

Doc. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.¹, Prof. MUDr. Miroslav Engliš, DrSc.², Prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc.³,
Doc. MUDr. Ivan Málek, CSc.⁴, MUDr. Olga Bálková⁵

¹I. Interní klinika LF UK a FN Hradec Králové, ²Katedra Klinické biochemie IPVZ, Praha,

³III. Interní klinika VFN, Praha, ⁴Klinika kardiologie IKEM, Praha, ⁵Roche Diagnostics

IV. Mezinárodní proCardio

Sympóziium o NT-proBNP

Význam a přínos stanovení natriuretických peptidů v diagnostice srdečního selhání a sledování účinnosti jeho léčby byl v posledních letech jednoznačně prokázán. Diagnostická divize společnosti Roche podporuje jak výzkum v oblasti natriuretických peptidů po celém světě, tak výměnu zkušeností kliniků a biochemiků na mezinárodní úrovni. Objem poznatků o N-terminálním fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) dosáhl enormních rozměrů a není již pochyb o tom, že stanovení NT-proBNP má své výsadní postavení v běžné kardiologické praxi.

Ve dnech 12.-13. května 2006 se ve francouzském Lyonu uskutečnilo IV. Mezinárodní proCardio Sympóziium společnosti Roche, zaměřené na klinické využití **NT-proBNP** v diagnostice a sledování efektu léčby srdečního selhání. Navázalo na tři předchozí úspěšná setkání kardiologů a biochemiků v Lisabonu (2003), Budapešti (2004) a Drážďanech (2005).

Sympóziium mělo svůj již ustálený řád: asi 250 účastníků bylo z převážné většiny ubytováno v kongresovém hotelovém centru, všichni přednášející se přizpůsobili požadavkům organizátorů a koncepcí a charakterem svých přednášek přispěli k neuvěřitelně rozsáhlému a přitom „kondenzovanému“ toku informací. Sympóziium tradičně řídili prof. Jay N. Cohn (USA) a prof. A. Mark Richards (Nový Zéland). Struktura sympózia byla složena z pěti částí: od „diagnostické sekce“, přes „prognostickou a monitorovací“, „renální sekci“, „komparativní část“ ke klinicky přitažlivým sekcím „around the heart“ a „beyond the heart“.



Obr: Prof. Jay N. Cohn (USA)

NT-proBNP pro praktiky i specialisty

Úvodní „diagnostickou sekci“ zahajovala přednáška *Per R. Hildebrandta* (Dánsko) „Vyloučení srdečního selhání na úrovni primární péče“. Metaanalýza osmi

studií sledujících hladiny **NT-proBNP** pro diagnostiku srdečního selhání (celkový vzorek 5253 pacientů) ukázala, že na úrovni primární péče je jen asi 1/3 nemocných se srdečním selháním (dále jen HF, heart failure) správně diagnostikována a léčena. Autoři metaanalýzy zhodnotili možnosti využití **NT-proBNP** ke zlepšení diagnostiky srdečního selhání. Cut-off hladina **NT-proBNP** 125 pg/ml vyhovuje pro vyloučení diagnózy chronického srdečního selhání (tzv. rule-out, senzitivita 94,2 %, specifická 56,3 %, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) 27,5 %, negativní prediktivní hodnota (NPV) 98,5 %). Stanovení **NT-proBNP** významně přispívá k vyloučení pacientů, kteří nemají srdeční selhání jako hlavní příčinu dušnosti.

Roland N. J. van Kimmenade (Nizozemí) se v přednášce „Rule out“ a „rule in“ zabýval problémem tzv. šedé zóny. Autor připomněl analýzu dat studie ICON (International Collaborative Study on NT-proBNP) u pacientů s akutní dušností vyšetřených v nemocnicích na oddělení typu „emergency“. V souboru 1256 pacientů



Obr: Pohled na lyonskou katedrálu a kopii Eiffelovy věže při plavbě po řece Soaně

byla příčinou dušnosti srdeční dysfunkce jen u méně než 50 % pacientů. Přednášející se soustředil na problém tzv. šedé zóny (tj. diagnostika nemocných, jejichž hladina **NT-proBNP** nespádala do kategorie rule-out/rule-in pro akutní srdeční selhání). Tato kritéria splnilo celkem 216 pacientů (tj. téměř pětina všech nemocných přijímaných s příznaky dušnosti). Ukázalo se, že jakékoliv zvýšení **NT-proBNP** u těchto pacientů je spojeno s nárůstem jejich šedesátidenní mortality, zejména pak hladina **NT-proBNP** vyšší než 300 pg/ml. Další vzestup hladiny **NT-proBNP** byl opět spojený s nárůstem mortality.

Sdělení **Carstena Tschöpeho** „**Diastolická dysfunkce: NT-proBNP vs zlatý standard**“ jistě potěšilo každého kardiologa-echokardiografistu. Autor dokumentoval na pečlivě provedených studiích možnost **NT-proBNP** při stanovení diagnózy diastolické dysfunkce levé komory srdeční. Ukázal, že hladiny **NT-proBNP** přispívají k někdy obtížnému stanovení diagnózy diastolické dysfunkce pomocí echokardiografie. Současné hodnocení hladiny **NT-proBNP** významně zvyšuje senzitivitu a specifčnost echokardiografického vyšetření.

Prognostický význam stanovení **NT-proBNP** nabývá na důležitosti

Veli-Pekka Harjola (Finsko) zahájil svou přednáškou „**Prognostický význam hod-**

noty NT-proBNP na konci hospitalizace pro akutní srdeční selhání“ druhou, „*prognostickou a monitorovací*“, sekci. Ukázal, že nemocní hospitalizovaní pro akutní srdeční selhání, u nichž v průběhu pěti týdnů po propuštění z nemocnice došlo k poklesu **NT-proBNP** o 30 a více procent (ve srovnání s hodnotou stanovenou 48 hod. po přijetí), měli nižší mortalitu a nižší počet rehospitalizací ve srovnání s nemocnými, u nichž byl pokles nižší nebo žádný. Sériové vyšetřování **NT-proBNP** přispívá u těchto nemocných k identifikaci rizikové subpopulace.

Klasicky výbornou úroveň měla přednáška **Jamese L. Januzziho jr.** (USA) „**Význam vstupní hodnoty NT-proBNP u nemocných s akutní dušností**“. Vstupní hodnota **NT-proBNP** u nemocných hospitalizovaných pro akutní dušnost (bez ohledu na její etiologii) má nejen význam pro stanovení správné diagnózy, ale je významným prediktorem mortality v průběhu jednoho roku. V souboru 599 hospitalizovaných pacientů jich během jednoho roku zemřelo 15,2 %. Medián **NT-proBNP** ve skupině zemřelých byl 3277 pg/ml ve srovnání s 299 pg/ml u pacientů, kteří po roce přeživali. Při standardní ROC analýze byla stanovena koncentrace **NT-proBNP** 989 pg/ml jako optimální cut-off predikce jednorocní mortality u pacientů hospitalizovaných pro akutní dušnost.

Užití stanovení **NT-proBNP** v transplantologii bylo doménou **Pierra Ambro-**

siho (Francie) v přednášce „**Natriuretické peptidy po transplantaci srdce**“. Autor připomíná velkou variabilitu hladin BNP (i ANP) u nemocných po transplantaci srdce. Zvýšené hodnoty natriuretických peptidů jsou u nemocných po transplantaci srdce časté. Autoři prezentované práce ukázali, že hladiny **NT-proBNP** pod 700 pg/ml predikují příznivý klinický vývoj (NPV 97 %, PPV 95 %).

Problematice akutních koronárních příhod se věnoval **Yves Cottin** (Francie) v přednášce „**Stratifikace rizika u nemocných s akutními koronárními syndromy**“. Autor prezentoval výsledky pětileté studie (RICO) nemocných s akutními koronárními syndromy (AKS). Prokázal, že vzestup koncentrace **NT-proBNP** koreluje s rozsahem ischemické nekrózy a stupněm aktivace sympatického nervstva; u diabetiků s akutním infarktem myokardu (AIM) je vzestup **NT-proBNP** nepochybným indikátorem vyšší mortality již v průběhu hospitalizace a vzniku kardiogenního šoku.

A. Mark Richards (Nový Zéland) měl přednášku „**Problém variace hodnot natriuretických peptidů při sériovém vyšetřování u nemocných se srdečním selháním**“. Předpokladem monitorování účinnosti léčby srdečního selhání sériovým vyšetřováním natriuretických peptidů (NP) je znalost jejich biologické variability.



Obr: James L. Januzzi jr. (USA)

Autoři prezentované práce sledovali variabilitu hodnot **NT-proBNP** u pacientů se srdečním selháním v intervalech 30 min., 5 hodin, 2 dny, 14 dní a 6 týdnů. Jejich výsledky byly velmi zajímavé a cenné: u stabilizovaných pacientů byly zjištěny intra-individuální variace hladiny **NT-proBNP** 6-7%, 11%, 18%, 16% a 5% ve výše uvedených intervalech. Zatímco u pacientů ve stabilním stavu nepřesáhly variace hladin **NT-proBNP** hodnotu 24 % během

dvouletého sledování, tak ve skupině pacientů, která byla opakovaně léčena pro akutní dekompenzace chronického srdečního selhávání, dosáhla variace hladin **NT-proBNP** až 40 %.

NT-proBNP u pacientů s renální insuficiencí

S napětím byla očekávána sdělení o hladinách natriuretických peptidů při selhání ledvin. Touto problematikou se zabývala „renální sekce“. Zajímavou přednáškou na toto téma bylo sdělení **Jamese L. Januzziho jr.** (USA) „**NT-proBNP v diagnostice akutního srdečního selhání při dysfunkci ledvin**“. Stanovení NP v diagnostice a hodnocení prognózy srdečního selhání je u nemocných v renální insuficienci poněkud kontroverzní, protože obě onemocnění se vzájemně ovlivňují. U nemocných s glomerulární filtrací (GF) $>1,0 \text{ ml/sec/1,73m}^2$ byla diagnostická senzitivita a specifická pro akutní srdeční selhání při cut-off hodnotách **NT-proBNP** $>450 \text{ pg/ml}$ do 50 let, resp. $>900 \text{ pg/ml}$ nad 50 let, 85 %, resp. 82 %. U nemocných s GF $<1,0 \text{ ml/sec/1,73 m}^2$ a jediné cut-off hodnotě 1200 pg/ml byly diagnostická senzitivita a specifická pro diagnostiku akutního srdečního selhání 89 %, resp. 72 %. Hodnota **NT-proBNP** byla navíc nejučinnějším prognostickým nezávislým faktorem 60-denní kardiiovaskulární mortality, a to bez ohledu na pokles GF. Diagnostické i prognostické informace, které u nemocných v renální insuficienci poskytuje stanovení **NT-proBNP**, jsou podle autora plně srovnatelné s výsledky stanovení BNP.

Roland R. J. van Kimmenade (Nizozemí) k této sekci přispěl sdělením „**Vliv renální dysfunkce na stanovení prognózy akutního srdečního selhání podle vyšetření NT-proBNP**“. V souboru 720 nemocných s akutním srdečním selháním byla sledována 60-denní mortalita v závislosti na poklesu GF a vzestupu

NT-proBNP. Pokles GF $<1,0 \text{ ml/sec/1,73 m}^2$ nebo vzestup **NT-proBNP** $>4647 \text{ pg/ml}$ byly nezávislými prediktory mortality (OR 2,03, resp. 2,67); nejučinnější predikci umožnilo jejich současné hodnocení (OR 3,46). Analogicky tomu bylo při hodnocení podle vyšší, resp. nižší GF, než $1,0 \text{ ml/sec/1,73 m}^2$ a mediánu **NT-proBNP** celého souboru.

Paul O. Collinson (Velká Británie) se věnoval otázce „**NT-proBNP při hemodialýze**“. Vzestup hodnot **NT-proBNP** při klesající GF je dosud často hodnocen jako akumulace **NT-proBNP** při jeho klesající clearanci; korelace sérového kreatininu a **NT-proBNP** při poklesu GF není přesvědčivá, při hemodialýze se hodnoty **NT-proBNP** rovněž významně nemění. Novější studie (Goetze a spol. 2006) navíc uvádějí, že clearance **NT-proBNP** a BNP se neliší. V souboru 121 nemocných (u všech provedeno dobutaminové zátěžové echokardiografické vyšetření - DSE, koronární angiografie, stanovení troponinu T (cTnT) a **NT-proBNP**) v konečném stádiu ledvinného selhání (ESRD) prokázala

li autoři prezentované studie těsnější vztah zvýšených hodnot cTnT a **NT-proBNP** se srdeční dysfunkcí (abnormálním výsledkem DSE), než s koronárním postižením (abnormálním nálezem při angiografii). **NT-proBNP** je u nemocných s renální insuficiencí markerem srdeční dysfunkce; mohou být menší diference při srovnání **NT-proBNP** a BNP, principiální informace je však stejná.

Andreas Luchner (SRN): „**BNP a NT-proBNP jako kardiorenální markery**“:

Trvalý pokles GF koreluje s vzestupem výskytu aterosklerotických lézí (AIM, HF, CMP), 25 % nemocných po AIM má GF $<1,0 \text{ ml/sec/1,73 m}^2$. Renální extrakce BNP je -16 %, jaterní -12 %, v kosterním svalstvu (měřeno na a. femoralis) -14 %. Uvádí, že renální extrakce BNP a **NT-proBNP** jsou identické (cca -16%).

NT-proBNP vs BNP - kdo z koho?

Další částí sympózia byla „*srovnávací sekce*“: Head-to-head comparisons between BNP and NT-proBNP.

Michele Emdin (Itálie) byl autorem sdělení „**Detekce časných forem srdečního selhání**“. Časná diagnóza srdečního selhání může zpomalit a oddálit vývoj remodelace srdce se všemi jeho negativními důsledky. V souboru 820 osob sledoval hodnoty jak BNP tak **NT-proBNP** u onemocnění spojených s rizikem vývoje srdečního selhání (cukrovka, hypertenze), a to při asymptomatické srdeční dysfunkci i při manifestním srdečním selháním (s poklesem LVEF $<35 \%$, resp. 25 %). Vzestup BNP i **NT-proBNP** byl ve všech sledovaných skupinách analogický. Míra vzestupu **NT-proBNP** byla větší než BNP (medián hodnot **NT-proBNP** byl v průměru 2x vyšší). Z tohoto aspektu se autorům jeví stanovení **NT-proBNP** přínosnější.

Toshio Shimada (Japonsko) ve sdělení „**BNP a NT-proBNP ve screeningu kardiiovaskulár-**



Obr: Uličky Starého města Lyonu

ních onemocnění“ prezentoval výsledky epidemiologické studie 1545 obyvatel japonského regionu Shimana. Prokázal vzestup jak BNP, tak NT-proBNP s věkem, různý stupeň korelace obou natriuretických peptidů s jinými rizikovými markery kardiovaskulárních onemocnění. U části vyšetřovaného souboru (n=194) provedli dopplerovskou echokardiografii a standardní ROC analýzou stanovili cut-off hodnoty pro diagnózu diastolické dysfunkce. Incidence asymptomatické diastolické dysfunkce byla překvapivě častá, diagnostická účinnost obou markerů prakticky identická.

Serge Mason (Itálie) v přednášce „Srovnání BNP a NT-proBNP u nemocných se stabilizovaným chronickým symptomatickým srdečním selháním“ neprokázal významnější rozdíly mezi oběma natriuretickými peptidy (BNP a NT-proBNP) ve vztahu k parametrům klinického stavu; prediktivní účinnost stanovení NT-proBNP pro celkovou mortalitu a rehospitalizaci byla poněkud vyšší než pro BNP.

A. Mark Richards (Nový Zéland): „Podávání metoprololu zvyšuje hladiny BNP i NT-proBNP u nemocných se stabilizovaným srdečním selháním“ prokázal, že po podání metoprololu dochází k významnějšímu vzestupu BNP i NT-proBNP. Tento vzestup je mírný a není podmíněn zhoršením klinického stavu. Tento fakt by mohl zkreslovat účinnost obou markerů při hodnocení účinnosti léčby.

Stejný autor ve sdělení „Natriuretické peptidy při hodnocení srdeční funkce a prognózy nemocných se stabilizovanou ischemickou chorobou srdeční“ ukázal, že BNP i NT-proBNP vykazují stejnou nebo pouze nevýznamně rozdílnou korelaci s poklesem LVEF, GF a věkem nemocných a že oba tyto natriuretické peptidy jsou stejně účinné při predikci jednorocní mortality těchto pacientů.

NT-proBNP napříč kardiologií

Poslední dvě sekce, které pokrývaly širokou oblast klinické medicíny, uzavíraly celé sympóziu. *Christian Müller* (Švýcarsko) se ve sdělení „Význam stanovení NT-proBNP u nemocných s ischemií myokardu“ věnoval užití NT-proBNP pro



Obr.: (zleva) T. Godarská, M. Engliš, J. Hradec, O. Bálková, I. Málek, R. Pudíl

zlepšení diagnostické výtěžnosti bicyklové ergometrie. Prokázal, že při zátěžové ergometrii nemocných s ischemií myokardu (n=260) byly jak vstupní hodnoty NT-proBNP (91 pg/ml versus 155 pg/ml), tak jejich vzestupy po zátěži (7 pg/ml vs. 15 pg/ml) signifikantně vyšší. Vstupní hodnoty NT-proBNP v nejvyšším kvartilu byly přítom spojeny s 3x vyšším výskytem průkazu ischemie.

Do diskuse o časně indikaci náhrady srdeční chlopně pro aortální stenózu by mohla významně přispět přednáška *Michaela Webera* (SRN) „Význam stanovení NT-proBNP u nemocných s aortální stenózou“. Je známo, že hodnoty NT-proBNP korelují s rozsahem stenózy. Cílem práce bylo stanovit, jaký význam má stanovení NT-proBNP pro prognózu nemocných při konzervativní (n=57) nebo chirurgické (n=102) léčbě. Při standardní ROC analýze bylo prokázáno, že hodnota NT-proBNP je nezávislým prognostickým ukazatelem nepříznivého vývoje onemocnění nemocných s aortální stenózou (AUC 0,65), především při konzervativní léčbě (AUC 0,82), nemá však uspokojivou prediktivní hodnotu u chirurgicky léčených nemocných (AUC 0,54).

„Význam NT-proBNP u nemocných s plicní embolií a hypertenzí“ byl název sdělení *Veli-Pekky Harjoly* (Finsko). Vzestup hodnot NT-proBNP je nezpochybnitelným indikátorem prognózy u nemocných s akutní plicní embolií. Vstupní hod-

noty <500 pg/ml (Kucher 2003), resp. 600 pg/ml (Kostrubiec 2005) jsou spojeny s dobrou prognózou. Při vyšších hodnotách zřetelně stoupá riziko mortality, stratifikaci rizika lze upřesnit paralelním stanovením cTnT (Kostrubiec 2005, Binder 2005). Tam, kde není dostupné při podezření na akutní plicní embolii echokardiografické vyšetření (které zůstává „zlatým“ standardem diagnostiky), je namísto stanovení NT-proBNP. U pacientů s plicní hypertenzí (primární nebo sekundární) korelují změny NT-proBNP s vzestupem tlaku v a. pulmonalis; vzestup vstupních hodnot NT-proBNP o 50 % v průběhu onemocnění je spojen s významným vzestupem mortality.

Frans H. Rutten (Nizozemí) ve sdělení „Přínos stanovení NT-proBNP pro poznání srdečního selhání u starších nemocných se stabilizovanou chronickou obstrukční plicní nemocí“ ukázal, že srdeční selhání je častým nálezem u stabilizované CHOPN. V souboru (n=405) nemocných léčených na úrovni primární péče pro CHOPN bylo při komplexním vyšetření prokázáno srdeční selhání ve 20 % (z toho 10 % připadalo na systolické, 10 % na diastolické selhání). Stanovení NT-proBNP - nezávisle na ostatních vyšetřeních - mělo při standardní ROC analýze (AUC 0,72) zřetelný přínos pro poznání srdečního selhání. Paralelní vyšetření BNP (Abbott AxSym a Bayer Advia) vykazovalo signifikantně nerozdílné výsledky (AUC 0,68-0,73). Podrobnější analýza

prokázala, že všechny tři použité metody stanovení natriuretických peptidů prokazují přesněji systolické než diastolické selhání.

Kardiovaskulární morbidita je u diabetu častá, především u nemocných s makro- a mikroalbuminurií. **Peter Karl Jacobsen** (Dánsko) ve sdělení „**NT-proBNP při individualizované léčbě a zlepšení prognózy u diabetiků**“ ukázal, že u diabetiků 1. i 2. typu jsou zvýšené hladiny **NT-proBNP** zřetelným nezávislým prediktorem jejich zvýšené mortality. Není dosud spolehlivě známo, jaký je způsob a rozsah asymptomatické srdeční dysfunkce, která je jejich vyvolávajícím momentem.

Zajímavým sdělením byla přednáška **Evangelose Giannitsise** (SRN), sledující problematiku ovlivnění hladin **NT-proBNP** působením protizánětlivých léků. U souborů nemocných s osteoartritidou sledovali vstupní a průběžné hodnoty **NT-proBNP** při rozdílných medikamentózních režimech. Pokud vstupní a průběžně sledované hodnoty **NT-proBNP** nepřekračovaly 100 pg/ml, bylo riziko kardiovaskulárních lézí nízké a naopak.

Maria Teresa Sandri (Itálie) upoutala pozornost posluchačů přednáškou „**NT-proBNP u onkologicky nemocných**“. Jedním z vážných vedlejších efektů vysokodávkové chemoterapie je potenciální kardiotoxický účinek některých léků. V souboru 52 nemocných (hemoblastózy, solidní tumory) sledovala změny hladin

NT-proBNP a ukazatele systolické a diastolické srdeční funkce (echokardiografie, LVEF) v průběhu agresivní chemoterapie. U 32 % nemocných se hodnoty **NT-proBNP** v rozmezí 72 hodin po podání léků neměnily, u 36 % došlo sice po zahájení léčby k vzestupu **NT-proBNP**, ale k návratu hodnot k výchozí hladině do 72 hodin, u zbývajících 32 % nemocných zvýšené hodnoty **NT-proBNP** přetrvávaly i po skončení léčby. Po 4 a 12 měsících po léčbě došlo u této skupiny nemocných k signifikantnímu a trvalému poklesu LVEF a echokardiograficky prokazatelným známkám systolické a diastolické srdeční dysfunkce.

Pár obecných poznámek

1. Prakticky všichni přednášející používají údaje v pg/ml, jen výjimečně respektují systém SI jednotek.
2. V žádném sdělení nebyly uváděny významné rozdíly při stanovení **NT-proBNP** nebo BNP.

NT-proBNP (pg/ml)	bez ohledu na pohlaví	muži	ženy
	125	100	150

Tab. 1: Doporučené cut-off hodnoty **NT-proBNP** pro stanovení diagnózy chronického srdečního selhání

Věk nemocného (roky)	NT-proBNP (pg/ml)		
< 50	< 300	300 - 450	> 450
50 - 75	< 300	300 - 900	> 900
> 75	< 300	300 - 1800	> 1800
Interpretace	akutní srdeční selhání vyloučeno	akutní srdeční selhání nepravděpodobné	akutní srdeční selhání vysoce pravděpodobné

Tab. 2: Doporučené cut-off hodnoty **NT-proBNP** pro stanovení diagnózy akutního srdečního selhání

3. Přínos stanovení natriuretických peptidů se postupně uplatňuje více při stratifikaci rizika kardiovaskulárních onemocnění, méně - ale významně - v jejich diagnostice.
4. Jak **NT-proBNP**, tak BNP jsou srovnatelně použitelné při poklesu glomerulární filtrace. Pokud neklesá GF na 0,5 ml/sec/1,73 m², je vzestup jejich hodnot především projevem průvodní srdeční dysfunkce nebo selhání.
5. U doporučovaných hodnot cut-off pro BNP bude zřejmě nutno přistoupit k hodnotám platným pro metody jednotlivých výrobců.

Závěrem je možné říci, že celé sympózi-um bylo po organizační i obsahové stránce velmi dobře zvládnuté. Výběr přednášejících měl vysokou úroveň, přednášená data byla velmi dobře dokumentovaná, doprovodný a společenský program se v deštivém počasí (pokud dovolilo) zaměřil na poodhalení historie a starých částí Lyonu, samozřejmě i nové technologie firmy Roche (představení Cardiac Readeru). Na tomto přenosném přístroji je možné semikvantitativně stanovit **NT-proBNP**, troponin T, D-Dimer a myoglobin.

Jednou větou

■ **Kehlet, H. a spol.: Lancet (2006), 367, 1618-1625.**

Přetrvávající bolest po chirurgické operaci postihuje 10-50% nemocných, ve většině případů je její příčinou iatrogenní neuropatie v důsledku operačního přerušení nervů.

■ **F. Knobloch: Zdravotnictví v České republice (2006) 2,9, 54-57.**

Pouze 10 % dotazovaných osob by na zjištěnou korupci ve zdravotnictví reago-

valo aktivně, tj. oznámilo by to policii; 7% by tak ale učinilo anonymně a ochotu jít ji dosvědčit k soudu projevilo jen 3% dotazovaných.

■ **A. Nociar: Alkoholismus a drogová závislost (2006) 41, 1, 29-38.**

Ročně je v Evropské unii alkohol příčinou 17.000 smrtelných dopravních nehod, 27.000 smrtelných úrazů, 2000 vražd, 10.000 sebevražd, 45.000 úmrtí na jaterní cirrhózu, 50.000 úmrtí na zhoubná nádoro-

rová onemocnění a 17.000 úmrtí v důsledku neuropsychických onemocnění.

■ **B. Kuras: Láskyplné desatero, 2005.**

Nedoufejte, že muži někdy mentálně dorostou do takové vyspělosti, že jim budete moci vysvětlit své potřeby tak, aby jim dávaly smysl; naučte se přesně sdělovat, co od muže chcete způsobem, jakým byste komunikovaly s dítětem - ne vysvětlováním, nýbrž názorností, naváděním a chválou.