumace a dalších stravovacích návyků populace. Podíl alkoholu je prokázán na vzniku nádorů horního trávicího traktu, vzniku hepatocelulárního karcinomu v alkoholických cirhotických játrech. Pro často zmiňovaný vznik karcinomu prsu u žen v souvislosti s abúzem alkoholu nejsou jednoznačné důkazy a v literatuře nacházíme rozporuplné údaje. Diskutuje se působení například cestou EGFR. Konference WHO uvádí jako rizikovou hodnotu 20 g etanolu/den pro vznik kolorektálního karcinomu. Z hlediska studia změn **genetické informace** v souvislosti s poškozením organismu vyvolané alkoholem je studováno mnoho kandidátních genů a některé polymorfismy jsou dávány do souvislosti s častějším vznikem nádorů např. ADH1B, ALDH2\*2, ADH1C\*1.

Alkohol jako chemická molekula provází lidstvo mnoho tisíc let. Konzumace



Obr. 2: Mechanismy alkoholem vyvolané kancerogeneze.

etanolu, který je metabolizován ve všech tkáních, ve svém důsledku organismus poškozuje. Abúzus etanolu kromě jaterního poškození poškozuje pankreas, nervový systém, svalstvo, ovlivňuje imunitní systém, může se spolupodílet na vzniku nádorového bujení. Přesné mechanismy poškození organismu alkoholem však ani

na počátku 21. století detailně neznáme, i když škody, které působí, jsou významné jak z hlediska zdravotního, tak společenského.

Poděkování: práce vznikla za podpory PRVOUK-P26/LF1/4.



## Metanol – toxicita a mechanismus účinku

prim. MUDr. Václav Holeček, CSc.

*Mulačova nemocnice, Oddělení klinické biochemie, Plzeň*

### Methanol, its toxicity and mechanism of action

#### Souhrn

Metanol je hořlavá a toxická tekutina. Oxiduje se na formaldehyd, kyselinu mravenčí a nakonec na oxid uhličitý a vodu. Metanol je absorbován z gastrointestinálního traktu, inhalací nebo kůží. V těle je metabolizován alkoholdehydrogenázou, folátovou metabolickou cestou nebo vyloučen ventilací. Zkvašením zralého ovoce vzniklé malé množství metanolu nezpůsobí intoxikaci. Toxické je množství 4–10 ml, které může způsobit trvalou slepotu. Ovšem citlivost na intoxikaci je velmi individuální. Toxickými příznaky jsou útlum centrálního nervového systému, hypokalemie, acidóza, zvýšená osmolalita, bolesti hlavy, ospalost, závratě, dilatace zorniček, zhoršení zraku, křeče a kóma. Terapeuticky se podává 200 ml 40% etanolu, formepizol, foláty, hydrogenuhličitany (při acidóze), ventilace. Hemodialýza je indikována po požití 30 ml metanolu a více.

#### Summary

Methanol is a flammable and toxic solution. It is oxidated to formaldehyde, formic acid and finally to carbon dioxide and water. Methanol is absorbed from gastrointestinal tract, by inhalation or from the skin. In the body is metabolized by alcoholdehydrogenase, by oxidation in folate metabolic pathway or by ventilation. Due to fermentation of mature fruit originated low amount of methanol will not evoke intoxication. Toxic is the amount of 4–10 ml which can cause permanent blindness. Of course, the sensibility to intoxication is very individual. Toxic symptoms are inhibition of the central nervous system, hypokaliemia, acidosis, increased osmolality, headache, drowsiness, dizziness, dilatation of pupils, aggravation of the vision convulsions and coma. Therapeutically are given 200 ml of 40% ethanol, formepizol, folates, hydrogencarbonate (in acidosis), ventilation. Hemodialysis is indicated after ingestion of 30 ml of methanol or more.

Metanol (CH<sub>3</sub>OH, lépe HCHOH) je nejjednodušší alkohol, jeho další názvy jsou dřevný líh, karbinol, metylalkohol.

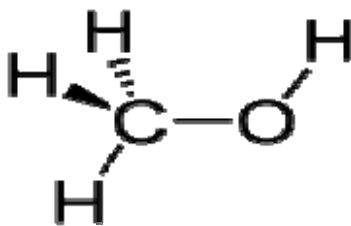
#### Historie

Již Egypťané ve starověku znali metanol jako produkt pyrolýzy dřeva a používali je jako jednu z látek při balzamování mumii. Čistý metanol byl poprvé izolován r. 1661 destilací Robertem Boylem. Výroba metanolu byla patentována r. 1926 a vyrábí se jej ročně 27–29 miliónů tun.

#### Vlastnosti

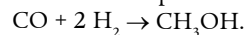
Je to bezbarvá tekutina o molekulární hmotnosti 32,0142 g/mol, bodu varu 64,7 °C, o hustotě 0,791 g/cm<sup>3</sup>. Jeho di-

soviální konstanta (pK<sub>a</sub>) je 15,3, s vodou je neomezeně mísitelný. Je vysoce hořlavý a toxický. Metanol vzniká rozkladem organických látek působením některých mikroorganismů oxidací metanu bakteriemi, brzy se ve vzduchu působením slunečního záření oxiduje na oxid uhličitý a vodu.



#### Výroba

Původně se vyráběl suchou destilací především bukového dřeva, přičemž vzniká směs metanolu, kyseliny octové a acetonu. Kyselina octová se ze získané směsi odstraňuje neutralizací hydroxidem vápenatým a metanol spolu s nepatrným množstvím acetonu se oddělí destilací (odtud název „dřevný líh“). V současné době se průmyslově vyrábí katalytickou hydrogenací oxidu uhelnatého z vodního plynu, tj. za tlaků (5 až 10 MPa) a za přítomnosti katalytické směsi mědi, oxidu zinečnatého a oxidu hlinitého podle rovnice:



Uvedená reakce je vratná za nižších teplot a tlaků. K průmyslové výrobě se využívá zemní plyn, čištění se provádí destilací.

Pokud jsme v domácí výrobě kvasili zralé ovoce, přítomnost metylalkoholu v kvasu ve zdraví ohrožujícím množství není možná. Nejprve zahřejeme kvas na 70–75 °C a teprve po případném odkapání metylalkoholu do výlevky zvýší se teplota na 80–84 °C. Teprve tento destilát (etanol) zachytáváme. Destilovat dvakrát při teplotě cca 80–84 °C by mělo stačit, aby metanol v destilátu určitě nebyl. Čím lépe dodržíme uvedené teploty, tím lepší je výsledný produkt.

#### Stanovení metanolu

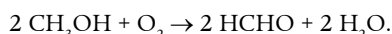
Metanol se prokazuje laboratorně plynovou chromatografií, podle chuti, vůně ani vzhledu jej rozpoznat nelze. Po zapálení má metanol modrou barvu plamene. Tuto zkoušku nelze doporučit jako ujištění před konzumací alkoholických nápojů neznámého nebo pochybného původu. Další způsob zjištění obsahu metanolu je jeho oxidace na formaldehyd manganistanem draselným. Jestliže je metanol přítomen, manganistan se redukuje na oxid manganitý, vylou-



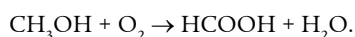
čený v pevném stavu. V nádobě se smísí 1 ml vzorku se 4 ml 40% kyseliny sírové. Za stálého chlazení a promíchávání se postupně přidává 1 g jemně drčeného manganistanu. V případě, že vzorek obsahuje metanol, zmizí červenofialové zbarvení roztoku a začne sedimentovat oxid manganičitý.

### Chemické reakce metanolu

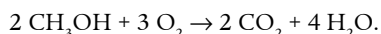
Metan se oxiduje na metanol, dále se postupně oxiduje na nejjednodušší aldehyd formaldehyd (metanal):



S větším množstvím kyslíku se oxiduje do druhého stupně na kyselinu mravenčí:



Oxidace formaldehydu je rychlejší než oxidace metanolu. Za velkého přebytku kyslíku se spaluje na oxid uhličitý a vodu:



Tato poslední reakce může probíhat pomalu působením ultrafialového záření na páry metanolu, nebo bouřlivě hořením. S alkalickými kovy reaguje metanol za vývoje vodíku a vzniku solí.

Metanol se metabolizuje především v játrech enzymem alkoholdehydrogenázou na formaldehyd. Ten se dále přeměňuje aldehyddehydrogenázou na kyselinu mravenčí. Alternativní cesta ke kyselině mravenčí je oxidace folátovou metabolickou dráhou, která hraje důležitou roli v metabolismu jednouhlíkatých zbytků. Odbourávání kyseliny mravenčí je závislé na koncentraci tetrahydrofolátu v játrech. Člověk má tuto koncentraci relativně nízkou, proto je i odbourávání kyseliny mravenčí pomalé. Chroničtí alkoholici mívají nedostatek folátů. Konečným produktem oxidace metanolu přes kyselinu mravenčí je oxid uhličitý.

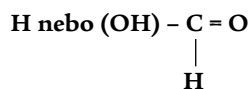
### Použití metanolu

Metanol se používá jako rozpouštědlo, jako přísada do nemrznoucích směsí, jako přísada do pohonných hmot (výroba bionafty), k výrobě některých organických látek (formaldehyd, kyselina mravenčí, dimetyleter (hnací plyn do sprayů) aj.). Pro svou toxicitu se metanol již k denaturaci etanolu používat nesmí.

### Metabolismus, fyziologické působení a toxicita metanolu

Toxicita tekutých alkoholů stoupá s počtem uhlíků a je vyšší u příslušných isoform. Nejméně toxický je etanol, výjimku činí pak metanol, který je mnohem toxicitější než etanol.

Intoxikace metanolem nastává převážně jeho požitím, ale možná je i inhalací či kůží. Toxicita metanolu je především způsobena jeho metabolity: formaldehydem a kyselinou mravenčí, tedy funkční skupinou:



U nižších živočichů se kyselina mravenčí nehromadí, proto metanol není pro ně tak toxický. Samotný metanol se metabolizuje cca poloviční rychlostí než etanol a působí útlum centrálního nervového systému. Odbourává se asi 7× pomaleji než etanol, též proto, že má dvacetkrát nižší afinitu k alkoholdehydrogenáze, než má etanol. Proto etanol účinkuje jako antidotum při otravě metanolem.

Etanol a fomepizol výrazně zpomalují metabolismus (oxidaci) metanolu, a tak snižují jeho biochemické a klinické účinky.

Metanol se vstřebává především z trávicího traktu, vdechováním nebo i kůží. Již požití dávek 4–10 ml může způsobit trvalou slepotu. Individuální rozdíly ve vnímavosti jsou značné, pacienti přežili i 600 ml (ovšem za současného požití etanolu). Při otravě vínem při hladinách pod 200 mg/l kyseliny mravenčí v moči se nevyvinuly v některých případech žádné příznaky ani klinické projevy intoxikace.

Oxidací vzniká kyselina mravenčí a později i kyselina mléčná působí metabolickou acidózu. PH klesá na 7,2 a méně, klesá i  $p\text{O}_2$  a saturace kyslíkem, vzniká hypokalemie, útlum centrálního nervového systému. Poškozuje se sítnice, může vzniknout trvalá úplná slepota. Důvodem častého poškození sítnice je pravděpodobně fakt, že k odbourávání metanolu na jeho jedovaté produkty kromě jater vzniká mimo jiné i v sítnici. K časným příznakům otravy patří ospalost a ospalost. Po 8 až 36 hodinách se přidávají bolesti hlavy, závratě, kóma, případně křeče. Zorničky jsou roztažené, s pomalou nebo žádnou reakcí na světlo, čočka je překrvená. Zrak je zhoršený, obraz bývá rozmazaný, může zůstat na úrovni vnímání světla a tmy nebo může nastat úplná trvalá slepota. Běžně se vy-

skytují bolesti břicha, občas akutní pankreatitida. Všechny uvedené příznaky však nemusí vzniknout. Se závažností otravy koreluje hladina kyseliny mravenčí či mravenčanu, ale nikoliv hladina metanolu. Při otravě metanolem stoupá i osmotický tlak v krvi. Stoupá i rozdíl mezi vypočtenou a skutečně změřenou osmolalitou, který je u otravy vyšší. Normální osmolalita však nevyklučuje dřívější otravu metanolem.

### Vztah etanolu, metanolu a alkoholdehydrogenázy

Alkoholdehydrogenáza (ALD) urychluje přeměnu etanolu. Rozeznáváme alkoholdehydrogenázu především svalovou a jaterní. Mladí muži jí produkují více než staří. Proto staří muži mohou být intoxikováni menším množstvím alkoholu než mladí. Hladina enzymu u žen věkem není ovlivňována, ale hormonální změny v menopauze rovněž mohou způsobit intoxikaci menšími dávkami alkoholu. Rovněž lidé s jaterním poškozením produkují méně ALD.

Lidé požívající hodně alkoholu si syntezují více ALD, a tak snášejí vyšší dávky alkoholu. Dokáží zmetabolizovat až 38 ml alkoholu za hodinu, zatímco lidé průměrně metabolizují jen okolo 13 ml za hodinu.

Metanol účinkem ALD přechází na jedovatý formaldehyd až kyselinu mravenčí, a tedy nedostatek ALD zpomaluje metabolismus a tedy i intoxikaci. Fomepizol je inhibítor ALD – tedy antidotem při otravě metanolem a etylenglykolem. Je metabolizován přes cytochrom P-450 a tak vylučován. Proto je třeba terapii po 36–48 hodinách opakovat, obvykle s vyšší dávkou.

### Terapie

Minimální smrtelná dávka je 30 ml metanolu. Snahou terapie je zabránit komplikacím, upravit hladiny elektrolytů, udržovat dýchání a hydratovat pacienta. Podezření na těžkou intoxikaci podporují poruchy zraku, acidóza a mentální poruchy. Jako první pomoc se podává 200 ml 40% alkoholu, event. infuze alkoholu. Etanol zpomalí odbourávání metanolu, a tím zpomalí vznik intoxikace. Též fomepizol zpomaluje metabolismus metanolu, je metabolizován alkoholdehydrogenázou, je však drahý a málo u nás dostupný. Dále se podávají foláty, které váží produkty metanolu a snižují hladinu formaldehydu a kyseliny mravenčí. Naopak nedostatek methioninu zpomaluje oxidaci kyseliny mravenčí na oxid uhličitý. Též je třeba alespoň

částečně kompenzovat acidózu podáním alkalizujícího roztoku hydrogenkarbonátu a řízenou ventilací. Hydrogenkarbonát může snížit velikost poruchy zraku. Při hodnotách metanolu nad 500 mg/l se doporučuje ihned hemodialýza, ta se jeví jako významnější pro prognózu než počáteční biochemické hladiny. Indikací k hemodialýze je pozitivní dávka větší než

30 ml metanolu, hladina v séru vyšší než 200 mg/l, oční komplikace a nezlepšení metabolické acidózy přes opakované infuze hydrogenkarbonátů. Hodnoty hladin metanolu před dialýzou se mohou pohybovat i nad 5 g/l. U pacientů bez očních příznaků může být počáteční hladina kyseliny mravenčí nestanovitelná (detekční limit je 5 mg/l), pak ovšem stoupá.

Konzilia jsou potřebná s nefrologem, který pomůže s korekcí metabolických poruch a s aplikací hemodialýzy a s péčí o respirační poruchy. Dalším konziliárem by měl být oční lékař pro možnost poškození zraku a neurolog pro možnost nervových záchvatů v akutním stavu a poruch pohybu.



## Účinky alkoholu na CNS

MUDr. Jana Zárubová

*Thomayerova nemocnice, Neurologické oddělení, Praha*

### Effects of alcohol on Central Nervous System

#### Souhrn

Alkohol, resp. etanol, ovlivňuje v závislosti na množství, délce konzumace a individuální vnímavosti jedince funkci i strukturu centrálního nervového systému (CNS). V článku je popsán vliv jeho chronické konzumace. Přesné molekulární mechanismy způsobující poškození mozku etanolem nejsou zatím známy do všech detailů, ale jsou zkoumány různými způsoby, např. pomocí neurovizuálních vyšetření, funkčních zobrazovacích vyšetření, neuropatologicky, ale i pomocí proteomických technologií. Kromě samotného etanolu se mohou na poškození CNS podílet i nutriční a neurotoxické vlivy přítomné především u alkoholiků s malnutricí a poškozením jater. Větší poškození mozku etanolem vzniká také u pacientů s psychiatrickými komorbiditami, především schizofrenií.

#### Abstract

Alcohol, respectively ethanol influences, depend on the amount, duration of consumption and individual sensitivity, functions and structure of the central nervous system (CNS). The article describes the effect of its chronic consumption. The exact molecular mechanisms leading to ethanol brain damage are not known yet in all details, but they are studied in various ways, e.i. by neuroimaging, functional imaging, neuropathologically and by using proteomic technologies. In addition to the ethanol malnutrition and neurotoxic effects present mainly in alcoholics with liver disease may contribute to CNS damage. The more ethanol brain damage also occurs in patients with psychiatric comorbidities, particularly schizophrenia.

#### Úvod

Chronická konzumace etanolu v nepřiměřeném množství, způsobená abúzem a závislostí, iniciálně vyvolává poruchy funkce, klinicky kognice, především verbální dovednosti, vizuospeciálního výkonu, slovní paměti, flexibility při řešení úloh, deficitu v percepčně pohybových dovednostech, pozornosti. Zdá se, že se jedná o postižení větších mozkových oblastí a okruhů, včetně cerebelotalamokortikálního a cerebropontocerebelárního.

Pokud abúzus pokračuje, vznikají změny strukturální, především v dorsolaterálním premotorickém kortexu (Brodmannova area 9, BA9), v corpus callosum, v hipokampu a ve vermis cerebelli. U alkoholiků s poškozením jater přispívají k dalšímu poškození mozku neurotoxické látky, především amoniak a mangan. Pokud nastane u alkoholika těžká thiami-

nová deficience, rozvíjí se specifický klinický a neuropatologický obraz Wernickeho-Korsakovova syndromu (WKS). Nerozpoznán a neléčen suplementací thiaminu poškozuje corpora mammillaria, talamická jádra, basofrontální oblasti a mediální a dorsální nucleus raphe. Ireverzibilní strukturální poškození způsobuje amnestickou psychózu.

#### Patofyziologie poškození mozku etanolem

Etanolem indukované poškození a/nebo změny neuronální plasticity nepostihují celý mozek, ale pouze určité oblasti. Neurovizuální studie potvrdily významnou atrofii mozkové kůry především v oblasti dorsolaterálního premotorického kortexu (BA9), a to i u jedinců bez neurologických či jiných zdravotních komplikací. Studie postmortem

ukázaly, že je to zejména na vrub ztráty bílé hmoty. V šedé hmotě je snížen počet pyramidových buněk, hustota dendritických spiků a dendritická arborizace. PET studie zjistily v této oblasti hypometabolismus glukózy. Poškození vyvolává především poruchu exekutivních funkcí a pracovní paměti.

Další oblastí vnímavou na působení etanolu je vermis mozečku. Cerebelární degenerace je postmortem popsána u asi 40 % alkoholiků. Mikroskopické změny zahrnují významný úbytek Purkyňových buněk a redukci dendritického členění. Ubývá také bílá hmota vermis. Poškození se klinicky projeví ataxií, ale i poklesem kognitivních a senzorických funkcí, jako je učení, zpracování slov, anticipační plánování, časový odhad. Kortikopontocerebelární a cerebelotalamokortikální okruhy mozeček funkčně propojují s frontálními laloky.

Corpus callosum (CC) je hluboce uložená největší bílá hmota mozku sestávající z přibližně 200–250 miliónů axonů. Hraje důležitou roli v propojení mozkových hemisfér. Kognitivní a senzorické informace z prefrontálních a asociačních temporoparietálních kortikálních oblastí jsou přenášeny přes genu, respektive splenium. Podle magneticko-rezonančních (MRI) studií je u alkoholiků objem CC zmenšen, a to především v genu, méně ve spleniu. Mikrostrukturální změny indikující axonální a/nebo myelinové poškození se mohou odrazit v problémech se zrakově-prostorovou orientací, chůzí, rovnováhou a pracovní paměti.

Hipokampus je u alkoholiků podle MRI také zmenšen. Podle mikroskopických nálezů nejsou významně poškozeny neurony, ale gliové buňky, především astrocyty. Je známo, že glie hraje v neuronální aktivitě, synaptickém přenosu a axonálním transportu důležitou roli.

**Z možných mechanismů, kterými etanol poškozuje mozek, jsou studovány:**

1. excitotoxicita;
2. hyperhomocysteinémie; plazmatické hladiny homocysteinu mohou být použity jako marker k předpovědi tíže abstinenčních příznaků a k časné terapeutické intervenci;
3. poškození DNA; Matsumoto et al. našli poškození DNA v astrocytech frontálních laloků;
4. acetaldehyd a aldehydové produkty lipidové peroxidace se mohou vázat na různé proteiny a tvořit stabilní sloučeniny v játrech a mozku, v bílé hmotě a velkých neuronech frontální kůry; jsou rozpoznány imunitním systémem, což může vést k likvidaci poškozených buněk;
5. trofické faktory; neurotrofiny hrají klíčovou roli v přežití a maturaci neuronů; chronická expozice etanolu může snižovat hladiny BDNF (brain-derived neurotrophic factors) a jejich receptorové funkce.

U alkoholiků s thiaminovým deficitem se rozvíjí Wernicke-Korsakovův syndrom (WKS). Thiamin pyrofosfát je důležitým koenzymem mnoha biochemických procesů v CNS. Akutní forma WKS, Wernickeova encefalopatie je akutní neuropsychiatrický syndrom charakterizovaný nystagmem a oftalmoplegií, poruchami vědomí a rovnováhy. Pokud není akutně léčen, může přejít do Korsakovova syndromu s ireverzibilní amnézií a vysokou mortalitou. Časně rozpoznání WKS může být obtížné, protože popsaná trias nemusí být u subklinických případů přítomna. Nejvulnerabilnější oblasti na nedostatek thiaminu jsou corpora mammillaria, mediodorsální talamická jádra a vermis cerebelli. Na MRI mohou být přítomny změny intenzity v T2, FLAIR a DWI v těchto oblastech. Histologicky jsou přítomny bodové hemorhagie. Korsakovova psychóza je provázena strukturálními změnami diencefala, zejména předních jader talamu.

U alkoholiků s poškozením jater, především cirhózou, se rozvíjí hepatální

encefalopatie. Klinicky je přítomen flapping tremor rukou, poruchy spánku, úzkost, euforie, nestabilní nálada, deprese, změny osobnosti a kognitivní poruchy. V závažných případech vyvolá kóma.

**Závěr**

Chronický abúzus etanolu vyvolá nejprve funkční, později strukturální změny mozkových oblastí, které jsou na poškození etanolem citlivé. Při dlouhodobé abstinenci mohou být částečně reverzibilní. Úlohou klinika je rozpoznat především počáteční stadia poškození, která se manifestují kognitivním úbytkem, pacientovi situaci vysvětlit a podpořit ho na cestě k abstinenci. U pacientů s akutní Wernickeovou encefalopatií je diagnóza snadná, pokud na ni myslíme. Základním terapeutickým opatřením je substituce thiaminu, která musí předcházet aplikaci glukózy.



## Epileptické záchvaty, epilepsie a alkohol

doc. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a FN Motol, Neurologická klinika, Praha

### Epileptic seizures, epilepsy and alcohol

#### Souhrn

Mechanismy, kterými alkohol působí na receptory CNS a kterými může vyvolávat záchvaty, jsou mnohočetné. Nejčastěji se záchvaty objevují jako akutní symptomatické v rámci abstinčních příznaků u chronických alkoholiků. U části pacientů s epilepsií je alkohol spouštěcím faktorem záchvatů, zejména při požití vyšších dávek. U většiny kompenzovaných pacientů s epilepsií ale konzumace malého množství alkoholu relaps záchvatů nezpůsobuje.

#### Summary

Alcohol exhibits multiple mechanisms of action on brain receptors that can lead to increase or decrease of seizure threshold. Most commonly, epileptic seizures occur as withdrawal seizures in people with alcohol abuse or dependence. In epilepsy patients alcohol can be a trigger and ingestion of large amounts should be avoided. However, in most of people with well-controlled epilepsy small amounts do not lead to seizure exacerbation.

**Zkratky:** NMDA – N-methyl-D-aspartát, GABA – kyselina gama-aminomáselná

Konzumace alkoholu je velmi častou problematikou, kterou se neurolog u pacientů trpících epileptickými záchvaty zabývá. Paradoxně se ale v řadě ohledů odborné názory v této oblasti neshodují a rozdílná interpretace může způsobit odlišné stanovení diagnózy a/nebo léčby. Nežádá se pacientům dostává i různých doporučení stran vhodné životosprávy. Důvodem je vývoj poznatků v čase, určitá nekonzistentnost závěrů a zpoždění, se kterým jsou nakonec v klinické praxi používány. Svoji úlohu sehrávají i sociální faktory, které se v různých částech světa uplatňují. Následující text je pouze shrnutím základních údajů a pohledů.

#### Mechanismus působení alkoholu na receptory CNS

Při akutním podání alkoholu se zvyšuje vazba glutamátu na NMDA receptory, potencují se i GABA receptory – zejména ty, které se vyskytují v mozečku, mozkové kůře, v talamických jádrech a v mozkovém kmeni. Toto rozložení vysvětluje symptomy při akutní intoxikaci,

ale vysoká hladina alkoholu sama o sobě pravděpodobně nezpůsobuje vznik epileptických záchvatů. Naopak, zvýšením GABA-ergní inhibice se spíše zvyšuje práh pro jejich vznik. Při chronickém abúzu alkoholu se ovlivňuje aktivita NMDA receptorů (tonická inhibice), která může při náhlé abstinenci vyvolat přestřelení do stavu hyperexcitability, a tedy i vznik záchvatu. Tento účinek podporují změny na GABA receptorech, kde se při chronické stimulaci mění exprese podjednotek. Při náhlém výpadku této stimulace poklesá inhibice. Tyto mechanismy jsou modifikovány na jedné straně genetickou dispozicí, na straně druhé mohou být posíleny opakovanou abstinencí. Chronický abúzus také zvyšuje hladiny excitotoxického glutamátu, aspartátu a homocysteinu, který se může v rámci abstinčního období dále zvýšit. V některých případech se objeví hypokalémie, hypoglykémie nebo koagulační poruchy – faktory podmiňující další mechanismy snižující práh pro rozvoj záchvatu.

#### Akutní symptomatické záchvaty a status epilepticus

U většiny pacientů s chronickým abúzem alkoholu se epileptické záchvaty objevují v rámci abstinčních příznaků, obvykle 6 až 48 hodin od posledního pití. Jde o velmi častý jev, dle některých prací postihující až 30 % alkoholiků, ve kterém hraje vedle genetické dispozice významnou roli i množství konzumovaného alkoholu a frekvence abstinencí. Záchvaty – nejčastěji generalizované tonicko-klonické – se mohou objevit i v kumulaci či v podobě status epilepticus. Typické abstinční příznaky (psychické, motorické, autonomní) nemusí být vyjádřeny. Výskyt záchvatů neznamena zvýšené riziko rozvoje stavu do deliria tremens, ale vzhledem k tomu, že v tomto období se zároveň prodlužuje QT interval, je zvýšené riziko náhlého úmrtí v souvislosti se záchvatem.

V akutní léčbě se používají benzodiazepiny podávané po dobu několika dní. Dlouhodobá léčba antiepileptiky se obecně nedoporučuje – buď pacienti dále abstinují a záchvaty již nemají, nebo neabstinují a předepsanou léčbu pravidelně neužívají. Pacienti s chronickým abúzem alkoholu mají i další, nepřímá rizika rozvoje akutních symptomatických záchvatů nebo i epilepsie – kraniocerebrální traumata, cévní mozkové příhody a infekce CNS. Dlouhodobé toxické působení alkoholu může trvale poškozovat mozek a vznikne „alkoholická“ epilepsie, ve většině případů je však v těchto případech etiologie multifaktoriální.

#### Epilepsie

Epilepsie jsou skupinou etiologicky, patofyziologicky i klinicky heterogenních jednotek, které se vyznačují spontánními, většinou opakovanými epileptickými záchvaty. V jednotlivých typech epilepsí a epileptických syndromů se v odlišné míře uplatňují různé provokující (spouš-

těcí) momenty – typické jsou přechody mezi spánkem a bděním, spánková deprivace, hormonální změny v průběhu menstruačního cyklu nebo stres.

Jedním z provokujících momentů může být i jednorázová konzumace většího množství alkoholu. Snížení prahu pro rozvoj záchvatu mohou vyvolat mechanismy zmíněné již v předchozí části, alkohol také zvyšuje fotosenzitivitu, která se v případě některých typů epilepsie významně uplatňuje. Vliv alkoholu ale může být i nepřímý, např. ovlivněním

kvality spánku. Alkohol může ovlivnit indukci jaterních enzymů hladiny chronicky užívaných antiepileptik (farmakokinetická interakce), nebo může v kombinaci s nimi vyvolat přechodné projevy CNS toxicity (farmakodynamická interakce). Při abúzu alkoholu a návykových látek obecně lze navíc obecně očekávat u pacientů nižší compliance – dodržování předepsané léčby a životosprávy.

Na druhou stranu je prokázáno, že u pacientů kompenzovaných na léčbě je jen nízké riziko vzniku záchvatu při kon-

zumaci alkoholu ve „společenské“ dávce, tj. cca jedno pivo nebo 1 dcl vína denně, ne častěji než 3–6× týdně. Vzhledem k psychosociálním problémům, kterým je člověk s epilepsií vystaven, se u pacientů schopných toto omezení dodržet požívání alkoholu ve výše uvedeném množství toleruje. V této otázce nicméně přetrvávají rozdílné názory lékařů, často generačně podmíněné. U pacientů nespolehlivých a v případech, kdy vznikne relaps záchvatů, je pak jednoznačně doporučována abstinence.



## Alkohol a tremor

prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc., FCMA

*Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a VFN, Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, Praha*

### Alcohol and tremor

#### Souhrn

Vliv etylalkoholu na třes je příslovečný, ať už se alkoholický nápoj vnímá jako příčina „opileckého“ třesu, nebo naopak jako humorně nepravděpodobný prostředek pro potlačení třesu. Ve skutečnosti nás však poznatky o vlivu etylalkoholu mohou dovést k hlubšímu poznání mechanismů některých forem třesu a mohly by přispět i k účinnějším metodám léčby.

#### Summary

Ethanol has the reputation of dealing with tremor, whether as cause for alcoholic shaking or as a rather unlikely funny cure. However, new findings about the effects of alcohol can help to understand mechanisms of tremor and may contribute to more effective treatment methods.

#### Definice a mechanismy třesu

Třes (tremor) je nejčastější abnormální mimovolní pohyb. Bývá příznakem různých patologických stavů a onemocnění, ale může za určitých okolností (chlad, strach, vzrušení) vznikat i jako projev fyziologický. Jde o pravidelný oscilační pohyb působený střídavými tahy dvou svalových skupin působících na daný tělesný segment v opačných směrech. Podkladem jsou rytmické podněty tvořící se v oscilačních okruzích nervového systému, zejména ve zpětnovazebních spojích mezi olivami a hlubokými jádry mozečku. Důležitou roli v kontrole funkce nervových buněk podílejících se na činnosti oscilačních okruhů hraje tlumivý přenašečový systém kyseliny gama-amino-máselné (GABA). Právě působením na GABA systém se dá vysvětlit i většina účinků alkoholu na třes. Etylalkohol působí agonisticky na receptory typu GABA<sub>A</sub>, inhibuje naopak excitaci glutamátové receptory typu NMDA a draslíkové kanály Purkyňových buněk mozečkových jader. Výsledkem je převážně inhibiční působení etylalkoholu na oscilační okruhy.

#### Esenciální tremor a alkohol

Esenciální tremor (ET) patří s prevalencí až 1 % mezi nejčastější neurologická onemocnění. Výskyt ET výrazně narůstá ve vyšším věku a u osob starších 60 let může přesahovat 6 %. Hlavním klinickým projevem je statický a kinetický třes horních končetin, hlavy a dalších částí těla, často invalidizující intenzity. Onemocnění se vyskytuje ve formě sporadické i hereditární s autozomálně dominantní dědičností a vysokou penetrancí. ET je klasicky považován za benigní monosymptomatické onemocnění jen velmi pomalu progresivního průběhu, jež neohrožuje své nositele žádnými jinými projevy poruch hybnosti či psychiky. Práce z poslední doby však u nemocných s ET prokázaly subklinické poruchy stability i další projevy širšího postižení, které mohou být způsobeny pomalu progredujícím neurodegenerativním procesem, postihujícím především jádra mozečku (viz Hoskovcová, 2013). Proti zcela benignímu pojetí ET je i špatná léčebná ovlivnitelnost třesu u části pacientů, kde nezabírají běžně

používaná farmaka ze skupin neselektivních beta-sympatolytik či gabaergních léků.

Význačným rysem třesu u ET je vnímavost k účinku etylalkoholu – přechodné zlepšení, nebo dokonce vymizení třesu po dávce alkoholu udává podle různých průzkumů nejméně polovina nemocných. Není tedy divu, že některé práce udávají u pacientů s ET vyšší riziko vzniku závislosti. Jiní autoři však zvýšený výskyt etylismu u pacientů s ET a v jejich rodinách neprokázali. Předchozí studie ovšem vesměs hodnotily pouze anamnestická data získaná od pacientů pomocí dotazníků, a udávaná konzumace alkoholu nebyla nijak ověřována.

Cílem naší recentní práce (Ulmanová, 2012) bylo přispět k objasnění role etylalkoholu u ET a objektivizovat jeho příjem pacienty za použití biomarkerů. Skupině více než dvou set nemocných, kteří se v našem centru léčí s diagnózou ET, jsme zaslali dotazník pátrající po užívání a efektech alkoholu. U 95 pacientů, kteří souhlasili navíc s klinickým vyšetřením, jsme ve srovnání s kontrolní skupinou zdravých jedinců zjistili jen nepatrně vyšší příjem alkoholických nápojů, hluboko v pásmu běžné rekreační konzumace alkoholu (měsíčně 178 ml čistého alkoholu u ET a 165 ml u kontrol). Přítom zhruba polovina nemocných udávala zlepšení třesu po alkoholu, ale jen čtvrtina z celkové počtu používala alkohol k potlačování třesu. Z krevních biomarkerů užívání alkoholu byla u pacientů ve srovnání s kontrolami mírně zvýšena průměrná hladina C-deficientního transferinu (CDT), který odráží množství konzumovaného alkoholu za poslední 2 týdny. Jen u 14 % pacientů a 11 % kontrol však hladina CDT překročila horní hranici normy. Nikdo z účastníků nejevil laboratorní známky jaterního poškození typického pro chronický abúzus alkoholu. Z této

první objektivní studie užívání alkoholu u ET lze tedy vyvodit, že alkohol skutečně zmírňuje třes nejméně u poloviny nemocných, přitom se však neprokázalo, že by nemocní překračovali meze střídmé společenské konzumace alkoholu. V této souvislosti je zajímavé, že ve skupině pacientů byly nalezeny statisticky významné korelace mezi udávanou konzumací alkoholu a hladinami biomarkerů (CDT i etylglukuronidu v moči), zatímco v kontrolní skupině byly korelace slabší. Z toho lze soudit na zodpovědnější přístup k užívání alkoholu u pacientů než u kontrol. Dalším zajímavým poznatkem byla statisticky významná negativní korelace mezi tíží třesu a množstvím alkoholu vypitého za uplynulý měsíc. To můžeme hypoteticky přičítat rozdílné genetické výbavě u části pacientů s ET, kterým pomáhá alkohol mírnit třes, a u těch, kde alkohol neúčinkuje, takže jej k tlumení třesu neužívají.

Od prací, které prokazují, že alkohol tlumí třes u pacientů s ET, je ovšem daleko k tomu, abychom mohli prohlásit konzumaci etylalkoholu za účinný

a bezpečný léčebný postup u ET. Některé studie dokazující neurodegenerativní původ ET zároveň tvrdí, že konzumace alkoholu je nezávislým rizikovým faktorem pro vznik ET. Jiné práce naopak prokázaly zlepšení chůze u pacientů s ET a se známkami chůzové ataxie. Výše popsané mechanismy neuronálních účinků etylalkoholu nevyklučují ani možnost, že etylalkohol může u geneticky predisponovaných jedinců účinně tlumit třes a zároveň u nich přispívat k progresi neurodegenerativního postižení.

#### **Alkoholový třes**

Odnětí alkoholu při chronickém abúzu může u závislých jedinců vyvolat psychické a pohybové projevy, které výstižně charakterizuje historický termín delirium tremens. Vedle třesu se zde ovšem může jednat i o asterixis, typický projev jaterního poškození, rytmické myoklonické záškuby horních končetin působené krátkými výpadky svalového napětí. K tomu se může u chronických alkoholiků přidávat Wernickeova encefalopatie v důsledku de-

ficitu tiaminu, s projevy cerebelárního syndromu, poruchami očních pohybů a paměti, s postižením zejména ve vermis mozečku.

Třes ale může způsobit i akutní intoxikace etylalkoholem. Typický je ranní třes po večerním alkoholovém excessu. Tento alkoholový třes (ve skutečnosti vyvolaný poklesem krevní hladiny alkoholu a potenciálně se mírnící další dávkou) je zřejmě projevem dysregulace GABA-ergního systému, zatímco třes u chronického abúzu alkoholu je již projevem trvalého postižení neuronů, zejména degenerativních změn Purkyňových buněk mozečku.

#### **Závěr**

Etylalkohol se u třesu objevuje ve dvojí roli – jako potenciální léčebný prostředek u části nemocných s esenciálním tremorem a jako neurotoxicky působící látka u jedinců závislých na alkoholu. GABA-ergním mechanismem účinku se dá vysvětlit antitremorózní efekt i predilekční působení alkoholu na mozečková jádra.





## Fetální alkoholový syndrom

prof. MUDr. Eva Seemanová, DrSc.

*Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a FN Motol, Ústav biologie a lékařské genetiky, Praha*

### Fetal alcohol syndrome

#### Souhrn

Fetální alkoholový syndrom (FAS) je teratogenní embryopatie manifestující se multisystémovou poruchou, růstovou a mentální retardací různé závažnosti, dosti charakteristickou faciální dysmorfii, srdečními, renálními, gastrointestinálními a skeletálními anomáliemi, poruchami chování. FAS je častou vývojovou poruchou, jejíž incidence v různých oblastech je udávána 0,5–1 % (1:200 až 1:100 novorozenců). Diagnóza spočívá na analýze fenotypu a těhotenské a rodinné anamnézy. Laboratorní testy k ověření diagnózy nejsou k dispozici. Fetálním alkoholovým syndromem jsou ohroženy především plody chronických alkoholiček, neexistuje však bezpečná dávka, frekvence či období a embryopatie může postihnout i plod po jednorázovém abúzu. FAS se manifestuje jen u 20–30 % exponovaných plodů, z genetických faktorů vývoj embryopatie ovlivňuje genotyp plodu (diskordantní výskyt FAS u vícečetných těhotenství) a genotyp těhotné. Klinická prognóza je nejistá v závislosti na vývoji a závažnosti neurologických a psychických poruch. Prevence FAS je účinná důslednou abstinencí těhotných.

#### Summary

Fetal alcohol syndrome (FAS) is common teratogenic embryopathy characterized by multisystemic disorder, mental retardation, failure to thrive, growth retardation, facial dysmorphism, irritability and hyperactivity, cardiac, renal, gastrointestinal, skeletal abnormalities. Incidence of FAS is estimated in different countries to be 0,5–1 % (1:200 – 1:100 newborn children). The diagnosis is based solely on clinical features of fetuses exposed to maternal alcohol intake. No laboratory test is feasible to confirm the embryotoxic effect of alcohol. Exposed offspring of chronically drinking women are affected in 20–30 %, depending on genotype of fetus as well as genotype of pregnant woman. Safe alcohol dose in pregnancy does not exist. Consequent abstinence during pregnancy is only prevention.

(1:800), syndromu fragilního X chromozomu (1:3000), ekvivalentů rozštěpových vad neurální trubice (1:1000) aj. Ačkoli se jedná o exogenní teratogenní etiologii, neexistuje žádná korelace mezi trváním abúzu těhotné, množstvím vypitého alkoholu a manifestací příznaků FAS a jejich závažností u dítěte. Neexistuje žádná bezpečná hranice pro období expozice ani pro velikost dávky, i malé množství může vývoj zejména CNS poškodit. Naproti tomu FAS se nemanifestuje u všech exponovaných plodů, postihuje jen 25–30 % plodů vystavených vlivu alkoholu, a to i když uvažujeme široké spektrum od mírných po závažné příznaky této embryopatie. Některé matky jsou schopné lépe chránit plod před exogenním teratogenem, detoxikací v játrech (roli hraje aktivita alkoholdehydrogenázy, acetaldehyddehydrogenázy, počet a funkce receptorů). I plody jedné matky, která alkohol pije, mohou být diskordantně postižené, neboť mají různé genotypy a dokáží teratogen hůře či lépe metabolizovat. Jsou známa i dizygotní dvojčata, exponovaná stejnou dávkou po stejnou dobu a ve stejném vývojovém stadiu, která jsou diskordantně postižena FAS, což jasně svědčí pro roli genotypu plodu na manifestaci embryopatie.

Patogeneze vzniku FAS je nejistá, alkohol postihuje buněčný metabolismus, ale není zcela jisté, zda jde přímo o vliv etanolu nebo acetaldehydu, produktu jeho odbourávání nebo jejich kombinaci. Navíc obvykle vliv alkoholismu je kombinován s nepříznivým vlivem kouření, tedy tabáku a případně i jiných drog a škodlivin. Nelze ale odlišit ani vlivy celkové malnutrice nebo deficienci zinku, kyseliny listové, vitamínů skupiny B, které nepochybně významně přispívají k výslednému obrazu této jednotky. Dalším důvodem nepřesnosti údajů o výskytu FAS je obtížnost klinické diagnostiky

Nepříznivý vliv alkoholu na vývoj plodu byl prvně popsán v roce 1968 Francouzem P. Lemoinem a spolupracovníky. Spektrum klinických příznaků fetálního alkoholového syndromu (FAS) detailně studovali a v roce 1973 publikovali pediatričtí syndromologové K. L. Jones a D. Smith v USA. FAS je teratogenní embryopatie, která vzniká poruchou ontogenického vývoje vlivem alkoholu a jeho metabolitů na buňky vyvíjejícího se plodu, postihuje tedy plody těhotných holdujících alkoholu. Výskyt FAS u novorozenců v USA je udáván 2/1000, ve Švédsku 3–4/1000 a je tak nejčastější

teratogenní embryopatií. I tato vysoká incidence FAS je považována za podhodnocenou, neboť diagnostika vyžadující hodnocení efektu exogenní škodliviny na kvantitativní znaky bez prahu (intelekt, růst, hmotnost, zejména porodní, chování, spánek) je obtížná. Odhaduje se, že v některých oblastech světa či regionech stoupá výskyt FAS až na 1 % mezi novorozenci. Tím je nejčastější příčinou mentální retardace, jeho zastoupení mezi mentálně subnormálními jedinci s IQ 50–75 je odhadováno na 10–20 %. Jeho pravděpodobná incidence 1:100–200 je tak podstatně vyšší než incidence m. Down

FAS. Izolované dysmorfie se v populaci vyskytují u 15 % populace, teprve společný výskyt nejméně tří a ty, případně jedné anomálie, lze považovat za syndromickou abnormitu fenotypu. Dysmorfické symptomy u FAS jsou nespecifické (krátké oční štěrby, epikantus, ptosa, atypie boltců, krátký nos, ploché filtrum, retrognatie aj.) a neexistuje možnost ověření jejich etiologie žádným laboratorním testem. Jediná spolehlivá metoda sběru anamnestických dat a doznání matek, je zcela nedůvěryhodná. Nemusí se přitom jednat o vědomé nepravdy, alkoholička většinou nemá náhled o své spotřebě, i když před rodinou a okolím je schopna pít vynalézavě tajit.

Alkohol je uváděn jako neurotoxicke agens a behaviorální teratogen, nejčastěji se tedy setkáváme s psychologickými problémy. Odlišení případné primární poruchy osobnosti, která mohla být příčinou alkoholismu matky a mohla být přenesena dále do potomstva, není možná a nelze ji také vyloučit. Nad 80 % pacientů s FAS má sníženou intelektuální schopnost, problémy s nesoustředivostí, impulzivitou, poruchami osobnosti, paměti, učení, spánku, sociabilizace, špatnou koordinací pohybů nebo smyslových vjemů. Kojenci mohou být nápadní zvýšenou iritabilitou, předškolní děti hyperaktivitou a těkavostí pozornosti. Přes 80 % dětí s FAS jeví prenatalní růstovou retardaci (hypotrofie více než 2SD) a má i postnatálně růstový deficit. Kolem 50 % dětí s FAS má mikrocefalii hlubší, než by odpovídalo růstové retardaci, popisována je abnormní migrace neuronů, neuroglivová heterotopie může vyvolat až obturaci Sylviova aqueduktu a sekundární hydrocefalus. Běžné jsou poruchy svalového tonu, v kojeneckém věku většinou hypotonie, ale i opistotonus. Faciální dysmorfie je u dětí uváděna rovněž kolem 50 %. Její projevy však nejsou dosti charakteristické a tyto příznaky se manifestují i u jiných genetických i negenetických afekcí, ale jednotlivě i jako běžné varianty. Jedná se především o krátké oční štěrby, epikanty, lehkou ptosu očních víček, strabismus, u novorozenců (ocofaciální hypert-

richózu, tenké rty, malá ústa, ustupující bradu, krátký nos s masivnější špičkou, se atypie filtra, anomálie ušních boltců, malé nehty až hypoplázie terminálních článků prstů, klinodaktylie pěti prstů, atypické dermatoglyfické obrazce). Vrozené vady se u dětí s FAS udávají kolem 30 %, nejčastější jsou srdeční vady, obvykle defekt síňového septa, patentní ductus arteriosus i defekt komorového septa, dále rozštěp patra třeba i submukózní, dysplázie uropoetického systému, hypoplázie ledvin, stenózy močovodů, kryptorchismus, inkvinální i pupeční hernie, které mohou přispívat k prokázané zvýšené perinatální mortalitě dětí s FAS.

U novorozence bychom měli myslet na možnost FAS je-li přítomna hypotrofie, mikrocefalie, poruchy svalového tonu, zvýšená dráždivost, chabé pití, hypogonitismus, srdeční či renální anomálie, atypické dermatoglyfy a fleční dlaňové rýhy, klinodaktylie malíčků, někdy hypoplázie distálních falang, faciální dysmorfie zahrnující krátké oční štěrby, epikanty, krátký nos, anomálie boltců, retromikrognatie, příp. až Pierre-Robinovu sekvence, tenké rty, ploché filtrum. Od batolecího věku jsou v popředí zejména projevy z poruchy intelektu, nerovnoměrný vývoj, poruchy paměti, nesoustředivost, hyperaktivita, impulzivitá, opožděný vývoj obsahově chudé řeči, poruchy chování a spánku. Mírné vrozené vady mozku, srdeční, urogenitální a faciální dysmorfie jsou spíše jen doplňujícími příznaky fenotypu. V pozdějším věku v klinickém obraze FAS dominuje různě závažný mentální defekt, atypie EEG záznamu, poruchy osobnostní, poruchy spánku, lehká růstová retardace, nespecifická faciální dysmorfie, hypogonitismus.

V diferenciální diagnostice je v prvé řadě nutno odlišit jiné teratogenní embryopatie (hydantoinovou, valproátovou, rubeolózni, toxoplazmovou aj.), jejichž společným příznakem je prenatalní růstová retardace a postnatální hypotrofie, poruchy tonu, slabé životní projevy (chabé pití, slabý křik, iritabilita), nespecifická faciální dysmorfie a později mentál-

ní retardace a poruchy osobnostní. Ani u těchto exogenních embryopatií vesměs nelze spoléhat na laboratorní diagnostickou pomoc a musíme objektivizovat anamnestické údaje. Z geneticky determinovaných afekcí v diferenciální diagnostice nutno se vyloučit především ty, které se manifestují prenatalní růstovou retardací, neprospíváním, poruchami tonu, jako jsou chromozomální aberace (Edwardsův syndrom, mikrodeleční syndromy), ale i monogenní syndromy, jako např. Noonanův syndrom, syndromy chromozomální instability.

FAS představuje závažnou, rozsáhlou sociální i zdravotně-politickou problematiku. A to z hlediska častosti výskytu afekce – až 1 % populace může mít poruchy vývoje v důsledku FAS, což představuje každoročně několik stovek novorozenců s FAS, která je snadno preventabilní, tak z hlediska závažného mentálního defektu u většiny takto postižených dětí z neodpovědného chování těhotných. Prevence je snadná důslednou abstinencí, neboť žádná bezpečná hranice pro dávku či časování neexistuje. Při 25–30% riziku manifestace FAS u exponovaných plodů lze odvodit, že až 1 ze 30 (tj. 3 %) těhotných holduje alkoholu, což je zarážející vysoký podíl. Navíc mentální deficiencie je celosvětově uváděna jako nejdraší diagnóza pro zdravotní pojišťovny jednak pro zvýšenou úrazovost mentálně subnormálních osob, jejich obecnou vyšší nemocnost, častější komplikace v průběhu nemoci, např. z pozdní diagnózy, kombinované poruchy orgánových systémů a dlouhodobost resp. celoživotní řešení těchto problémů. Osvětové působení mezi mladými ženami musí být trvalé, vzhledem k stále dorůstajícím budoucím matkám do reprodukčního věku, i když odložená rizika (nikoli ihned po hříchu trest) jsou obecně málo efektivní pro změnu chování. Více si lze oprávněně slíbit od odpovědné výchovy dětí ve fungující rodině s pozitivními vzory, neboť tyto děti jsou sebevědomé a méně náchylné na kompenzaci svých problémů náhražkami v podobě drog apod.



## Léčba závislosti na alkoholu a její specifika u žen

MUDr. Olga Pecinová

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta a VFN, Klinika adiktologie, Praha

### Treatment of alcohol dependence and its women specifics

#### Souhrn

V léčbě závislosti na alkoholu je – zejména u žen – třeba pracovat s bariérami bránícími efektivní léčbě, jimiž je absence náhledu a racionalizační obranný systém. Lékař, k němuž má pacient důvěru, ať již je jakéhokoliv oboru, může zásadně přispět k motivaci závislého k odvykací léčbě. Článek nabízí orientaci o základních formách léčby, jejich principech a limitech, s podrobnější informací o ústavní odvykací léčbě, neboť ta je často v představách laiků i zdravotníků zatížena zkreslením. Článek se dále zaměřuje na genderové rozdíly ve vývoji závislosti, postoj k léčbě a potřebným terapeutickým přístupům a upozorňuje na nutnost komplexní a dlouhodobé péče, s poukázáním na její vysokou efektivitu.

#### Summary

In the treatment of alcohol dependence – especially in women – it is necessary to work with patient's barriers, obstructing the effective treatment, as non-existing insight and rationalization of defence system. The medical doctor of any discipline, to which the patient has confidence, can significantly contribute to patient's motivation to an addiction treatment. This article offers an information in the basic forms of addiction treatment, their principles and their limits, with more information concerning to in-patient treatment, because in-patient addiction treatment is often distorted in the minds of laymen and also health experts. This article is concentrated to gender differences in the development of dependence, in the approach to the treatment and in the necessary therapeutic procedures and highlights the need of complex and long-term therapy, with information about its high efficiency.

Léčba závislosti na alkoholu (i jiných návykových látkách) je zásadně ztížena dvěma faktory vyplývajícími z podstaty choroby. Jedním je chybný náhled choroby, a tím i vhodnosti léčby, a druhým je racionalizační obranný systém. Jen ti, kteří se závislým člověkem žijí, znají jejich skutečné důsledky, vědí o nekonečných snahách přesvědčit jej o jeho nemoci, o tom, že jeho intoxikace již přestaly souviset s tím, co se děje v jeho okolí, že problémy s drogou již plně vyplnily celý jeho obzor, a především to, že jejich aktivity nejsou namířeny proti osobě závislého, ale proti jeho chorobné závislosti. Přesvědčení závislého k léčbě znamená skutečný zápas o jeho život, který vyžaduje nekonečnou trpělivost, obětavost a pevný vztah, ale také podporu lékaře,

ať už psychiatra, adiktologa, praktického lékaře či specialisty jakéhokoliv oboru. Následující řádky proto nabízí základní orientaci ve formách léčby, jejich možnostech a limitech.

#### Ambulantní léčba

Zajišťuje podporu a rozvoj pacientových schopností zvládnout rozhodnutí k abstinenci a přijetí programu k obnovení potřebných psychických a fyzických schopností. Ambulantní forma léčby je prognosticky nadějná u pacientů, kteří jsou s podporou ambulantní léčby schopni dodržet abstinenci na podkladě svého rozhodnutí alespoň půl roku. Léčebný program tvoří psychoterapie skupinová či individuální, farmakoterapie (podpurná – senzibilizační či anticravin-

gová, nebo cílená, orientovaná na léčbu souběžných duševních poruch, jako jsou deprese, úzkostné poruchy atd.), edukativní programy, socioterapie, bezpečné volnočasové aktivity a další. Pacient v léčbě získává podklady pro vytvoření a udržení svého osobního programu změny životního stylu.

#### Stacionární léčba

Krátkodobá (obvykle několikátýdenní) léčba, kdy pacient dochází do celodenního léčebného programu, který umožňuje zahájení abstinence při každodenním kontaktu s domácím prostředím. Předpokladem je kvalitní spolupráce pacienta. V programu pacient získává základní informace pro konstrukci osobního programu životního stylu s bezdrogovou dietou (abstinenčí), psychoterapeutický program je zaměřen na konstrukci náhledu, porozumění vývoji abúzu a zpracování jeho důsledků, dále na obnovení komunikace s blízkými a vytvoření reálného osobního programu.

#### Ústavní léčba

Kvalitní ústavní odvykací léčba znamená hospitalizaci na specializovaném oddělení pro léčbu závislostí, poskytující déletrvající (obvykle 3–6měsíční) léčebný program obsahující farmakoterapii, psychoterapii, léčebný program s režimem, informační systém a socioterapeutické prvky realizované v komunitním systému.

Základním principem léčby je v chráněném (bezdrogovém) prostředí, v empatické atmosféře komunity vystavit pacienta modelové zátěži (včetně vztahových aspektů), pomoci mu porozumět vlastním maladaptivním stereotypům chování a nacvičit adaptivnější strategie komunikace a zvládání rizikových situací. Komunitní systém o alespoň dvou skupinách, se spoluprávou pacientů zefektivňuje zásadním způsobem vliv

psychoterapie na dosažení pacientových změn. Modelové situace z malých skupin a komunity s využitím zpětné vazby tvoří významný potenciál pro změnu chování i struktury osobnosti.

Takovýto léčebný program obvykle vyžaduje asi tříletou systematickou práci a sestavení léčebného programu dle klinického stavu pacienta. U rozvinuté závislosti dosahujeme nejlepších výsledků kombinací ústavní základní léčby a následného ambulantního doléčovacího systému, do něhož jsou zařazeny týdenní ústavní doléčovací kúry.

Širokou paletu poškození v oblasti somatické, psychické i sociální může odstranit jen široká paleta terapeutických aktivit, začleněná do léčebného programu, kde jednotlivé články jsou spojeny do koherentního celku a který je realizován vhodným přístupem k pacientovi ze strany personálu na základě vytvořeného terapeutického vztahu.

Léčebný program je možné s prospěchem ještě doplnit **režimem**, tzn. časovou strukturou dne a pravidly, která určují systém účasti v léčebném programu. Režim má svůj význam v synchronizaci biologických rytmů, která přispívá k stabilizaci somatického i psychického stavu pacienta.

Dalším nástrojem užívaným v terapii je **bodovací** nebo lépe **informační systém**. Doplněním léčebného programu o informační systém získáváme výkonný systém k ovlivnění pacientova chování, ale především zdroj informací pro pacienta o tom, co se mu nejen daří, ale především co se mu nedaří – tedy kam potřebuje zaměřit své úsilí. Tento systém má obvykle i toleranční hladiny, do kterých je možné chybovat, a při překročení těchto hladin se objevují různá předem stanovená penalizace. V rámci psychoterapeutických programů zpracování těchto informací pomáhá analyzovat dosavadní maladaptivní stereotypy chování pacienta a jejich souvislosti s vývojem a udržování závislosti na návykových látkách.

Významnou roli v terapii hraje spolupráce s rodinou pacienta. Návštěva rodiny je obvykle odložena o čas potřebný při aktivní spolupráci pacienta pro nejdůležitější psychickou a somatickou rekonvalescenci a léčebný pokrok. Latence před první návštěvou rodiny je výhodná nejen pro pacienta, na kterém je již znatelný léčebný pokrok, ale i pro rodinu, která má rovněž možnost najít opět svoji stabilitu a nabrat síly ztracené se závislým členem rodiny. Pacient také získává velmi důležité informace o dění v běžném životě, tím

může korigovat problematiku pohledu na svůj život při změně životního stylu. K prohloubení tohoto procesu slouží víkendové propustky, během nichž si pacient ověřuje svou schopnost vytvořit a dodržet osobní program s abstinencí od návykových látek ve svém přirozeném prostředí a na základě změny svého chování a komunikačních stereotypů pracuje na obnovení narušené komunikace a vztahů. Optimální formou spolupráce s rodinou je rodinná terapie s krátkodobou (obvykle pětidenní) hospitalizací rodinného příslušníka v rámci léčebného programu, která nejlépe umožňuje obnovit narušenou komunikaci se zaměřením na podporu pacienta v jeho osobním programu po návratu z léčby, s vymezením forem a hranic podpory v abstinenci a ujasněním možností řešení dalších problémů v rodině.

V přístupu k závislým je třeba mít na paměti **časový průběh rehabilitace** pacienta. U plně rozvinuté závislosti vyžaduje psychická a somatická rehabilitace 6–8 týdnů. Okolo 10. týdne léčby je možné očekávat schopnost reálného vidění vlastní situace a plné zvládnání léčebného programu. Do 13. týdne lze očekávat racionální vyhodnocení svých možností a vypracování programu k udržení dobré psychické i somatické kondice, která je podmínkou pro schopnost dodržení bezdrogové diety. Pokud jsou nějaké týdny navíc k dispozici pro práci na základním problému – tedy na odpovědi na otázku položenou životem a nikoliv drogou, ale vlastní aktivitou a řešením a především pro možnost stabilizace změn ve struktuře bezdrogového životního stylu, pak se zvyšuje naděje na dosažení remise choroby.

### Doléčovací programy

Základním účelem doléčovacích programů, ať ústavních, či ambulantních, je stabilizace změn v životním stylu za podmínek skutečné interakce pacienta se svým běžným prostředím a okolím.

Je třeba řešit s pacientem skutečné psychické problémy, neboť teprve přibližně po roční abstinenci se objeví problémy primární (ty, které vedly k zneužívání drogy), po odeznění problémů sekundárních (těch, které vznikly až jako důsledek užívání drogy). Pokud se podaří zvládnout primární problémy, nastávají i ve druhém roce ještě změny v osobnostní struktuře pacienta, tím i změny ve struktuře jeho životního stylu a jeho projevu, ke kterým se musí nějak postavit jeho okolí. V tomto případě stabilizace všech změn v pacientovi a v jeho okolí nastává v průběhu

třetího roku a tento stav vyžaduje stále pozornost odborníka. Jsme tedy přibližně v tříletém období léčebných programů, jak bylo zmíněno výše.

### Ženy a návykové látky

Ve druhé polovině dvacátého století se výrazně změnilo postavení žen ve společnosti – ženy získaly nezávislost ekonomickou, společenskou i právní, s opouštěním domova a tradičních rolí však také přestávají být chráněny před vnějšími vlivy a ztrácejí oporu velké rodiny v řešení životních problémů. Zároveň byly odstraněny klasické bariéry i ve vztahu k alkoholu i nealkoholovým návykovým látkách a nebyvale se zvýšila dostupnost alkoholu, psychofarmak i ilegálních drog.

Ženy se tak dostávají do nových společenských rolí, úkolů a očekávání, zároveň jim však zůstávají tradiční role především v rodině. Potřeba zvládnout tyto role vede ženy osobnostně, geneticky či vývojově disponované k závislostnímu jednání, ke zneužívání prostředků odstraňujících vznikající psychické obtíže, či rozšiřujících aktuální možnosti. Rovněž stále přibývá žen, k jejichž životnímu stylu patří častá společenská konzumace alkoholu. Ženské tělo je vůči vlivům alkoholu zranitelnější po stránce somatické i psychické. Je zajímavé, že zatímco se v posledních desetiletích s rozšiřováním společenských tolerancí výrazně zvýšila společenská tolerance ke konzumaci alkoholu ženami, odmítavý postoj k závislé ženě se změnil jen velmi málo. Z toho všeho vyplývají rozdíly ve vývoji a komplikacích abúzu a závislosti na návykových látkách i v léčebném postupu závislých žen.

### Typické motivace žen k abúzu alkoholu

Rozvoj abúzu a závislosti vzniká u žen dvěma základními cestami – psychogenní a sociogenní, které se mohou navzájem kombinovat.

Mnoho žen záhy rozpozná a začne využívat a posléze zneužívat **psychogenní účinek alkoholu (relaxační)** pro nerozvinutou dovednost uvolnit se nebo odpočívat, **stimulační** pro snahu zvládat nepřiměřenou zátěž bez schopnosti spolupracovat s okolím, **anxiolytický, anti-depresivní a hypnotický** k samoléčbě psychických obtíží vyplývajících z neřešených problémů, nejčastěji partnerských a rodinných, nebo z nezpracovaných traumat, **anorektický** u žen nespokojených s tělesnou hmotností atd.). Cílem konzumace je tedy změna psychického stavu, nikoliv opilost (zřetelná intoxikace) – ta se objevuje s rostoucí tolerancí

a zvyšováním účinných dávek později, jako nechtěný důsledek ztráty kontroly a tedy příznak rozvíjející se závislosti.

Ve vývoji závislých žen často nacházíme zkušenost s alkoholismem rodičů (dle některých údajů až 50 %) a některé další typické rodinné rysy (chaos, despotismus či násilí a nutnost převzetí dospělých rolí v dětství). Další **rizikové faktory** spojené s rozvojem abúzu a závislosti jsou **sklon k vyhledávání požitků, úzkostné či depresivní rysy, posttraumatická stresová porucha, poruchy příjmu potravy a potíže ve zvládnání afektů**, jako projektivní faktor je (v zahraniční literatuře) uváděno manželství.

**Sociogenní rozvoj** závislosti se u žen vyskytuje nejčastěji v podobě **konzumace alkoholu s partnerem**, jíž často předchází snaha partnera před ním „zachránit“, jindy je dána snahou vyhovět partnerovým požadavkům (včetně sexuálních) či přizpůsobit se jeho životnímu stylu. Důležitou roli zde hraje i vliv užívání alkoholu v primární rodině – zde se potencují vlivy genetické a environmentální. Jinou variantou je **konzumace v partě**, která ženě (spíše dívce) poskytuje buď zázemí nahrazující dysfunkční či neexistující primární rodinu, nebo oporu v nezralých pokusech o separaci a individualizaci. V posledním desetiletí se setkáváme v terapii s velmi mladými ženami pijícími ve společnosti rychle značná množství alkoholu s cílem se opít, tento způsob konzumace alkoholu připomíná ve svém vývoji konzumaci nealkoholových drog a často se také s konzumací nealkoholových drog kombinuje.

### Rozdíly v klinickém obraze závislosti na alkoholu u žen a mužů

Na prvním místě je třeba jmenovat velmi častou **psychiatrickou komorbiditu** (poruchy příjmu potravy – výskyt až u 60 % alkoholiček, u nichž se závislost rozvine před 30. rokem věku, poruchy osobnosti – výskyt až u 70 % závislých žen, úzkostné a afektivní poruchy), dále velmi častou kombinaci abúzu alkoholu a návykových léků.

Rozvoj závislosti bývá rychlejší než u mužů, rovněž rozvoj **zdravotních komplikací** je u závislých žen rychlejší („telescoping“). Nejčastěji se vyskytují hepatopatie, hypertenze, ateroskleróza, mozkové příhody, reprodukční poruchy, osteoporóza, neuropatie, kognitivní poruchy, rakovina prsu a dalších orgánů, vředová choroba gastroduodenální, M. Crohn a snížená odolnost k infekčním nemocem. U žen zneužívajících alko-

hol v těhotenství vznikají častěji potraty, předčasné porody, předčasné odlučováním placenty, novorozence se rodí s nízkou porodní hmotností a vrozenými vývojovými vadami – fetálním alkoholovým syndromem (FAS). U alkoholiček – kuřaček riziko komplikací narůstá.

Ke konzumaci alkoholu dochází nejčastěji doma a skrytě, což vyvolává pozdní reakce okolí a v důsledku toho závažnější komplikace somatické a psychické, které teprve na závažnost či dokonce samu existenci abúzu okolí upozorní. Chybějící informace o abúzu způsobují neúčinnost léčby komplikací (deprese, nespavost, odvykací stavy imponující jako klimakterické, oběhové nebo úzkostné obtíže), často s rozvojem **zkřížené závislosti na alkoholu a ordinovaných návykových léčích s prohloubením komplikací** (suicidální pokusy, epileptické záchvaty, psychotické stavy, demence). S velmi závažnými, život ohrožujícími komplikacemi se setkáváme u pacientek s kombinací mentální anorexie nebo bulimie a závislosti na návykových látkách.

K výše uvedeným komplikacím přispívá i **oddalování léčby** způsobené obavou pacientky a často i její rodiny ze stigmatizace diagnózou závislosti a z dalších bariér (zajištění péče o děti, včetně zajištění prostředků pro rodinu, zejména u matek-samoživitelek, obava ze zneužití hospitalizace ve sporech ohledně péče o děti).

K rozdílu v klinickém obraze nutno přičíst i podstatně častější **důsledky sociální** – jako je rozpad rodiny, narušení psychosociálního vývoje dětí, stále častější domácí násilí a sexuální zneužívání.

### Rozdíly v léčbě

Ženy přicházejí do léčby později (obvyklé je asi dvouleté opoždění nástupu léčby oproti době, kdy již byla ústavní léčba indikována). V ambulantní léčbě či na počátku ústavní léčby se často setkáváme s malou spoluprací nebo **pseudospoluprací**, i proto u žen zřídka kdy postačí ambulantní léčba k dosažení dlouhodobější remise.

Dále se u žen velmi často setkáváme s vysoce rozvinutým **obranným racionalizačním systémem**, který vychází z reálných podkladů a velmi obtížně se rozrušuje. Racionalizační systém oddaluje vytvoření náhledu choroby a tím i aktivní spolupráci v psychoterapeutickém programu. Zásadní podmínkou pro spolupráci ženy v terapii je **produktivní terapeutický vztah** a vůbec řešení vztahových problémů v rodině i společnosti,

ženy také daleko obtížněji přiznávají používání alkoholu a léků k odstraňování svých somatických a psychických potíží v souvislosti se specifickým ženským posláním (těhotenství, mateřství, výchova dětí, domácí násilí).

Pro muže je daleko významnější terapeutická autorita, ocenění ve zvládnání terapeutického programu a hledání cest k návratu do narušených sociálních struktur, také snadněji přijímají terapeutické zásady v očekávání rychlých změn. Psychické a somatické obtíže se snaží spíše podržet v racionalizačním systému. Při dobré motivaci se poměrně rychle objevuje jejich spolupráce a aktivní využití nabízeného programu s potřebou ocenění.

U žen se v psychoterapii setkáváme rychleji s **verbálním náhledem**, který však často nevede k **náhledu produktivnímu (ke změně chování)**, ženy jsou v terapii méně agresivní a využívají psychického nátlaku na své okolí (terapeuta). Změny chování nastávají u žen později v porovnání s muži, dosažené změny mají ale trvalejší charakter. Muži v průměru déle setrvávají na svém odmítavém postoji k terapeutickému programu, mají daleko více kritických výhrad, nastupující spolupráce však způsobuje častěji změny chování. Agresivita je častější, nevyužitelná pasivita v porovnání se ženami vzácnější. Rozdílný přístup k léčbě ztrácí u žen význam po delší době léčby a zejména doléčování. U mladých závislých nejsou tyto rozdíly patrné tak výrazně, někdy jsou závislé dívky naopak iniciativnější a agresivnější než závislí chlapci.

V terapeutickém programu je pro ženy zásadní **empatická atmosféra psychoterapeutických programů**, získání důvěry k možnosti sdělení i intimních problémů pacientky, především v oblasti psychotraumatizace. U mužů je důležitá především emoční složka pro přijetí terapeutického programu s rozvojem psychosomatické pohody a možnost přijetí rozhodujících zásad pro dodržení abstinence.

Ženy, které přijmou léčbu, více spolupracují v doléčovacím programu a mají stabilnější výsledky než muži. **Využití doléčovacího programu je u žen rozhodujícím faktorem pro dosažení dlouhodobé remise**, se stabilizací v abstinenci, rozvojem osobnosti a rekonstrukcí narušených či vytvořením nových kvalitních vztahů. Přirozenou ženskou potřebou rozvíjet vzájemné vztahy a vzájemně si pomáhat je třeba využít k podpoře **svépomocných**

**programů**, které ženám pomáhají ve vytváření vlastních programů osobního rozvoje a vyvolávají gratifikaci. Je vhodné využít i pomoci svépomocných organizací (např. Pavučina, AA) a ulehčit tak rodinám a blízkým.

Léčebný systém zahrnující komplexní léčebný program režimového typu s navazujícím doléčovacím programem obohaceným o svépomocné aktivity dosahuje dlouhodobé remise s abstinencí od návykových látek, rozvojem osobnosti a dosažením životní spokojenosti, jak potvrdil výzkum efektivity léčby na ženském oddělení Apolináře (Csémy, Heller, Pecinovská, Přikrylová, Popov – Alkoholismus a drogové závislosti, 2012).

#### **V literatuře najdeme tyto aspekty doporučené pro program pro závislé ženy:**

Je třeba závislé ženy aktivně vyhledávat (v rámci gynekologicko-porodnické i primární zdravotní péče, sociálních služeb) a zahájit intervenci empaticky, bez stigmatizace.

V detoxifikaci nepřehlédnout možnost kombinace abúzu alkoholu a návykových léků.

Neexistuje univerzálně akceptovaná definice léčebného programu pro ženy závislé na návykových látkách.

Samostatná léčba žen umožňuje vytvoření jedinečné, bezpečné léčebné atmosféry, umožňující soustředění

na jejich témata. Závislé ženy v léčbě mezi sebou vytvářejí pouto s jedinečnou úrovní důvěry, zahrnující smysl pro komunitu, soucit, poctivost, umožňující otevřenou diskuzi o ženských otázkách a vznik celoživotních přátelství. Koedukace s muži není problémem v detoxifikaci a ambulantní péči, u žen s anamnézou traumatizace je však v koedukovaných programech třeba zajistit možnost práce s problémem traumatizace v rámci samostatné ženské skupiny nebo v rámci individuální psychoterapie.

V terapii je třeba – vedle standardního léčebného programu se věnovat specifickým ženským tématům (těhotenství, rodičovství, přijetí vlastního těla, rozpoznání a ochrana hranic), dále nácviku relaxačních aktivit, péče o sebe, komunikačních dovedností, práce s emocemi.)

Práce s rodinou je nezbytná, optimální je práce s celou rodinou včetně dětí.

Terapeutický program pro závislé ženy by měl zahrnovat: skupinovou psychoterapii, rodinnou terapii, prevenci relapsu, terapii zaměřenou na traumatizaci včetně domácího násilí, programy PPP, edukaci zaměřenou na vytváření zdravých vztahů a na kodependenci.

Doléčovací program a spolupráce se svépomocnými organizacemi pro závislé ženy má zásadní vliv na efektivitu léčby.

Závěrem můžeme shrnout **principy léčby závislosti** takto: Základní ambulantní a ústavní léčba má svoji účinnost

v přesvědčení závislého pacienta o tom, že je nemocný a že tedy nemůže vůlí ovládat porušené fyziologické procesy vyvolané intoxikací. Je třeba nabídnout mu léčebný program, ve kterém prosperuje jak psychicky, tak somaticky při dodržení abstinence od návykové látky, a přivést ho tak k vytvoření základů změněného životního stylu s abstinencí. V průběhu těchto změn si obvykle dobře zjistí své slabé, ale i silné stránky osobnosti, zvládne základy produktivní komunikace a může odstranit ty nejhrubší konflikty ve vztazích. Po základní léčbě je však rozhodující období pro úspěšnost či neúspěšnost – je nutné všechny změny dokončit, doplnit a hlavně začlenit do svého životního stylu a přesvědčit své sociální prostředí o trvalosti své změny. I pacientovo okolí, zejména rodina, se musí postupně přizpůsobit těmto změnám a i ona potřebuje k realizaci svých změn své motivace. Proto léčba a doléčování vyvolávající změnu pacienta a následně i změnu jeho životního stylu vyžaduje dobu několika let a systematickou práci pacienta a terapeutických týmů.

U žen je celý tento proces zdouhaavější, náročnější pro pacientku, její okolí i terapeutický tým, dosažené výsledky však vložené úsilí mnohonásobně vyvažují a přinášejí gratifikaci všem zúčastněným, zejména pak pacientce.



## Prevence užívání alkoholu a jeho dopadů

prof. PhDr. Michal Miovský, Ph.D.

*Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a VFN, Klinika adiktologie, Praha*

### The school prevention of alcohol use and its impact

#### Souhrn

Prevence užívání alkoholu a jeho dopadů je součástí adiktologické prevence. Ta tvoří nedílnou součást prevence rizikového chování. Školská prevence prochází v posledních letech významným vývojem. V České republice byl kromě několika realizovaných studií vytvořen koncept komplexního programu prevence pro základní školy, včetně definice standardů kvality a certifikace poskytovatelů prevence a návrhy čtyřúrovňového systému hodnocení odbornosti preventivních pracovníků. Jádrem konceptu tvoří 3 komponenty: obecný rámec pravidel bezpečné a podporující školy, programy zaměřené na rozvoj životních dovedností (tvořený skupinovou programů na rozvoj a podporu dovedností sebeovlivnění a sociálních dovedností) a programy specificky zaměřenými na konkrétní formy rizikového chování, včetně užívání alkoholu.

#### Abstract

The prevention of alcohol use is an integrative part of wider concept of risk behaviour. School prevention has been developed for many years but during recent times we can observe a significant improvement across the world. In the Czech Republic there were conducted several different research projects that tested some interesting preventive interventions and was created an original concept of complex preventive intervention for elementary school, including quality standards and certification system and 4-level model for assessment of professionals in this field. Core of the complex intervention covers 3 components: general conditions (frame) for safety and supportive school, set of life-skills interventions (covers self-management and social skills) and interventions specifically targeted on particular type of risk behaviour, including alcohol use.

#### Úvod

Prevenici užívání alkoholu a jeho dopadů není možné realizovat samostatně, mimo kontext širšího rámce prevence rizikového chování. Má-li být skutečně účinná, musí být integrována do tohoto širšího, komplexního rámce a být dobře provázaná s jinými preventivními programy a intervencemi. Alkohol a jeho užívání zařazujeme do širšího rámce adiktologické prevence, která je jednou z osmi hlavních oblastí současného pojetí prevence rizikového chování dětí a mládeže. Účinná specifická prevence užívání alkoholu zahrnuje intervence na úrovni všeobecné prevence (určené nejširší populaci), selektivní prevence (určené ohroženým a jinak znevýhodněným skupinám v populaci) a indikované prevence (ur-

čené ohroženým jedincům a jedincům, u kterých se již objevuje rizikové chování). V tomto smyslu tedy není možné uvažovat pouze o programech zaměřených specificky přímo na samotné užívání alkoholu a jeho dopadů, ale také o nespécifických přístupech. Jde o soubor opatření směřujících k předcházení a minimalizování jevů spojených s rizikovým chováním a jeho důsledků. Naším cílem přitom je vytvářet takové intervence, které skutečně ovlivňují samotné chování cílové populace a samotné rizikové faktory. Za rizikové faktory v prevenci označujeme činitele nebo podmínky spojené s vyšší pravděpodobností výskytu rizikového chování. Jde o charakteristiky chování, konstituci (např. genetickou), prostředí atd. Naopak za protektivní fak-

tory označujeme ty, které vliv rizikových faktorů zmírňují, případně působí proti nim nebo je kompenzují.

#### Základní přístupy v prevenci užívání alkoholu

Nespécifické přístupy lze definovat různým způsobem. John MacBeath se svým týmem (2001) popsali jedenáct kritérií, která se projevují jako mediátory ovlivňující efektivitu preventivních programů prováděných ve škole. Patří mezi ně profesionální řízení, sdílené vize (pracovníky i studenty) a dlouhodobé záměry, učební prostředí, důraz na efektivitu výuky (soulad mezi záměrem a výsledkem), vysoké očekávání od každého studenta, pozitivní přístup a posilování (pedagogové i studenti), jasná pravidla výuky a kritéria posuzování jejich výsledků, sledování a vyhodnocování reálných výsledků, organizace výuky jako celek, vyvozování závěrů ze zjištěných nedostatků a přizpůsobování reálné situaci, práva a odpovědnost studentů a jejich posilování, a konečně vztah mezi školou a domovem studentů (zapojení rodičů atd.). Při zpracování návrhu širšího rámce preventivních programů pro české školy, vycházejícího z teoretické analýzy dostupných poznatků o účinnosti různých programů a přístupů, jsme definovali celkem tři hlavní pilíře (obr. 1) minimálního preventivního programu základních škol (dále též MPP), tj. doporučeného minima preventivních programů a intervencí určených dětem ve věku 6–15 let:

- soubor pravidel pro zvýšení bezpečnosti dětí ve škole a na školních akcích a podporujících zdravý vývoj dětí,
- programy zaměřené na rozvoj dovedností pro život (life-skills) skládajících se z programů zaměřených na rozvoj sociálních dovedností (social-skills)

- a dovedností sebeovlivnění (self-management),
- c) programy specificky zacílené na jednotlivé formy rizikového chování.

Schematicky je tím vyjádřena doporučená struktura MPP vycházející z nanažčené logiky od všeobecných pravidel a nejnižších věkových skupin dětí základní školy až po specifické programy a nejstarší děti.

Prevence užívání alkoholu je nedílnou součástí původního vytvořeného modelu minimálního preventivního programu, v němž je stanoven rozsah znalostí, dovedností a kompetencí, které by si děti ve vztahu přímo k alkoholu a jeho dopadům měly v rámci jednotlivých věkových skupin prostřednictvím různých programů osvojit. Jak již bylo zmíněno výše, **první část** konstrukce návrhu tvoří širší rámec pravidel zvyšujících bezpečnost dětí obecně a podporujících jejich zdravý vývoj (tj. např. včetně podpory volnočasových aktivit, jako jsou sportovní a zájmové kroužky atd.). **Druhou část** pak tvoří dovednosti pro život (life-skills), tedy dovednosti usnadňující adaptivní chování jedince a pomáhající ve zvládnání každodenních problémů. WHO (1994) definuje životní dovednosti jako nadřazenou kategorii pro psychosociální schopnosti a interpersonální dovednosti, které pomáhají lidem činit informovaná rozhodnutí a vypořádávat se s výzvami každodenního života. Životní dovednosti obvykle členíme na dvě skupiny, na dovednosti sebeovlivnění (self-management) a sociální dovednosti (social skills). Poslední, **třetí**

**část**, tvoří programy a intervence specificky zaměřené na určitý typ rizikového chování, tedy v případě našeho tématu na užívání alkoholu.

Dovednosti sebeovlivnění (self-management) definujeme jako osobní a systematické uplatňování strategií zaměřených na změnu chování s cílem dosáhnout požadovaných změn ve vlastním chování. Efektivní využití strategií sebeovlivnění je samozřejmě zásadní nejen pro školní úspěch dítěte, ale i profesní kariéru v dospělosti. Tyto dovednosti mohou dětem pomoci minimalizovat např. stres a udržet motivaci ke studiu. Studie ukazují, že školní intervence založené na nácviku a posílení dovedností sebeovlivnění dosahují velmi pozitivních výsledků u dětí od předškolního věku až po středoškolské studenty. Sociální dovednosti (social skills) definujeme jako schopnosti adaptivního, naučeného a společensky akceptovatelného chování umožňujícího efektivní zvládnutí požadavků každodenního života. Mezi tyto dovednosti řadíme zejména schopnost odolávat sociálnímu tlaku, dále asertivitu, empatii, komunikaci, schopnost řešit problémy, vytváření zdravé sítě sociálních vztahů, schopnost čelit tlaku reklamy na návykové látky atd. Další autoři k nim řadí také sociální percepci (sebereflexe, poznávání druhých), zvládnání konfliktů a zátěžových situací atd.

Z teoretického hlediska prevence integruje psychologické, psychosociální, sociologické, pedagogické a biomedicínské teorie a modely. Jejich prostřednictvím popisuje a vysvětluje příčiny rizikového chování a řeší, jak na daný typ rizikové

ho chování adekvátně reagovat a snižovat vliv rizikových faktorů. Za významné jsou považovány kognitivní modely a modely založené na informacích, sociologické a vývojové modely, modely sociálního vlivu a modely komplexního vlivu sociálního prostředí. V praxi při konstrukci preventivních programů vycházíme z transdisciplinárních konceptů a modelů navazujících na zmíněné teoretické modely. Lze je třídit prostřednictvím čtyř kategorií dle zaměření na rozvoj životních dovedností, intrapersonální rozvoj se sociální komponentou, poskytování informací a konečně programy pro rodiče. Důležitými charakteristikami těchto programů jsou vzájemná kombinace jednotlivých typů a komponent zvyšujících jejich efektivitu, dále provázanost úrovní realizace (všeobecná, selektivní a indikovaná, včetně časné diagnostiky a intervence). V neposlední řadě je základní podmínkou profesionální zvládnutí programu, tedy dostatečná erudice preventivního pracovníka (podrobněji viz Charvát et al., 2012) a matching – přiřazení vhodné/adekvátní intervence dané cílové skupině a jejím potřebám (Miovisky et al., 2010).

Jak bylo vzpomenuo výše, třetí komponentu preventivního minima pro základní školy tvoří programy a intervence specificky zaměřené na konkrétní typ rizikového chování, např. v našem případě užívání alkoholu. Jde tedy o preventivní intervence, které přímo specificky ovlivňují chování cílové skupiny a jejichž míru diferencovaného účinku v určité oblasti je možné měřit a testovat experimentálně. Příkladem takového programu, kombinujícího prvky tréninku a posilování životních dovedností (life skills) a konkrétních dovedností zaměřených mj. na alkohol, může být program Unplugged. Ten je koncipován jako ucelená intervence realizovaná během jednoho školního roku s žáky šestých tříd (adaptace /a ověření/ pro ČR byla provedena s pozitivním výsledkem právě na 12leté). Jádro intervence vychází z modelu komplexního vlivu sociálního prostředí (Comprehensive Social Influence Model). Program má prokázaný vliv mj. na snížení užívání tabáku a konopných drog a frekvenci pití alkoholu. Obsahuje 12 lekcí, které jsou realizovány přibližně v třítydenních intervalech. Každá hodina v délce 45 minut je věnována jednomu tématu. Realizátorem – instruktorem programu je vždy učitel dané školy, obvykle se jedná o školního metodika prevence, školního psychologa, výchovného poradce apod.

<b>2. část:</b>  <b>Dovednosti pro život (Life-skills)</b>  (celkem 30 hodin)	2. a. Dovednosti sebeovlivnění (Self-management) (15 hodin)  2. b. Sociální dovednosti (Social skills) (15 hodin)	<b>3. část:</b>  <b>Komponenty specifické pro jednotlivé typy rizikového chování (celkem 56 hodin)</b>	3. a. Agrese a šikana  3. b. Sexuálně rizikové chování  3. c.–3. n. Základní oblasti
<b>1. část: Rámec tvořený souborem pravidel bezpečné školy</b>			

**Obr. 1:** Schematická struktura a rozsah hlavních pilířů/částí navrženého modelu MPP



Metodiku Unplugged tvoří manuál pro učitele s detailním popisem lekcí, kvízové karty a barevné pracovní sešity pro žáky.

### **Kvalita a kontrola v prevenci užívání alkoholu: základní předpoklady efektivní a bezpečné prevence obecně**

Prevence v posledních 10–15 letech akceleruje, pokud jde o rozsah výzkumných aktivit a jejich kvalitu. Za průlom lze označit nárůst studií realizovaných za využití klasických experimentálních modelů. Právě randomizované kontrolované studie vnesly do celé oblasti doslova revoluční obrat v tom, že jejich prostřednictvím konečně získáváme věrohodné důkazy o tom, zda určitá intervence skutečně „funguje“, tedy zda má účinek na chování nebo ne. Ačkoli tento obrat nebyl zatím adekvátně reflektován na úrovni donorů, je to spíše otázkou času. Naše zlepšená schopnost testovat behaviorální proměnné (a odpovědět tak jednoznačně na otázku, zda dané intervence mění či nemění chování dětí kýženým směrem,

případně jak výrazně), přináší konečně možnost aplikovat dříve tak poptávaný a zdánlivě zde obtížně dosažitelný princip evidence-based medicíny. Po vzoru úspěšné Americké odborné společnosti pro výzkum v prevenci vznikla také Evropská odborná společnost pro výzkum v prevenci (EUSPR), jejímiž spoluzakládajícími členy byli též výzkumníci z ČR.

Samotná ČR nezůstala zcela zpět, pokud jde přímo nejen o výzkum, ale i praxi. Celonárodní projekt VYNSPI (viz např. výstupy dostupné na [www.adiktologie.cz/cz/articles/17/Monografie](http://www.adiktologie.cz/cz/articles/17/Monografie)), realizovaný v letech 2009–2012, posunul a strukturoval mnoho klíčových témat (od učebních textů, výkladového slovníku až po manuál dobré praxe a množství dílčích programů a intervencí, včetně také výše citovaného systému posuzování odbornosti atd.). Samotný přehled domácích studií v této oblasti byl nedávno publikován v časopise Adiktologie. Pro zlepšení současného, stále ještě neutěšeného stavu praktické realizace

preventivních programů je zcela zásadní nastoupená cesta ve vývoji a implementaci původního systému standardů kvality a na ně navazujících certifikací kvality. V principu se jedná o normativní evaluaci přípravy a procesu, který je schopen garantovat minimální kvalitu a bezpečnost realizovaných intervencí. Tento systém je na evropské poměry zcela unikátní a v případě, že se jej podaří dále kultivovat a rozvíjet, může se brzy jednat o naprosto originální přínos naší země preventivní teorii a praxi.

#### *Grantová podpora:*

*Vznik textu byl podpořen projektem NETAD („Sítování vědecko-výzkumných kapacit a cílený rozvoj spolupráce mezi vysokými školami, veřejnou správou, soukromým a neziskovým sektorem v adiktologii“, reg. č. CZ.1.07/2.4.00/17.0111 OP VK), který je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky a institucionálním programem podpory PRVOUK-P03/LF1/9.*



## Jak je to s prospěšností pití malých dávek vína (zejména červeného) pro lidské zdraví

prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc.

*Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a FN Brno, Neurologická klinika, Praha*

### What about the utility of the drinking of wine (especially red one) for the human health

#### Souhrn

V posledních 20 letech se opakovaně objevují v médiích, ale i ve vědeckém písemnictví informace o tom, že pravidelné mírné pití alkoholických nápojů, především červeného vína, je zdraví prospěšné. Protichůdných informací o této problematice i účinku samotného alkoholu na lidské zdraví v různých nápojích je velké, až nepřehledné množství. Autor se je snaží uspořádat, orientovat čtenáře v této problematice a formulovat praktická doporučení pití či nepití alkoholu pro zdravou výživu.

#### Summary

That the regular consumption of small amounts of alcohol, in particular red wine, may have positive effects on health is a topic that has increasingly exercised the press, and even the scientific literature, over the past 20 years. Much of the matter fueling the explosion of such information derives from what has become known as the "French paradox". This is based on the observation that French people suffer a relatively low incidence of coronary heart disease, despite having a diet relatively rich in saturated fats. One hypothesis presented to explain this anomaly postulates that the answer may lie in the regular intake of wine with meals that is such an intrinsic part of life in France: a very attractive explanation. The idea is supported by many epidemiological studies showing that mild alcohol consumption improves the general mortality, especially in terms of cardiovascular and cerebrovascular diseases. Thus it appears that abstinence from alcohol is worse than mild consumption. The author addresses means and methods to sort out the facts in order to increase understanding of this topic, then attempts to formulate practical recommendations soundly based on evidence.

#### Úvod

V povědomí české (a pravděpodobně i evropské a severoamerické) populace je v posledních 20–30 letech rozšířena informace o tom, že pravidelné pití malých dávek alkoholu, především červeného vína, je zdraví prospěšné. Je to způsobeno tím, že ve vědecké literatuře byly v tomto období publikovány některé epidemiologické studie prokazující jejich pozitivní vliv na různé parametry, podle kterých se měří lidské zdraví. Tyto vědecké informace jsou pro veřejná média a veřejnost samy natolik atraktivní, že je nekriticky šíří ve velkém rozsahu a způsobují, že se stávají trvalou součástí našeho povrchního a selektivního povědomí o tom, jak udržovat dobré tělesné a duševní zdraví. Lidé mají ve své většině tenden-

ci si vybírat z těchto informací ty, které jsou pro ně příjemné, nezatažující jejich navykly způsob života a pohodlnost. V tom případě informace o prospěšnosti pravidelné konzumace alkoholu jsou informací spadlou z nebe. Mimoto mnoho lidí pravidelně konzumuje alkohol a je přesvědčeno o jeho prospěšnosti, aniž by jim to musel někdo vědecky prokazovat. Někteří zase pociťují značnou nejistotu, protože je masová média (nakonec i vědecká literatura) zásobují různými protichůdnými informacemi, takže se nakonec spíše řídí vlastním rozumem podle své povahy, podle chování svého okolí, ekonomických možností atd.

Tento článek je určen těm, kteří ne-rezignovali na spolehlivost vědeckých poznatků o tomto jevu, aby věděli, zda

si tím, že požívají či nepožívají alkohol, zdraví posilují či podkopávají, a když již alkohol konzumují, jaká dávka je ještě bezpečná. Nižší uvedené informace o konzumaci alkoholu se budou týkat výhradně malých dávek alkoholu, protože silné pití je jednoznačně zdraví škodlivé a není třeba o tom pochybovat.

V problematice prospěšného pití malých dávek červeného vína se trvale používá i ve vědecké literatuře termín *francouzský paradox*, což je paradox založený na faktu, že ve Francii je oproti jiným zemím nízká mortalita na kardiovaskulární choroby přes vysoký obsah nasycených mastných kyselin v jejich stravě. Povrchním vysvětlením tohoto jevu je to, že Francouzi k tomuto nezdravému jídlu pijí pravidelně víno. Mnoho epidemiologických studií tuto hypotézu podporuje, ale současně stejně množství studií ji nepodporuje. Navíc všechny tyto studie jsou zatíženy mnoha slabými místy a přinášejí důkazy pouze nepřímé, nespolehlivé. Nicméně studie prokazující pozitivní vliv jsou mediálně velmi zajímavé, ty ostatní velmi nezajímavé. Atraktivita sdělení o prospěšnosti pití malých dávek červeného vína může být doložena tím, že v USA po jedné televizní debatě vědeckých pracovníků o francouzském paradoxu se zvýšila spotřeba červeného vína o 43 %. Je třeba rovněž upozornit na to, že bohužel i ve vědecké literatuře se vyskytly zfalšované důkazy o pozitivních účincích červeného vína, především na srdce.

Vliv požívání alkoholu a eventuálně jiných látek obsažených v alkoholických nápojích lze rozdělit do několika skupin problémů, o kterých se stručně zmíníme:

#### 1. Vliv na vznik mozkových cévních příhod

Některé studie a metaanalýzy prokazují J nebo U tvar křivky vlivu malých dávek vína (ale i piva) na vznik ischemic-

kých mozkových cévních příhod, tj. abstinence a velké dávky alkoholu mají nepříznivý vliv, malé dávky alkoholu příznivý. Některé studie však tento příznivý efekt nepotvrzují. Na vznik hemorragických příhod nemá pití malých dávek alkoholu příznivý vliv.

## 2. Vliv na vznik srdečních infarktů

Starší epidemiologické studie vykazují příznivý vliv mírné konzumace alkoholu na výskyt srdečních infarktů (což je vlastně podklad populární teorie francouzského paradoxu). Totéž se prokazuje na animálních studiích. Některé přehledy z posledních let však upozorňují na řadu nedostatků v původních epidemiologických studiích a především na to, že vztah pití alkoholu a výskyt koronárních příhod je pouze asociací, nejde o vztah kauzální. Ačkoliv určitá forma kardioprotekce byla zjištěna v mnoha studiích, výrazná heterogenita mezi nimi a jejich výsledky zůstává nevysvětlená a intervaly spolehlivosti jsou relativně široké, zvláště pro průměrnou spotřebu alkoholu jednoho až dvou dávek/den. Někteří autoři uzavírají, že kardioprotektivní efekt neplatí pro všechny konzumenty ani při nízkých dávkách a z dosavadních literárních poznatků není možno dát nějaké obecné rady pro veřejnost či lékaře o bezpečných a málo rizikových dávkách alkoholu. Zda může mít alkohol v malých dávkách pozitivní vliv, se patrně nikdy nedozvíme, protože je pravděpodobně nemožné z praktického i etického hlediska provést validní prospektivní, zaslepenou, randomizovanou, dlouhodobou studii o vlivu alkoholu na vznik srdečních infarktů.

## 3. Vliv na celkovou mortalitu

Tento vztah byl předmětem velké studie sledující 490 000 mužů a žen (průměrný věk 56 let, rozmezí 30–104) po dobu 9 let. Byl hodnocen vliv konzumace alkoholu a kouření na celkovou mortalitu. Za dobu trvání studie zemřelo 46 000 lidí. Mírné pití alkoholu mírně snižovalo celkovou mortalitu ve věku mezi 35–69 lety věku.

Další studie sledovala po dobu 12 let mortalitu u žen konzumujících alkohol. Šlo o soubor 85 709 žen ve věku 34–59 let. Celková mortalita byla nižší (s RR 0,83) při mírné konzumaci, tj. 1,5–4,9 g/den, 0,88 při pití 5–29,9 g/den a vyšší s RR 1,19 při pití 30 g a více/den. Příznivý efekt pití alkoholu byl zejména patrný u žen s cévními riziky a ve věku 50 a více let. Vyšší mortalita při silnějším pití alko-

holu byla způsobena zvláště karcinomem prsu a cirhózou jater. Z toho lze usoudit, že jen zcela mírné pití alkoholických nápojů u žen (např. do 0,5 dcl vína/den) mírně snižuje celkovou mortalitu nebo ji neovlivňuje, konzumace 3 dcl vína/den a více ji zhoršuje.

V již výše uvedené studii z jihovýchodní Francie sledující celkovou mortalitu u mužů pouze denní příjem vína (22–32 g alkoholu) – ne však piva – byl asociován se snížením rizika (0,67).

**V souhrnu** se dá z uvedených nepřímých dat usoudit, že mírné pití alkoholu může být spojeno s lehce nižší celkovou mortalitou u mužů i žen. U žen zjištěné neúčinnější dávky byly velmi nízké (do 0,5 dcl vína/den), takže hraničí s úplnou abstinencí. Je třeba rovněž upozornit na to, že je velmi obtížné získat spolehlivé informace o množství požitého alkoholu od tak velkého počtu osob po tak dlouhou dobu. To vyžaduje pomoc mnoha laiků (sběračů dat), od lidí nepřilíš motivovaných podávat takovéto informace. Navíc je to pouze zjištěná asociace těchto jevů, ne však kauzalita.

## 4. Alkohol a arteriální hypertenze

V souhrnu z poznatků řady studií velké dávky alkoholu jednoznačně vyvolávají arteriální hypertenzi, ale i malé dávky pravděpodobně tuto chorobu podporují (nepřímé důkazy). Pacienti trpící hypertenzí by se měli vyhnout alkoholickým nápojům.

## 5. Vliv na aterogenezi

Alkohol částečně ovlivňuje lipoproteiny: Víno jako zdroj alkoholu nemá jiný známý pozitivní efekt na zdraví, pokud vůbec takový efekt existuje. Je o něm známo, že zvyšuje plazmatické hladiny HDL cholesterolu. 1–2 dávky alkoholu denně zvyšuje HDL přibližně o 12 %. Přibližně polovina pozitivního efektu alkoholu na srdce se přičítá právě jeho vlivu na HDL, nicméně nebyl dosud proveden pokus zvyšovat HDL pomocí alkoholu, naproti tomu u statinů a fibrátů tento efekt prokázán byl. Jako každý jiný zdroj uhlovodanů, alkohol na druhé straně může zvyšovat hladinu triglyceridů (TG) v plazmě a může být zdrojem nadbytečných kalorií. U lidí s vysokou hladinou TG ji alkohol může zvýraznit podstatně. Zdrojem zvýšené hladiny TG je zvýšení jejich produkce a sekrece velmi nízkou denzitních lipoproteinů (VLDL).

## 6. Vliv na délku života

Červené víno obsahuje také polyfenoly, především resveratrol, jemuž se přičítají pozitivní vlastnosti. Je hojně rozšířený v rostlinách a mimo antioxidačních vlastností také aktivuje sirtuin 1 (SIRT1) a životní geny, které zabraňují škodlivému efektu vyvolanému oxidativním stresem. Sirtuin 1 jsou vysoce ochranné enzymy vázané na nikotinamid adenine dinucleotid (NAD), které deacetylují histony a rezidua acetyl lysinu – proteiny, které se podílejí na řízení buňky (reakce na stresory, dlouhověkost).

V současné době řada autorů předpokládá, že resveratrol může zlepšovat prognózu některých neurologických chorob – m. Parkinsoni, m. Huntington, m. Alzheimer a CMP – cestou účinku antioxidačního, zametačů volných radikálů, modulací homeostázy neurální energie, modulací glutaminergních (iontové kanály) receptorů, zvýšením sirtuin1 majícího vztah k dlouhověkosti u různých druhů podobný k restrikci kalorií. V jedné studii bylo zjištěno, že krátké předlčení resveratrolem působí neuroprotektu proti mozkové ischemii cestou aktivace SIRT.

Žádná z těchto lákových spekulací však nebyla ověřena klinickou studií. Mimoto množství polyfenolů ve víně ani zdaleka nedosahuje hladin, které *in vitro* či v animálních pokusech dosahovaly pozitivních účinků.

## Závěry

V souhrnu se dá konstatovat, že pití vína pro jeho antioxidační a jiné vlastnosti je neprokázaná strategie. Čerstvé ovoce a zelenina včetně nealkoholických nápojů (citrusy) mohou mít potenciálně podobný efekt antioxidační jako červené víno, pokud předpokládáme podstatu jeho vlivu v obsahu polyfenolů. Tělesné cvičení navíc může mít ještě výraznější vliv na výskyt kardio- a neurovaskulárních chorob bez rizik spojených s pravidelnou konzumací alkoholu. Rekreační fyzická aktivita snižuje riziko výskytu ischemických CMP – OR (odds ratio) : 0,39 pro mírnou tělesnou aktivitu, 0,23 pro aktivitu s velkou zátěží. Nicméně tělesné cvičení nemá (oproti alkoholu) tu šanci společenskou, gurmánskou, antianxiózní a navíc bez nutnosti se namáhat a potit. Abstinencím bychom rozhodně neměli radit, aby začali s mírným pitím alkoholu, protože potenciální riziko nežádoucího efektu alkoholu převažuje nad jeho eventuálně příznivým vlivem.

Vzhledem k tomu, že nejvíce z epidemiologických studií vychází pozitivní vliv požívání alkoholu na kardiovaskulární nemoci, uvádíme na závěr doporučení Americké kardiologické společnosti (ACA) ohledně konzumace alkoholických nápojů: „Mírné pití alkoholu není spojeno s nějakou významnou morbiditou, ale 3 a více drinků denně je spojeno s hypertriglyceridemií, kardiomyopatií, hypertenzí a mozkovými cévními příhodami. ACA nedoporučuje požívání alkoholu jako léku a navrhuje, aby muži konzumovali méně než 3 drinky/den a ženy jen jeden drink.“

Tento článek si klade za cíl ubezpečit ty, kteří se o pití či nepití vína zajímají, že abstinencí si rozhodně zdraví nepodkopávají, že není nutné začít s pitím, pokud to dosud neudělali. Pokud již někdo (zdravý jedinec) alkohol pravidelně konzumuje a je přesvědčen o jeho zdravotní prospěšnosti, jde mu o navození příjemné nálady či z gurmánských důvodů, by si měl uvědomit, že jeho dávky by měly být nízké. To však neplatí pro lidi nemocné (např. při onemocnění jater, epilepsii, arteriální hypertenzi, infekcích a mnoha dalších), tam většinou alkohol jednoznačně škodí i v dávkách mírných. Navíc prakticky nejde zjistit předem, u kterých jedinců toto pravděpodobně neškodné pití vyvolá nakonec závislost.

*Pozn.:*

*Co je jeden drink = 1 dávka = 15 g alkoholu*

*1 drink je např. 355 ml piva (= 0,3 l = 3 dcl),  
víno 148 ml (0,15 l = 1,5 dcl), destiláty 44 ml  
(český „velký panák“ = 50 ml = 0,05 l)*

*Co je mírné pití: < nebo = 1 drink/den u žen,  
< nebo = 2 u mužů.*



## Klubová setkání členů České lékařské akademie

Hana Novotná

### Meetings of CMA club members

Na klubových setkáních v roce 2012 byly předneseny členy České lékařské akademie opět zajímavé přednášky. Tyto přednášky se konají v Akademickém klubu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Karlovo náměstí č. 40, Praha 2 ve Faustově domě.

- **14. února 2012 přednášel prof. MUDr. Jan Herget, DrSc., FCMA z 2. LF UK na téma Akutní a chronická hypoxie plicních cév.**  
Akutní hypoxie (desítky minut) působí rychle vratnou hypoxickou plicní vazokonstrikci (HPV), chronická hypoxie (dny a více) působí reverzibilní hypoxickou plicní hypertenzi (HPH). HPV omezuje průtok krve špatně ventilovanými (hypoxickými) oblastmi plic, a tak brání arteriální hypoxémii. Mechanismem je depolarizace hladkého svalu plicních cév hypoxií. Chronická HPH je výsledkem radikálního poškození prealveolárních plicních cév a k vazokonstrikci přistupuje i změna jejich struktury (muskularizace a fibrotizace). HPH po dosažení rovnovážného stavu dále neprogreduje a je reverzibilní.
- **15. května 2012 přednesl prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc., FCMA z Ústavu sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví LF MU v Brně přednášku na téma Zdraví, determinanty zdraví a zdravotní politika.**  
Tradiční otázky, kterými se zabývá sociální lékařství spolu s mnoha dalšími obory, jsou: Jaké je zdraví lidí, proč je takové a co lze udělat pro jeho zlepšení. Za stručným přehledem stavu zdraví v Evropě následoval výčet hlavních determinant zdraví, jejich návaznost a historický vývoj. Byla podána definice zdravotní politiky. Byly vysvětleny základy programu Health 2020, který je jedním z hlavních evropských dokumentů v oblasti péče o zdraví. V závěru přednášky byla podána teoretická představa rozvoje zdravotnictví.
- **14. června 2012 Česká lékařská akademie, o.s. ve spolupráci s Akademií věd České republiky a Grantovou agenturou České republiky pozvala své členy a další hosty na přednášku prof. MUDr. Josefa Syky, DrSc., FCMA z Ústavu experimentální medicíny AV ČR s názvem Aktuální otázky biomedicínského výzkumu z pohledu Evropské lékařské výzkumné rady.** Přednáška se konala v prostorách AV ČR na Národní třídě.  
Předmětem přednášky byly informace o materiálech a stanoviscích Evropské lékařské výzkumné rady: Bílá kniha II evropského biomedicínského výzkumu, otázky klasifikace lékařského výzkumu, problematika personalizované medicíny a vztah k biobankám, klinické studie iniciované výzkumníky, vzdělávání v biomedicínském výzkumu v Evropě, problematika volného přístupu k biomedicínské literatuře, úloha nové organizace Science Europe a další.
- **25. září 2012 přednášel opět v Akademickém klubu ve Faustově domě prof. MUDr. Eduard Zvěřina, DrSc., FCMA z 1. LF UK. Přednáška byla zaměřena na Současné možnosti neurochirurgie.**  
Jaké jsou hranice možností léčby nemocí a poranění mozku, míchy a nervů. Jak umíme využívat možnosti regenerace, transplantace, kmenových buněk a náhrady smyslových orgánů, např. sluchu? Jaký lze očekávat vývoj oboru?
- **3. prosince 2012** se sešli členové České lékařské akademie a milí hosté v předvánočním čase v sále Hudební a taneční fakulty AMU na Malostranském náměstí, Praha 1 a vyslechli **koncert vážné hudby v podání SPRING DUO**. V podání Petra Vernerera a Slávky Vernererové-Pěchočové zazněly skladby Clauda Debussyho, Maurice Ravela a Camille Saint-Saënsa. Po skončení krásného koncertu se posluchači sešli v klubu HAMU.  
I v letošním roce jsou připraveny zajímavé přednášky s vynikajícími odborníky. Těšíme se na setkání se členy České lékařské akademie, kolegy a studenty medicíny.

Termíny Klubových setkání jsou zveřejňovány na stránkách ČLA:

**www: [medical-academy.cz/cia](http://medical-academy.cz/cia)**

## Výroční setkání České lékařské akademie s představením nových členů ČLA a koncertem

Hana Novotná

**Annual Meeting of Czech Medical Academy with the introduction of new members (of the Czech Medical Academy) and gala Concert**



**Obr. 1:** Velká aula Karolína 23. března 2012 (foto: Petr Šolar)

ničí. Z rukou prof. MUDr. Cyrila Höschla, DrSc., FRCPsych., FCMA převzal diplom Sir Peter Lachmann, ScD, FRS, FmedSci, z Cambridge University, který byl v roce 2002 za zásluhy o lékařskou vědu povýšen do rytířského stavu. Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., předal diplom prof. Dr. Ivanu Lefkovitsovi, PhD, Dr.h.c., z Bazileje, který společně s Nielsem Jernem, laureátem Nobelovy ceny, založil slavný imunologický ústav v Bazileji.

Součástí této slavnostní události byl koncert. Pavel Haas Quartet ve složení Veronika Jarůšková a Eva Karová – housle, Pavel Nikl – viola a Peter Jarůšek – violoncello přednesl brilantním způsobem Andante cantabile ze Smyčcového kvartetu č. 1 D dur P. I. Čajkovského, Smyčcový kvartet č. 3 V. Ullmanna a Smyčcový kvartet č. 12 F dur A. Dvořáka a nadchl všechny posluchače. Příjemný večer pokračoval v přátelském setkání ve slavnostních prostorách Karolína.

Výroční zasedání České lékařské akademie s koncertem a představením nových členů a nových čestných členů ČLA se konal 23. března 2012 v krásných prostorách Univerzity Karlovy v Praze. Předseda ČLA prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA přivítal členy ČLA, milé hosty a představil nové členy České lékařské akademie. V roce 2012 byli zvoleni prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc., FCMA z Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice, prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC, FACC, FCMA, přednosta III. interní kardiologické kliniky Kardio-centra 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, a prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC, FCMA, přednosta Interní kardiologické kliniky Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně.

V tomto roce byli přijati také noví čestní členové ČLA, významní imunologové, kteří podporovali ČLA v zahra-



**Obr. 2:** Zdravici České lékařské akademii přednesla předsedkyně Poslanecké sněmovny Parlamentu České republiky paní Miroslava Němcová (foto: Petr Šolar)



**Obr. 3:** prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., FRCPSych., FCMA předal diplom čestného člena ČLA Siru Peteru Lachmannovi, ScD, FRS, FmedSci. (foto: Petr Šolar)



**Obr. 4:** Diplom čestného člena ČLA prof. Dr. Ivanu Lefkovitsovi, PhD, Dr.h.c., předal prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA. (foto: Petr Šolar)



**Obr. 5:** Pavel Haas Quartet ve složení: Veronika Jarůšková, Eva Karová, Pavel Nikl a Peter Jarůšek. (foto: Petr Šolar)



**Obr. 6:** Setkání členů České lékařské akademie a milých hostů ve slavnostních prostorách Univerzity Karlovy. (foto: Petr Šolar)



## Životní jubileum prof. Rokyty

Cyril Höschl

19. ledna 2013 tomu bylo právě 75 let, kdy se v Užhorodu na Podkarpatské Rusi (dnešní Ukrajina) narodil prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., emeritní přednosta Ústavu normální, patologické a klinické fyziologie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a v současné době prezident České lékařské akademie (ČLA). Curriculum vitae prof. Rokyty, jeho odborný profil i zásluhy o českou fyziologii byly při různých příležitostech opakovaně zmiňovány a jsou obsahem všech možných oficiálních dokumentů. Na tomto místě je však letošní Richardovo jubileum dobrou příležitostí, abychom zdůraznili, jak si vážíme toho, že je členem a předsedou České lékařské akademie a přispěvatelem naší Revue ČLA, a vyslovili mu velké poděkování za to, jak v různých rozhodujících momentech k rozkvětu ČLA přispěl.

Vděční mu jsou nejenom jeho spolupracovníci, kteří ho zažili jako šéfa ve fyziologickém ústavu a po řadu let jako porevolučního proděkana, ale také generace studentů, kteří „prošli jeho rukama“ a kteří museli ocenit jeho charisma, nadšení pro obor a lidský rozměr, který je pro většinu studentů nezapomenutelný. Ti, kdož Richarda znají, vědí, že je to skvělý kamarád, sportovec, „parták“, jak on sám říká, a že se s mladickým elánem pouští do aktivit často dobročinných, pro něž mladší generace už zřídka mívají vyvinutější smysl.

Sluší se připomenout, že odborný profil prof. Rokyty zahrnoval především neurofyziologii, a tedy neurovědy, zvláště pak jeho celoživotní téma „bolest“. S tímto zaměřením se kloubí i jeho výrazná francofonní orientace, láska k francouzštině a obeznámenost s francouzskou kulturou a francouzským prostředím. Není náhoda, že prof. Rokyta je nositelem Ceny Francouzské akademie lékařských věd, že je držitelem Zlaté medaile města Grenoble za rozvoj československo-francouzské vědecké spolupráce, že je Rytířem Aka-

demických palm (Chevalier des Palmes Academiques), což je titul udělovaný za příspěvek k rozvoji francouzské kultury předsedou vlády Francouzské republiky, a že ho tato kombinace svedla dohromady s výraznou postavou francouzské algeziologie prof. Denise Albe-Fessardovou (1916–2003), s níž ho pojilo opravdové přátelství a odborná spolupráce. Prof. Rokyta inicioval překlad její monografie o bolesti do češtiny. Však také Rokytyovy publikace věnované bolesti získávaly i v Čechách jednu cenu za druhou: Cenu Nadace Paula Jannseny za léčbu bolesti, Cenu rektora Univerzity Karlovy za nejlepší vědeckou publikaci (monografie Bolest), Viklického cenu České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně za vědecké publikace a zcela nedávno ocenění v soutěži vysoce kvalitních monografií Univerzity Karlovy za knihu Bolesti zad vydanou v nakladatelství Adéla v Plzni. Byl to prof. Rokyta, kdo po listopadovém převratu přivedl do Prahy nejvýznamnější osobnosti světové fyziologie a zvláště neurověd, včetně nositele Nobelovy Ceny Sira Johna C. Ecclese a Sira Andrew Fielding Huxley, jimž Karlova univerzita udělila vysoké ocenění.

Prof. Rokyta je především charismatický pedagog, široce rozkročený celou školskou soustavou od středních zdravotnických škol (výuka somatologie a patologie), přes fyziologii a patologickou fyziologii, přednášenou na lékařských fakultách v Praze a v Plzni, až po postgraduální výuku lékařů v IPVZ, zejména neurofyziologie, patologické fyziologie, bolesti, základů epileptologie aj. Prof. Rokyta také dlouhou dobu působí v roli člena oborové komise postgraduálního studia (PhD) neurověd.

Rokytyova publikační činnost, zejména v oblasti monografií, knih a kapitol v knihách, je neuvěřitelná. Zahrnuje jak publikace věnované fyziologii a zejména bolesti (Dítě a bolest, Porodnická analgezie a anestézie, Bolest), spoluautorství na Oftalmologii, na knize o neuromodulacích

a při popularizaci (např. se spoluautory „Rady jak zacházet s bolestí“, Grada, 2009) až po Francouzštinu pro lékaře a skriptura Lékařská francouzština spolu s J. Hlaváčkovou. Richard Rokyta se také významně angažoval v organizaci univerzitního života jako člen Akademického senátu jak 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, tak celé Univerzity Karlovy. Výčet jeho publikační činnosti, akademických funkcí a členství a funkce v odborných společnostech by vydal na dlouhý seznam. Je členem redakčních rad impaktovaných časopisů Physiological research, Neuroendocrinology Letters a Archives de physiologie, biochemie et de biophysique a členem redakčních rad či šéfredaktorem dalších neimpaktovaných časopisů včetně Bolesti, Psychiatrie a Československé fyziologie.

Richard Rokyta je také zdatným organizátorem kongresů ať už doma (opakovaně výroční zasedání Společnosti vyšší nerovnováhy apod.), tak i v zahraničí, což vyplývalo i z jeho četných funkcí prezidenta či generálního sekretáře výročních setkání Societė de physiologie, kongresu FEPS, IBRO aj. Prof. Rokyta je také spiritus movens organizačních a vědeckých výborů transdisciplinárních kongresů České lékařské akademie věnovaných zprvu bolesti, později emocím v medicíně (Liberec, opakovaně Karlovy Vary).

Navzdory číslu označující letošní jubilentovo výročí je třeba připomenout, že Richard je celoživotním nadšeným sportovcem, fotbalistou, tenistou, lyžařem a turistou. Milý Richarde, jménem členů a příznivců České lékařské akademie Ti přeji, aby Ti Tvůj neutuchající elán, dobrá nálada a bonne humeur, jak Ty říkáš, vydržely až do 120 let a abychom se neustále mohli těšit z Tvé inspiroující čínorodosti. Q.B.F.F.F.

*Cyril Höschl a spolupracovníci*





## Vzpomínka na MUDr. Jana Bureše, DrSc.

MUDr. Jan Bureš DrSc., vědecký pracovník Fyziologického ústavu Akademie věd České republiky, zemřel 24. 8. 2012 ve věku 86 let. Jeho vědecká práce byla zaměřena na mechanismy učení a paměti. Poté, co analyzoval mechanismy vzniku a šíření šířící se deprese EEG aktivity v korových strukturách mozku, použil tuto metodu jako přechodnou funkční ablaci mozkové kůry nebo hipokampu ve studiu paměti. Dalším krokem v jeho vědecké kariéře bylo studium aktivity jednotlivých neuronů v závislosti na učení. V posledních letech se věnoval hlavně prostorové paměti jak metodami behaviorálními, tak i v kombinaci s metodami elektrofyziologickými.

Výsledky své vědecké práce publikoval dr. Bureš v téměř 500 primárních článcích a kapitolách ve sbornících a ve třech monografiích (Bureš et al., 1974, 1988, 1998) publikovaných od roku 1949. Během padesátileté historie Burešovy laboratoře prošlo tímto pracovištěm více než 100 postgraduálních studentů, postdoktorandů a vědců v různém stupni vývoje z 27 zemí. Tito pracovníci se podíleli na přibližně polovině publikací laboratoře. Jako vedlejší produkt své pedagogické aktivity publikoval dr. Bureš tři knihy zaměřené na metody používané v neurovědě (Bureš et al., 1960, 1976, 1984). Tyto knihy byly opakovaně publikovány v angličtině a přeloženy do ruštiny a čínštiny.

Vrcholným uznáním jeho práce bylo členství v National Academy of Sciences USA. Těto pocty dosáhl jako jediný Čech působící v České republice.

Dr. Bureš byl skvělý učitel a bylo možné za ním kdykoliv přijít poradit se o odborných problémech. Vždy byl ochoten pomoci svými zkušenostmi a téměř encyklopedickou pamětí.

*prof. MUDr. Pavel Mareš DrSc., FCMA*



## Vzpomínka na prof. MUDr. Miroslava Fáru, DrSc.

Prof. MUDr. Miroslav Fára, DrSc.  
\*29. 7. 1923–†4. 1. 2013

V nedožitých 90 letech zemřel pan profesor MUDr. Miroslav Fára, DrSc., významný představitel české plastické chirurgie, pokračovatel a jeden z posledních žáků prof. Františka Buriana a dlouholetý přednosta Kliniky plastické chirurgie 3. lékařské fakulty UK v Praze a Fakultní nemocnice Královské Vinohra-

dy. Prof. M. Fára se narodil 29. července 1923 v Pelhřimově, kde získal základní i středoškolské vzdělání, maturoval v roce 1941. V roce 1949 úspěšně ukončil svá studia na Lékařské fakultě Karlovy univerzity v Praze. Poté do roku 1955 pracoval v nemocnici v Jindřichově Hradci, krátce na interním oddělení a poté na chirurgii a gynekologii. V roce 1955 byl přijat na Kliniku plastické chirurgie v Praze jako sekundární lékař. Měl možnost po dobu

10 let pracovat pod vedením profesora Buriana a později pod vedením jeho následovníků prof. Karfika a prof. Peškové. V roce 1964 byl jmenován odborným asistentem a v roce 1965 získal titul kandidáta věd, v roce 1965 byl jmenován docentem, v roce 1970 získal titul doktora věd a v roce 1976 byl ustanoven profesorem plastické chirurgie.

Své profesionální zkušenosti si rozšířil během dlouhodobých studijních pobytů



ve Švédsku a USA. Navštívil řadu významných zahraničních pracovišť ve Spojených státech, Kanadě, Japonsku, Austrálii, Singapuru, Thajsku, Brazílii, Mexiku, Peru a Indii, kam byl zván přednášet.

V roce 1975 se stal přednostou Kliniky plastické chirurgie v Praze, kterou vedl až do roku 1992. V té době rovněž vedl II. oddělení Institutu experimentální medicíny Československé akademie věd, které se zabývalo problematikou vrozených vad a popálenin.

Publikoval přes 200 vědeckých článků z různých problematik plastické chirurgie a byl spoluautorem 11 monografií. Profesor Fára se účastnil řady zahraničních i domácích kongresů a symposií, kde přednesl téměř 300 přednášek.

Zvláštní pozornost zasluhují jeho práce zabývající se problematikou obličejových rozštěpů. Jeho anatomické studie mají světovou prioritu a jsou uváděny v nejvýznamnějších světových publikacích zabývajících se touto problematikou. Je rovněž prvním autorem, který popsal nový syndrom „Dysmorphia otofaciocervicalis“.

Prof. Fára byl členem korespondentem Československé akademie věd, čestným členem České společnosti plastické chirurgie ČLS JEP a mnoha zahraničních lékařských společností. Jako jediný reprezentant tehdejší východní Evropy byl v letech 1975–1983 zvolen členem výkonného výboru International Confederation for Plastic Reconstructive and Aesthet-

tic Surgery. Oceněním jeho celoživotní práce a přínosu pro plastickou chirurgii bylo pozvání na kongres American Society of Plastic and reconstructive Surgeons v roce 1992, kde přednesl výroční Maliniac Lecture. Byl nositelem dalších ocenění domácích i zahraničních.

V profesorovi MUDr. Miroslavu Fárovi, DrSc., ztrácí česká plastická chirurgie významnou osobnost, mimořádného učitele i mezinárodně uznávaného odborníka.

*doc. MUDr. Miroslav Tvrdek  
přednosta Kliniky plastické chirurgie  
3. lékařské fakulty UK a FNKV*



## VI. mezioborový lékařský kongres České lékařské akademie **EMOCE V MEDICÍNĚ IV. – Bolest napříč medicínou** Karlovy Vary, Grandhotel Pupp, 24. – 26. října 2013



### **POZVÁNKA NA KONGRES České lékařské akademie**

Česká lékařská akademie ve spolupráci se Společností pro studium a léčbu bolesti ČLS JEP a Psychiatrickou klinikou 3. lékařské fakulty UK si Vás dovolují srdečně pozvat na VI. kongres České lékařské akademie, který se bude konat 24. - 26. října 2013 v Grandhotelu Pupp v Karlových Varech.

Tento mezioborový kongres řeší problematiku bolesti v mnoha medicínských oborech. V úvodu kongresu budou opět předneseny přednášky z obecných, vědeckých a společenských oblastí. Hlavním tématem tohoto kongresu je bolest napříč medicínou. Opět se setkáte s předními lékařskými odborníky. Kongres bude pořádán dle Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16 a bude ohodnocen kredity České lékařské komory, České asociace sester a Asociace klinických psychologů ČR.

#### **Prezident kongresu:**

Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA

#### **Vědecký výbor:**

Prof. MUDr. Miloslav Kršiak, DrSc., FCMA – předseda  
Prof. MUDr. Rastislav Druga, DrSc., FCMA  
Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., FRCPsych., FCMA  
MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.  
MUDr. Jan Lejčko  
Prof. MUDr. Pavel Mareš, DrSc., FCMA  
Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc., FCMA  
Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc., FCMA



#### **Organizační výbor kongresu:**

Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA  
MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.  
MUDr. Hana Kurzová  
Hana Novotná  
Monika Šenderová

#### **Vědecký sekretariát:**

Hana Novotná (program)  
email: [cla@medical-academy.cz/cla](mailto:cla@medical-academy.cz/cla) telefon: 776 350 000

#### **Organizační sekretariát:**



Congress Business Travel, spol. s r. o.  
Monika Šenderová (registrace, ubytování, výstava firem)  
email: [cla2013@cbttravel.cz](mailto:cla2013@cbttravel.cz) telefon: 224 942 575

## Seznam členů České lékařské akademie

prof. MUDr. **Zdeněk Ambler**, DrSc., prof. MUDr. **Michal Anděl**, CSc., prof. MUDr. **Jiřina Bartůňková**, DrSc., prof. MUDr. **Josef Bednařík**, CSc., Plk. prof. MUDr. **Vladimír Beneš**, DrSc. **jr.**, prof. MUDr. **Vladimír Beneš**, DrSc. **st.**, prof. MUDr. **Jan Betka**, DrSc., prof. MUDr. **Jaroslav Blahoš**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Bravený**, CSc., prof. MUDr. **Evžen Čech**, DrSc., prof. MUDr. **Oldřich Čech**, DrSc., prof. MUDr. **Rastislav Druga**, DrSc., prof. MUDr. **Jan Dvořáček**, DrSc., prof. MUDr. **Miroslav Eber**, CSc., DrSc., prof. MUDr. **Miloš Grim**, DrSc., prof. MUDr. **Eva Havrdová**, prof. MUDr. **Jan Herget**, DrSc., prof. MUDr. **Jan Holčík**, DrSc., prof. MUDr. **Karel Horký**, DrSc., FACP (Hon.), prof. MUDr. **Cyril Höschl**, DrSc., FRCPsych., prof. MUDr. **Jan Evangelista Jirásek**, DrSc., prof. MUDr. **Ctirad John**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Klener**, DrSc., prof. MUDr. **Radana Königová**, CSc., prim. MUDr. **František Koukolík**, DrSc., prof. MUDr. **Josef Koutecký**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Kraml**, DrSc., prof. MUDr. **Miloslav Kršiak**, DrSc., prof. MUDr. **Vladimír Krěn**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Kuchynka**, CSc., prof. RNDr. **PhMr. Dr.h.c. Jaroslav Květina**, DrSc., prof. MUDr. **Jan Lebl**, CSc., prof. MUDr. **Jan Libiger**, CSc., prof. MUDr. **Josef Marek**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Mareš**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Martásek**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Mazánek**, DrSc., prof. MUDr. **Soňa Nevšimalová**, DrSc., prof. MUDr. **Bohuslav Ošťádal**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Pafko**, DrSc., prof. MUDr. **Karel Pavelka**, DrSc., prof. MUDr. **Jan Pirk**, DrSc., prof. MUDr. **Ivan Rektor**, CSc., prof. MUDr. **Richard Rokyta**, DrSc., prof. MUDr. **Evžen Růžička**, DrSc., prof. MUDr. **Vratislav Schreiber**, DrSc., prof. MUDr. **Karel Smetana**, DrSc., prof. MUDr. **Antonín Sosna**, DrSc., prof. MUDr. RNDr. **Luboslav Stárka**, DrSc., prof. MUDr. **Jan Starý**, DrSc., prof. MUDr. **Štěpán Svačina**, DrSc., MBA, prof. MUDr. **Josef Syka**, DrSc., prof. MUDr. **Eva Syková**, DrSc., prof. MUDr. **Milan Šamánek**, DrSc., FESC., prof. MUDr. **Jan Škrha**, DrSc., MBA, prof. MUDr. **Miloš Štejf**, DrSc., prof. MUDr. **Jan Štěpán**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Štork**, CSc., prof. MUDr. **Jaromír Švestka**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Vítovec**, CSc., prof. MUDr. **Vladimír Vonka**, DrSc., prof. MUDr. **František Vosmík**, DrSc., prof. MUDr. **Maxmilián Wenke**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Widimský**, prof. MUDr. **Petr Widimský**, DrSc., DrSc., FESC st., prof. MUDr. **Jiří Zeman**, DrSc., prof. MUDr. **Tomáš Zima**, DrSc., MBA, prof. MUDr. **Eduard Zvěřina**, DrSc., prof. MUDr. **Petr Zvolský**, DrSc.

### Čestní členové České lékařské akademie

- **Pavel Hamet** MD, PhD., CSPQ, FRCPC(C), ředitel výzkumu Centre Hospitalier de l' Université de Montreal a profesor vnitřního lékařství na univerzitě v Montrealu, Kanada
- prof. **Solomon Halbert Snyder**, MD, Distinguished Service professor of Neuroscience, Pharmacology and Psychiatry, Johns Hopkins Medical School
- Sir **Peter Lachmann**, ScD, FRS, FmedSci, emeritus Sheila Joan Smith profesor imunologie na Universitě v Cambridge a fellow Christ's College a honorary fellow of Trinity College, Cambridge, jakož i Imperial College
- prof. Dr. **Ivan Lefkovits**, zakládající člen Basilejského imunologického institutu (BII)

Vzpomínáme na členy ČLA, kteří již nejsou mezi námi:

prof. MUDr. **Olga Benešová**, DrSc., MUDr. **Jan Bureš**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Duchoň**, DrSc., prof. MUDr. **Milan Elleder**, DrSc., prof. MUDr. **Miroslav Fára**, DrSc., prof. MUDr. **Richard Jelínek**, DrSc., prof. MUDr. **Zdeněk Lojda**, DrSc., prof. MUDr. **Zdeněk Mařatka**, DrSc., prof. PhDr. **Zdeněk Matějček**, CSc., prof. MUDr. **Marie Pešková**, DrSc.

## Přehled akcí České lékařské akademie 2013

12. 2.	Klubové setkání – přednáška prof. MUDr. Jana Starého, DrSc., FCMA
25. 2.	Valné shromáždění členů ČLA
16. 3.	Vydání časopisu REVUE č. 9
	Slavnostní koncert České lékařské akademie a jmenování nových členů ČLA
květen	Klubové setkání – přednáška prof. MUDr. Jan Štěpána, DrSc., FCMA
září	Klubové setkání – přednáška prof. MUDr. Pavla Klenera, DrSc., FCMA
24.–26. 10.	Kongres České lékařské akademie v Karlových Varech – Téma BOLEST NAPŘÍČ MEDICÍNOU
prosinec	Klubové setkání – Koncert klasické hudby

## Hlavní partneři v roce 2013



## Mediální partneři ČLA v roce 2013



---

Revue České lékařské akademie / Czech Medical Academy Review • Číslo / Issue: 9 • Ročník / Volume: 2013 • Vydavatel / Publisher: Česká lékařská akademie, o.s. • Adresa / Address: Řehořova 992/10, 130 00 Praha 3 • Internet: [www.medical-academy.cz/cl](http://www.medical-academy.cz/cl) • e-mail: [cla@medical-academy.cz](mailto:cla@medical-academy.cz) • Ediční rada / Editorial board: prof. Richard Rokyta • Odpovědný redaktor / Editor: Hana Novotná • Grafický návrh časopisu / Graphic layout of the magazine: David Weil, MEDICAL TRIBUNE CZ • Sazba a tisk / Typesetting and print: TIGIS, spol. s r.o., Kounická 3129/70, 100 00 Praha 10 • Redakční uzávěrka / Editorial deadline: 20. 2. 2013 • Registrace / Registration: MK ČR E 15513 ISSN 1214-8881

---