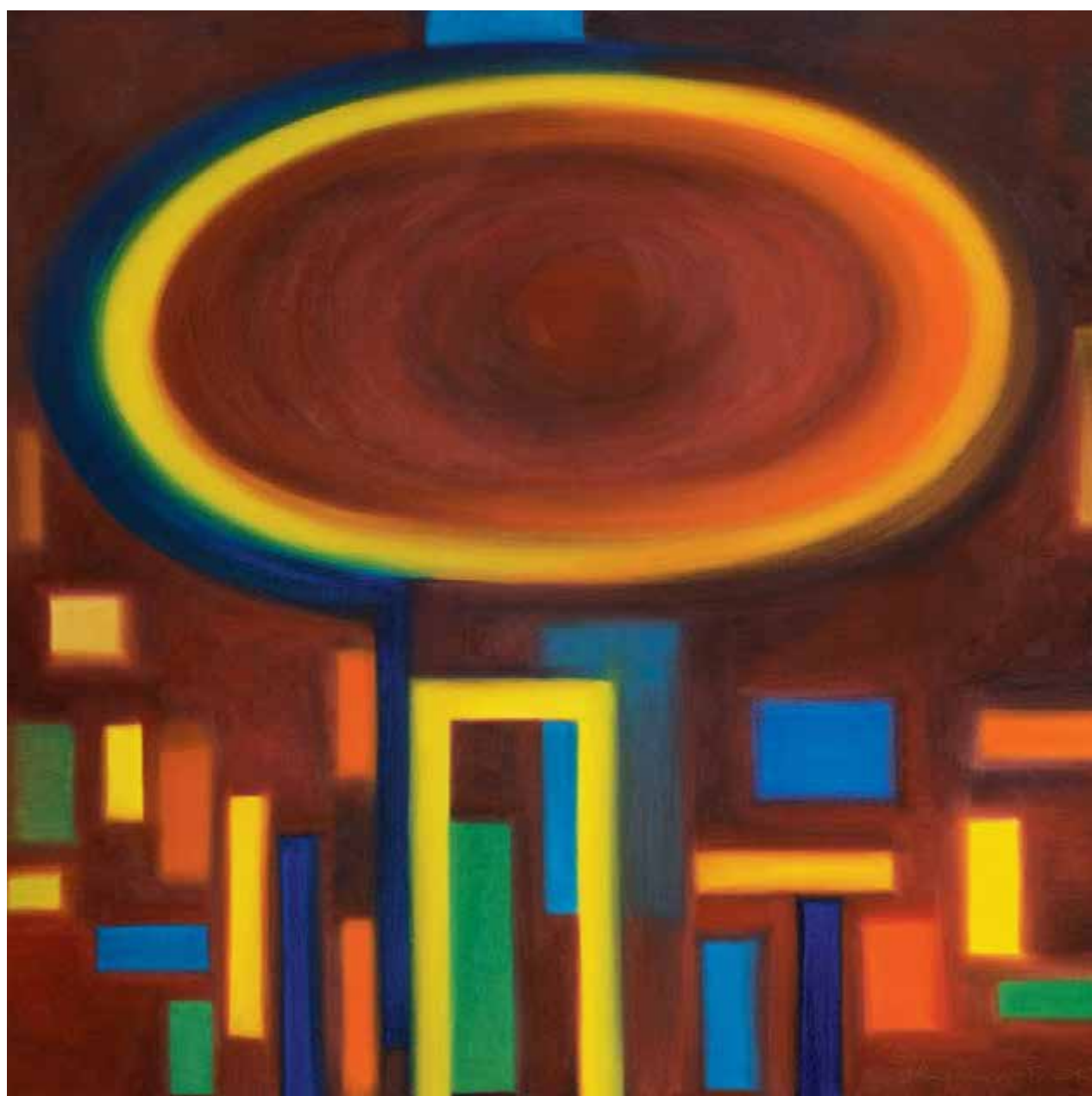




2018 • ročník 14

REVUE

ČESKÉ LÉKAŘSKÉ AKADEMIE
CZECH MEDICAL ACADEMY REVIEW



Na obálce tohoto čísla Revue ČLA
fotografie: ©Jitka Štenclová/NAD MĚSTEM 2015

Editorial	2
<i>Richard Rokyta</i>	
FEAM v roce 2017	4
 Přehledné články/Reviews	
Dětská srdeční chirurgie za posledních 50 let – osobní pohled	5
<i>Paediatric cardiac surgery in the past 50 years – personal overview</i>	
<i>Jaroslav Stark</i>	
Dřív než přijde Parkinson: porucha chování v REM spánku	12
<i>Before Parkinson disease coming: behavioral disturbances in REM sleeping</i>	
<i>Karel Šonka, Veronika Ibarburu Lorenzo y Losada</i>	
Současný pohled na chirurgickou léčbu jaterních metastáz kolorektálního karcinomu	15
<i>The contemporary approach of surgical treatment of liver metastasis of colorectal carcinoma</i>	
<i>Vladislav Třeška</i>	
Karcinom pankreatu – radikální chirurgický výkon v rámci multimodální terapie	21
<i>Pancreatic carcinoma – radical surgical intervention as a part of multimodal therapy</i>	
<i>Miroslav Ryska</i>	
 Z činnosti ČLA/CMA Activities in the Czech Republic	
Medailonky	
prof. MUDr. Oldřich Čech, DrSc.	26
prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA	27
prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.	29
prof. MUDr. Antonín Sosna, DrSc.	30
prof. MUDr. Jan Libiger, CSc.	31
prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc., FCMA	32
prof. MUDr. Jan Pirk, DrSc., FETCS	32
prof. MUDr. Vladimír Beneš jr., DrSc., FCMA	33
prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc., FCMA	34
prof. MUDr. Karel Smetana, jr., DrSc.	35
 Klubová setkání členů České lékařské akademie v roce 2017	35
<i>Petra Horáková</i>	



prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA – předseda ČLA

10. jubilejní kongres České lékařské akademie a České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně proběhl 30. 11.–2. 12. 2017

Kongres proběhl ve Společenském domě v Mariánských Lázních. Tématem tohoto výročního 10. kongresu byly Nejvýznamnější inovace v medicíně. Kongresu se zúčastnilo 156 účastníků, což je relativně malý počet a musíme jej v příštích ročnících zvýšit. Celkově byl kongres rozdělen do 12 bloků, kde proběhlo 30 přednášek a kromě toho se uskutečnily 3 přednášky plenární. Kongres tradičně začínal odpoledním programem, který obsahuje vždy obecné plenární přednášky. Zde přednášel prof. Miroslav Bárta s tématem Přerušování rovnováhy a dlouhé časové řady archeologie pro 21. století. V této své přednášce nám prof. Bárta vysvětlil, proč studuje egyptologii: umožňuje mu sledovat kontinuálně dlouhé časové řady, což v mnoha jiných historických oblastech nejde. A z toho vyvozuje neobyčejně zajímavé závěry, včetně závěrů současného vývoje světa. Profesor Bárta je ředitelem Egyptologického ústavu na Filozofické fakultě Univerzity Karlovy. Druhým přednášejícím byl prof. Vojtěch Novotný z Akademie věd z Etnologického ústavu v Českých Budějovicích, který je také profesorem na Přírodovědecké fakultě v Českých Budějovicích. Ten měl rovněž velmi zajímavou přednášku o násilí v kmenových společnostech moderní doby v Papui-Nové Guineji. Na příkladu velké diverzifikace populace na ostrovech na území Papui-Nové Guineji ukázal také možný vývoj lidských společností a i jeho zařazení do moderního kontextu 21. století. Třetí plenární přednášku přednesla prof. Irena Rektorová, nová členka naší České lékařské akademie, a sice na téma Neinvasivní stimulace u degenerativních onemocnění mozku. Jde o hloubkovou mozkovou stimulaci (deep brain stimulation) při onemocněních, jako je Parkinsonova choroba nebo Alzheimerova choroba nebo některá další možná onemocnění. Dříve se používala především invazivní neuromodulační stimulace. Profesorka Rektorová mluvila o neinvasivních metodách, především o repetitivní transkraniální magnetické stimulaci a transkraniální stimulaci stejnosměrným proudem. Tyto metody posunuly naše možnosti stimulace mozku právě od invazivních metod k neinvasivní metodě. V dalším programu byly přednášky na téma diabetologie, kdy velmi zajímavou přednášku proslovil prof. Michal Anděl zejména o inzulinové rezistenci. V bloku obezitologie se uskutečnily dvě přednášky, a to prof. Štěpána Svachy o Současnosti a perspektivách farmakoterapie obezity. Velmi zajímavou progresivní přednášku měl prof. Martin Fried: Současné možnosti léčby obezity a metabolických onemocnění chirurgickými zákroky. To pak bylo doplněno ještě přednáškou Martina Matoulka Léčba obezity a fyzická aktivita. Dalším blokem byla kardiologie. Tomuto bloku předsedal prof. Ošťádal, který měl úvodní přednášku na téma Jak se liší mužské a ženské srdce; byla to neobyčejně zajímavá progresivní přednáška jak experimentální, tak klinická. V oblasti preventivní kardiologie proběhly dvě přednášky, jednak doc. Danziga Doporučení pro pohybovou aktivitu z pohledu kardiologa, jednak prof. Linharta Rizika sportovní aktivity z pohledu kardiologa. O nových metodách v kardiologii, o antikoagulační léčbě po kardiochirurgických operacích, promluvil prof. Pirk se svým spolupracovníkem Tomášem Gazdičem. Potom prof. Pirk mluvil o nových metodách léčby nemocných s genetickými aortopatiemi, jako je například Marfanův syndrom. Vždy se s obdivem skláníme nad technikou dokonalostí našich kardiochirurgů, co všechno už si na srdci mohou dovolit. Profesor Starý řídil sekci Inovace v hematologii a onkologii. Sám přednesl přednášku na téma Dětská onkologie v genomické éře a doc. Prauzová mluvila o onkologii ve 21. století: Možnosti léčby a úskalí od slitování k péči. Doktor Čermák pojednával o Molekulární genetice a diagnostice vrozených a získaných poruch červené krevní řady. Sekci Inovace v algeziologii a neurochirurgii předsedal prof. Rokyta. Přednášel na téma Inovace v neuromodulačních metodách. Byl doplněn dr. Masopustem speciálními technickými poznámkami, zejména o Inovaci v technice neuromodulačních metod. Doc. Fricová se věnovala inovacím ve farmakoterapii bolesti, kde podala přehled nejnovějších záležitostí s farmakoterapií. Ivan Netuka se věnoval velmi zajímavě a krásně problematice inovace v neurochirurgii, kde nám přiblížil opět úžasnou techniku, kterou podobně jako kardiochirurgové zvládají i neurochirurgové. Další sekce se týkala infekce, kde se doc. Marešová a doc. Trojánec věnovali novým a znovu se objevujícím infekcím. To je nesmírně důležitá kapitola pro řadu medicínských oborů, zejména dětské lékařství, ale i lékařství dospělých. A je to problém, který se zvláště vyskytuje v souvislosti se světovou migrací obyvatel mezi různými světadíly. Profesor



Mariánské Lázně 2016 – zleva: prof. Kolář, prof. Höschl, prof. Pomahač, prof. Rokyta

Smetana předsedal v sekci Inovace v nádorové patologii a klinické praxi. Mluvil nejprve o mikroprostředí v nádorech. Velmi zajímavou přednášku měl děkan 1. lékařské fakulty prof. Aleksi Šedo na téma Profesionálně melouchařící molekuly, to byla velmi inspirativní přednáška. Docent Václav Liška z Plzně se zabýval regenerací jater v experimentu a klinické praxi. To je přesně to, co propaguje zejména prof. Ošťádal; bezprostřední návaznost experimentů na klinickou praxi. Další sekce byla věnována revmatologii, ta byla špičkově obsazená: prof. Pavelka mluvil o biologické léčbě axiálních spondyloartritid. Primář Heřman Mann o biologické léčbě revmatoidní artritidy a Jiří Štolfa o biologické léčbě psoriatické artritidy. Ukázali na nové možnosti, které léčba této obtížné problematiky přináší. Členka organizačního výboru MUDr. Hana Kurcová předsedala sekci Inovace v primární péči. Předseda Českého sdružení praktických lékařů Petr Šonka mluvil na téma Odkud a kam kráčí všeobecné praktické lékařství v ČR. Přednáška Jany Šeblové měla krásný název: Od koňského povozu k přednemocničnímu CT a urgentní medicíně. Roman Chříbský a Michaela Víchova pojednávali o situaci, jak se žije po resuscitaci. Tyto přednášky našich kolegů z praktické medicíny jsou nejen nesmírně zajímavé, ale také důležité, protože ukazují na širokou oblast a pokrytí v medicíně. Sekci Moderní zdravotní péče předsedal Ing. Jiří Potůček, který mluvil o E-health platformě na míru pro české zdravotnictví a dále se zabýval tématem Telemedicína včera, dnes a zítra. Doktor René Vlasák pojednával o tzv. Teorii Inspekt-life: Prevence a léčba chronických otoků. Jednatel mariánskolázeňské nemocnice MUDr. Zdeněk Zvoníček předváděl kazuistiku ze své vlastní praxe v Mariánských Lázních: Složitosti při diagnostice chronického stomfemuru u 24–25leté ženy.

Je vidět, že tento kongres přinášel jak poznatky ze základních oborů, tak poznatky z kliniky, mnohde i přímou vazbou ve vzájemné aplikaci. Společenský večer byl zahájen přednáškou našeho spoluorganizátora MUDr. Pavla Knáry, který mluvil o principech léčebných účinků pobytu v Mariánských Lázních. Bylo to poučné pro všechny z nás, kteří už dlouho jezdíme do Mariánských Lázní a měli jsme možnost se poučit o zdejších skutečně léčivých procesech. Kromě tohoto odborného programu měli účastníci možnost první večer vyslechnout nádherný koncert Bennewitzova kvarteta, špičkového českého orchestru, a druhý večer si po přednášce primáře Knáry popovídat u číše vína o svých problémech, starostech a radostech.

Celkem byl kongres zajištěn 12 sponzory a 13 mediálními partnery. Při zahájení kongresu, kterého se zúčastnil také starosta Mariánských Lázní, poslanec Parlamentu ČR a člen Zdravotního výboru Parlamentu ČR Ing. Petr Třešňák, byla pokřtěna kniha Moderní medicína: prevence, nebo léčba, která vyšla v nakladatelství Axonite pod redakcí ředitele Mgr. Širokého. Tuto knihu pokřtil prof. Bárta.

Kongres byl organizován radou České lékařské akademie, prezidentem kongresu byl prof. Rokyta, vědeckému výboru předsedal prof. Ošťádal a v organizačním výboru pracovali prof. Rokyta, Mgr. Horáková a doktorka Kurcová. Vědecký organizační sekretář zajišťovala ředitelka ČLA Mgr. Horáková.

Nakladatelství Axonite v čele s Mgr. Širokým představuje další vydání knihy Inovace v současné medicíně, která by měla vyjít do příštího kongresu, protože již byli obesláni autoři, a editory této knihy opět budou prof. Rokyta a prof. Höschl.

V letošním roce připravujeme další kongres, již jedenáctý, který jistě přinese mnohá zajímavá sdělení. Bude se jmenovat Všechny odstíny šedi, krev blahodárná i nebezpečná.

V našem odborném přehledu uvádíme několik článků, především je to článek prof. Starka z Anglie, dále prof. Rysky: Karcinom pankreatu: radikální chirurgický výkon v rámci multimodální terapie. To je velmi důležitá kapitola, neboť jde o články nových členů. Článkem nového člena je také text prof. Šonky: Dříve, než přijde Parkinson – porucha chování v REM spánku. Článek prof. Třešky se zabývá chirurgickou léčbou jaterních metastáz kolorektálního karcinomu.

FEAM v roce 2017

V loňském roce ve dnech 19.–21. 4. 2017 proběhla schůze rady FEAM a nově zřízeného orgánu evropských vědeckých asociací IAP – Science research health, The inter-academy partnership v Terstu v Itálii. Celkem se tohoto projektu účastní 12 špičkových evropských vědeckých institucí. Toto zasedání se věnovalo mezinárodní vědecké spolupráci, kde jsem kromě České lékařské akademie a jejich vztazích jednal také o spolupráci v rámci projektu Progres Q35 a možné spolupráci tohoto projektu v rámci Evropy.

Ve dnech 26.–27. 11. 2017 jsem byl v Bruselu (Belgie) na zasedání FEAM, kde se probíraly projekty evropské spolupráce v oblasti lékařských věd. Jednalo se i o další participaci jednotlivých evropských států na společných vědeckých programech, včetně uspořádání kongresu FEAM v roce 2019. Jedním z navržených míst byla i Praha. Rada ČLA po zvážení všech finančních výhod, ale i rizik, doporučila nekandidovat na organizaci tohoto setkání FEAM. Jednání v Bruselu se zúčastnila i ředitelka ČLA Mgr. Petra Horáková. Jednali jsme zejména o úhradě členských příspěvků v rámci FEAM. FEAM je poradním orgánem Evropské komise.

XI. kongres České lékařské akademie

Všechny odstíny šedi krev blahodárná i nebezpečná



Mariánské Lázně

Společenský dům, Reitenbergerova 95/4

29. 11. – 1. 12. 2018

Témata např.:

nádory, hemofilie, iktus, transfuzní syndromy – vztah matka a dítě, Rh faktory, poruchy srážení, akutní medicína, transfuzní medicína, kardiochirurgie a srážení, neurochirurgie a srážení, plicní embolie, tromboembolická nemoc, úzkost a náhlé příhody, biomarkery v medicíně, invazivní revaskularizace, management krvácení, krev a chirurgie, zobrazovací metody v medicíně, imunita, krev a sepse, parkinsonismus, nové přístroje
(Témata mohou být změněna nebo rozšířena.)



Paediatric cardiac surgery in the past 50 years – personal overview

MUDr. Jaroslav Stark, CSc., FRCS, FACC, FACS

*Consultant cardiothoracic surgeon emeritus
Great Ormond Street Hospital for Children
Great Ormond Street, London, UK*

Dětská srdeční chirurgie za posledních 50 let – osobní pohled

This is an overview of pediatric cardiac surgery from my personal perspective. Before I was involved in the specialty, there was one major breakthrough – the development of cardiopulmonary bypass in the fifties, which allowed open-heart surgery and changed the specialty in a major way. I will now describe further developments, as they happened in each decade.

Sixties

When I first came to London to the Hospital for Sick Children (GOS) in September 1965, it was one of the best Departments for Pediatric cardiac Surgery in the world. It was also one of the first Departments, where Cardiology and Cardiac Surgery were combined under one roof. Yet, children who needed open-heart surgery during the first year of life were operated with the mortality rate of 65–70%. Because of such a high mortality in young patients, several departments were delaying open-heart surgery beyond the first or second birthday. However this did not help much with the overall survival rate. A paper by Lieberman et al. showed, that in California, between 1957 and 1964, 89.3% of patients with transposition of the great arteries (TGA) were dead by their first birthday.

Mortality rates varied according to the diagnosis. A-V canal and Total Anomalous pulmonary venous drainage (TAPVD) carried the highest risk. In 1964 Mustard reported 73% mortality for A-V canal correction, whilst Cooley and Hallman in 1966 reported a mortality rate of 54% for TAPVD.

Survival rates started to improve gradually, with better understanding of all the problems associated with diagnosing and treating babies with congenital heart defects (CHD). It became clear, that the operation was only one step in the complexity of treating infants with CHD. More attention was paid to the pre-operative condition of the patient and to the care given to these babies during transport from the referring

hospital to a specialized Center. I remember, that in those early days we sometimes received patients from Norway, who were in better condition than patients sent to us from a few miles from outside London. The reason was obvious: the baby from Norway arrived with an intravenous drip, intubated and accompanied by a pediatric nurse and either a pediatrician or a cardiologist. The baby sent locally was just put into an ambulance, often hypothermic and hypoxic on arrival.

More attention was also paid to the care given to babies during invasive investigations, such as cardiac catheterization. This procedure sometimes lasted several hours. Without meticulous care of the baby during the diagnostic procedures, the baby would become extremely ill by the end and the operation had a little chance of success. Anesthetic techniques improved considerably. Intravenous and intra-arterial lines were being inserted percutaneously, avoiding the need for cut down on the vein or the artery. Electrolyte balance and proper hydration was being recognized as vital to the well being of the baby. All these measures are well understood today by professionals dealing with CHD, but it was not so in the early sixties.

The introduction of balloon atrial septostomy (Rashkind 1966) and catheter occlusion of patent ductus arteriosus (Portsmann et al. 1967) was perhaps the most important milestones during the sixties.

Three significant factors led to the great improvements, achieved in the following years in pediatric cardiac surgery:

1. Castaneda's philosophy, that one should correct patients with congenital heart defects early in infancy, irrespective of age and weight.
2. Observation by Fontan, that the circulation can function without the right ventricle.
3. Contribution of Norwood, who realized that the right ventricle could support the systemic circulation.

By performing palliative operations for patients with hypoplastic left heart syndrome, he prepared them for the eventual Fontan operation

Seventies

Progress was uneven in various diagnostic groups. For example babies with TGA were surviving the repair much better (95%) (Stark et al., 1974), compared with infants with TAPVD (64% survival) – (Clarke et al., 1977). What were the factors, contributing to this lowering of mortality rates? One can look at several.

Intensive care

Continuous monitoring and appropriate adjustments at all times are essential. A time most ignored in the past was time spent at the primary diagnosis by a pediatrician or general practitioner and transport from the referring hospital to a specialized center. It involved care during admission and specialized tests, including cardiac catheterization and angiocardiology, care given during the interval between establishment of the diagnosis and transfer of the baby to the operating theatre for surgery and finally care during the operation itself.

Kirklin introduced system analysis into the care of cardiac patients. Clinical examination and continuous monitoring of physiological variables was essential. The data obtained was then analyzed according to the systems: cardiovascular, respiratory, metabolic, and neurological. This approach gave the team, looking after the baby with CHD much better understanding and the ensuing therapy became more logical and effective.

Circulatory system

Monitoring devices can be inserted before, during or after surgery. It is however very important to know, whether the recorded numbers are accurate or not. There is nothing worse than to base decisions on erroneous data. Monitoring the heart rate in infants shows the importance of a pediatric or neonatal team being involved. Heart rate differs very substantially from neonate to an adult. Decisions based on values expected in adult population could have catastrophic consequences. For example the heart rate of a neonate is on average 120, while at 4 years it is only 90. Dosage of drugs, particularly catecholamines and diuretics, based on the weight of the patient is critical.

Respiratory system

It is very closely related to cardiovascular system. I believe that a major part of GOS successes in treating neonates in general and patients with TGA in particular was the fact, that we ventilated them for the first few postoperative days. As naso tracheal intubation was not developed at that time, all neonates received tracheostomy after open-heart surgery, which enabled us to ventilate them safely. The technique of tracheostomy in neonates developed by Iain Aberdeen was crucial in implementation

of this policy (Aberdeen I., 1965). In 1971 Gregory et al. introduced the technique of continuous positive airways pressure ventilation in the treatment of idiopathic respiratory distress syndrome. It was soon adopted for the postoperative care of pediatric cardiac patients. We ourselves used it mainly during the period of weaning patients from the ventilator.

Metabolic

Maintaining the correct fluid balance was another important contributing factor to the survivor of infants with CHD. I remember whilst visiting a famous cardiothoracic Unit in the USA in late seventies. One of their nine months old babies died after surgery for TGA and they immediately discussed all the circumstances at a “death” conference. As I was there as a visiting professor, they asked my opinion. They were astonished when I pointed out to them that the baby bled 3× its blood volume during first night and they had not taken the baby back to theatre for revision. They mentioned that their criteria for reopening the chest were not exceeded. Those criteria were based on the blood volume of adults!!! Once we discussed it, they immediately adopted the criteria for re-intervention based on GOS’s protocol.

Neurological system

Neurological complications are usually a consequence of severe hypoxemia or hypotension. Severe hypoglycemia or metabolic acidosis may also cause neurological damage, whilst fluid overload and electrolyte imbalance may contribute to the development of cerebral edema. During open-heart surgery embolization of air or particulate matter into systemic circulation is a recognized, but fortunately rare complication. Extending the “safe” time limit for circulatory arrest, when operations were performed under deep hypothermia and circulatory arrest was one of the most common causes of neurological problems.

Some notable progress was achieved in the seventies. Among the milestones was the development of the technique of deep hypothermia and circulatory arrest for infant open heart surgery by Barrat-Boyes (Barrat-Boyes et al., 1970), Fontan operation for patients with Tricuspid Atresia (Fontan and Baudet, 1971), the first successful Arterial switch operation, performed in Brazil by Adib Jatene in 1975 and the description of the Senning operation for TGA (Senning, 1975). Trans-catheter closure of atrial septal defect (King et al., 1974), introduction of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) into postoperative care of cardiac patients (Bartlett et al., 1976) as well as homograft replacement of aortic root (Sommerville and Ross, 1982) were other big steps forward as well as the introduction of prostaglandin infusion in the pre- and postoperative treatment of children with obstructive lesions in the systemic circulation improved survival rates of those patients (Heymann et al., 1979).

Eighties

Several innovative approaches were developed during the eighties. Modified Blalock-Taussig shunt, using a Gore-Tex graft between the subclavian artery and the pulmonary artery was one (de Leval et al., 1981). The use of external valved conduits became more common with ever decreasing risk. Cardioplegia for the myocardial preservation during cardiopulmonary bypass and aortic cross clamping became more refined (Engelmann and Levitsky, 1982). Another significant step forward was operating on the basis of non-invasive techniques, avoiding cardiac catheterization and angiography. Our group at GOS was the first to introduce this approach systematically (Stark et al., 1981).

Although the survival rate had been gradually increasing, there still remained a difference between neonates and infants age 1–12 months (15% as opposed to 52%). Treatment of some defects, particularly of Truncus arteriosus, remained difficult and mortality rates were high. However, Dr Ebert from San Francisco reported incredible results (Ebert et al., 1984). Between 1974 and 1981 he operated 100 infants less than 6 months old with 11% mortality. I was so impressed that I decided to spend a week in Dr Ebert's department during my sabbatical year in 1986. It was an eye-opening experience. He did not use arterial or central venous lines. All monitoring was done by clinical observation, palpating the liver or fontanel to assess the venous pressure etc. They believed that extensive use of monitoring lines contributed to postoperative infection. To achieve this, their intensive care unit was staffed around the clock by fully trained intensivists/anaesthetist. Unfortunately, very few departments could afford such a luxury even today.

In 1988 I presented an honorary guest lecture to the American Association for Cardiovascular Surgery. The title was "Do we really correct congenital heart defects?" (Stark, 1989). In this address I discussed the definition of correction. Although very few defects are really corrected according to the definition in Oxford dictionary, the important point is, how the patient perceives the improvement in life style. At the end of my presentation I showed a short video of our patients, all having had open heart surgery, playing football with the first 11 of Arsenal, a famous London Premier league club. They were all fit and enjoyed playing very much. This match was organized to raise money for British Heart Foundation and it managed to raise over 5 million pounds sterling.

The match was screened on BBC and at the end the producer asked me, why we included only the boys and not the girls. I told him, that soccer was predominantly a boy's game, but if he had any idea for the girls, we would organize a team. Indeed, he called me a few weeks later, that the famous basketball team, Harlem Globetrotters would be visiting London. So not long after that, we organized a match of our girl patients with Harlem



Pic. 1: The team of children, all of whom had open heart surgery, before the match against first eleven of Arsenal, premierships London club.

Globetrotters in Wembley, playing with our girl patients. The girls played their hearts out!

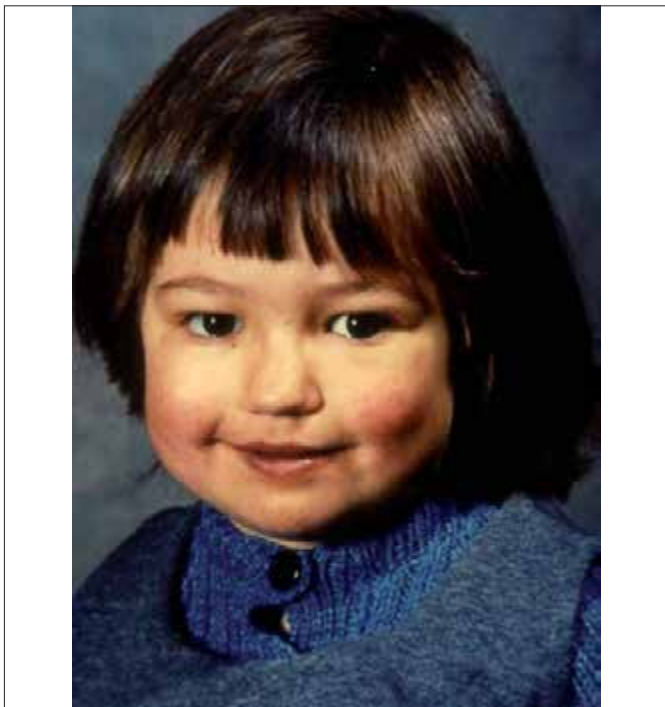
Some of the milestones achieved during the eighties included the introduction of prenatal echocardiography (Kleinman et al., 1980), and Norwood operation for hypoplastic left heart syndrome (Norwood et al., 1981)

Nineties

Heart transplantation. The number of pediatric heart transplantations steadily increased from 1982, reaching a plateau in 1990. Bailey from Loma Linda started neonatal transplantation in 1986 (Bailey et al., 1986) and in 1993 reported remarkable results of transplantation in young infants, mainly those with the diagnosis of hypoplastic left heart syndrome (Ciavarelli, et al. 1993). One of the main problems was organ availability as donors in the neonatal group came mainly from anencephalic babies. Some progress has been made by ABO mismatch transplantation in youngest infants, but the upper age limit for this procedure has not been established.

Lung transplantation had been introduced for cystic fibrosis and for pulmonary hypertension. Unfortunately, bronchiolitis obliterans remained the main factor limiting the long-term survival. In the late nineties about 85 lung transplants per year had been performed world wide with a 5-year survival rate of 50%. Lobar transplantation from living donors expanded the donor pool and has been very successful (Starnes et al., 1996).

In 1994 my colleague Marc de Leval published a pivotal paper about the analysis of surgical results (de Leval et al., 1994). He analyzed his own series of arterial switch operations for transposition of the great arteries. In this analysis he introduced the principle of "near misses" adopted from the aviation industry. The near misses he selected were 1/ the need to go back on cardiopulmonary bypass after initial discontinuation and 2/ postoperative renal failure requiring dialysis. When he analyzed his series, after very good results



Pic. 2: A.S., four-year-old girl with TGA and pulmonary vascular disease before the operation. We performed so called Mustard operation and created a ventricular septal defect (hole in the heart), which enabled her to survive the operation despite severe pulmonary vascular disease.



Pic. 3: Same patient. age 11 years, taking part in a match of "cardiac girls" against the Harlem Globetrotters. She eventually survived to the age of forty.

initially he encountered a cluster of failures. But had he looked at the near misses, he would have realized that something was going wrong at a much earlier stage. The concept of near misses was subsequently adopted in several other branches of surgery with very beneficial outcome.

In 1997 the Prague Kardiocentrum in Motol celebrated 20 years since its establishment. It was a great pleasure to discuss the worldwide results of operations for congenital heart defects and compare them with the Kardiocentrum. In the year 1994, the operative mortality in Melbourne, Toronto, Ann Arbor and Great Ormond Street was 4.2%, 5.8%, 5%, and 6.7% respectively. This compared well with the 4.8% mortality in the Kardiocentrum. With these results the Kardiocentrum put itself among the best Centers not only in Europe, but also in the whole world.

Centralization of care for children with congenital heart defects was another very important step in improvement of the survival rates. In 1992, according to a report by the Thoracic Surgery workforce Committee (Cohn et al., 1995) 451 surgeons operating on patients with CHD in North America, 50% performed between 1-25 procedures per year and only 2% (seven) operated on more than 300 patients per year. I have pointed out the differences in the results between centers with low and high volume of procedures in the UK in the Glenn lecture, delivered at AHA meeting in 1995 and published in 1996 (Stark, 1996). In 1991 in the UK the best center recorded

mortality rate of 5% for open-heart surgery during the first year of life, whilst the worst center had mortality rates of 34%. The mortality was inversely related to the annual volume of work.

I also obtained results from five leading surgeons from Australia, Canada, Czech Republic, UK and USA. Their overall mortality for arterial switch operation was 1.5%, for Fallot's tetralogy 0.9%. They operated altogether on over 1600 children. In a prospective study, organized by a group of US congenital heart surgeons, mortality rates for arterial switch operations were 9% in hospitals, performing more than 50 operations per year, compared to mortality rates of 55% in hospitals performing less than 10 operations per year (Norwood et al., 1988). Jenkins et al reported similar results for the whole spectrum of CHD in 1995.

Unfortunately, the concept of centralization of pediatric cardiac and particularly infant cardiac surgery were not accepted in many countries. While centralization of these services brought about major improvements in results in Sweden (Lundstrom et al., 2000), in most European countries and in the USA there are still far too many Departments treating children with CHD. As a consequence, although USA have some of the best Departments of Congenital Heart Surgery in the world, when we look at the results by individual US states, the results are far below the results in Sweden, UK and the Czech Republic.

2000

It has been increasingly accepted, that the routine monitoring of outcomes has an important role to play in the provision of safe and effective health care services, whether in congenital heart surgery or any other specialty. A variety of different systems have been developed and implemented with different degrees of success. One of the first was a Register of the Society of Cardiac and Thoracic Surgeons of Great Britain and Ireland (English et al., 1984), then other systems followed. (Stark, Stark J., 2000, Gallivan et al., 2001, Jenkins et al., 2002). Williams described in 2002 several types of databases with different magnitude of collected data (Williams et al., 2002). The first hurdle was to decide on a unified nomenclature. The US surgeons, with the cooperation of their European colleagues published their chosen nomenclature, which was very workable, with about 150 diagnoses and 150 procedures (Mavroudis, Jacobs, 2000). Unfortunately at about the same time, the European Cardiologists published their chosen nomenclature, which involved about ten times more diagnoses and procedures (Franklin et al., 1999). Despite this set back, progress has been made and more institutions and countries have started recording data. Risk stratification of cases is also very important, yet very difficult to implement in congenital heart surgery. Risk modeling has also got its limitations, therefore all performance tables and leagues should be interpreted with caution (Gallivan et al., 2006).

Currently reported outcomes of mortality rates for operations for congenital heart defects improved tremendously. The 30-day mortality for arterial switch operation at Great Ormond Street Hospital changed from 23% in 1983–1992 ($n = 126/29$) to 6% in 1993–2002 ($n = 236/14$) and to 1% in 2003–2012 ($n = 244/3$) (Jensen et al., 2015).

Review of results of operation for Fallot's tetralogy in 2012 showed one (0.4%) early and one (0.4%) late deaths after a median follow up 4.5 years in a group of 251 consecutively repaired children (Mimic et al., 2012).

Similar trends can be seen in the repair of other defects, as well as in Heart and Heart and Lung transplantation. From an occasional survivor in the eighties, during the period 2000–2005 90% survived 5 years following heart and lung transplantation. (Wallwork et al., 2006).

What will THE future bring

In my presidential address to the European Association for Cardiothoracic surgery in 1993, I speculated, that further refinements in prenatal diagnosis might lead to terminations of pregnancy for the most severe defects. Further more, the development of genetic manipulation and assigning the diagnosis of defects to specific genes may lead to complete eradication of congenital heart defects which would be the end of the road for pediatric cardiology and cardiac surgery. (Pic. 4).

Recent advances in genetics, in In Vitro Fertilization avoiding certain congenital anomalies and early accurate



Pic. 4: That would bring the pediatric cardiac surgeons to the unemployment offices.

prenatal diagnosis, all suggest, that these predictions may come true in not too distant a future. However, before that happens, we all should thrive to make earlier and better diagnoses and to operate with risks approaching zero.

References

1. Aberdeen I.: Mechanical pulmonary ventilation in infants. Tracheostomy and tracheostomy care in infants. Proc.R.Soc.Med. 58:900–902,1965.
2. Bailey L., Conception W., Shattuck H., Huang L.: Method of Heart Transplantation for treatment of hypoplastic left heart syndrome. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 92:1, 1986
3. Barrat-Boyes B.G., Simpson M.M., Neutze J.M.: Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia. Circulation 61:(suppl III):III-73, 1970
4. Bartlett R.H., Gazzaniga A.B., Jefferies M.R. et al.: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. Trans Am Soc Artif Intern Organs 22: 80–93,1976

5. Ciavarelli M., Gundry S.R., Razzouk A.J., Bailey L.L.: Cardiac Transplantation for Infants with Hypoplastic Left-Heart Syndrome: JAMA 270(24): 2944-2947, 1993
6. Clarke D.R., Stark J., DeLeval M., Pincott J.R., Taylor J.F.N.: Total Anomalous pulmonary venous drainage in infancy. Brit Hart J. 39, 436-444, 1977
7. Cohn L.J., Anderson R.P., Loop F.D., Fosburg R.G., Cunningham J.N., Laks H.: The fourth report of the Thoracic Surgery Workforce Committ of the American Association for Thoracic Surgery and The Society of Thoracic Surgeon. J Thorac Cardiovasc Surg 110:570-585, 1995
8. Cooley, D.A., Hallman, G.L., Surgical treatment of Congenital Heart Disease, Lea and Febiger, Philadelphia, p 98, 1966
9. DeLeval M.R., Francois K., Bull C., Brawn W, Spiegelhalter D.: Analysis of a cluster of surgical failures. Application to a series of neonatal arterial switch operations. J Thorac Cardiovasc Surg. 107: 914-924, 1994
10. DeLeval M.R., McKay R. Jones M., Stark J., Macartrney F.J.: Modified Blalock-Taussig shunt. Use of subclavian artery orifice as a flow regulator in prosthetic systemic-pulmonary artery shunts. J Thorac Cardiovasc Surg 81:112-119, 1981
11. Ebert P.A., Turley K., Stanger P., Hoffman J.I.E., Heyman M.A., Rudolph A.M.: Surgical treatment of truncus arteriosus in the first six months of life. AnnSurg 200: 451-456, 1984
12. Engelman R.M. and Levitsky S.: A textbook of Clinical Cardioplegia. Futura publishing company, New York, 1982
13. English T.A.H., Bailey A.R., and Dark J.F., Williams W.G.: The UK Cardiac Surgical Register 1977-1982 BMJ 289: 1205-1208, 1984
14. Fontan F., Baudet E.: Surgical repair of tricuspid atresia. Thorax 26: 240, 1971
15. Franklin R.C., Anderson H.R., Daniels O. et al: Report of the coding committee of the association for European Paediatric Cardiology. Cardiol Young 9:633-658, 1999
16. Gallivan S., Davis K., Stark J.: Early identification of divergent performance in congenital cardiac surgery. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 20: 1214-1219, 2001
17. Gallivan S., Stark J., Kang N., Tsang V.T.: Data collection and assessment or performance in congenital heart surgery. In Surgery for Congenital Heart defects. Stark J., De Leval M.R., Tsang V.T. editors. John Wiley& sons Ltd, 2006
18. Gregory GA., Kitterman J.A., et al.: Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure . New Engl J Med 284: 1333, 1971
19. Heymann M.A., Berman W Jr., Rudolf A.M., Whitman V.: Dilatation of the ductus arteriosus by Prostaglandin E1 in aortic arch anomalies. Circulation 59:169-173, 1979
20. Jatene A.D., Fontes V.F., Pulista P.P., et al.: Successful anatomic correction of transposition of the great vessels. A preliminary report. Arq. Bras.Cardiol. 28:461-464, 1975
21. Jenkins K.J., Newburger J.W., Kyn L, Davis R.B., Coffman G.A., Iazzoni L.I.: In-hospital mortality for surgical repair of congenital heart defects: preliminary observations of variations by hospital caseload. Pediatrics 95: 323-330, 1995
22. Jensen H.A., Ntinjana H.N., Bull C., Brown K., Taylor A.M., Kostolny M., Dominguez T., De Leval M.R., Tsang V.T.: Performance monitoring of the arterial switch operation: a moving target. Europ J Cardiothorac Surg. 48: 716-723, 2015
23. Jenkins K.J., Gauvreau K., Newburger J.W.: Consensus based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc.Surg 123(1): 110-118, 2002
24. King T.D., Mills N.L.: Non-operative closure of atrial septal defect. Surgery 75: 383-388, 1974
25. Kleinman C.S., Hobbins J.C., Jaffe C.S. et al.: Echocardiographic studies of the human foetus: prenatal diagnosis of congenital heart disease and cardiac dysrhythmias: Pediatric 65: 1059-1067, 1980
26. Liebman J., Cullum L., Belloc NB.: Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics. Circulation 42: 143, 1970.
27. Lundstrom N.R., Berggren H., Bjorkhem G. et al.: Centralization of pediatric heart surgery in Sweden. Pediatr Cardiol 21: 354-357, 2000
28. Mavroudis C., Jacobs J.P.: Congenital Heart Surgery nomenclature and database project: overview and minimal dataset. Ann Thorac Surg 69: S2-17, 2000
29. Mimic B., Brown K.L., Oswal N., Simmonds J., Hsia T.Y., Tsang V.T., DeLeval M.R., Kostolny M.: Neither age at repair nor previous palliation affects outcome in Tetralogy of Fallot repair. Europ J Cardio-Thoracic Surg 45: 92-99, 2014

30. Mustard, W.T.: Surgery 55, 469, 1964.
31. Norwood W.L., Lang P., Castaneda A.R. et al.: Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg.: 82: 51–519, 1981
32. Norwood W.I., Dobell A.R., Freed M.D., Kirklin J.W., Blackstone E.H. and Congenital Heart Surgeons Society. Intermediate results of the arterial switch repair. A 20-institution study. J Thorac Cardiovasc Surg. 96: 854–863, 1988
33. Portsman W., Wierny L., Warnke H.: Closure of persistent ductus arteriosus without thoracotomy. Ger Med Mon 12: 259–261, 1967
34. Rashkind W.J., Miller W.W.: Creation of atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. J Am Med Assoc 196: 991–992, 1966
35. Senning A.: Correction of transposition of the great arteries. Ann Surg.: 182: 287, 1975
36. Somerville J., Ross D.: Homograft replacement of aortic root with reimplantation of coronary arteries. Results after 1–5 years. Br Heart J.: 47–473–482, 1982
37. Stark J., De Leval, M.R., Waterston D.J., Graham G.R., Bonham-Carter R.E.: Corrective Surgery of Transposition of the Great Arteries in the First Year of Life: J Thorac Cardiovasc Surg 67, 673–681, 1974
38. Stark J., Smallhorn J., Huhta J., deLeval M., Macartney F.J., Rees P., Taylor J.F.N.: Surgery for congenital heart defects diagnosed with cross-sectional echocardiography. Cardiovascular Surgery, 1982, Suppl to Circulation 68, 129–138, 1983
39. Stark J.: Do we really correct Congenital Heart Defects? J Thorac Cardiovasc Surg. 97, 1–9, 1989
40. Stark J.: How to choose a cardiac surgeon. Circulation 94 (suppl.II)II-1, II-4, 1996
41. Stark J.F., Stark J.: Databases for Congenital Cardiac Defects: A beginners guide.: Annual in Cardiac Surgery 2000, W.G Williams, editor, Philadelphia: W.B Saunders, 2000
42. Starns V.A., Barr M.L., Cohen R.G.: Living-donor lobar lung transplantation experience: intermediate results. J Thorac Cardiovasc Surg 112:1284–1290, 1996
43. Walwork J., Hosseinpour A.R., Burch M.: Paediatric Heart and Heart-Lung transplantation in Surgery for Congenital Heart defects, third edition, J Stark, M.R. de Leval and V. Tsang eds. Wiley & sons, London 2006
44. Williams W.G. McCrindle B.W.: Practical experience with databases for congenital heart surgery: a registry versus an academic database. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr Card Surg Annu 5: 132, 2002



Dřív než přijde Parkinson: porucha chování v REM spánku

Karel Šonka, Veronika Ibarburu Lorenzo y Losada

*Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze*

Before Parkinson disease coming: behavioral disturbances in REM sleeping

Úvod

Parkinsonova nemoc je progresivní neurodegenerativní onemocnění provázené ukládáním patologicky konformovaného proteinu alfa-synukleinu v mozkových buňkách. Tento alfa-synuklein tvoří nitrobuňčné inkluze zvané Lewyho tělíska a Lewyho neurity, které narušují fungování a integritu neuronů a způsobují jejich postupné odumírání. Postižení agregáty alfa-synukleinu se rozšiřuje po celém mozku – nejdříve se vyskytuje v oblongátě a bulbus olfactorius a pak postupně zachvacuje směrem k telencefalu další oblasti a v těch dříve postižených se míra zasažení zvětšuje (Braak et al., 2003). To je vysvětlení, proč se některé příznaky Parkinsonovy nemoci objevují dříve než parkinsonský syndrom (motorické symptomy Parkinsonovy nemoci způsobuje především úbytek dopaminergních neuronů v oblasti mesencefala). Tyto iniciální příznaky Parkinsonovy nemoci jsou samy o sobě obtěžující, ale jejich největší význam souvisí s očekávanou léčbou zpomalující postup degenerativního procesu. Předpokládá se, že v budoucnu bude možné chorobný proces zastavit nebo zpomalit před propuknutím motorických a kognitivních projevů (Schenck et al., 2013). Nejdůležitější předzvěstí Parkinsonovy nemoci a dalších synukleinopatií, mezi něž patří ještě demence s Lewyho tělisky a multisystémová atrofie, je porucha chování v REM spánku (RBD). Méně významnými rizikovými faktory synukleinopatií jsou porucha čichu, porucha barevného vidění, drobné motorické příznaky nesplňující kritéria parkinsonského syndromu a autonomní dysbalance zahrnující ortostatickou hypotenzi, obstipaci, poruchu močení a sexuálních funkcí (Postuma et al., 2015).

Porucha chování v REM spánku – klinika

Porucha chování v REM spánku (RBD) je nemoc z okruhu parasomnií vyznačující se vokalizacemi a/nebo komplexním chováním v REM spánku při poruše fyziologické svalové atonie v REM spánku.

Kardinálním příznakem RBD je jednání ze sna. Pacient pro nedostatečnou/nepřítomnou fyziologickou svalovou atonii v REM spánku uskutečňuje svoje snové chování. Pohybová aktivita zahrnuje mimo komplexní chování (kopy, údery, gestikulace, manipulace s fiktivním objektem atd.) také svalové záškuby, grimasování a jednoduché pohyby prstů nebo proximálních částí končetin. Nemocný má při epizodě RBD zavřené oči. Vztyčení se a chůze se vyskytují velmi vzácně.

Ve snu nemocný bývá ohrožen, atakován nebo pronásledován nepřátelskými lidmi, zvířaty nebo příšerami, případně zažívá nějakou nepříjemnost. Sny bez negativních emocí jsou při RBD méně časté. Když se nemocný v průběhu epizody RBD probudí, je schopen sen vyprávět jako koherentní příběh. Vyprávěný děj snu koresponduje s prováděnými aktivitami. S RBD jsou spojeny úrazy nemocného i jeho partnera. Pády z lůžka jsou časté.

Ke stanovení diagnózy RBD je nutná noční videopolysomnografie, která pro potvrzení musí zaznamenat REM spánek bez svalové atonie. Behaviorální projevy RBD videopolysomnografie zachytit nemusí, když je jejich popis v anamnéze jednoznačný.

Jako idiopatická RBD se označuje RBD vyskytující se bez přítomnosti nemoci, která RBD obvykle vyvolává. Sekundární RBD se nejčastěji vyskytuje při Parkinsonově nemoci, demenci s Lewyho tělisky, multisystémové atrofií, při narkolepsii, při limbické encefalitidě a při fokální kmenové lézi mozku (Boeve et al., 2007).

Porucha chování v REM spánku a synukleinopatie – patofyziologie

Zvířecí model RBD vznikl v roce 1965 – 20 let před znalostí této klinické jednotky v laboratoři prof. Michela Jouveta (1925–2017) v Lyonu a je slangově nazývaný „Jouvetova kočka“. Zvíře po bilaterální pontinní lézi předvádělo v REM spánku chování odpovídající konfliktu s nepřitelem (Jouvet a Delorme, 1965). V roce 1972 profesor Pierre Passouant a jeho spolupracovníci v Montpellier

zjistili, že antidepresiva potlačují u člověka svalovou atonii v REM spánku (Passouant et al., 1972). RBD byla popsána v roce 1986 Carlosem Schenckem, Markem Mahowaldem a spolupracovníky z Minnesoty, kteří již v prvním popisu této nemoci poukázali na souvislost RBD s neurodegenerativními nemocemi (Schenck et al., 1986). O dvacet let později titíž autoři publikovali, že u velké části nemocných s idiopatickou RBD se časem objeví parkinsonský syndrom a demence, konkrétně Parkinsonova nemoc a další synukleionopatie (Schenck et al., 1996). Tento významný vztah idiopatické RBD a synukleionopatií byl následně potvrzen dalšími pracovišti Peřinová et al., 2018; Postuma et al., 2015). Podle nejrozsáhlejší studie je míra konverze idiopatické RBD do definovaného neurodegenerativního syndromu nebo nemoci 33,1% za pět let, 75,7% za deset let a 90,9% za 14 let od stanovení diagnózy (Iranzo et al., 2014).

RBD vzniká postižením jader zajišťujících svalovou atonii v pontu a v oblongátě. Jedná se konkrétně o glutamatergní neurony nucleus (nc.) sublaterodorsalis (jiné názvy nc. subcoeruleus, nc. pericoeruleus alpha, nc. reticularis pontis oralis) a glycinergní a GABAergní neurony nc. gigantocellularis, které přímo nebo přes míšní interneurony inhibují motoneurony v míše (Luppi et al., 2011).

Předpokládá se, že šíření agregace alfa-synukleinu v mozku je obdobné jako u prionových nemocí, protože byl prokázán přestup alfa-synukleinu z neuronu do dalšího neuronu (Chan et al., 2017).

Epidemiologie RBD

Idiopatická RBD postihuje 1–2% lidí nad 60 let (Kang et al., 2013; Pujol et al., 2017). Idiopatická RBD postihuje více muže a objevuje se po 50. roce života. Více se RBD vyskytovala u lidí léčených antidepresivy, která však mají spíše iniciační význam a nejsou samostatnou etiologií RBD.

Terapie RBD

Kauzální terapie RBD není k dispozici. Symptomaticky části nemocných pomáhá klonazepam nebo melatonin na noc. Léčba je indikována pro zmenšení motorické aktivity a tím rizika úrazu a také protože někteří nemocní špatně snášejí nepříjemné sny. Malé studie naznačují neuroprotektivní účinek melatoninu. Vhodná jsou technická opatření omezující riziko poranění nemocného a jeho partnera.

Screening RBD a rizika konverze do neurodegenerace

Výsledky dlouhodobého sledování nemocných s idiopatickou RBD a prevalenční studie RBD uvedené výše naznačují, jak velký počet starších lidí je ohrožen vznikem synukleionopatie a úrazem v průběhu ataky RBD. Přitom většina nemocných s idiopatickou RBD není vůbec diagnostikována. Proto je důležitý screening RBD a vypracování postupů vedoucích ke zjednodušení její diagnostiky. Vyhledávací kampaně kombinující tradiční média a internet jsou v případě RBD úspěšné (Buskova et al., 2016; Postuma a Montplaisir, 2016). Pro

jednoduchou detekci změn naznačujících konverzi idiopatické RBD do manifestní neurodegenerace se zdají slibné automatizované nebo počítačově podporované analýzy řeči (Hlavnicka et al., 2017; Rusz et al., 2016) a případně jiných motorických funkcí. Pro riziko blížící se fenokonverze svědčí také průkaz postižení integrity nigrostratálního přenosu při zobrazení dopaminových transportérů jednofotonovou emisní tomografií (Iranzo et al., 2011). Přítomnost dalších symptomů, jako jsou porucha čichu, porucha barevného vidění, dysautonomie (zácpa, ortostatická hypotenze, potíže s močením, sexuální obtíže), mírná kognitivní porucha a drobné motorické příznaky nesplňující kritéria parkinsonského syndromu, zvětšují jistotu blížící se fenokonverze.

Závěr

RBD je parasomnie charakterizovaná chováním ze sna na podkladě poruchy svalové atonie v REM spánku. Idiopatická RBD je nejsilnějším rizikovým faktorem vzniku Parkinsonovy nemoci a jiných synukleionopatií. Zastavení progresu neurodegenerace v období idiopatické RBD před vznikem parkinsonského syndromu a demence je velká výzva současné neurologie.

Podpořeno grantem Ministerstva zdravotnictví ČR AZV 16-28914A.

Literatura

1. American Academy of Sleep Medicine. 2014. International classification of sleep disorders, 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine. Darien (IL).
2. Boeve BF, Silber MH, Saper CB, Ferman TJ, Dickson DW, Parisi JE, Benarroch EE, Ahlsgog JE, Smith GE, Casselli RC, Tippman-Peikert M, Olson EJ, Lin SC, Young T, Wszolek Z, Schenck CH, Mahowald MW, Castillo PR, Del Tredici K, Braak H. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain* 2007;130:2770–88.
3. Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197–211.
4. Buskova J, Ibarburu V, Sonka K, Ruzicka E. Screening for REM sleep behavior disorder in the general population. *Sleep Med* 2016;24:147.
5. Hlavnicka J, Cmejla R, Tykalova T, Sonka K, Ruzicka E, Rusz J. Automated analysis of connected speech reveals early biomarkers of Parkinson's disease in patients with rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Sci Rep*. 2017;7:12.

6. Chan DKY, Xu YH, Chan LKM, Braidy N, Mellick GD. Mini-review on initiatives to interfere with the propagation and clearance of alpha-synuclein in Parkinson's disease. *Transl Neurodegener* 2017;6:33.
7. Iranzo A, Fernandez-Arcos A, Tolosa E, Serradell M, Molinuevo JL, Valldeoriola F, Gelpi E, Vilaseca I, Sanchez-Valle R, Llado A, Gaig C, Santamaria J. Neurodegenerative disorder risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: study in 174 patients. *PLoS One* 2014;9:e89741.
8. Iranzo A, Valldeoriola F, Lomena F, Molinuevo JL, Serradell M, Salamero M, Cot A, Ros D, Pavia J, Santamaria J, Tolosa E. Serial dopamine transporter imaging of nigrostriatal function in patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a prospective study. *Lancet Neurol* 2011;10:797–805.
9. Jouvet M, Delorme F. Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *Séances Soc Biol Fil* 1965;159:895–99.
10. Kang SH, Yoon IY, Lee SD, Han JW, Kim TH, Kim KW. REM sleep behavior disorder in the Korean elderly population: prevalence and clinical characteristics. *Sleep* 2013;36:1147–52.
11. Luppi PH, Clement O, Sapin E, Gervasoni D, Peyron C, Leger L, Salvert D, Fort P. The neuronal network responsible for paradoxical sleep and its dysfunctions causing narcolepsy and rapid eye movement (REM) behavior disorder. *Sleep Med Rev* 2011;15:153–63.
12. Passouant P, Cadilhac J, Ribstein M. Sleep deprivation with eye movements using antidepressive agents. *Rev Neurol (Paris)* 1972;127:173–92.
13. Peřinová P, Plchová L, Buřková J, Kemlink D, Ibarburu Lorenzo Y, Losada V, Dostálová S, Vorlová T, Šonka K. Follow-up pacientů s idiopatickou poruchou chování v REM spánku – fenokonverze do parkinsonského syndromu a demence. *Čes Slov Neurol N* 2018, in press.
14. Postuma RB, Gagnon JF, Montplaisir JY. REM Sleep behavior disorder and prodromal neurodegeneration – where are we headed? *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)* 2013;3.
15. Postuma RB, Iranzo A, Hogl B, Arnulf I, Ferini-Strambi L, Manni R, Miyamoto T, Oertel W, Dauvilliers Y, Ju YE, Puligheddu M, Sonka K, Pelletier A, Santamaria J, Frauscher B, Leu-Semenescu S, Zucconi M, Terzaghi M, Miyamoto M, Unger MM, Carlander B, Fantini ML, Montplaisir JY. Risk factors for neurodegeneration in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicenter study. *Ann Neurol* 2015;77:830–9.
16. Postuma RB, Montplaisir JY. Large-scale population screening for prodromal PD: a way forward becomes clear. *Sleep Med* 2016;24:148.
17. Pujol M, Pujol J, Alonso T, Fuentes A, Pallerola M, Freixenet J, Barbe F, Salamero M, Santamaria J, Iranzo A. Idiopathic REM sleep behavior disorder in the elderly Spanish community: a primary care center study with a two-stage design using video-polysomnography. *Sleep Med* 2017;40:116–21.
18. Rusz J, Hlavnicka J, Tykalova T, Buskova J, Ulmanova O, Ruzicka E, Sonka K. 'Quantitative assessment of motor speech abnormalities in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Sleep Med* 2016;19:141–7.
19. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep* 1986;9:293–308.
20. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Neurology* 1996;46:388–93.
21. Schenck CH, Montplaisir JY, Frauscher B, Hogl B, Gagnon JF, Postuma R, Sonka K, Jennum P, Partinen M, Arnulf I, Cochen de Cock V, Dauvilliers Y, Luppi PH, Heidebreder A, Mayer G, Sixel-Doring F, Trenkwalder C, Unger M, Young P, Wing YK, Ferini-Strambi L, Ferri R, Plazzi G, Zucconi M, Inoue Y, Iranzo A, Santamaria J, Bassetti C, Moller JC, Boeve BF, Lai YY, Pavlova M, Saper C, Schmidt P, Siegel JM, Singer C, St Louis E, Videnovic A, Oertel W. Rapid eye movement sleep behavior disorder: devising controlled active treatment studies for symptomatic and neuroprotective therapy – a consensus statement from the International Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Study Group. *Sleep Med* 2013;14:795–806.



Současný pohled na chirurgickou léčbu jaterních metastáz kolorektálního karcinomu

Prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.

přednosta Chirurgické kliniky LF UK a FN v Plzni

The contemporary approach of surgical treatment of liver metastasis of colorectal carcinoma

Kolorektální karcinom (KRK) je třetí nejčastější příčinou smrti nemocných. Přibližně u 30% nemocných se vyvinou jaterní metastázy (JMKRK) v následujících 15 letech a u 20–30% těchto nemocných jsou diagnostikovány současně s primárním nádorem nebo do jednoho roku po operaci primárního KRK. Jaterní resekce, které jsou součástí multimodální léčby, jsou zlatým standardem léčby JMKRK, avšak mají stále své limity. Pokud není možné jaterní resekci provést, pak méně než 20% nemocných se dožije tří let od stanovení diagnózy JMKRK. Současné výsledky jaterních resekcí v rámci multimodální léčby dosahují 40–50% pětiletého přežívání a řada nemocných (kolem 20%) i dlouhodobé remise. Nicméně jen 20–30% nemocných s JMKRK je primárně resekovatelných v době stanovení diagnózy. Avšak i nemocní, u kterých lze provést radikální (R0) resekci, mají rozdílnou prognózu v závislosti na některých prediktivních faktorech.

Resekce JMKRK je definována radikalitou výkonu na játrech u nemocného v celkově dobrém stavu, jemuž chirurgický výkon přinese z dlouhodobého pohledu jednoznačný profit. Ještě donedávna se diskutovala různá kritéria resekovatelnosti JMKRK, mezi která patřil počet jaterních metastáz, jejich velikost a lokalizace, mimojaterní postižení, chirurgický okraj jaterní resekce a řada dalších. S rozvojem technik jaterních resekcí, možností etapových, kombinovaných výkonů (s využitím především termoablačních technik) a onkologických postupů došlo v současnosti k většímu uvolnění těchto kritérií. Dnes za hlavní kritérium resekovatelnosti považujeme celkový stav nemocného, jeho životní prognózu, kvalitu života, zachování dostatečného zbytkového objemu jater – tzv. future liver remnant volume (FLRV) při dobré funkci jaterního parenchymu. Za radikální (R0) resekci pak v současnosti považujeme lem zdravé jaterní tkáně kolem JMKRK, který je > 1 mm. Tento okraj může být někdy sporem mezi chirurgem a patologem, který popíše R1 resekci, tedy resekci, kdy nádor v mikroskopickém obraze zasahuje do resekcí linie. Nicméně v řadě případů se jedná skutečně o resekce R0, protože v současnosti používaný ultrazvukový disektor či water jet disektor nebo bipolární koagulace při jaterních

resekcích vytváří minimálně 1–2 mm lem odstraněné jaterní tkáně kolem nádoru. Nicméně R1 resekce je někdy vynucená především u JMKRK lokalizovaných na hlavních cévních kmenech, které není možné z různých důvodů resekovat. Literatura (Vallance et al., 2018) uvádí, že dlouhodobé výsledky R1 resekcí jsou lepší u nemocných, kde byla využita neoadjuvantní onkologická léčba, na kterou měl nádor dobrou odpověď. Nicméně velké sestavy nemocných (např. LiverMetSurvey) (Adam, 2015) definují R1 resekci jako jeden z negativních prediktorů dlouhodobého přežívání nemocných a časných recidiv JMKRK.

Velmi důležitými ukazateli dlouhodobých výsledků léčby JMKRK jsou tzv. negativní prognostické faktory, které je nutné vzít v úvahu při plánování léčebného postupu u nemocných s JMKRK. K takovým faktorům patří předoperační hladina CEA (> 200 ng/ml), velikost (největší metastáza) a počet JMKRK, přítomnost mimojaterních metastáz, přítomnost metastáz v lymfatických uzlinách u primárního nádoru, pozitivní lymfatické uzliny v jaterním hilu a synchronní JMKRK (Moris a Pawlik, 2017; Blazer et al., 2008; Liška et al., 2016). K dalším negativním prognostickým faktorům patří nutnost krevních transfuzí v perioperačním období, vznik pooperační infekce snižující protinádorovou imunitu, špatná odpověď na neoadjuvantní onkologickou léčbu podle kritérií RECIST. Tyto ukazatele jsou pak formulovány do různých skórovacích systémů, z nichž známější je tzv. Fongovo (Araujo et al., 2017) kritérium (počet JMKRK, průměr největší metastázy, interval mezi diagnostikou primárního nádoru a JMKRK, CEA, stav postižení lymfatických uzlin u primárního nádoru). K novějším prognostickým ukazatelům patří tzv. tumor infiltrující leukocyty (TIL) v histopatologickém obraze, NLR (poměr neutrofilů : lymfocytů), KRAS, BRAF mutace a dále vysoké hladiny telomérázy, thymidylát syntázy (klíčový enzym pro syntézu DNA), faktoru p53 („tumor suppressor gene“), Ki-67 a přítomnost cirkulujících nádorových buněk. Důležitým prognostickým faktorem u nemocných po resekci JMKRK je i histopatologická odpověď nádoru na předoperační onkologickou léčbu

– tzv. Tumor Regression Grading (TRG) systém (Nagayama et al., 2017). Na tomto místě je třeba zdůraznit, že částečně regredující JMKRK má maximum viabilních nádorových buněk na svém obvodu v tzv. „halo“ zóně (4 mm – 1 cm kolem vlastní JMKRK) mezi nádorem a zdravým jaterním parenchymem, což je důležité pro plánování jaterní resekce. Důležitým prognostickým faktorem je i určení růstových vlastností JMKRK, resp. přítomnosti kolagenového pouzdra kolem metastázy, což je z histopatologického hlediska příznivý prognostický faktor. Výše uvedené prognostické faktory jsou důležité pro správné nastavení perioperační onkologické léčby a dispenzarizaci nemocných po jaterních resekcích. Nejsou však kontraindikací jaterní resekce jako takové.

Pro přesnou předoperační indikační rozvahu je zásadně nutná přesná diagnostika. V multioborovém týmu má dnes nezastupitelné postavení rentgenolog specializující se na problematiku nádorů jater. V takovém případě má předoperační ultrasonografie, často s využitím intravenózní aplikace kontrastní látky (contrast enhanced ultrasonography – CEUS), vysokou senzitivitu podobnou multidetektorové výpočetní tomografii – MDCT (63–97 %, resp. 75–96 %). MDCT s aplikací kontrastní látky zobrazuje JMKRK jako hypovaskulární léze v portální fázi. Magnetická rezonance (MRI), opět s aplikací kontrastní látky, dokáže zobrazit léze o průměru < 1 cm (senzitivita 80–97 %), nicméně na úkor specifity (Sofue et al., 2014). Hybridní metody jako PET/CT nebo PET/MRI (pozitronová emisní výpočetní tomografie – magnetická rezonance) jsou metody důležité pro detekci mimojaterních metastáz se senzitivitou 94–98 %.

Význam neoadjuvantní onkologické léčby je nesporný u potenciálně resekabilních JMKRK v rámci redukce tzv. „downsizingu“ tumorózní masy až do míry její resekability. Jako linie první volby se využívá kombinace 5-fluorouracilu, leukovorinu a oxaliplatinu (FOLFOX). Linie druhé volby je pak kombinace s irinotecanem (FOLFIRI). Intenzivnější kombinací je FOLFOXIRI, která má sice vyšší úspěšnost v sekundární resekabilitě JMKRK, nicméně je zatížena také vyšším procentem toxicity v porovnání s např. FOLFIRI. Studie OPUS, CRYSTAL, CELIM nebo GONO prokázaly významný efekt kombinace cytotoxické a biologické léčby na snížení toxicity a zvýšení sekundární resekability JMKRK (Nordlinger et al., 2008). Základem biologické léčby jsou protilátky proti receptoru epidermálního růstového faktoru – cetuximab, panitumumab, jejichž účinnost je vázána na nemutované formy KRAS, BRAF, NRAS a PIK3CA. U mutovaných forem lze pak využít další biologické protilátky proti receptoru vaskulárního endoteliálního růstového faktoru – bevacizumabu, afliberceptu, či vatalanibu (Rubbia-Brandt et al., 2010). K dalším metodám, které lze využít nejen v primární léčbě u neresekovatelných JMKRK, ale i jako metody redukční, patří transarteriální chemoembolizace (TACE) nebo transarteriální radioembolizace (TARE) či cílená chemoterapie cestou a. hepatica (HAI). TACE využívá směsi lipiodolu s 5-fluorouracilem, mitomycinem nebo

doxorubicinem, nicméně nejlepší efekt má irinotecan, který je vázán na mikrokuličkách, ze kterých je postupně uvolňován do JMKRK. Metoda se nazývá drug eluting beads containing irinotecan (DEBIRI). Na obdobném principu pracuje i TARE, které využívá místní působení yttria -90 po embolizaci JMKRK. U HAI využívá rychlého vychytávání floxuridinu v JMKRK, kde se metabolizuje na fluorouracil, dalším chemoterapeutikem v lokální aplikaci je oxaliplatin. Výše uvedenými postupy lze dosáhnout zvýšení sekundární resekability JMKRK až o 30 %.

V současné době je předmětem odborných diskusí použití neoadjuvantní onkologické léčby u primárně resekabilních JMKRK. Na jedné straně existují studie podporující neoadjuvantní onkologickou léčbu před jaterní resekcí (např. EORTC 40983), na straně druhé některé práce hovoří o sporném významu předoperační onkologické léčby. Evropská expertní skupina pro léčbu jaterních metastáz kolorektálního karcinomu doporučuje perioperační onkologickou terapii, tj. využití jak neoadjuvantní, tak adjuvantní onkologické léčby ve spojení s radikální resekcí JMKRK. Určitým ukazatelem obecné dlouhodobé prognózy nemocného je biologická aktivita JMKRK (Adam et al., 2010a). U 5–15 % nemocných dochází k progresi JMKRK i při neoadjuvantní onkologické léčbě, což je špatným prognostickým ukazatelem. Nicméně i u takových nemocných má být provedena radikální resekce jater, která má potenciál prodloužit nemocnému život. Pokud využijeme neoadjuvantní onkologickou léčbu v určitých specifických případech, pak z hlediska minimalizace perioperační morbidity a mortality by tato léčba neměla přesáhnout šest cyklů. Každým dalším cyklem navíc se zvyšuje morbidita, mortalita nemocných po resekcích jater v důsledku poškození jaterního parenchymu chemoterapií. Typickými příklady je steatohepatitida (žlutá játra) po léčbě irinotecanem a tzv. modrá játra (sinusoidální obstrukce) po léčbě oxaliplatinou (Adam et al., 2010b). Rovněž léčba inhibitory vaskulárního endoteliálního růstového faktoru by měla být vysazena přibližně 4 týdny před jaterní resekcí z hlediska snížení rizika operačních komplikací z důvodů poškozené regenerace jaterní tkáně (Kesmodel et al., 2008).

Problémem zůstává vymizení JMKRK po neoadjuvantní onkologické léčbě. Přibližně 80 % takových metastáz, které vymizí z radiologického obrazu, obsahuje stále viabilní buňky s promptní schopností růstu po ukončení onkologické léčby. Zatím není jednotný názor, jak u těchto případů postupovat. Někteří autoři doporučují označení JMKRK radiokontrastními značkami před zahájením neoadjuvantní léčby a po jejím ukončení „zmizelé“ JMKRK resekovat v místě označení, jiní pak vyčkat po skončení onkologické léčby na růst JMKRK a pak operovat. Problémem je, že ne vždy se včas zachytí růst JMKRK, které v době diagnostiky již mohou být neresekabilní.

Z hlediska rozsahu jaterních resekcí jsou obecně preferovány výkony šetřící jaterní parenchym. Důvodem je předpoklad recidivy JMKRK a následných reresekcí či termoblační léčby. Nicméně zastánci větších anatomických

resekcí (nad 3 jaterní segmenty) argumentují možnou přítomností mikrometastáz v jaterním parenchymu kolem hlavních metastatických ložisek. Pokud tuto možnost připustíme, pak nepochybně perioperační onkologická léčba by měla hrát důležitou roli v multimodální léčbě. Opět zde platí nezastupitelná úloha multidisciplinárního týmu, který by měl určit terapii „šitou na míru“ pro daného pacienta.

V absolutní většině případů následují resekce synchronních JMKRK v druhé době po resekcí primárního KRK. Jednodobé resekce JMKRK s primárním nádorem jsou dobře možné bez zvýšení pooperační morbidita u nemocných, u kterých je jeden výkon jednoduchý, snadno proveditelný. Pokud postižení jaterního parenchymu metastatickým procesem je natolik rozsáhlé, ale resekabilní, pak bychom měli využít metodu „liver first“ (Pudil et al., 2015; Straka et al., 2014), tj. resekovat nejprve JMKRK a ve druhé době primární kolorektální karcinom. Důvodem je případná komplikace po primární resekcí kolorektálního karcinomu, která by oddálila jaterní výkon z časového hlediska natolik, že JMKRK by se staly neresekabilními. U těchto nemocných pak může být výhodné využít předoperační neoadjuvantní onkologickou léčbu před resekcí jater. Někteří autoři u tohoto postupu popisují kvalitní dlouhodobé přežívání (46% po 4 letech) zejména u nemocných s dobrou odpovědí na neoadjuvantní onkologickou léčbu. „Liver first“ resekce se také používají u nemocných s karcinomem rekta s uzlinovými metastázami, kde je nutná neoadjuvantní chemoradioterapie, jež by u některých nemocných při primárním řešení karcinomu rekta mohla vést k progresi a neresekabilitě JMKRK.

Pro chirurga je z hlediska klinické praxe zásadní rozhodnutí, zda operovat resekabilní JMKRK při přítomnosti mimojaterního nádoru. V současnosti platí, že pokud jsou JMKRK a mimojaterní nádor (např. plicní, uzliny první etáže v hepatoduodenálním ligamentu, implantační peritoneální metastázy) radikálně odstranitelné s výjimkou pozitivních uzlin kolem truncus coeliacus a aorty, má resekce jater jednoznačný smysl. Pětileté přežívání u nemocných s resekabilními plicními metastázami je 36–49%, s resekabilními peritoneálními metastázami 15–30% a pozitivními uzlinami hepatoduodenálního ligamenta 18–25%. Musíme však u těchto nemocných počítat s vysokým procentem recidiv, jejichž výskyt se pohybuje v rozmezí 84–95%, z nichž však řada je opět chirurgicky odstranitelných (Imai et al., 2017; Andres et al., 2015).

Jednou z hlavních příčin primární neresekability JMKRK je nedostatečný zbytkový objem jater, tzv. future liver remnant volume (FLRV). V současnosti máme několik možností, jak zvýšit FLRV. Jedná se o onkologickou léčbu s cílem snížení objemu JMKRK tak, aby byla možná radikální resekce – tzv. „downsizing“ metoda. K dalším postupům patří dvojdobá resekce jater, embolizace nebo podvaz větve portální žíly na straně nádoru (PVE, PVL). Problémem těchto metod je progres JMKRK v jaterním parenchymu v době nutné pro růst FLRV, která se pohybuje v rozmezí 4–8 týdnů. Abychom minimalizovali toto riziko, je navržena řada postupů, které mohou zabránit progresi JMKRK,

jako jsou PVE s kombinací transarteriální chemoembolizace či radioembolizace (TACE, TARE), anebo zrychlují růst FLRV a zkracují tak významně interval nutný k resekcí jater – PVE s aplikací autologních mezenchymových kmenových buněk (MSC), metodu Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS).

Obecným cílem těchto metod je zvětšení objemu jaterní tkáně, který zůstane po resekcí JMKRK a bude dostatečný pro udržení jaterních funkcí. U nemocných s normální jaterní tkání se za dostatečný FLRV považuje objem > 25–30%, u nemocných s poškozeným jaterním parenchymem pak > 40%. U těchto nemocných je důležité kromě stanovení FLRV zjistit rovněž funkci jaterní tkáně pomocí funkčních testů.

K další metodě patří jednodobá resekce vícečetných bilobárních JMKRK s hraničním FLRV, která využívá perioperační ultrasonografie k cílené resekcí JMKRK, tzv. ultrasound guided enhanced one-stage hepatectomy (e-OSH), a zároveň k ušetření zdravého jaterního parenchymu.

Technika dvojdobé resekce jater je indikována u nemocných s bilobárním postižením JMKRK, kde FLRV je nedostatečný. V první době provedeme odstranění nádoru z jednoho (nejčastěji levého) laloku jater a ve druhé době po regeneraci zbylého laloku jater (obvykle po 4–8 týdnech) provedeme odstranění druhostranného jaterního laloku (Jaec a Pessaux, 2008). Mortalita dvojdobé resekce jater je nízká (1–2%) a je plně srovnatelná s jednodobými resekce. Nevýhodou této metody je poměrně dlouhý interval optimálního nárůstu FLRV, kde je nebezpečí dalšího nárůstu nejen jaterních, ale i mimojaterních metastáz. Dalším problémem je vznik poměrně pevných adhezí po prvním výkonu, které komplikují sekundární výkon. Nicméně dlouhodobé onkologické výsledky této metody jsou velmi dobré a pětileté přežití se pohybuje nad 40%. Otázkou zůstává význam onkologické léčby v intervalu mezi operacemi, jejíž role není v recentní literatuře zatím jednoznačná. Pokud je onkologická léčba indikována, pak je dobře volit krátký cyklus, který nepoškozuje regeneraci jaterního parenchymu. Selhání dvojdobé resekce jater z hlediska dostatečného nárůstu FLRV je popisováno u 35% nemocných. Za rizikové prognostické faktory selhání dvojdobé resekce jsou považovány: počet JMKRK v FLRV ≥ 3 , věk ≥ 70 let, progres malignity během onkologické léčby mezi oběma etapami, předoperační hladina karcinoembryonálního antigenu ≥ 30 ng/ml, průměr největší JMKRK ≥ 40 mm, počet cyklů onkologické předoperační léčby ≥ 12 .

Metody PVE využívající např. směsi Histoacrylu (B. Braun, Tuttlingen, SRN) s Lipiodolem (Cedex, Rennes, Francie) v poměru 1 : 10 nebo podvaz větve portální žíly na straně nádoru (PVL) zvyšují FLRV o 8–27% u 72–80% nemocných v intervalu 4–6 týdnů (Hagness et al., 2013). Jde o bezpečné metody, kde dlouhodobé výsledky jsou srovnatelné s výsledky primárních resekcí jater. Hypertrofie jater může být pomalejší u nemocných vyššího věku, dále u diabetiků, malnutrice, infekce a poškození jaterní tkáně zevní noxou. Poměrně dlouhý interval hypertrofie jater po PVE může být příčinou zvětšení objemu jaterních nebo nárůstu mimojaterních metastáz. Nedořešenou

otázkou zůstává využití perioperační onkologické léčby současně s PVE, PVL na regeneraci jater a dlouhodobé výsledky následné resekce jater (Ironsides et al., 2017).

Z důvodu poměrně pomalého nárůstu FLRV po PVE (PVL) s nebezpečím progresu JMKRK se hledají další, novější metody, jako jsou ALPPS nebo PVE s aplikací MSC, ke zkrácení intervalu nutného k hypertrofii FLRV.

ALPPS je metoda, která znamenala velký historický průlom v jaterní chirurgii nemocných s primárními nebo sekundárními nádory jater, kde FLRV je nedostačující (Schadde et al., 2014; de Santibañes et al., 2016). Metoda využívá dvouetapového výkonu s maximálním zkrácením časového intervalu mezi oběma výkony, což je podstatné k zabránění růstu nádoru v játrech a vytvoření pevných pooperačních srůstů v oblasti jater. Používá se zároveň u nemocných, kde PVE, PVL selhala jako tzv. „rescue“ terapie. Prvním výkonem je podvaz pravé větve portální žíly společně s větvemi pro segmenty 4A a 4B s ponecháním zásobení jater arteriální krví a *in situ* rozdělení jaterního parenchymu mezi laterálními a mediálními sektory levého laloku jater. Druhým výkonem je pak podvaz a přerušení pravé jaterní tepny a žlučového a odstranění pravé strany jater s nádorem. Tato metoda je v současnosti dále modifikována na tzv. mini-ALPPS metodou užitím laparoskopické techniky s PVE na straně JMKRK (Tschuor et al., 2013). Recentní studie popisují nárůst FLRV o 40–80 % v intervalu 6–9 dní po první fázi výkonu nebo až 22 % každodenní nárůst FLRV v porovnání se zhruba 3 % nárůstem po PVE. Trvajícím problémem této metody je stále vysoká morbidita (kolem 35 %) a mortalita (kolem 8 %) v porovnání s ostatními výkony indikovanými pro nárůst FLRV. Za rizikové faktory pooperačních komplikací jsou považovány: věk, operační čas první fáze ≥ 5 hodin, krevní transfuze. Jedno- a dvouleté přežívání nemocných je 59 a 41 %, bezpříznakové přežívání je ve stejných intervalech 88 a 74 %.

Metoda PVE s aplikací MSC se snaží zvýšit a zrychlit regenerační kapacitu jaterního parenchymu a zkrátit tak interval nutný pro nárůst FLRV po PVE (Treska et al., 2014; Treska, 2016). Podstatou metody je PVE na straně nádoru, odběr MSC z kostní dřeně nebo z krve pomocí leukaferézy s jejich následnou aplikací do druhostranné větve portální žíly. MSC zvyšují rychlost regenerace jaterního parenchymu především parakrinními mechanismy sekrecí cytokinů a růstových faktorů stimulujících růst a diferenciaci hepatocytů, cholangiocytů a dalších buněk. V porovnání se samotnou PVE má tato metoda lepší výsledky co do rychlosti nárůstu FLRV, která se tak zkracuje na 2–3 týdny. Velkou výhodou metody oproti ALPPS je nulová mortalita a minimální morbidita nemocných. V souvislosti s kombinací PVE a aplikací MSC zůstává nedořešený problém možného nebezpečí proliferace nedetekovatelných mikrometastáz nejen v játrech, ale i organismu související s oběma metodami, které stimulují proliferaci a růst. Jedno- a dvouleté přežívání nemocných se pohybuje kolem 75, resp. 50 % a bezpříznakové období ve stejných intervalech kolem 65, resp. 30 %.

Další metodou je jednodobá hepatektomie (e-OSH) (Torzilli et al., 2016), která využívá peroperační USG

k navigované resekci bilobárních JMKRK s maximálním šetřením zdravého jaterního parenchymu. Metodu lze využít i u nemocných s větším počtem JMKRK v oblasti FLRV, kde se využívá společně s PVE (PVL). Průkopníkem metody je Torzilli. Pětileté přežívání nemocných se pohybuje kolem 32 %. Metoda je časově náročnější a vyžaduje dokonalé znalosti peroperační USG jater.

V poslední době byla diskutována i možnost transplantace jater (Hagness et al., 2016; Foss a Lerut, 2014) u neresekovatelných JMKRK. Tato metoda je využívána jen u přísně selektovaných nemocných s JMKRK bez přítomnosti mimojaterních metastáz. Dosavadní výsledky dosahují podstatně horších výsledků než resekční léčba. V současnosti proto probíhají studie (SECA-II, TRANSMET, RAPID) s přísně selektivními kritérii pro zařazení nemocných s JMKRK k transplantaci jater (Line et al., 2015; Aissou et al., 2016), jejichž výsledky se očekávají v následujících 5 letech. Problémem zůstává obecně nedostatečný počet jaterních štěpů k transplantaci, v tomto případě zatím víceméně pro klinický experiment.

K paliativním výkonům pak patří termoablační metody (radiofrekvenční ablace – RFA, mikrovlnná ablace – MWA nebo ireverzibilní elektroporace – NanoKnife), které jsou využívány tam, kde nelze z různých důvodů provést jaterní resekci (Aissou et al., 2016; Vavra et al., 2015). Jsou rovněž součástí jaterních resekcí, ať už při vytvoření linie řezu pomocí koagulační nekrózy, nebo v rámci kombinovaných výkonů u vícečetných JMKRK, kde se část metastáz resekuje a zbylé pak jsou ošetřeny termokoagulací. K nejčastěji užívaným termoablačním metodám patří RFA a MWA. Obecně mají horší dlouhodobé přežívání a časnější recidivu JMKRK především tam, kde je JMKRK lokalizována u větší cévy, kde krevní proud vede k ochlazení termického efektu (tzv. „heat sink effect“), a tudíž horší ablací příslušné JMKRK. Horší výsledky jsou rovněž u JMKRK lokalizovaných na povrchu jater (nebezpečí diseminace a implantace nádorových buněk na peritoneu) a u JMKRK větších než 3 cm.

Přibližně u dvou třetin nemocných, u kterých se primárně podaří odstranit JMKRK, dojde v různém časovém intervalu po operaci k recidivě JMKRK, nejčastěji v prvních 2 letech po operaci jater (Jones et al., 2012). Recidiva je vázána jen na jaterní tkáň u 25 % nemocných. Opakované resekce jsou bezpečné a jejich dlouhodobé výsledky se blíží výsledkům primárních resekcí jater (Saiura et al., 2014). Tam, kde nelze provést další resekční výkon, je často možné využít termoablační metody k destrukci JMKRK. Pětileté přežívání nemocných po opakovaných výkonech se pohybuje mezi 40–50 % (Hof et al., 2016). Uvádí se, že čím časnější recidiva, tím horší dlouhodobé přežívání nemocných po dalším výkonu na játrech.

U nemocných po operaci jater pro JMKRK je nutná důsledná dispenzární péče. Jako optimální se jeví kontroly ve tříměsíčních intervalech v prvních dvou letech po operaci, v dalším roce po šesti měsících a dále po jednom roce. V těchto intervalech by mělo být provedeno fyzikální

vyšetření nemocného, vyšetření sérových nádorových markerů (karcinoembryonální antigen), rtg plic, USG jater, endoskopické a CT vyšetření (v intervalech 6 měsíců až jednoho roku). Při podezření na recidivu je nutné ihned doplnit další vyšetření (MRI, PET CT, PET MRI) (Azoulay et al., 2017; Liška et al., 2016).

Závěrem lze konstatovat, že jaterní chirurgie udělala v posledním desetiletí velký posun dopředu díky sofistikovaným technikám, které umožnily provádět i složité výkony bez nutnosti krevních převodů. Došlo k velmi významnému posunu v dlouhodobém bezpříznakovém přežívání nemocných s vysokou kvalitou jejich života. To vše je důsledkem těsné multidisciplinární spolupráce řady medicínských oborů v diagnostice, léčbě a dispenzární péči nemocných s JMKRK. Nicméně i přes velký posun stále existují limity jaterních resekcí, které, jak pevně věříme, budou v blízké budoucnosti dále překonávány.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem UK – PROGRES a programem Univerzitní výzkumná centra UK UNCE/MED/006 Univerzitní centrum klinické a experimentální jaterní chirurgie.

Literatura

- Adam R. LiverMetSurvey, Statistics December 2015, <http://www.livermetsurvey.org>
- Adam R, Bhangui P, Poston G, Mirza D, Nuzzo G, Barroso E, Ijzermans J, Hubert C, Ruers T, Capussotti L, Ouellet JF, Laurent C, Cugat E, Colombo PE, Milicevic M. Is perioperative chemotherapy useful for solitary, metachronous, colorectal liver metastases? *Ann Surg* 2010;252:774–87.
- Adam R, Bhangui P, Poston G, Mirza D, Nuzzo G, Barroso E, Ijzermans J, Hubert C, Ruers T, Capussotti L, Ouellet JF, Laurent C, Cugat E, Colombo PE, Milicevic M. Is perioperative chemotherapy useful for solitary, metachronous, colorectal liver metastases? *Ann Surg* 2010;252:774–87.
- Aissou S, Cartier V, Hamy A, Plumereau F, Aube C, Lermite E. Radiofrequency in the management of colorectal liver metastases: a 10-year experience at a single center. *Surg Technol Int* 2016;26:99–105.
- Andres A, Mentha G, Adam R, Gerstel E, Skipenko OG, Barroso E, Lopez-Ben S, Hubert C, Majno PE, Toso C. Surgical management of patients with colorectal cancer and simultaneous liver and lung metastases. *Br J Surg* 2015;102:691–9.
- Azoulay D, Bhangui P, Pascal G, Salloum C, Andreani P, Ichai P, Saliba F, Lim C. The impact of expanded indications on short-term outcomes for resection of malignant tumours of the liver over a 30 year period. *HPB (Oxford)* 2017;19:638–648.
- Araujo RL, Riechelmann RP, Fong Y. Patient selection for the surgical treatment of resectable colorectal liver metastases. *J Surg Oncol* 2017;115(2):213–220.
- Blazer DG, Kishi Y, Maru DM, Kopetz S, Chun YS, Overman MJ, Fogelman D, Eng C, Chang DZ, Wang H, Zorzi D, Ribero D, Ellis LM, Glover KY, Wolff RA, Curley SA, Abdalla EK, Vauthey JN. Pathologic response to preoperative chemotherapy: a new outcome end point after resection of hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol* 2008;26:5344–51.
- de Santibañes E, Alvarez FA, Ardiles V, Pekolj J, de Santibañes M. Inverting the ALPPS paradigm by minimizing first stage impact: the Mini-ALPPS technique. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:557–63.
- Foss A, Lerut JP. Liver transplantation for metastatic liver malignancies. *Curr Opin Organ Transplant* 2014;19:235–44.
- Hagness M, Foss A, Line PD, Scholz T, Jørgensen PF, Fosby B, Boberg KM, Mathisen O, Gladhaug IP, Egge TS, Solberg S, Hausken J, Dueland S. Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 2013;257:800–6.
- Hof J, Wertenbroek MW, Peeters PM, Widder J, Sieders E, de Jong KP. Outcomes after resection and/or radiofrequency ablation for recurrence after treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2016;103:1055–62.
- Ironside N, Bell R, Bartlett A, McCall J, Powell J, Pandanaboyana S. Systematic review of perioperative and survival outcomes of liver resections with and without preoperative portal vein embolization for colorectal metastases. *HPB (Oxford)* 2017;19:559–566.
- Imai K, Castro Benitez C, Allard MA, Vibert E, Sa Cunha A, Cherqui D, Castaing D, Bismuth H, Baba H, Adam R. Potential of a cure in patients with colorectal liver metastases and concomitant extrahepatic disease. *J Surg Oncol* 2017;115:488–496.
- Jaecck D, Pessaux P. Bilobar colorectal liver metastases: treatment options. *Surg Oncol Clin N Am* 2008;17(3):553–568.
- Jones RP, Jackson R, Dunne DF, Malik HZ, Fenwick SW, Poston GJ, Ghaneh P. Systematic review and meta-analysis of follow-up after hepatectomy for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2012;99:477–86.
- Kesmodel SB, Ellis LM, Lin E, Chang GJ, Abdalla EK, Kopetz S, Vauthey JN, Rodriguez-Bigas MA, Curley SA, Feig BW. Preoperative bevacizumab does not significantly increase postoperative complication rates in patients undergoing hepatic surgery for colorectal cancer liver metastases. *J Clin Oncol* 2008;26:5254–60.

18. Liška V, Eminger M, Skála M, Pálek R, Troup O, Novák P, Vyčítal O, Skalický T, Třeška V. Jaterní metastázy karcinomů kolon a rekta z pohledu rozdílů v klinických parametrech. *Rozhl Chir* 2016;95:69–79.
19. Liška V, Eminger M, Skála M, Pálek R, Troup O, Novák P, Vyčítal O, Skalický T, Třeška V. Jaterní metastázy karcinomů kolon a rekta z pohledu rozdílů v klinických parametrech. *Rozhl Chir* 2016;95:69–79.
20. Line PD, Hagness M, Berstad AE, Foss A, Dueland S. a novel concept for partial liver transplantation in nonresectable colorectal liver metastases: The RAPID concept. *Ann Surg* 2015; 262:5–9.
21. Moris D, Pawlik TM. Personalized treatment in patients with colorectal liver metastases. *J Surg Res* 2017;216:26–29.
22. Nagayama S, Hasegawa S, Hida K, Kawada K, Hatano E, Nakamura K, Seo S, Taura K, Yasuchika K, Matsuo T, Zaima M, Kanazawa A, Terajima H, Tada M, Adachi Y, Nishitai R, Manaka D, Yoshimura T, Doi K, Horimatsu T, Mitsuyoshi A, Yoshimura K, Niimi M, Matsumoto S, Sakai Y, Uemoto S. Multi-institutional phase II study on the feasibility of liver resection following preoperative mFOLFOX6 therapy for resectable liver metastases from colorectal cancers. *Int J Clin Oncol* 2017;22:316–323.
23. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, Bechstein WO, Primrose JN, Walpole ET, Finch-Jones M, Jaecck D, Mirza D, Parks RW, Collette L, Praet M, Bethe U, Van Cutsem E, Scheithauer W, Gruenberger T; EORTC Gastro-Intestinal Tract Cancer Group; Cancer Research UK; Arbeitsgruppe Lebermetastasen und-tumoren in der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (ALM-CAO); Australasian Gastro-Intestinal Trials Group (AGITG); Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD). Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;22:371:1007–16.
24. Pudil J, Batko S, Menclová K, Bláha M, Ryska M. „Liver first“ přístup v léčbě synchronních jaterních metastáz kolorektálního karcinomu. *Rozhl Chir* 2015; 94:522–5.
25. Rubbia-Brandt L, Lauwers GY, Wang H, Majno PE, Tanabe K, Zhu AX, Brezault C, Soubrane O, Abdalla EK, Vauthey JN, Mentha G, Terris B. Sinusoidal obstruction syndrome and nodular regenerative hyperplasia are frequent oxaliplatin-associated liver lesions and partially prevented by bevacizumab in patients with hepatic colorectal metastasis. *Histopathology* 2010;56:430–9.
26. Saiura A, Yamamoto J, Koga R, Takahashi Y, Takahashi M, Inoue Y, Ono Y, Kokudo N. Favorable outcome after repeat resection for colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol* 2014;21:4293–9.
27. Sofue K, Tsurusaki M, Murakami T, Onoe S, Tokue H, Shibamoto K, Arai Y, Sugimura K. Does Gadoteric acid-enhanced 3.0T MRI in addition to 64-detector-row contrast-enhanced CT provide better diagnostic performance and change the therapeutic strategy for the preoperative evaluation of colorectal liver metastases? *Eur Radiol* 2014;24:2532–9.
28. Straka M, Skrovina M, Soumarova R, Kotasek R, Burda L, Vojtek C. Up front hepatectomy for metastatic rectal carcinoma – reversed, liver first approach. Early experience with 15 patients. *Neoplasma* 2014;61:447–52.
29. Schadde E, Ardiles V, Slankamenac K, Tschuor C, Sergeant G, Amacker N, Baumgart J, Croome K, Hernandez-Alejandro R, Lang H, de Santibañes E, Clavien PA. ALPPS offers a better chance of complete resection in patients with primarily unresectable liver tumors compared with conventional staged hepatectomies: results of a multicenter analysis. *World J Surg* 2014;38:1510–9.
30. Tschuor Ch, Croome KP, Sergeant G, Cano V, Schadde E, Ardiles V, Slankamenac K, Clariá RS, de Santibañes E, Hernandez-Alejandro R, Clavien PA. Salvage parenchymal liver transection for patients with insufficient volume increase after portal vein occlusion – an extension of the ALPPS approach. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:1230–5.
31. Treska V, Liska V, Lysak D, Mirka H, Bruha J, Duras P. Portal vein embolization with application of haematopoietic stem cells in patients with primarily non-resectable colorectal liver metastases. *Anticancer Research* 2014;34:7279–7286.
32. Treska V. Methods to increase future liver remnant volume in patients with primarily unresectable colorectal liver metastases: current state and future perspectives. *Anticancer Res* 2016;36:2065–2072.
33. Torzilli G, Adam R, Viganñ L, Imai K, Goransky J, Fontana A, Toso C, Majno P, de Santibañes E. Surgery of colorectal liver metastases: pushing the limits. *Liver Cancer* 2016;6:80–89.
34. Vallance AE, van der Meulen J, Kuryba A, Charman SC, Botterill ID, Prasad KR, Hill J, Jayne DG, Walker K. The timing of liver resection in patients with colorectal cancer and synchronous liver metastases: a population-based study of current practice and survival. *Colorectal Dis* 2018; 16. doi: 10.1111/codi.14019
35. Vavra P, Nowakova J, Ostruszka P, Hasal M, Jurcikova J, Martinek L, Penhaker M, Ihnat P, Habib N, Zonca P. Colorectal cancer liver metastases: laparoscopic and open radiofrequency-assisted surgery. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2015;10:205–12.



Karcinom pankreatu – radikální chirurgický výkon v rámci multimodální terapie

Prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc., FCMA

Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, Praha

Pancreatic carcinoma – radical surgical intervention as a part of multimodal therapy

Karcinom pankreatu (PC) vykazuje v hospodářsky rozvinutých zemích od roku 1950 narůstající incidenci a s tím i spojenou mortalitu. Ve více než v 80 % se jedná o duktální adenokarcinom s výraznou stromální reakcí, o koloidní nebo medulární karcinom, ve významném procentu nediferencovaný nebo o nádor s neuroendokrinní složkou. Ostatní část připadá na cystická neoplazmata, vzácné primární tumory a na sekundární metastatická postižení. U 90 % nemocných jde o karcinom sporadický, pouze v 10 % o familiární.

Epidemiologie

Je odhadováno, že v roce 2030 bude PC na druhé příčce příčin úmrtí na zhoubné onemocnění v USA. V Evropě je v současné době na místě sedmém nejčastěji se vyskytujících karcinomů. Pobaltské země a státy severní a střední Evropy vykazují celosvětově nejvyšší incidenci: > 9,5/100 000 mužů a 6,0/100 000 žen (Yeo, 2015; Jemal et al., 2011).

PC představuje v České republice po kolorektálním karcinomu druhé nejčastější nádorové onemocnění trávicího traktu a šesté nejčastější nádorové onemocnění vůbec. S celkovou incidencí 10 nových případů na 100 tisíc obyvatel/rok, u věkových kategorií nad 60 let však s incidencí několikanásobně vyšší, je ČR na druhém místě ve světě, těsně za Japonskem. V absolutních číslech to pro ČR představuje přibližně 2300 nových případů s ročním nárůstem větším než 1 % (Ryska a Rudiš, 2016) – údaje NOR, ÚZIS.

Mortalita a přežívání

Současné celkové jednoleté přežití u nemocných s PC je 28,3 % a pětileté přežití pacientů všech stadií PC v posledním desetiletí dosahuje pouze 7 %. Nízké přežití dělá z PC celosvětově 4. nejčastější nádorovou příčinu úmrtí, kdy mortalita je téměř totožná s incidencí a roční počet úmrtí téměř dosahuje počtu úmrtí na nádory s několikanásobně vyšší incidencí (např. prostata u mužů a kolorektální karcinom u žen). Medián přežití pacientů

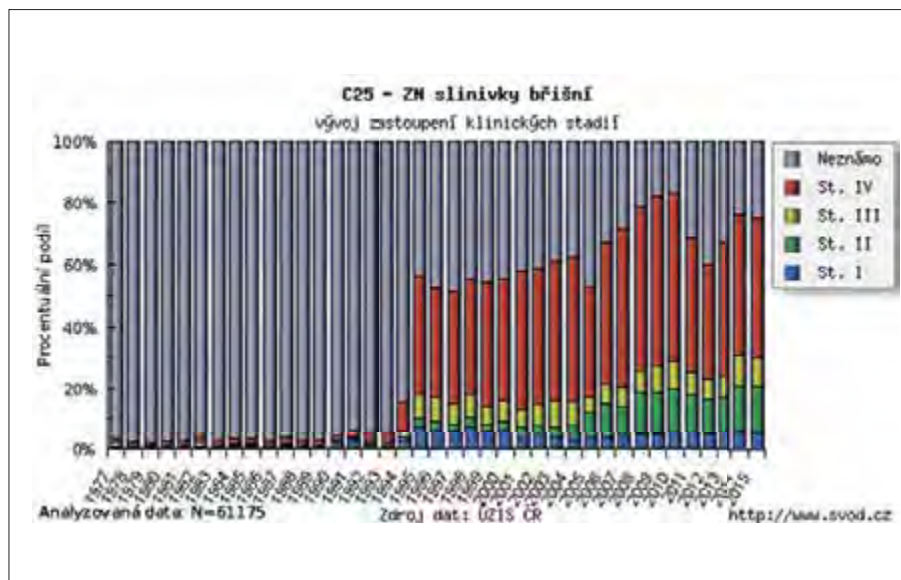
podstupujících resekční výkon s kurativním záměrem, doplněný adjuvantní chemoterapií, dosahuje 20–24 měsíců, pětileté přežívání 20 %, zatímco medián přežití lokálně pokročilého karcinomu pankreatu pouze 9–13 měsíců (Seufferlein et al., 2012). Porovnání mediánu přežívání u neresekovaných a radikálně resekovaných nemocných proto jednoznačně hovoří ve prospěch radikálně resekovaných. Nepříznivým faktem zůstává, že resekabilních je pouze 20 % nemocných. Nález hodnocený jako lokálně pokročilý bez vzdálených metastáz, ale primárně neresekabilní, očekávejme u 30 % pacientů. Více než 50 % tvoří pacienti s generalizovaným onemocněním (Heinemann et al., 2013; Hidalgo, 2010).

Příčiny pozdní diagnózy

PC se vyvíjí relativně pomalu v průběhu přibližně deseti let a my jej léčíme až v jeho terminální fázi. Onemocnění je pak třeba chápat jako systémové, nikoli jako lokoregionální (Yachida et al., 2010). Nádor se navíc nešíří jenom lymfatickými cévami, ale také perineurálně. Nehledě na skutečnost, že známe rizikové faktory, symptomy, subtyp diabetu T3cDM provázející PC (Cui a Andersen, 2012), doposud nebyly stanoveny vhodné markery onemocnění. Opakované a kombinované použití zobrazovacích vyšetření s vysokou rozlišovací schopností lze provádět pouze u vysoce rizikových skupin.

Pozdní diagnózu potvrzuje i zastoupení jednotlivých klinických stadií v České republice, kdy převažuje IV. stadium (70 %) s rostoucím meziročním trendem a malé počty ostatních stadií se stabilními počty (viz www.svod.cz) (obr. 1).

Omezené možnosti prevence a časně diagnostiky vedoucí k nálezům pokročilých stadií onemocnění při prvním kontaktu s lékařem, rekurence po radikálním resekčním výkonu, malá efektivita současné systémové protinádorové léčby a krátké přežívání (např. ve srovnání s kolorektálním karcinodem) často vedou u lékařské veřejnosti k přetrvávajícímu pocitu terapeutické beznaděje.



Obr. 1: Klinická stadia PC v ČR

Ta finálně vede nejen k podceňování současných terapeutických možností, ale mnohdy i ke špatné klinické praxi. Řada nemocných je dlouze vyšetřována a tím je promarněna doba provedení resektčního výkonu (Cooper et al., 2013). Mnohdy nejsou respektovány poznatky týkající se kvality života v závislosti na zvolené léčebné metodě (Ryska et al., 2012). Z těchto důvodů nemalé procento nemocných z poskytované terapie v naší republice neprofituje. Část nemocných navíc krátký úsek zbývajících života stráví ve zdravotnickém zařízení, ať již s komplikací málo efektivní léčby, či v marné naději na vyléčení. Neuspokojivé výsledky a ekonomická neefektivita takového postupu jsou zřejmé. Na tomto místě je nutné zdůraznit, že se nejedná pouze o ČR, ale o problém celosvětový (Jabbar, 2017).

Upřesnění diagnózy PC a stanovení stagingu onemocnění

Rychlé stanovení stagingu onemocnění je klíčové pro pacienta, pro stanovení optimální léčby v rámci multioborového týmu. Zatímco vyslovení podezření či primární stanovení diagnózy se odehrává většinou mimo centrum, co nejpřesnější staging je úkolem tzv. high-volume center (H-V). V ČR je jich v současné době třináct, přičemž více než polovina nemocných je ošetřena v šesti z nich (Loveček et al., 2016).

Klíčová pro zhodnocení nálezu a resekability je počítačová tomografie (CT) podle standardního protokolu (maximálně 1mm řezy, 3 kontrastní fáze: parenchymatózní, arteriální, portální) bez použití orálně podané kontrastní látky.

Druhým zásadním vyšetřením, které upřesní staging PC, je endoultrasonografie (EUS), doplněná o tenkojehlovou aspirační biopsii (FNA). Mimo lokalizaci a velikosti tumoru je EUS přínosná v hodnocení žilní a tepenné angioinvasze, zvláště je-li použito dopplerovské mapování

krvního toku. FNA může morfologicky potvrdit suspekci na malignitu. Její provedení tak nebývá podmínkou indikace operačního řešení. Podstatná je cytologická či histologická verifikace PC u tumorů potenciálně resektabilních (borderline) nebo neresektabilních. Podmiňuje podání chemoterapie.

CT/MR a EUS tvoří základní rámec hodnocení stagingu onemocnění a především neresekability. CT a MR jsou vzájemně zastupitelné a ve většině případů není nutné provádět obě vyšetření současně.

Endoskopickou retrográdní cholangiopankreatikografií (ERCP) nelze v současné době považovat u nemocných s PC za diagnostický prostředek. ERCP však může být v této fázi vyšetření přínosná u nemocných, u kterých představuje možnost histologické verifikace tumorů vaterské papily či distálního žlučodu (kartáčová biopsie). Je indikována u nemocných s cholangitidou, hodnotou bilirubinu převyšující 250 mmol/l nebo při očekávaném zpoždění chirurgického výkonu.

Pozitronová emisní tomografie (PET) může být přínosná s cílem detekce diseminace onemocnění. V současné době však není uváděna v rámci standardního vyšetřování (Ducreux et al., 2015), provedení by měl rozhodnout multioborový tým H-V centra a PET by neměla být důvodem k oddálení rozhodnutí indikovat, či neindikovat radikální resekci.

Indikace k resektčnímu výkonu

Po stanovení stagingu lze pacienty s PC rozdělit na:

- A – primárně resektabilní: T1–2
- B – borderline resektabilní: T3
- C – neresekabilní pro lokálně pokročilý nález: T4
- D – neresekabilní pro metastatickou formu onemocnění: T3–4, M1 (Bockhorn et al., 2014).

Hodnocení „N“ v úvaze o výběru optimální terapie hraje okrajovou roli a je zde záměrně vynecháno. Resekabilní jsou tumory ve stadiu I a II, resekabilita ve III. stadiu je určena typem vaskulární invaze: žilní invaze do portomezenterického segmentu není kontraindikací k resekci, arteriální invazi do truncus coeliacus nebo do arteria mesenterica superior je vhodné chápat jako znak lokální pokročilosti onemocnění a provedení resekčního výkonu znamená pro pacienta většinou nepřínosnou (a tudíž kontraindikovanou) „radikální“ resekci nebo resekci R2 (v nádorové tkáni). Nicméně u části těchto pacientů lze postupovat v rámci konceptu „borderline“ (viz níže) a dosáhnout provedení resekčního výkonu. Naproti tomu tzv. rozšířené výkony (odstranění části s pankreatem sousedících orgánů s extrémní lymfadenektomií) neprokázaly pozitivní vliv na prodloužení přežívání (Nimura et al., 2012).

Stanovení peroperačního stagingu onemocnění

Hodnocení resekability během operačního výkonu znamená vyloučení metastatického rozsevu, posouzení venózní a arteriální angioinvaze a prorůstání do okolních orgánů. Chirurg konfrontuje předoperační staging s makroskopickým či mikroskopickým (peroperační vyšetření odeslané tkáně) nálezem *in situ*. Ideální je, když chirurg může postupovat při resekci standardním způsobem s dodržением jednotlivých etap výkonu, které umožňuje při zjištění vyššího pagingu, než stanovilo předoperační vyšetření od resekce (výjimečně), ustoupit nebo racionálně zvolit efektivnější rozsáhlejší výkon (totální pankreatektomie).

Radikální resekce, paliativní výkony

Radikální resekční výkon znamená odstranit postiženou část slinivky s provedením standardní lymfadenektomie. Při lokalizaci v hlavě pankreatu provádíme proximální pankreatoduodenektomii (obr. 2), při lokalizaci v těle a v kaudě levostrannou pankreatektomii se splenektomií (obr. 3). Podmínkou radikality je průkaz negativních okrajů resekatu a absence pozitivních lymfatických uzlin N3. Totální pankreatektomie není v současné době považována u PC za standardní výkon (obr. 4) a je racionální u asi 10–12 % resekováných (Ryska a Rudiš, 2016). Odstranění jaterních metastáz není v rámci standardní terapie indikováno.

Při pokročilém nález, tj. při stanovení stagingu T3–4, N1–2 a M0–1, indikujeme paliativní terapii. Endoskopicky zavedený, snadno vyměnitelný stent ponecháme *in situ* a výkon se omezí na případný transduodenální odběr bioptických vzorků či lymfatických uzlin.

Provedení biliodigestivní anastomózy indikujeme při očekávaných či avizovaných obtížích s výměnou stentu při relativně delší prospekci života nemocného. Gastroenteroanastomóza je u těchto nemocných indikována ojediněle, a to v případě obstrukce duodena tumorem. Její provedení nemusí znamenat faktickou obnovu pasáže.

Důvodem je porucha motility žaludku a tenkého střeva způsobená základním onemocněním. U některých pacientů můžeme provést paliativní resekci, a to především z psychologického hlediska.

Pooperační průběh a časné komplikace

Průběh časného pooperačního období po resekčním výkonu na pankreatu odpovídá stavu po velkém břišním výkonu, a řídí se proto obecnými pravidly (antitrombotická profylaxe, epidurální analgezie, časná mobilizace, časné odstranění nazogastrické sondy, korekce patologické glykemie, kontrola tekutinové bilance, časné odstranění močové cévky, časný perorální příjem atd.). Specifická opatření se týkají především kontroly eventuálního úniku pankreatické šťávy z pojistného drénu.

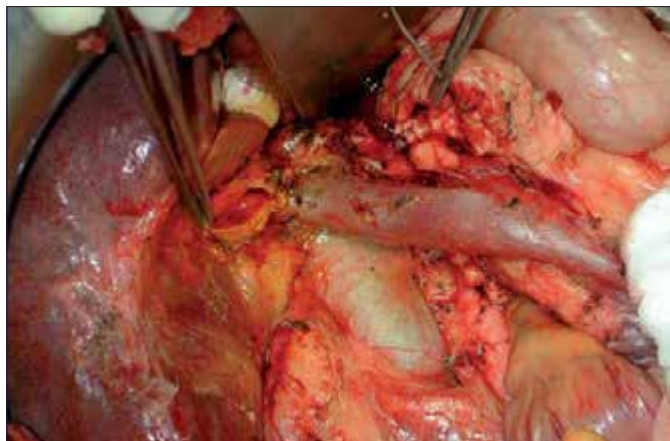
Ačkoliv se časná letalita resekce pankreatu v posledních 25 letech výrazně snížila a nepřevyšuje v H-V centrech 3–5 %, morbidita dosahuje až 60 %. Zmíněnou dehisenci pankreato-digestivní anastomózy s rozvojem pankreatické a často i enterální píštěle můžeme pozorovat u 10–28,5 % operovaných. U menší části nemocných znamená časnou reoperaci (Büchler et al., 2003).

Koncepce borderline, neoadjuvantní léčba

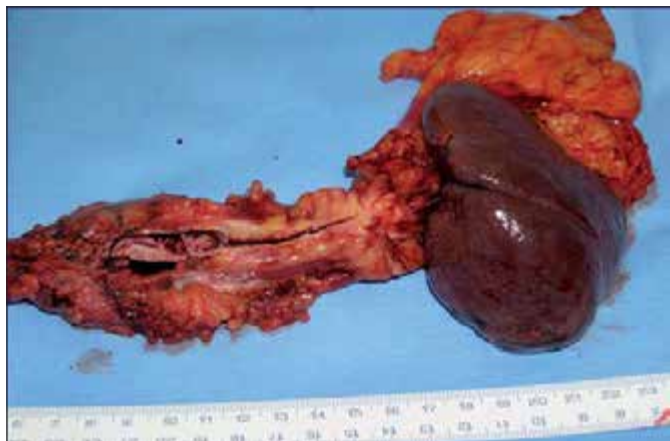
Nízká resekabilita nemocných s PC a skutečnost, že předoperační staging u části nemocných nevystihuje pokročilost onemocnění, vedly k úvaze o neoadjuvantní chemoterapii již na začátku 90. let, kdy některé klinické studie prokázaly její přínos u primárně neresekovatelných nemocných. Koncept u tzv. borderline resekabilních PC zformuloval Katz se spoluautory (podle Katz et al., 2013 – upraveno): 1 – kompletní odstranění nádoru a lymfatických uzlin s negativními okraji je podmínkou dlouhodobého přežívání, a to včetně nádorem postiženého žilního portomezenterického segmentu, 2 – resekce postižené části a. hepatica je také podmínkou dlouhodobého přežití, nikoliv však resekce postižené části a. mesenterica sup., 3 – tzv. downstagingu je možné dosáhnout bez resekce pouze podáním cytotoxických látek samotných či v kombinaci s radioterapií zřídka, 4 – neoadjuvantní chemoterapii či chemoradioterapii je možné podat u vybraných nemocných s cílem dosažení následného radikálního výkonu.

Byť Katzova definice nebyla konsenzuálně přijata, její další upřesnění se týkala pouze stupně angioinvaze do stěny a. mesenterica sup. a preference anatomických poměrů před klinickými. Od neoadjuvantní terapie neočekáváme downstaging, ale stabilizaci rentgenologického nálezu bez rozvoje metastáz. Takový pacient je po absolvování dvoutměsíční neoadjuvantní chemo(radio)-terapie k radikální resekci indikován.

V České republice doposud relevantní data publikována nebyla. Vlastní zkušenosti máme s několika pacienty, u kterých neoadjuvantní chemoterapie při primárně neresekovatelném nález, znamenala rentgenologickou regresi s následným provedením radikálního resekčního výkonu.



Obr. 2: Stav po proximální pankreatoduodenektomii pro PC se standardní lymfadenektomií – peroperační foto



Obr. 3: Levostranná pankreatektomie se splenektomií – preparát



Obr. 4: Totální pankreatektomie se splenektomií – preparát

Faktory ovlivňující přežívání po resekčním výkonu

Nezávislémi faktory ovlivňujícími přežívání nemocného s PC jsou lokalizace nádoru, jeho velikost ($T > 2$ cm),

přítomnost pozitivních N2–3 uzlin (Pawlik et al., 2007) a angioinvasivita. Horší prognóza u nemocných s karcinomem v oblasti processus uncinatus je způsobena pozdními klinickými příznaky. Negativními faktory jsou grading a pozitivita resekční plochy. Perineurální šíření nádoru patří jednoznačně k velmi nepříznivým faktorům u duktálního karcinomu pankreatu. Peroperační převod krve snižuje šanci nemocného na dlouhodobé přežívání. Negativní vliv na dlouhodobé přežívání nemá ikterus (bilirubin $> 100 \mu\text{mol/l}$). Jednoznačný je vztah mezi počtem resekčních výkonů provedených na chirurgickém pracovišti s perioperační mortalitou a morbiditou. Je také argumentem pro centralizaci těchto nemocných.

Závěr

Současné nejasnosti jsou spojeny se stanovením optimálního postupu vzhledem k systémové léčbě a její malé účinnosti, s kontroverzními názory na postup u borderline nálezu. Nicméně nehledě na současnou absenci screeningu lze efektivitu léčby PC již dnes spojit:

1. se sledováním rizikových skupin s včasným návrhem resekční léčby,
2. se sledováním osob starších 50 let s nově zjištěným diabetem (T3cDM – ?),
3. s odesláním nemocného s podezřením či zjištěnou diagnózou PC do specializovaného H-V centra s maximální snahou o co nejrychlejší rozhodnutí efektivní terapie,
4. s péčí onkologa či praktického lékaře o nemocné po podání paliativní chemoterapie nebo symptomatické terapie (zejména zajištění účinné analgetické terapie),
5. s dodržováním pravidel dispenzárního programu.

Vzhledem k současným poznatkům v onkogenezi karcinomu pankreatu je nutné celý diagnosticko-terapeutický proces zkvalitnit. Přetrvávající pocit beznaděje u části odborné veřejnosti je nutné nahradit racionálním postupem. Jen tak lze pacientům s karcinomem pankreatu v rámci současného poznání optimálně pomoci.

Práce byla podpořena MO 1012.

Literatura

1. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2014;155:977–988.
2. Büchler MW, Wagner M, Schmied BM, et al. Changes in morbidity after pancreatic resection. Toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg* 2003;138:1210–1314.

3. Cooper M, Newman NA, Ibrahim AM, et al. Unnecessary tests and procedures in patients presenting with solid tumors of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 2013;17:1218–1223.
4. Cui Y, Andersen DK. Diabetes and pancreatic cancer. *Endocr Relat Cancer* 2012;19:F9–F26.
5. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella V, et al. Cancer of the pancreas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;Suppl. 5:v56–v68.
6. Dušek L, Kubásek M, Koptíková J, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. Dostupný z <http://www.svod.cz>
7. Heinemann V, Haas M, Boeck S. Neoadjuvant treatment of borderline resectable and non-resectable pancreatic cancer. *Ann Oncol* 2013;24:2484–2492.
8. Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1605–1617.
9. Jabbari J. Surgical intervention in early-stage pancreatic adenocarcinoma. *ASCO* 2017; *Gastrointestinal Cancers Symposium*:111.
10. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians* 2011;61:69–90.
11. Katz MH, Marsh R, Herman JM, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: need for standardization and methods for optimal clinical trial design. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2787–2795.
12. Loveček M, Skalický P, Ryska M, et al. Aktuální stav chirurgické léčby karcinomu pankreatu v České republice. *Rozhl Chir* 2016;95:151–155.
13. Nimura Y, Nagino M, Takao S, et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. Long-term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012;19:230–241.
14. Pawlik TM, Gleisner AL, Cameron JL, et al. Prognostic relevance of lymph node ratio following pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Surgery* 2007;141:610–618.
15. Ryska M, Dušek L, Pohnán R, et al. Kvalita života je důležitým faktorem indikační rozvahy u nemocných s karcinomem pankreatu. Multicentrická prospektivní studie. *Rozhl Chir* 2012;91:207–216.
16. Ryska M, Rudiš J. Total pancreatectomy for pancreatic malignancy – from history to the present day. *Rozhl Chir* 2016;95:345–349.
17. Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, et al. Group EGW. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO–ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23(suppl 7):vii33–vii40.
18. Yeo TP. Demographics, epidemiology, and inheritance of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Semin Oncol* 2015;42:8–18.
19. Yachida S, Jones S, Bozic I, et al. Distant metastasis occurs late during the genetic evolution of pancreatic cancer. *Nature* 2010;467:1114–1117.

Významná výročí členů České lékařské akademie v roce 2017



90 let prof. MUDr. Oldřicha Čecha, DrSc.

Významný představitel české ortopedie nastoupil svoji ortopedickou dráhu na ortopedicko-traumatologickém oddělení nemocnice v Kladně u prim. MUDr. Ludvíka Seidla. Zde se úzce seznámil zejména s traumatologií pohybového aparátu, jež ho velmi zaujala a nasměrovala zčásti celou jeho budoucí kariéru. Krátce poté zahájil externí aspiranturu na téma Poranění vazivového aparátu kolenního kloubu v klinice a experimentu ve Výzkumném ústavu tělovýchovném a v jejím rámci působil na Chirurgické klinice v Nemocnici Na Bulovce pod vedením prof. J. Knoblocha, jenž byl vedle prof. V. Nováka jeho školitelem.

V roce 1957 se dr. Čech přihlásil do konkurzu na místo sekundárního lékaře na I. ortopedickou kliniku v Praze a zde nastoupil pod vedením prof. J. Zahradníčka klinickou dráhu. Seznamuje se s problematikou oboru ortopedie v celé šíři a jeho druhý velký učitel prof. MUDr. Jan Zahradníček se mu stal životním vzorem. Obdivoval jeho dokonalou operační techniku, aktivní přístup k řešení medicínských problémů, dokonalou operační techniku, jeho noblesní vztah k lidem, nemocným i spolupracovníkům. Bohužel, smrt prof. Zahradníčka v roce 1958 ukončila tuto slibnou spolupráci. Měl možnost absolvovat stáž na předních francouzských ortopedických pracovištích a poznat tak osobně profesora R. Judeta a profesora Letournela, u nichž získal inspiraci novými přístupy k endoprotetice a k léčení zlomenin a paklobů.

V roce 1965 se dr. Čech seznámil s prof. M. E. Müllerem, jedním ze zakladatelů AO a tehdejší přednostou ortopedické kliniky v St. Gallen, kterého považuje za svého nejvýznamnějšího učitele.

AO společnost a filozofie změnila pohled na postavení osteosyntézy v traumatologii a ortopedii. Prof. Müller patřil rovněž mezi průkopníky moderní endoprotetiky kyčelního kloubu. Dr. Čech si uvědomil tuto jedinečnou a vpravdě historickou příležitost a pochopil, že začíná nová, fascinující etapa v kostní chirurgii. Po návratu z první stáže u prof. Müllera operoval novou technikou první pacienty s do té doby neřešitelnými pakloby a podařilo se mu je úspěšně zhojit.

V touze a skutečném hladu po poznání nového dosáhl dr. Čech v roce 1966 možnosti pracovat dlouhodobě na Ortopedické klinice v St. Gallenu u prof. Müllera a tento pracovní pobyt několikrát zopakoval v následujících letech. Prof. Čech přinesl ze Švýcarska pod vlivem AO skupiny nové myšlenky v kostní traumatologii a zavedl u nás principy moderní osteosyntézy. Již v roce 1963 byl jmenován předsedou technické komise ČSOT s cílem vybudovat materiální základnu pro

rozvíjející se obor. S podporou prim. Seidla z Kladna se obrátil na ocelárny Poldi a z jeho podnětu vznikl v provozu Anticoro vývojový útvar, se kterým úzce spolupracoval na vývoji českého instrumentária pro osteosyntézu. Výsledkem této spolupráce byly soupravy nástrojů a implantátů Poldi I–VII, které se v podstatě vyrábějí dodnes a jsou užívány na většině ortopedických a traumatologických oddělení.

Nemenší je Čechův přínos pro endoprotetiku kyčelního kloubu. První cementovanou endoprotézu Müllerova typu implantoval již v roce 1969 a, opět díky úzké spolupráci s provozem Anticoro v Kladně, byla zahájena již začátkem sedmdesátých let produkce ocelových endoprotéz s anatomickým dírkem a pevnou hlavíci o průměru 32 mm Poldi. Tato protéza se používá na řadě pracovišť dodnes.

Velký vliv na formování Čechova ortopedického rozhledu zanechala i francouzská ortopedická škola. V roce 1966 dostal stipendium francouzské ortopedické společnosti. Měl možnost se poprvé účastnit kongresu SICOT. Část pobytu trávil na klinice prof. Roberta Judeta, kde v té době pracovali Letournell a Roy-Camille. Navštívil kliniky prof. MerleD'Aubigné, prof. Stagnary a kliniku prof. Trillata, který se věnoval operativě měkkého kolena. Měl možnost srovnávat exaktní školu Müllerovu, a volný „umělecký“ přístup školy Roberta Judeta. Rok 1966 významně formoval další cestu dr. Čecha. Nicméně zcela zásadním výsledkem této spolupráce je monografie Pseudoarthrosis, kterou napsal společně s prof. B. G. Weberem, nástupcem prof. Müllera v St. Gallenu. Jde o práci, která je dodnes ve světě hodnocena jako „základní“. Roku 1972 za ni dostal prof. Čech mezinárodní Steinmannovu cenu. Vyšla postupně německy, anglicky, španělsky a italsky (1990) a pochopitelně doma česky. Její klasifikaci i terapeutickou koncepci převzala světová učebnice Campbellova a Manuál osteosyntézy, vydávaný Mezinárodní společností pro osteosyntézu – AO. Prof. Čech se tak významně zapsal do světového odborného písemnictví.

V naší odborné literatuře prof. Čech vytvořil základní literaturu v oblasti osteosyntézy, paklobů a kloubních náhrad (dvě vydání stabilní osteosyntézy v ortopedii a traumatologii, dvě vydání náhrad kyčelního kloubu, poranění měkkého kolena a operační přístupy v ortopedii a traumatologii). Z dalších prací je nutno upozornit alespoň na návrh původní operace publikované pod názvem Neanatomická rekonstrukce nestabilních peritrochanterických zlomenin, která byla vypracována a vydána společně s A. Debrunnerem.

Prof. Čech je autorem či spoluautorem více než 250 studií v odborných časopisech (z toho více než 1/3 v zahraničí) a více než 900 přednášek přednesených doma i v cizině.

Uznání za vědeckou práci je řada. Kromě již zmíněné Steinmannovy ceny je to cena Chlumského, 6× cena Zahradníčkova, 2× cena předsednictva Společnosti J. E. Purkyně, cena literárního fondu, cena Avicena a v roce 1993 Zlatá medaile Univerzity Karlovy za rozvoj ortopedie.

Na I. ortopedické klinice UK v Praze pracoval prof. Čech 27 let. Rád vzpomíná na svá mladá léta a zranění.

V roce 1984 byl jmenován přednostou nově vzniklé Ortopedické kliniky 3. LF UK na Královských Vinohradech. S řadou nadšených spolupracovníků (lékařů i sester) se mu podařilo za 14 měsíců přestavět starou kliniku plastické chirurgie na moderní pracoviště s kvalitním vybavením. Provoz byl zahájen v květnu 1985. Klinika měla 97 lůžek, 2 aseptické operační sály, 1 traumatologický operační sál, 1 ambulantní operační sál, vlastní Slůžkovou JIP a septické oddělení. Klinika byla zaměřena na operační ortopedii dětí i dospělých a traumatologii pohybového aparátu a páteře. Během působení prof. Čecha ve funkci přednosty zaujala klinika čelní místo mezi ortopedickými pracovišti. Nové technologie, které díky Čechově předvídatosti byly k dispozici vždy velmi záhy, bylo možné časně aplikovat a zavádět nové postupy v hřebování zlomenin, v ošetření nestabilních poranění páteře, v endoprotetice. Prof. Čech setrval ve funkci přednosty do roku 1993, kdy byl vystřídán jedním ze svých žáků.

V roce 1988 uspořádal mezinárodní ortopedický kongres v Praze pod patronací SICOT s tematikou Zevní

osteosyntéza v ortopedii a traumatologii, kterého se zúčastnili odborníci z 35 zemí všech kontinentů. Přítomno bylo celé prezidium SICOT, včetně jejího prezidenta prof. Pater-sona. Za zmínku stojí i přednáškové a operační turné po Indii, uspořádané prof. Čechem a jeho třemi spolupracovníky, kdy společně navštívili univerzity v New Delhi, Bombaji, Madrasu a Puně. Přednášeli problematiku zevní osteosyntézy a náhrad kyčelního kloubu. Prováděli ukázkové operace, přenášené do auditoria. Jubilant dlouhodobě působil i jako člen výboru a sekretář v České (dříve Československé) společnosti pro ortopedii a traumatologii. Byl předsedou technické komise a dodnes jako vedoucí redaktor zasedá ve výboru společnosti.

Prof. Čech patří zcela právem mezi nejvýznamnější postavy české ortopedie a jeho přínos pro rozvoj oboru je enormní. Shrneme-li činnost prof. Čecha, vidíme, jak je úzce spojena s érou nastupující moderní operační ortopedie a traumatologie, s dobou, kdy vznikla ortopedie jako samostatný obor, i s obdobím, kdy se traumatologie pohybového aparátu a páteře stala jeho nedílnou součástí. K této změně přispěl prof. Čech velkým osobním podílem, takže bezesporu patří k zakladatelům moderní etapy české ortopedie.

Převzato z příspěvku prof. Martina Krbce



80 let prof. MUDr. Richarda Rokyty, DrSc., FCMA

Naše životy, v jejichž úsvitu stojí nejasná představa budoucnosti, nabízející všechny myslitelné možnosti, a pocit, že ten hlavní život teprve přijde, se ve své polovině začnou podivuhodným způsobem lámat. Začneme postupně zjišťovat, že ten hlavní život je právě ten, který žijeme, budoucnost zdá se býti do značné míry odhalena, pocit nesmrtnosti pomalu vyhasíná a je nahrazován obavou temnější. A do toho všeho se vše začíná neuvěřitelně zrychlovat. Toto celkem triviální poznání jsem si připomněl, když jsem v souvislosti s upřímnou snahou hezky popřát svému příteli a dlouholetému spolupracovníkovi, prof. MUDr. Richardu Rokytovi, DrSc., k významnému životnímu jubileu, začal procházet své předchůdce v tomto úkolu a sledovat, jak jejich laudatia za posledních 20 let dozrávala, mutovala a zároveň zůstala protkána červenou nití Richardova životního příběhu a reprezentace jeho osobnosti v duších všech, kteří ho znají.

Když bylo 19. ledna 1998 Richardu Rokytovi 60 let, napsali čeští fyziologové prof. Trojan a doc. Mareš do Časopisu lékařů českých zhruba to, co později rozkošatělo (mj. také v důsledku poetičtějšího jazyka autorů) v jeho laudatii k sedmdesátinám z pera Šimona Vaculína v časopise Živa: díky zaměstnání svého otce, veterinárního lékaře, se Richard Rokyta narodil v Užhorodu na Podkarpatské Rusi.

Než si mohl imprintovat kraj Nikoly Šuhaje jako svůj rod- ný, stěhoval se zpátky do Čech, a to do jednoho z nejkrás- nějších pošumavských měst, do Klatov. Po maturitě roku 1955 se přihlásil ke studiu na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni. Jeho plzeňskou sudičkou byl neurofyzio- log prof. Mysliveček. Šikovný student se mu zalíbil, a tak MUDr. Rokyta nastoupil ihned po skončení studií jako od- borný asistent do Ústavu patologické fyziologie a dalším osudem se mu staly neurovědy. Stal se plzeňským a zápa- dočeským patriotem, což se dodnes projevuje také nezamě- nitelným přízvukem a dikcí. Důležitým milníkem, zejmé- na po pracovní stránce, byly jeho pobyty v Paříži, započaté v 60. letech. Jeho učitelkou byla profesorka D. Albe-Fessar- dová, velká průkopnice neurofyziologických metod ve stu- diu bolesti a první prezidentka Světové organizace pro stu- dium bolesti. Francie se Richardovi stala láskou na celý život a francouzština druhou mateřštinou. Dokáže se tam pohy- bovat s naprostou jistotou jak v nejvyšší společnosti, tak v posledním dělnickém bistro. Z Paříže se paradoxně vrátil s českým kamarádem na celý život, akademickým malířem Josefem Velčovským. O mnoho let později si rovněž odtam- tud přivezl velmi ceněný titul Chevallier des Palmes Aca- demiques (Rytíř akademických palm) – udělený za příspěvek k rozvoji francouzské kultury předsedou vlády.

Od počátku 80. let Richard Rokyta učí fyziologii na 3. lékařské fakultě UK v Praze a jako proděkan v porevolučním kolegiu se významně podílel na vzestupu této fakulty, zejména díky přestavbě curricula, které se od ostatních lékařských fakult liší svou integrovaností a problémovou orientací. Odborně se prof. Rokyta angažoval zejména ve vývoji české neurofyziologie, věnoval se patofyziologii epilepsie, regeneraci v nervovém systému, či dokonce objektivní audiometrii u kojenců. Osudem se mu však stal thalamus a hlavně bolest. Mezi jeho nejcitovanější práce patří elektrofyziologické studie, poukazující na somatotopické uspořádání retikulárního thalamického jádra nebo na jeho význam v komunikaci mezi jednotlivými thalamickými jádry. Se svými spolupracovníky se věnuje např. mechanismům účinku elektrické stimulace motorické mozkové kůry pro potlačení neuropatických bolestí.

Bolestí se však prof. Rokyta nezabývá jenom z pohledu vědeckého, ale i organizačně, např. jako šéfredaktor časopisu *Bolest*, hlavní editor knihy *Bolest* (Tigis, 2006) i jako člen výboru Společnosti pro studium a léčbu bolesti České lékařské společnosti J. E. Purkyně či organizátor každoročních Česko-slovenských dialogů o bolesti, kterými se nasmazatelně zapsal do historie české algeziologie. Ve všech laudatiích od roku 1998 až do letoška se objevuje poukaz na neuvěřitelnou Rokytovu všestrannost, neboť mimo studium a vědeckou činnost stihl ještě soutěžit v atletice, tenisu, lyžování a hrál dlouhá léta svůj milovaný fotbal. Závodní podobu sportu však záhy opouštěl a sportoval zejména pro radost. Ve svém plzeňském fotbalovém týmu organizoval i mezinárodní zápasy, zájezdy na jiné kontinenty a také se podílel na mezinárodních mistrovstvích lékařských jedenáctek. Ve svém vřelém článku v *Živě* se Šimon Vaculín také snaží odpovědět na otázku, v čem zejména spočívá oslavenčovo charisma. Odpovídá dvěma příhodami. První se týká malé oázy na Sahaře, kde na prof. Rokytu volá chudičký a otrhaný Arab: „Richard, savá!“ a v družném rozhovoru pak stráví několik minut, což dosvědčuje, kolik lidí na světě Richard zná a kolik zná jeho, což je výsledek jeho kontaktního naturelu, jazykového vybavení a puzení poznávat nové kraje a nové lidi. Navíc je Richard chodící encyklopedií s podtitulkem *Who is who*. Druhý příběh, uvedený v *Živě*, se týkal jeho pracovitosti a nezdolnosti. Vždy o prázdninách nebo po ránech 25 let ordinoval jako drážní nebo obvodní lékař, jen aby si také okusil obyčejnou praktickou medicínu. Jeho úspěch v neposlední řadě spočívá i v tom, že si umí vybírat spolupracovníky. Když bylo Richardovi 65 let, napsali do časopisu *Bolest* M. Kršiák a J. Kozák, že ti, kdo poznali Richarda Rokyty blíže, oceňují jeho přátelsky neformální vztah, snadnost kontaktu s ním, smysl pro humor a ti, kteří ho znají déle, si cení i jeho solidnosti a férovosti. Titíž autoři o 5 let později v časopise *Bolest* přidali k Richardovým vlastnostem ještě nezdolnost a poukázali na to, jak po dobrovolném podstoupení dvou náročných operací se neuvěřitelně brzy postavil na nohy, cestoval do ciziny a pokračoval ve své práci. Také upozornili na často neformální charakter Richardovy argumentace,

kde mnohdy nechybí výrazivo o to trefnější, o č je neformálnější. Po této stránce svým naturelem připomíná Richard Rokyta někdejšího ministra zahraničí Jana Masaryka.

Před 5 lety jsem jinými slovy shrnoval výše uvedené v příspěvku pro náš časopis *Psychiatrie* a připomenul jsem, že vděční jsou mu nejenom jeho spolupracovníci, kteří ho zažili jako šéfa ve Fyziologickém ústavu a po řadu let i jako porevolučního proděkana pro vědu a zahraniční styky, ale také generace studentů, kteří „prošli jeho rukama“ a kteří museli chtít nechtít ocenit jeho charisma, nadšení pro obor a lidský rozměr, který je pro většinu studentů nezapomenutelný i v případě, že k nim byl jako examinátor mnohdy náročný. 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 kdy mívají vyvinutější smysl. Je třeba dodat, že prof. Rokyta je kromě výše uvedeného také nositelem ceny francouzské Akademie lékařských věd a držitelem Zlaté medaile města Grenoblu za rozvoj česko-slovensko-francouzské vědecké spolupráce.

Sluší se též připomenout, že Rokytovy publikace, věnované bolesti, získávaly jednu cenu za druhou: Cenu Nadace Paula Janssena za léčbu bolesti, Cenu rektora Univerzity Karlovy za nejlepší vědeckou publikaci (monografie *Bolest*), Viklického cenu České lékařské společnosti J. E. Purkyně za vědecké publikace a 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 Andrewa Fieldinga Huxleye, jimž Karlova univerzita udělila vysoké ocenění.

Prof. Rokyta je jako pedagog rozkročený celou školskou soustavou od středních zdravotnických škol (výuka somatologie a patologie), přes fyziologii a patologickou fyziologii přednášenou na lékařských fakultách v Praze a Plzni, až po postgraduální výuku lékařů, zejména v oblasti neurofyziologie, patologické fyziologie, bolesti, základů epileptologie aj. Prof. Rokyta také dlouhou dobu působí jako člen oborové komise postgraduálního studia neurověd. Richard Rokyta se také významně angažoval v organizaci univerzitního života jako člen Akademického senátu jak 3. lékařské fakulty UK, 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 mnoha významných časopisů jako *Physiological Research*, *Neuroendocrinology Letters*, *Archives de Physiologie*, *Biochimie et Biophysique* a členem redakčních rad či šéfredaktorem místních časopisů včetně *Bolesti*, *Psychiatrie* a *Československé fyziologie*. Richard Rokyta byl a stále je organizátorem kongresů, ať už doma (opakovaně výroční zasedání Společnosti vyšší nervové činnosti a kongresy České lékařské akademie), tak i v zahraničí, což vyplývalo z jeho funkcí prezidenta či generálního sekretáře výročního setkání *Société de Physiologie*, kongresu FEPS, IBRO apod.

V souvislosti s Českou lékařskou akademií je třeba zdůraznit jeho obrovskou zásluhu o to, že tradici této výběrové společnosti udržuje v posledních letech velice úspěšně jako její prezident a reprezentant na evropské úrovni.

Manželka prof. Rokyty je také lékařka, gynekoložka, a jejich synové rovněž krácejí v otcových šlépějích. Starší z nich, prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D. (*1965) je internista zabývající se intenzivní medicínou a kardiologií, a mladší, MUDr. Pavel Rokyta (*1967), je gynekolog.

Konečně k Richardovým osmdesátinám Pavel Mareš z Fyziologického ústavu AV ČR opět připomíná v Časopise lékařů českých oslavencův přechod z Lékařské fakulty v Plzni do Prahy na dnešní 3. lékařskou fakultu a jeho působení v porevolučním kolegiu děkana, kde sehrál důležitou roli proděkana pro vědu a zahraniční styky. Také zdůrazňuje Rokytovo angažmá pro Českou lékařskou akademii a při organizaci jejích kongresů, jež tematicky pokrývají celou medicínu a umožňují jedinečné setkání praktických lékařů a lékařů v terénu se špičkovými odborníky a akademickými pracovníky a výzkumníky. Těchto setkání se pravidelně zúčastňují medicínské kapacity jako profesori Pafko, Pirk, Beneš starší i mladší, Anděl, Widimský, Kolář a v nedávné době také v Americe proslulý plastický chirurg prof. Poma-hač. Prof. Mareš v jednom ze životopisů oslavence děkuje

za všechny Richardovy kamarády jeho manželce, paní docentce Gynekologicko-porodnické kliniky, MUDr. Věře Rokytové, DrSc. Dokázala s ním prožít i velmi složité životní chvíle a projevila ohromnou toleranci jak vůči mnoha jeho časově náročným zájmům a pracovním povinnostem, tak i vůči stovkám mnohdy z rodinného hlediska obtížných kamarádů, kteří vždy našli dveře jejich vilky v Plzni pohostinně otevřené. Podotýká, že bez ní by Richard nebyl tím, čím je. Do rodinného zázemí samozřejmě patří i vnoučata, která miluje a dědečkovské povinnosti vykonává se zaujetím nejvyšším. Osmdesátiny jsou věk, kdy bychom si rádi ke všem více či méně formálním vzpomínkám a přáním přidali ještě filmy, jež jsme si natočili do svých hipokampů během společných zážitků a chvil sdílených s přáteli a kolegy. U mne by to bylo s Richardem v kolegiu po listopadu 89, ať to již byla setkání ve Štíříně, ve švýcarském Sogliu, v Třešti u Jihlavy, v Zahrádkách u České Lípy nebo na romantickém řeckém ostrově. Nikdy na ty chvíle nezapomeneme a Richard je navždy jejich nedílnou součástí. Nám, Richardovým spolupracovníkům, je radostí zastihnout ho při jeho tak významném životním jubileu v plné síle a popřát mu dobré zdraví, spolehlivé přátele a hodně legrace nejméně do 120.

Cyril Höschl



75 let prof. MUDr. Jana Dvořáčka, DrSc.

Dne 20. 9. 2018 oslaví jubileum 75 let prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc., emeritní přednosta Urologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze 2. Tuto funkci zastával v letech 1995–2009, současně byl i vedoucím Katedry urologie IPVZ v Praze. Vedle této významné pozice vykonával funkci vědeckého sekretáře České urologické společnosti ČLS JEP (1990–1996), zastával funkci předsedy Vědecké rady MZ ČR (1999–2004) a byl předsedou akreditační komise pro urologii a dětskou urologii MZ (2005–2010). Byl také stálým zástupcem ve výboru European Medical Research Councils of the European Science Foundation a členem Board of the European Urology Scholarship Programme a lektorem European School of Urology. Byl prezidentem významných mezinárodních urologických kongresů a symposií konaných v České republice a v roce 1999 založil tradici Zimních urologických symposií v České republice.

Profesor Dvořáček získal urologickou erudici v Ústřední vojenské nemocnici pod vedením prim. Tuhého a dále na urologickém oddělení II. chirurgické kliniky Fakultní nemocnice 2 v Praze 2 (FN2) a FVL UK pod vedením prof. Hradce. Po vzniku Urologické kliniky FN2 a FVL UK byl jmenován do funkce ordináře pro dětskou urologii a vedoucím samostatného dětského oddělení v rámci kliniky. Vzniklo tak přední dětské urologické pracoviště, které se

po ustanovení nástavbového oboru dětská urologie v roce 1981 stalo sídlem Subkatedry dětské urologie ILF. Profesor Dvořáček byl spolu s doc. Utíkalovou, prof. Stefanem a doc. Krolupperem spolutvůrcem moderní dětské urologie v naší zemi. Po přechodu na místo odborného asistenta katedry urologie ILF v roce 1984 dále budoval svoji vědeckou a akademickou kariéru. Roku 1987 obhájil kandidátskou disertační práci na téma megauretery u dětí, habilitoval v oboru chirurgie v roce 1989 a roku 1992 obhájil doctorskou disertační práci na téma megauretery. V roce 1993 absolvoval studijní pobyt u prof. Mundyho a prof. Ransleyho v Londýně. Titul řádného profesora Univerzity Karlovy v Praze pro obor urologie získal v roce 1994.

Jako vedoucí katedry urologie IPVZ prosadil vyšší požadavky na chirurgickou erudici mladých urologů, byly vytvořeny nové náplně oboru a rozšířena tradice pravidelných postgraduálních kurzů. V roce 1998 vydal trojdílnou monografii Urologie, která se stala základní učebnicí moderní urologie pro lékaře před atestací z urologie a z dětské urologie.

Profesor Dvořáček je autorem či spoluautorem více než 300 odborných prací v domácích a zahraničních časopisech, autorem několika učebnic, monografií a kapitol v monografiích, výukových videoprogramů a dalších materiálů. Je třeba zejména vyzvednout jeho monografii v anglickém jazyce Megaureters, dále publikoval např. v European Urology článek

Secondary megaureters, ve své době jednu z prvních prací, která se zaměřovala na funkční stránku měchýře u megaureterů. Dalším významným počinem byla organizace pracovní skupiny složené z prenatálních sonografistů, porodníků, neonatologů, dětských urologů a nefrologů a izotopistů se zaměřením na fetální uropatie. Jako první v České republice provedl apendikostomii podle Mitrofanoffa a gastrocystoplastiku. Dále se věnoval onkourologické problematice, což vyústilo v přípravě mimořádné publikace společně s prof. Babjukem Urologická onkologie. V neposlední řadě je nutno zmínit jeho úsilí v zavádění laparoskopie a vytvoření jednoho z prvních center urologické laparoskopie v ČR.

V roce 1991 s doc. Petříkem spoluzaložil při Urologické klinice VFN a 1. LF UK Nadaci Lucie, t. č. Nadační fond Lucie, ve prospěch dětí a dospělých postižených vadami močového ústrojí, který klinice dosud účinně pomáhá.

Profesor Dvořáček je čestným členem České urologické společnosti ČLS JEP, Slovenské urologické společnosti a Evropské urologické společnosti (EAU). V roce 2017 mu byla udělena Cena Vladimíra Zvary, nejvyšší ocenění Slovenské urologické společnosti, za jeho přínos k rozvoji urologie. V roce 2013 mu prezident ČR M. Zeman udělil vyznamenání Za zásluhy ve vědě a výzkumu.

Svého životního jubilea se profesor Dvořáček dožívá v plném zdraví i v pracovním zapojení do činnosti kliniky. Přejme mu, aby ho tato duševní i fyzická energie doprovázela co nejdéle a aby si ve zdraví užíval spokojenosti v kruhu své široké rodiny a přátel.

Ad multos annos!

Radim Kočvara, Tomáš Hanuš



75. let prof. MUDr. Antonína Sosny, DrSc.

„Moudrost je cesta, kterou lidská duše jde za svou dokonalostí. A to je možné dvěma způsoby: věděním a činností.“ Avicenna

V létě tohoto roku oslaví 75. narozeniny prof. MUDr. Antonín Sosna, DrSc., význačný český ortoped. Co k tomu napsat, aby se člověk vyhnul tradičnímu oslavujícímu košatému stylu, který přestáváme vnímat už po dvou třech řádcích. Pro tyto čtenáře shrnuji: pan profesor je skvělý lékař, racionální vědec a byl i velmi úspěšným přednostou kliniky. Uspěl – smím-li se z letmých setkání takto vyjádřit – i jako člověk. Má krásný vztah se svou manželkou, vychoval děti, raduje se z vnoučat. Na pana profesora s vděčností vzpomínají zástupci pacientů (mimo jiné i bývalý prezident Václav Klaus). Ale popořádku...

Byť se Antonín Sosna narodil v Olomouci, studium medicíny již absolvoval v Praze, kde žije doposud. Po krátkém působení v Anatomickém ústavu, odkud si odnesl dokonalou znalost lidského těla, a zejména pohybového aparátu, přešel na I. ortopedickou kliniku 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Přestože v 80. letech 20. století dva roky působil na Ortopedické klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, na I. ortopedickou kliniku se opět vrátil a od roku 1990 ji ve funkci přednosty vedl až do roku 2015. V této pozici navázal prof. Sosna na své předchůdce – proto občas hovořil o tom, že se v budově kliniky Na Bojišti stále „vznášá duch“ prof. Zahradníčka, další legendy české ortopedie. Mladším kolegům poskytoval prostor pro profesní rozvoj, nezištně jim pomáhal a pěstoval v nich lásku k ortopedii i úctu k pacientům. I po přestěhování kliniky do nové motolské nemocnice se mu podařilo udržet kliniku na velmi vysoké úrovni. Byl tak dominantním a uznávaným šéfem, že pod ním

pracovali v klidu a míru i velmi vyhraněné a silné osobnosti. Jen si připomeňme fakt, že na klinice pod jeho vedením vyrostlo 5 profesorů, 3 docenti a několik nositelů titulu Ph.D. Ano, bez nadsázky můžeme říci, že profesor Sosna založil vlastní školu, která je silná nejen v oblasti endoprotetiky, souvisejícího výzkumu biomateriálů, ale i v oblasti ortopedie ruky, nohy, ortopedických infekcí či nádorů. Byl také designérem endoprotéz, osteosyntetických prostředků, na jejichž vývoji spolupracoval s českými i zahraničními firmami.

Prof. Sosna se nevěnoval pouze svému domovskému pracovišti, přispěl také k rozvoji vlastní alma mater (například jako proděkan či dlouholetý člen Vědecké rady 1. LF UK v Praze), vedl habilitační i jmenovací řízení na jiných LF, včetně mého, byl nepřehlédnutelný v práci pro ČSOT (zastával funkci předsedy České společnosti pro ortopedii a traumatologii pohybového ústrojí, je dlouholetým zástupcem vedoucího redaktora časopisu Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae checoslovaca, opakovaně pořádal národní kongresy). Profesor Sosna je řadu let členem České lékařské akademie, protože dosáhl výrazných úspěchů na poli kauzálního i translačního výzkumu. Prostor vymezený laudatiu je neúprosně krátký, ještě bych však chtěl zmínit, že prof. Sosna získal klasické vzdělání se širokým rozhledem v literatuře, hudbě i výtvarném umění a je bez nadsázky moudrým člověkem.

Vážený pane profesore, dovolte mi, abych Vám jménem České lékařské akademie i jménem svým poblahopřál k Vaším narozeninám a současně Vám popřál pevné zdraví a hodně spokojenosti do dalších let.

Jiří Gallo



70 let prof. MUDr. Jana Libigera, CSc.

16. června 1948 se v Ústí nad Labem narodil Jan Libiger. Jestliže u jeho kolébky tehdy stály sudičky, daly mu nepochybně do vínku zcela mimořádnou dávku slušnosti, vzdělanosti a nadobytého talentu pro jazyky, zejména angličtinu. Osobně jsem ho poprvé poznal před 40 lety a už tehdy mne uchvátil svou rozvážnou moudrostí, perfektní znalostí anatomie, zejména mozku, když působil jako pomocný asistent v Anatomickém ústavu Fakulty všeobecného lékařství, kterou studoval v letech 1966–1972. Čtyři roky po promoci složil atestaci I. stupně z psychiatrie. Na druhou si musel počkat 7 let, neboť jeho tehdejší šéf podmiňoval její složení vstupem do KSČ. Jan v přesvědčení, že vstup do KSČ znamená ztrátu vlastní osobnosti, odolal a nakonec vyhrál. Byl již školeným elektroencefalografistou. Jeho geuninní příchylnost k anglosaskému světu našla poprvé výrazné uplatnění v šesti měsících mezi srpnem 1978 a únorem 1979, kdy se Jan Libiger dostal na školící místo Světové zdravotnické organizace v psychofarmakologii, které bylo vypsáno na Tennessee Neuropsychiatric Institute na Vanderbilt University v Nashville. U Jana Libigera vždy obsah převažoval nad formou, a tak kandidátem věd se stal až 15 let po promoci (klinický význam prolaktinové odpovědi v psychiatrii) a docentem byl jmenován roku 1990. O pět let později proběhlo jeho habilitační řízení a jmenovací řízení profesorem psychiatrie před vědeckou radou 3. lékařské fakulty Karlovy univerzity. Habilitační práce byla na téma schizofrenie.

Po promoci Jan Libiger nastoupil jako sekundární lékař do Psychiatrické léčebny v Horních Bečkovcích, kde působil tři roky. Říká se, kdo neprošel Horními Bečkovci, má minimální naději stát se světově proslulým psychiatrem. Bečkovice byly líhní, která dala světu věhlasné badatele jako Jana Volavku, Pavla Grofa, Václava Filipa a mnoho dalších. Zde získal Jan Libiger solidní a autentický praktický základ v klinické psychiatrii, který využil a dále rozvinul na Psychiatrické klinice Lékařské fakulty UK v Hradci Králové, kam nastoupil jako sekundární lékař a později odborný asistent a docent. V květnu roku 1990, hned po jmenování docentem, odešel Jan Libiger na dva roky do Nathan S. Kline Institute for Psychiatric Research (New York University, Medical School, Dept. of Psychiatry, Orangeburg, New York) jako visiting scholar. Jeho mentorem byl dr. Jan Volavka. Po návratu z USA nastoupil v roce 1992 jako primář do Psychiatrického centra Praha. V této roli se mu podařilo rozvinout moderní klinickou psychiatrii, vlídným, ale důsledným vedením přimět spolupracovníky k plnému docenění významu dokumentace, evidence a dodržování platných předpisů a pravidel a vychovat řadu následovníků. V roli primáře Jan Libiger vytipoval pro budoucnost

psychiatrického výzkumu v Čechách vynikající talenty, z nichž některé přímo na kliniku přijal (Tomáš Hájek). Na klinice se mu podařilo vybudovat skvělý a harmonický tým, který zazářil na všech frontách univerzitní medicíny: ve výzkumu, ve výuce a klinické excelenci. Lze bez přehánění konstatovat, že bez Jana Libigera by dnes Psychiatrické centrum Praha nebylo tím, čím je. V té době působil Jan Libiger na 3. lékařské fakultě Univerzity Karlovy jako docent psychiatrie a od roku 1995 jako profesor. Po sedmi plodných letech v PCP se Jan Libiger vrátil na Psychiatrickou kliniku LF UK v Hradci Králové jako její přednosta. Stejně jako v Psychiatrickém centru Praha dostal příležitost vybudovat mimořádně fungující a kvalitní klinický, vzdělávací a výzkumný tým, tak později dostal v historii české psychiatrie ojedinělou příležitost vybudovat v Hradci Králové zcela novou psychiatrickou kliniku.

Odborných a lidských kvalit Jana Libigera využívá řada profesních společností, časopisů a dalších subjektů. Jan Libiger byl člen rady České lékařské akademie, je členem výboru České neuropsychofarmakologické společnosti, člen oborových komisí psychiatrie grantových agentur. Je členem výboru České psychiatrické společnosti ČLS JEP a předsedou oborové rady postgraduálního doktorského studia v oboru psychiatrie na LF UK v Hradci Králové. V neposlední řadě je předsedou Akreditační komise pro specializační přípravu v oboru psychiatrie při MZ ČR. Jan Libiger také působí jako člen redakční rady Neuropsychobiology a je zástupcem šéfredaktora časopisu Psychiatrie. Z mezinárodních společností, jejichž je členem, jmenujme především European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), European Psychiatric Association (EPA) a evropskou skupinu pro výzkum schizofrenie (EGRIS).

Jan Libiger je také úspěšným školitelem postgraduálních studentů.

Libigerova brilance byla oceněna opakovaně Kuffnerovou cenou Psychiatrické společnosti ČLS JEP (za monografii Schizofrenie v roce 1991, za spoluautorství monografie Doporučené postupy psychiatrické péče v roce 2002, za spoluautorství učebnice Raboch a spol. 2002 a za učebnici Höschl, Libiger, Švestka – Psychiatrie v roce 2003). Za poslední jmenovanou učebnici je Jan Libiger rovněž nositelem Hanzlíčkovy ceny Janssenova nadačního fondu (2003).

Jan Libiger je autorem na 200 odborných prací, recenzí, článků a zpráv, z toho na 40 jich je evidováno v Pub-Med. Během své pedagogické dráhy proslovil 270 vyžádaných přednášek a přednášek mimo řádnou výuku. Libigerův odborný zájem, který se také tematicky obrátil v jeho publikační aktivitě, lze rozdělit zhruba do tří tematických okruhů. První se týká elektroencefalografie

a obráží Libigerovu subspecializaci v EEG a výzkumný zájem o ni (mismatch negativity u nemocných se schizofrenií, u závislých na metamfetaminu aj.). Druhou oblastí je psychoneuroendokrinologie, zejména studium prolaktinové odpovědi na D-fenfluramin (prediktor terapeutické odpovědi na antipsychotika) a dexame-thazonový supresní test (skupina kolem Libigera patřila k průkopníkům DST v tehdejší Československu). Třetí tematickou oblastí je psychopatologie a postavení psychiatrie mezi ostatními lékařskými obory. K tomu přistupuje nespočet prací z oblasti psychofarmakologie a biologické psychiatrie (studium séropozitivity, lymeské borreliózy u psychiatrických pacientů, přehled

antiepileptik v léčbě schizofrenie, účinek placeba, multice-
ntrická studia clozapinu, aj.).

Jan Libiger je mimořádnou renesanční osobností s hlubokými znalostmi literatury, staré anglické poezie, historie, filozofie a lidské kultury. Je úžasné sdílet s ním emoci při poslechu krásné hudby, při vyprávění poslední přečtené knihy, při nadšených rozpravách o psychiatrii a její budoucnosti. Jsem šťasten, že jsem ho před 40 lety poznal, a vážím si toho, že se mohu počítat mezi jeho blízké přátele.

Cyril Höschl



70 let prof. MUDr. Ivana Rektora, CSc., FCMA

V letošním roce oslaví významné životní jubileum přední osobnost české neurologie konce 20. a začátku 21. století, levočský rodák a dlouholetý přednosta

1. neurologické kliniky LF MU a FN u svaté Anny, profesor MUDr. Ivan Rektor, CSc., FCMA, FANA.

Ivan Rektor se narodil 5. 11. 1948 a téměř celý jeho profesní život je spojen s brněnskou neurologickou klinikou ve Fakultní nemocnici u svaté Anny. Jejím vedením byl pověřen v roce 1992 a za dvacet let působení ve funkci přednosty z ní vybudoval špičkové neurologické pracoviště, které získalo vynikající renomé i v evropském a světovém kontextu. Ještě významnějším přínosem prof. Rektora je však početná skupina vynikajících zanícených neurologů a kliniků, u jejichž zrodu systematicky asistoval svými vizemi, náročností a současně velkorysostí. Od roku 2013, vedle svých pokračujících aktivit klinických a pedagogických, působí prof. Rektor jako vedoucí Centra pro neurovědy Středoevropského technologického institutu Masarykovy univerzity (CEITEC MU) v Brně. Tento vývoj poměrně přesně vystihuje prof. Rektora jako široce rozkročeného klinického neurovědce, jehož neutuchající

zájem o obor a tajemství lidské mysli neustále pohání k novým obzorům.

Profesor Rektor je mimo jiné zakládajícím členem České lékařské akademie (FCMA, 2004) a současně členem Americké neurologické asociace (FANA, 2013). V letech 2006–2011 působil jako prorektor pro rozvoj Masarykovy univerzity, v letech 2003–2007 jako prezident České ligy proti epilepsii ČLS JEP, a konečně v letech 2008–2012 byl prezidentem European Society for Clinical Neuropharmacology (ESCN). Je zakladatelem a předsedou redakční rady časopisu Neurologie pro praxi a také nadšeným organizátorem mnoha národních a mezinárodních konferencí a kurzů, včetně 15. evropského kongresu klinické neurofyzologie (Brno, 2015) či pravidelných mezinárodních konferencí Epilepsy, Brain and Mind (EBM) a Evropských kurzů epileptochirurgie (EPODES). Na několika řádcích bohužel zdaleka nelze vyjmenovat veškeré zásluhy, funkce a ocenění, které jsou s prof. Rektorem spojeny.

Ivan je výjimečný a velký člověk, jemuž bych rád do dalších let popřál neutuchající elán a vše dobré.

Milan Brázdil



70 let prof. MUDr. Jana Pírka, DrSc., FETCS

V dubnu tohoto roku se dožívá neuvěřitelných 70 let věčně mladý, elegantní, excelentní český kardiokirurg, profesor Pírk.

Po promoci na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v roce 1972 pracoval krátce na chirurgickém oddělení nymburské nemocnice, aby v roce 1974 zakotvil v Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM), kde v různých funkcích pracuje až do dnešních dnů, tj. více než 44 let.

Dvacet šest let byl přednostou Kliniky kardiovaskulární a transplantační chirurgie, posledních 22 let je přednostou Kardiocentra. Pod jeho vedením se kardiokirurgie IKEM stala zaslouženě nejúspěšnějším a současně největším kardiokirurgickým pracovištěm v České republice. Ročně podstoupí v Krči operaci srdce zhruba 1500 pacientů, do konce roku 2017 se na této klinice uskutečnilo 1121 srdečních transplantací. Profesor Pírk nikdy nebyl epigonem, vždy

hledal nové, často intelektuálně a metodicky velmi obtížné cesty. To nutně vedlo i k návratům a novému hledání, ale taková je již cesta těch, pro něž se touha po poznání stala cílem života. Byl vždy v čele kardiologického pokroku: stál u začátků koronární revaskularizace a chirurgické léčby arytmií, vypracoval a zavedl novou metodu rekonstrukce kmene levé věnčité tepny při jejím odstupu z a. pulmonalis. Provedl první transplantaci srdce a plic, zavedl u nás mechanickou podporu srdce a jako první použil biventrikulární umělou srdeční náhradu; je proto zcela pochopitelné, že se jeho pracoviště stalo uznávaným mezinárodním školicím centrem pro mechanické srdeční podpory a transplantaci srdce. V neposlední řadě se zasloužil i o zavedení programu srdečních operací nemocných v dialyzačním programu. Profesor Pirk je zastáncem úzké spolupráce klinických a experimentálních kardiologů a v tomto duchu vychovává i své

mladší spolupracovníky. Nejlepším dokladem je skutečnost, že jen v posledních letech pět jeho postgraduálních studentů úspěšně obhájilo doktorské disertační práce, založené na řešení experimentálních otázek s jasným dopadem do klinické praxe. Profesor Pirk je vynikajícím přednášečem a zcela výjimečným popularizátorem lékařské vědy. Jen ti, kteří s ním pracovali, mohou ocenit věcnou, tvůrčí a přitom přátelskou atmosféru všech setkání. V Honzově společnosti jsem se nikdy nenudil; jeho encyklopedické znalosti se zdaleka netýkají jen kardiologie: poutavě vykládá o svých oblíbených zálibách, jako je sport, motorová vozidla, umění a skvělá vína. Je to člověk vpravdě renesanční, ale přitom z masa a kostí. Ať ti to, Honzo, ještě dlouho vydrží.

Ad multos annos!

Bohuslav Ošťádal



65 let prof. MUDr. Vladimíra Beneše jr., DrSc., FCMA

Prof. Vladimír Beneš, DrSc., se narodil v Praze v roce 1953 jako syn vynikajícího českého neurochirurga, spisovatele, básníka a sportovce prof. MUDr. Vladimíra Beneše, DrSc., FCMA, staršího. Rodinné prostředí jej předurčilo pro lékařský obor, protože otec byl správný medicínský fanatik, zejména neurochirurgický, a maminka byla lékárnice. Začal studovat fakultu všeobecného lékařství v Praze a posléze přešel do Plzně, kde v roce 1978 Lékařskou fakultu Univerzity Karlovy absolvoval. Z Plzně přešel na neurochirurgické oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem a působil tam od roku 1978 do roku 1997. V roce 1996 se stal přednostou oddělení neurochirurgie v Masarykově nemocnici v Ústí nad Labem. Má obě atestace z neurochirurgie. V roce 1987 obhájil kandidátskou práci na fakultě dětského lékařství na téma Experimentální poranění míchy. Měl jsem tu čest být členem komise této práce, která byla vynikající. Těsně před revolucí byl na třináctiměsíčním studijním pobytu na Barrow Neurological Institute ve Phoenixu v Arizoně. Pak se vrátil do ČR a v roce 1997 obhájil habilitační práci Chirurgie mozkových aneurysmat. V roce 1997 vyhrál konkurz a byl jmenován přednostou Neurochirurgické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice v Praze. V roce 1998 obhájil titul doktor lékařských věd za práci Arteriovenózní malformace v mozku. V roce 2002 byl jmenován profesorem na Univerzitě Karlově v Praze s prací Chirurgické intervenční léčení ischemie mozku. V současné době je prof. Beneš ředitelem kliniky neurochirurgie a neuroonkologie Ústřední vojenské nemocnice v Praze. Profesor Beneš je vynikající neurochirurg, který má mnoho neurochirurgických zájmů, zavedl mnoho nových metod, zejména využívá všech nových technologií

a na to se i váže jeho publikační činnost. Celkem má 220 publikací a 350 abstraktů. Byl řešitelem a spoluřešitelem mnoha grantů. Kromě své činnosti neurochirurgické se věnoval také organizaci neurochirurgie, zejména v České neurochirurgické společnosti, kde byl donedávna dlouholetým předsedou. Je členem České neurologické společnosti, Spondylochirurgické společnosti, Evropské asociace neurochirurgických společností a byl také prezidentem asociace evropských neurochirurgických společností, což je vynikající. Pracuje rovněž v redakčních radách jak českých časopisů, především České a Slovenské neurologie a neurochirurgie, časopisu Bolest, tak i mezinárodních Acta Neurochirurgica, Central European Neurosurgery, Advance and Technical Standards in Neurosurgery, Award Neurosurgery. Profesor Beneš má především velmi rozsáhlou činnost lékařskou, ale vedle toho je také vynikajícím odborníkem v entomologii, zejména je specialistou na čeledi střevlíkovití. Za těmito živočichy jezdí často do Asie, v posledních letech především do Číny. Samozřejmě je v tom specialista, stejně jako je obrovským specialistou v neurochirurgii. Sám jsem měl možnost pracovat s doktorem Benešem a s prof. Drogou, kdy jsme zkoumali thalamokortikální vazby u opic, takže prof. Beneš nám operoval opice, s ním i jeho otec prof. Vladimír Beneš starší. Oba vynikající neurochirurgové. Práce s ním byla příjemná, posílal k nám potom i své žáky, kteří u nás dokončovali nebo začínali postgraduální studium a veškeré experimentální práce prováděli v našem ústavu. Ale k experimentálním výsledkům byl profesor Beneš vždy kritický. Všechny svoje výzkumy na lidech velmi kriticky posuzoval a stejně tak posuzoval i možnost aplikace výzkumů animálních do klinické praxe, s čímž měl sám velkou zkušenost. Při použití u lidí Vladimír Beneš vždy chtěl mít jen jasná fakta a v tom

jsem si ho nesmírně vážil. Jinak je to velmi aktivní člověk – ve špičkových společnostech, angažuje se i na Ministerstvu zdravotnictví, Univerzitě Karlově a v dalších institucích. Velmi si na něm cením toho, že při nutnosti operací a konzultaci nerozlišuje pacienty podle šíře známostí, ale hlavně podle závažnosti každého medicínského případu. Nikdy neodmítne pomoc, ať už radou, nebo vlastním výkonem komukoliv, kdo o to slušně požádá. Osobně zjistí, že nemocný člověk opravdu potřebuje jeho pomoc. U tak špičkového odborníka, který je stále pronásledovaný televizí, je toto velice cenná vlastnost.

Dožívá se 65 let v plné síle a v rozkvětu, takže si myslím, že ještě dlouho se s námi bude radovat z úspěchů

nejen neurochirurgie, ale také celé české medicíny. 65 let – to jsou léta ještě velice výkonná a věřím, že Vladimír Beneš při své povaze je plně využije. Nezmínil jsem se ani o tom, že nejen směrem genetickým je neurochirurgicky založen, ale i jeho syn Vladimír Beneš třetí je také docentem neurochirurgie a pracuje v současné době na neurochirurgickém oddělení v Liberci. Vladimír Beneš není takový sportovec, jako byl jeho otec, ale stejně rád hraje tenis a myslím, že jeho pochůzky po horách, když hledá střevlíkovité, mají stejnou cenu a náplň jako výkony na volejbalovém či tenisovém kurtu.

Vladimíre, ad multos annos.

Richard Rokyta



60 let prof. MUDr. Jiřiny Bartůňkové, DrSc., FCMA

Profesorka Bartůňková se narodila v Praze. Otec – filozof byl vědeckým pracovníkem Filozofického ústavu AV ČR a matka redaktorkou nakladatelství Odeon.

Své jazykové nadání (aktivně mluví francouzsky, italsky, anglicky a rusky) rozvíjela již od základní školy s rozšířenou výukou jazyků, s vyznamenáním absolvovala pražské Gymnázium Nad Štolou, studium na Fakultě všeobecného lékařství UK v Praze zakončila s cenou rektora za vynikající studijní výsledky. Po absolutoriu nastoupila na interní aspiranturu na Oddělení klinické imunologie 1. LF UK vedené zakladatelkou oboru klinické imunologie v původním Československu profesorkou Terezií Fučíkovou. Kandidátskou disertační práci, habilitaci i doktorskou disertační práci zaměřila na výzkum systémových vaskulitid a laboratorní metody nutné k jejich diagnóze zavedla jako první v České republice. Současně složila atestace z vnitřního lékařství, imunologie a alergologie. Z řady zahraničních studijních pobytů je nutné zdůraznit opakovaný pobyt (celkem 3×) na jednom z vedoucích světových imunologických pracovišť v Hôpital Necker Enfants-Malades u profesora Alaina Fischera v Paříži. Nabyté zkušenosti zhodnotila v polovině devadesátých let s týmem spolupracovníků při zahájení programu transplantace krevetvorných buněk v léčbě dětí s těžkými primárními imunodeficiencemi ve FN Motol. V letech 1998 a 2001 působila v roli hostujícího profesora na McGill University v kanadském Montrealu.

V roce 1995 se profesorka Bartůňková stala přednostkou Ústavu imunologie 2. LF UK, ze kterého s nově vytvořeným kolektivem spolupracovníků velmi rychle vybudovala pracoviště s mezinárodní reputací (v roce 2004 bylo jmenováno centrem Excellence Federací klinicko-imunologických společností FOCIS). Na práci přednostky ústavu navázala rolí proděkanky pro rozvoj 2. LF UK po dvě funkční období 2000–2006. V současné době je členkou vědecké rady UK. Za publikační činnost (H index 25) získala řadu ocenění.

Spolu s prof. Hořejším je spoluorganizátorkou celostátní učebnice imunologie, která od roku 1998 vyšla již v šesti přepracovaných vydáních. V roli hlavního řešitele úspěšně ukončila 7 grantů IGA, v letech 2005–11 byla koordinátorkou výzkumného záměru MŠMT Onemocnění způsobená nepříměnou reaktivitou imunitního systému, v letech 2004–2007 se zapojila do evropského imunologického projektu AlloStem v rámci 6. RP. Posledních více než 10 let výzkumné práce zaměřila profesorka Bartůňková na protinádorovou imunitu. Se spolupracovníky vyvinula protinádorovou vakcínu na bázi dendritických buněk a ve spojení s průmyslem dosáhla nesnadného cíle – realizovala klinické zkoušení tohoto nově vyvinutého léku ve studiích fáze I, II a III.

Profesorka Bartůňková je vedoucí osobností současné české imunologie, dlouholetou členkou výboru České společnosti pro alergologii a klinickou imunologii, členkou České lékařské akademie a Učené společnosti ČR, nositelkou řady ocenění včetně Ceny Milady Paulové 2017, udělené MŠMT vědkyni za celoživotní přínos vědě. Imunologie zasahuje do všech klinických oborů. Její hluboká znalost umožňuje profesorce Bartůňkové být nejen vědkyní realizující úspěšný translační výzkum, ale i vynikající lékařkou úspěšně léčící své pacienty v ambulanci a pomáhající radou při konziliárních vyšetřeních svým kolegům, lékařům jiných oborů.

Paní profesorce se vždy dařilo a daří mít vynikající přehled nad všemi novými medicínskými trendy a díky své nedávné změně bydliště získala i nadhled nad velkou částí Prahy. S manželem vychovala dvě dcery, již od doby studií se jí daří udržovat široký kulturní rozhled, díky společenské povaze má řadu přátel z různých oborů lidské činnosti. Vylepšuje chalupu na Táborsku, úder v golfu, jachtařské dovednosti od Jadranu až po Karibik.

Profesorce Bartůňkové přejí, aby jí zdraví, tvůrčí a pracovní úsilí a radost z rozrůstající se rodiny vydržely i v dalších letech.

Jan Starý



60 let prof. MUDr. Karla Smetany, jr., DrSc.

Přednosta Anatomického ústavu 1. LF profesor MUDr. Karel Smetana, jr., DrSc., se dne 6. května dožívá věku 60 let. S Anatomickým ústavem je spojen celý jeho profesní život, na anatomii strávil více než 35 let.

O biologii se zajímal již jako středoškolský student. Když v roce 1976 začal studovat tehdejší fakultu všeobecného lékařství, byla anatomie první předmět, který odpovídal jeho zájmům. Od prvního ročníku docházel do laboratoře a zároveň se podílel na výuce studentů. Po promoci v roce 1983 nastoupil do ústavu jako asistent. Od roku 1983 byl odborným asistentem, v roce 1995 se habilitoval prací Anatomie a tkáňové inženýrství (osifikace jako model pro konstrukci implantátů se zvýšenou biokompatibilitou). V roce 2003 byl jmenován profesorem pro obor anatomie na základě přednášky Glykofenotyp vícevrstvého dlaždicového epitelu.

Absolvoval několik krátkodobých zahraničních stáží. V roce 1994 studoval biokompatibilitu polymerů čtyři týdny na Dept. Clin. Eng. University of Liverpool. V roce 1996 se problematice biokompatibility věnoval tři týdny na University of Kyoto v Dept. Synt. Chem. and Biol.

V letech 1986–2008 spolupracoval na této problematice s Ústavem makromolekulární chemie AV ČR. V Centru buněčné terapie a tkáňových náhrad Univerzity Karlovy řešil tuto problematiku v letech 2004–2011. V glykobiologii spolupracoval s Fakultou veterinární medicíny na Ludwig-Maximilians-University Munich, SRN, Kalifornskou univerzitou v Irvine a Univerzitou ve Štrasburku.

V buněčné biologii se zaměřil na mezibuněčné interakce a na interakce buněk a extracelulární matrix při hojení ran a při transplantaci keratinocytů v rámci léčby popálenin. Experimentálně studoval biokompatibilitu polymerů jako náhrad biologických tkání aplikovaných do organismu. V posledních letech se zaměřil na experimentální onkologii a onkobiologii. Studuje vztah nádorových buněk a jejich mikroprostředí se zaměřením na protinádorovou terapii. Ke stanovení povrchových vlastností buněk používá metody glykobiologie.

Počet publikací, které prošly oponentním řízením, je 231. Je autorem 14 kapitol v monografiích, podal 10 patentů, jež se týkají přípravy biokompatibilních polymerů a protinádorové terapie. Ve WOS má evidováno 1627 citací, jeho Hirschův index je 28. Působí v oborové radě Biologie a patologie buňky a Experimentální chirurgie doktorského studia v biomedicíně. Byl školitelem 9 studentů doktorských studijních programů a dnes vede 3 studenty doktorského studia. Byl řešitelem či spoluřešitelem řady grantů GA ČR, IGA MZ ČR, výzkumných projektů Karlovy univerzity a 2 projektů evropské sítě Marie Curie.

Z řady ocenění je třeba uvést Národní vědeckou cenu Česká hlava z roku 2002, cenu MŠMT za výzkum a inovace z roku 2010.

Spolupracovníci přejí jubilantovi hodně sil do další vědecké práce a pedagogických aktivit a energii potřebnou pro rozvoj ústavu.

Miloš Grim



Klubová setkání členů České lékařské akademie v roce 2017

Petra Horáková

ředitelka ČLA

V roce 2017 se uskutečnila tři klubová setkání ČLA pořádaná tradičně ve Faustově domě na Karlově náměstí. Dne 21. 2. 2017 prof. MUDr. Jan Janoušek, Ph.D., proslovil přednášku s názvem „Kam kráčí dětská kardiologie“.

Profesor MUDr. David Cibula, Ph.D., FCMA, působící na pražské klinice U Apolináře, hovořil 13. června o novinkách v oboru onkogynekologie.

Na závěrečném semináři 17. října vystoupil profesor Martin Matějovič, Ph.D., se svojí přednáškou na téma Infekční nemoci. Seznámil posluchače s mnoha zajímavými informacemi, jako například, že infekční nemoci jsou celosvětově hlavní příčinou morbidit a mortality. Jsou

zodpovědné za přibližně 30 % všech úmrtí. Řadě z nich je možné včasnou diagnostikou a léčbou zabránit. Sepse je nejčastější příčinou smrti na infekční choroby. Jedná se o jeden z nejzávažnějších a současně jeden z nejobtížněji léčitelných stavů současné medicíny. Bohužel pro diagnostiku sepse stále neexistuje žádný zlatý standard. Přednáška se věnuje aktuálním otázkám z problematiky infekce a sepse.

Termíny klubových setkání České lékařské akademie jsou uveřejňovány na www.medical-academy.cz

Rádi bychom na tomto místě poděkovali panu profesorovi Janu Starému, který již několik let zajišťuje přednášející pro tato zajímavá setkání členů České lékařské akademie.

Seznam členů České lékařské akademie

prof. MUDr. **Michal Anděl**, CSc., prof. MUDr. **Petr Arenberger**, DrSc., prof. MUDr. **Jiřina Bartůňková**, DrSc., prof. MUDr. **Josef Bednařík**, CSc., prof. MUDr. **Vladimír Beneš**, DrSc. jr., prof. MUDr. **Vladimír Beneš**, DrSc., prof. MUDr. **Jan Betka**, DrSc., prof. MUDr. **Jaroslav Blahoš**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Bravený**, CSc., prof. MUDr. **Milan Brázdil**, Ph.D., prof. MUDr. **Jan Bureš**, CSc., prof. MUDr. **David Cibula**, CSc., prof. MUDr. **Oldřich Čech**, DrSc., prof. MUDr. **Rastislav Druga**, DrSc., prof. MUDr. **Jan Dvořáček**, DrSc., prof. MUDr. **Miroslav Eber**, CSc., prof. MUDr. **Jiří Gallo**, Ph.D., prof. MUDr. **Miloš Grim**, DrSc., prof. MUDr. **Eva Kubala Havrdová**, CSc., prof. MUDr. **Jan Herget**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Hoch**, CSc., prof. MUDr. **Jan Holčík**, DrSc., prof. MUDr. **Cyril Höschl**, DrSc., FRCPsych., prof. MUDr. **Jiří Horáček**, Ph.D., prof. MUDr. **Jan Janoušek**, Ph.D., prof. MUDr. **Jan Evangelista Jirásek**, DrSc., prof. MUDr. **Ctirad John**, DrSc., prof. MUDr. **Ivan Karel**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Klener**, DrSc., prim. MUDr. **František Koukolík**, DrSc., prof. MUDr. **Josef Koutecký**, DrSc., prof. MUDr. **Vladimír Křen**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Kuchynka**, CSc., prof. RNDr. PhDr. Dr.h.c. **Jaroslav Květina**, DrSc., prof. MUDr. **Jan Lebl**, CSc., prof. MUDr. **Jan Libiger**, CSc., prof. MUDr. **Aleš Linhart**, DrSc., prof. MUDr. **Josef Marek**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Mareš**, DrSc., prof. MUDr. **Pavel Martásek**, DrSc., prof. MUDr. **Martin Matějovič**, Ph.D., 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. **Irena Rektorová**, Ph.D., prof. MUDr. **Richard Rokyta**, DrSc., prof. MUDr. **Evžen Růžicka**, DrSc., prof. MUDr. **Miroslav Ryska**, CSc., 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. **Milan Šamánek**, DrSc., FESC., prof. MUDr. **Jan Škrha**, DrSc., MBA, prof. MUDr. **Karel Šonka**, DrSc., prof. MUDr. **Jindřich Špinar**, CSc., FESC., DrSc., prof. MUDr. **Jan Štěpán**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Štork**, CSc., prof. MUDr. **Alexandra Šulcová**, DrSc., prof. MUDr. **Jaromír Švestka**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Vencovský**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Vítovec**, CSc., prof. MUDr. **Vladimír Vonka**, DrSc., prof. MUDr. **František Vosmík**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Widimský**, DrSc., FESC st., prof. MUDr. **Petr Widimský**, DrSc., FESC., FACC, prof. MUDr. **Jiří Zeman**, DrSc., prof. MUDr. **Tomáš Zima**, DrSc., MBA, prof. MUDr. **Eduard Zvěřina**, DrSc.

Čestní členové České lékařské akademie

- MD **Pavel Hamet**, PhD. CSPQ. FRCP(C) – Kanada
- prof. MUDr. **Pavel Kučera**, PhD. – Švýcarsko
- sir **Peter Lachmann** – Anglie
- prof. Dr. **Ivan Lefkovits** – Švýcarsko
- prof. MUDr. **Přemysl Poňka**, CSc. – Kanada
- prof. MUDr. **Bohdan Pomahač**, PhD. – USA
- **Thomas Ruzicka**, Prof. Dr. med. Dr. h.c – Německo
- prof. MUDr. **Jaroslav Stark** – Anglie
- prof. **Solomon Halbert Snyder**, MD – USA

Vzpomínáme na členy ČLA, kteří již nejsou mezi námi

prof. MUDr. **Zdeněk Ambler**, DrSc., prof. MUDr. **Olga Benešová**, DrSc., MUDr. **Jan Bureš**, DrSc., prof. MUDr. **Evžen Čech**, DrSc., prof. MUDr. **Jiří Duchoň**, DrSc., prof. MUDr. **Milan Elleder**, DrSc., prof. MUDr. **Miroslav Fára**, prof. MUDr. **Karel Horký**, DrSc., FACP (Hon.), DrSc., prof. MUDr. **Richard Jelínek**, DrSc., prof. MUDr. **Radana Königová**, CSc., prof. MUDr. **Miloslav Kršiak**, DrSc., prof. MUDr. **Zdeněk Lojda**, DrSc., prof. MUDr. **Zdeněk Mařatka**, DrSc., prof. MUDr. **Zdeněk Matějček**, CSc., prof. MUDr. **Marie Pešková**, DrSc., prof. MUDr. **Maxmilián Wenke**, DrSc., prof. MUDr. **Petr Zvolský**, DrSc.

Pozvánka

na 3. společnou konferenci Akademického konsorcia,
Inženýrské akademie ČR a České lékařské akademie

s názvem

Technika slouží medicíně

Konference je pořádána u příležitosti 100. výročí založení Československé republiky

Datum konání: 16. dubna 2018

Čas: 10–14 hodin

Místo konání: Národní technické muzeum, Kostelní 42, Praha 7

Vážené dámy, vážení pánové,
dovolte, abychom vás pozvali na konferenci, na které budou prezentovány vybrané výsledky
spolupráce technického a lékařského výzkumu a ukázky spolupráce technických a lékařských
věd.

Těšíme se na setkání s vámi.

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

prof. Ing. Petr Zuna, CSc., D.Eng. h.c., FEng
prezident Inženýrské akademie ČR

Vstup na akci je volný



Vydání Revue 14 podpořily:



...prostě pomáhá

Mediální spolupráce:



Revue České lékařské akademie / Czech Medical Academy Review • Číslo / Issue: 14 • Ročník / Volume: 2018 • Vydavatel / Publisher: Česká lékařská akademie, z. s. • Adresa / Address: Rehořova 992/10, 130 00 Praha 3 • Internet: www.medical-academy.cz/cla • e-mail: cla@medical-academy.cz • Ediční rada – předseda / Editorial board – chairman: prof. Richard Rokyta • Odpovědní redaktoři / Editors: Mgr. Petra Horáková • Grafický návrh časopisu / Graphic layout of the magazine: David Weil, MEDICAL TRIBUNE CZ • Sazba a tisk / Typesetting and print: TIGIS, spol. s r.o., Brumovická 998/24, 102 00 Praha 10 • Redakční uzávěrka / Editorial deadline: 3. 4. 2018 • Registrace / Registration: MK ČR E 15513 ISSN 1214-8881
