

V systému musí být někdo, kdo lékařům pomůže uvažovat farmakologicky



S nikým nejsou vědecké, pedagogické a systémové osudy farmakologie a farmacie v minulém půlstoletí u nás spjaty tak těsně jako s osobností prof. Jaroslava Květiny. Doyen české farmakologie v 88 letech stále na špičkové úrovni bádá, přednáší a jako zakladatel klinické farmacie v celoevropském kontextu sleduje, jak jeho projekt po částečném rozpuštění v louhu globalizačních trendů opět sublimuje do pevnějších tvarů. Právě před rokem, 23. května 2017, mu byla udělena Cena J. E. Purkyně, nejvyšší vyznamenání udělované v lékařských vědách, jež obdržel jako historicky první farmakolog.

Na úvod:

Když jsme rozhovor s panem profesorem v jeho pracovně začínali, upozornil mě na několik již publikovaných interview, která se pokoušela zachytit některé epizody z toho, co ve své vědě zažil. Snažil jsem se proto o takovou zpověď a sled otázek, které by poskytly obecnější pohled na tu část vědecké generace, k níž se hlásí.

Pane profesore, vztah k vědění a k vědě se utváří v dětství. Nepochybuji, že tomu u vás bylo také tak.

Bylo. Dědeček a jeho potomci byli kantori. To je první, co jsem dostal do vínku. Nemusel jsem se nikdy učit „jak učit“. Pak mne utvářela středoškolská léta, prožitá z poloviny za války. V roce 1941 jsem se dostal na osmileté gymnázium, němečtí okupanti v rámci likvidace české inteligence tehdy povolovali, aby se otvírala vždy jen jedna prima s maximálně 40 žáky. Po heydrichiádě si nikdo nebyl jist, zda na dveře nezabouchá gestapo a neodvedou někoho z rodiny. Tyhle nehostinné časy moji generaci zásadně poznamenaly. Poválečná atmosféra hladu po studiu je pro současné maturanty asi těžko představitelná. Většině tehdejších vědeckých nadšenců, kterým se jejich sen naplnil, nešlo o kariéru anebo o peníze. Ono po válce ani nebylo co koupit. Pokud jde o mě, s vědeckými „námluvami“ jsem začal už v sextě. Třídní kantor, historik, jenž byl později vědeckým pracovníkem v Archeologickém ústavu Akademie věd – mimochodem v současnosti tam působí na stejném postu jeden z mých synů –, si mě vybral, abych absolvoval pár archeologických seminářů na filosofické fakultě.

Jak jste se dostal od archeologie k biologickým vědám a k farmakologii?

Musím začít zeširoka, od svého mladického skautování. Nacisté v roce 1940 skauting zakázali, časem se však podařilo zformovat pár ilegálních skautských oddílů. Mezi nimi byly nejméně tři pražské, spjaté vzájemnými bratrskými pouty: Dvojka (druhý oddíl), kterou vedl Jestřáb alias spisovatel Jaroslav Foglar, Šestka pod vedením Wabiho a Osmička, kterou dal dohromady jeho bratr Hakim. Ta vznikla 21. ledna 1943 a já patřil mezi její úplně první členy. Papírově nás kryl Klub českých turistů. Pro

zajímavost – skautský slib, včetně věrnosti Československé republice, jsem skládal v Krčském lese na skále těsně nad areálem někdejších Masarykových domovů, dnešní Thomayerovy nemocnice, kterou tehdy Němci předělali na esesácký lazaret. Náš vedoucí Hakim původně studoval medicínu, po válce dodělal přírodní vědy, a když se stal asistentem na univerzitě, brával mě do své mikrobiologické laboratoře, abych mu řezal mikroskopické preparáty. To mě docela bavilo, zvrat nastal, když jsem ve třetím semestru poslouchal farmakologické přednášky docentky, pozdější profesorky Heleny Raškové a došlo mi, že to je ono! Dodal jsem si odvahy a obrátil jsem se na paní šéfku, jak jsme Raškovou mezi sebou titulovali, jestli by mě nevzala do některé ze svých laboratoří. Po jejím stručném „proč ne“ jsem začal jako vědecký volontér, za semestr ze mě udělala demonstrátora, pak pomocnou vědeckou sílu a nakonec pomocného asistenta. Asi si při jedné z demonstrací všimla, že něco didaktického v sobě mám. Bylo to v době, kdy se oddělila pediatrická fakulta od všeobecného lékařství – a já jsem se dostal k vedení farmakologických praktik jedné skupiny.

Neměl jste kvůli tomu problémy?

Byla to jedna z mých příhod se šťastným koncem. Šlo o to, že ve stejné době, kdy jsem vedl zmíněná praktika v prvním patře Purkyňova ústavu, jsem měl jako student absolvovat praktická cvičení z farmakognozie o dvě patra výš. Rituál se odehrával tak, že pár minut poté, co jsem vyfasoval mikroskop a farmakognostickou úlohu, přišla laborantka, že si mne žádá paní šéfka z farmakologie. Odučil jsem pediatrii a vrátil se na konec farmakognostických praktik. Tahle šaráda samozřejmě brzy došla farmakognostickým asistentům. Kvůli autoritě paní profesorky mi to zdánlivě procházelo, spočítali mi to, až když jsem dělal zkoušku u profesora Eduarda Skarnitzla. Jeden z nich ho upozornil, že jsem na praktikách často chyběl. Škára, jak jsme ho přezdívali, byl našťastí velkorosý anebo věděl, o co jde, takže celou zkoušku ukončil slovy: „Teorii uměl za dvě, tak mu snad nějaké to praktikum odpustíme!“

Zároveň však pro vaše vysokoškolská studentská léta platí, že jste je neměl zrovna jednoduchá...

Uvědomte si, že jsem maturoval a šel na univerzitu rok po únorovém komunistickém převratu 1948, čili v etapě nejtvrďší „diktatury proletariátu“!

Ve výzkumných týmech, které jsem měl a mám občas na starosti, se traduje moje až nesnesitelná kritičnost, včetně sebekritičnosti. Tuhle vrozenou střízlivost nesu v sobě i mimo vědu. A samozřejmě jsem ji ve svých postojích projevoval i ve zmíněném období 50. let. Po dvou letech poválečného pocitu svobody se zas vrátila permanentní psychóza strachu, že si o vás někdo něco vymyslí a vy ponese neodhadnutelné následky. Nerad se k té době vracím, byť jen ve vzpomínkách. Naštěstí čas uchovává v paměťových stopách víc toho méně zlého než toho hodně zlého. Nedávno jsem při jedné rekapitulaci spočítal, že během toho, co mám za sebou, jsem se prokousával deseti diametrálně různými společenskými režimy. Do toho součtu beru i své tříleté působení v netuzemských regionech a samozřejmě i „guláš“, který tady u nás prožíváme v posledním čtvrtstoletí. Jestliže bych tedy měl shrnout své pocity nad vámi zmíněnou dobou mých studií, pak není v mé povaze fňukání nad dávno minulým. Jsou mi proti srsti například ti z mých soupeřů, kteří věčně skuhrají nad tím, jak to naše generace měla těžké. Ono v naší střeoevropské kotlině to nebylo nikdy moc lehké pro ty, co tu byli před námi, a o nic lehčí to nemají a nebudou mít ani ti, co tu jsou teď a co budou po nás. Při vší účtě k „pamětem národa“ nemám moc rád ani ty, kdo ve svých životopisech dokolečka opakují, jak moc jim ta která světovláda zkomplikovala život. A zvláště na nervy mi lezou jedinci, které občas pozoruji v masmédiích, jak nás poučují, co je to takzvaná demokracie. Přitom je pamatují jako zavilé modrokošilaté svazácké funkcionáře (poznámka: Československý svaz mládeže /ČSM/, později za normalizace přejmenovaný na Socialistický svaz mládeže /SSM/) a tvrdé protagonisty někdejšího režimu, kteří se

nedobře podepsali na nejednom ze svých bližních. Divím se, že v sobě nemají alespoň kousek sebekritického studu při svém několikanásobném převlékání kabátu podle toho, odkud vítr vane. Víím, že tímhle „klábosením“ a polemizováním jsem uhnul z „červené nitě osobních osudů“, kterou jste svou otázkou sledoval. Jiné sentence v tomhle smyslu však ze mě nedostanete. Nejste prvním, komu zopakují své osobní historiografické pravidlo, aby se to, co jsme prožili a co prožíváme, nechalo alespoň jedno století uležet k objektivnějším komentářům.

Vaše hodnocení nedávných dějin je mi víc než sympatické, přesto bych od vás rád slyšel něco o tom, jak ona vlnobítí postihla konkrétně vás.

Když jinak nedáte, tak vzpomenu alespoň tristní situaci z období, když jsem svá vysokoškolská studia dokončoval. Začínal jsem s medicínou na pražské lékařské fakultě. V intencích toho, co jsem poznamenal před chvílí, nebudu rozvádět, jak jsem pro „rodinnou politickou anamnézu“ přešaltoval i s velkou dávkou štěstí na farmaceutické studium na téže fakultě. Poslední ročník jsem však musel absolvovat na Masarykově univerzitě v Brně, protože v roce 1952 bylo po mnoha staletích poprvé pražské farmaceutické studium zrušeno. Paradoxně jsem se tak stal posluchačem brněnské univerzity, ale post studentského pomocného asistenta jsem pořád měl na pražské lékařské fakultě. Pravidlem tak byl každotýdenní autostop mezi Brnem a Prahou. Těsně před promoci jsem vyhrál konkurs na vědeckou aspiranturu ve Farmakologickém ústavu Akademie věd, který vedla jako jeden ze svých nadúvazků prof. Rašková. Naději, že se tak natrvalo dostanu ke křídle vědě, zhatili všemocní kádrováci. Později jsem se do-

PhDr. Pavel Taněv
redaktor, Edukafarm, Praha



Prof. Květina před třemi lety při rozhovoru do univerzitní publikace Lidé Univerzity Karlovy.

Foto Karel Meisner



Při práci se svým oblíbeným pokusným zvířetem.

S profesorkou Helenou Raškovou, jež tak výrazně zasáhla do vašeho osudu a která byla významnou osobností české vědy, jste, pokud vím, úzce spolupracovali velice dlouho...

Držela mi palce po celý můj „farmakologický“ život. Když v požehnaném věku 97 let zemřela, měl jsem tu čest jí v krematoriu za všechny naše a zahraniční farmakology poděkovat. Ve svém nedávném projevu při převzetí Purkyňovy ceny jsem se zmínil, že osud mě měl asi hodně rád, když mě občas postavil ve správnou dobu na správné místo a když mně „nadělil“ desítky vynikajících osobností, jež mohu zvat svými přáteli. Zvláště velké štěstí jsem měl na své učitele a mezi nimi je nepochybně na čelném místě právě paní profesorka. Obdivoval jsem její polyglotství a nenapodobitelný diplomatický talent. Nebyl pro ni problém přecházet plynule mezi angličtinou, ruštinou, francouzštinou a němčinou. Myslím, že právě tyto faktory přispěly k její mezinárodní proslulosti. Vzpomínám například, jak se jí v roce 1961, tedy v období tvrdé blokády mezi Západem a Východem, podařilo dostat přes čtyřicet našich farmakologů na historicky první celosvětový farmakologický kongres do Stockholmu. Jak tam dokázala spolu se švédským profesorem Uvnäsem prosadit založení světové farmakologické společnosti IUPHAR a navíc zařídit, aby se další kongres v roce 1963 konal v Praze. Byl to nepředstavitelný kumštýřský slalom, když si představíte, že právě během onoho stockholmského týdne vznikla 13. srpna známá Berlínská zeď. Mám na to i osobní nezapomenutelnou vzpomínku. Tu noc jsme strávili s kolegou Radanem Čapkem, jenž později skončil v emigraci, aby se posléze stal šéfem farmakologie na univerzitě v Montrealu, na berlínském Ostbahnhofu, abychom ráno pokračovali z jiného berlínského nádraží na Rujánu a odtud lodí do Švédska.

Oceňujete-li výjimečnost profesorky Raškové, musím dodat, že i ona si velmi cenila vás...

Paní profesorce jsem se pokusil přízeň alespoň trochu oplatit, když ji v 70. letech „normalizace“ exkomunikovala ze všech vědeckých a také nevědeckých pozic. A nejen ji, ale i jejího manžela profesora Karla Rašku, proslulého epidemiologa, který se jako ředitel epidemiologické divize ženevské WHO stal v 60. letech uznávaným tvůrcem eradikace epidemií neštovic. Paní profesorce se podařilo alespoň trochu ve zkoumání pokračovat, když se dostala k řešení několika problematik veterinární farmakologie.

zvěděl, jakým likvidačním posudkem mě vypravili funkcionářští spolužáci, které jsem znal akorát z některých praktických cvičení. Bylo v něm, že jako typický představitel zlaté mládeže – nevěděl jsem ani, co to je – jsem závislý na prvorepublikových idejích, v čemž měli pravdu, že odmítám členství v mládežnickém svazu a ignoruji masové aktivity; dával jsem asi příliš okatě najevo svůj odpor k davovým psychózám. Ministerstvo zdravotnictví mne tak vyhnalo do terénu na Ostravsko. Byl jsem tam od července 1953 přesně 542 dní, mám těch dva a půl roku a 14 dní přesně spočítány.

Co váš ostravský exil ukončilo?

Začnu zase od Adama. Z iniciativy nechalně proslulého ministra obrany Alexeje Čepičky, zetě komunistického lídra Gottwalda, předělali v roce 1950 podle moskevského vzoru hradickou lékařskou fakultu na Vojenskou lékařskou akademii (VLA). Farmakologický ústav v ní přestal existovat. Farma-

kologii jezdili z Prahy přednášet doc. Rašková a MUDr. Zdeněk Votava. Trvalo tři roky, než se podařilo Ústav obnovit a sehnat jako šéfa MUDr. Vojtěcha Grossmanna, bývalého asistenta z pražské farmakologické party. Ten v roce 1954 vypsál konkurs na místo civilního asistenta. Konkurs jsem vyhrál, trvalo však dalšího půl roku, než mě Vojta z toho Ostravska vydoloval. Po zrušení VLA v roce 1958 a obnově civilní hradické lékařské fakulty jsem se dostal na pozici prvního asistenta a v roce 1963 k obhajobě kandidáta lékařských věd (nynější Ph.D.). Za vzpomínku stojí, jak mě oponent mé disertace Zdeněk Votava, v té době už profesor, lákal do Prahy na Lékařskou hygienickou fakultu. Jako zatvrzelý Pražák jsem totiž pendloval mezi pražským bydlíštěm a hradickou laboratoří, ve které jsem přes týden přespával. Dnes, když vím, co mám v Hradci za sebou, samozřejmě nelituji, že jsem tomuhle svodu a později i podobným zahraničním lákadlům odolal.

Mohl jsem jí tak semtam půjčovat některého ze svých vědeckých aspirantů.

V jakém duchu se nesla etapa vašeho přechodu z hradecké lékařské fakulty na farmaceutickou fakultu?

Na hradecké medicíně jsem byl náramně spokojen. Měl jsem, podobně jako později v italském ústavu, výtečný tým o třech až pěti spolupracovnících. Navíc téměř každodenní vazby mezi předkliniky a kliniky byly v porovnání s pražským fakultním kolosem nesrovnatelné. Prostřednictvím právě těchto spoluprací jsem se dostal i k autorství jedné z výzkumných technik, která mě po řadu let „živila“. Šlo o přežívající perfundovaná játra (později i ledviny a střevní trakt), která jsme izolovali z laboratorních potkanů a myši. Její originalita měla mimo jiné i dopad na to, že jsem v roce 1966 vyhrál konkurs na pobyt u významného evropského farmakologa prof. Silvia Garattiniho ve farmakologickém ústavu Mario Negri v italském Miláně. Původně to bylo na rok, nakonec jsem tam byl víc než dva roky a odtud si ještě na půl roku „odskočil“ jako hostující profesor do Japonska na tokijskou Nihon univerzitu. Domů jsem se vrátil v lednu v devětašedesátém, stihl jsem akorát pohřeb Jana Palacha. Tím, že jsem v Československu tak dlouho nebyl, a že jsem tedy „Pražské jaro“ sledoval jen na dálku, jsem takřikajíc profesně přežil.

Vybudování hradecké farmacie nese váš výrazný podpis. Co mi o tom řeknete?

Pokud jde o zrod farmaceutické fakulty, musím se vrátit k již zmíněnému zrušení farmaceutického studia na pražské lékařské fakultě v roce 1952. O šest let později zrušili i brněnskou farmaceutickou fakultu a farmacie se tak mohla studovat jen v Bratislavě. Výsledkem bylo, že velmi brzy byly farmaceutky v okolí Bratislavy – obor byl vždy významně feminizován – něco jako přemnožený živočišný druh, zatímco okolo Plzně byl problém o nějakého farmaceuta vůbec zavadit. Skutečnost, že Praha nedisponuje studiem farmacie, snad nejhůře nesl zmíněný prof. Skarnitzl, který farmacii vnímal jako své dítě. Byl to on, kdo po federalizaci republiky na podzim 1968 začal tlačit na svého žáka, farmaceuta, tehdejšího ministra zdravotnictví, který byl ve funkci ještě z dubčkovské éry, dr. Vladimíra Vlčka, aby společně připravovali půdu pro obnovu farmacie v českých zemích. Na jaře 1969, brzy po mém návratu ze zahraničí, vypátrali, že v Česku jediným docentem ve středním věku, kte-

rý je původem farmaceut, je nějaký Květina a začali mě verbovat pro své snahy. Moc se mi do toho nechtělo, protože, jak jsem už zmínil, na hradecké lékařské farmakologii mi nic nechybělo. Přeskočím složitosti okolo těchto námluv a vzpomenu až iniciativu pražského primátora ing. Ludvíka Černého, když přišel s variantou obnovit pražské farmaceutické studium v někdejší podobě mezi lékařskou a přírodovědeckou fakultou a že někdy v ne-dohlednu bude snad naděje postavit samostatný objekt. S kategoričným, že „pozůstatky rakousko-uherských manýr já budovat nebudu“, jsem tyhle námluvy definitivně opustil.

Co se tedy stalo, že nakonec vznikla zbrusu nová škola na zelené louce?

Do rvačky o umístění fakulty se kromě Prahy pustili například v Brně, Olomouci, Jihlavě, Opavě. Hradec Králové do ní vstoupil poté, co mě začal přesvědčovat děkan lékařské fakulty doc. Oldřich Škranc, že by bylo dobré, abychom do toho šli i my. Argumentoval hrozícími a opakujícími se tendencemi, aby v rámci Karlovy univerzity zůstaly jen pražské lékařské fakulty. Kdybychom tedy měli v Hradci dvě příbuzné školy, šance na přežití by se zvýšily. Obíhání hradeckých konšelů bylo na Oldovi. Radnice slíbila, že bude financovat výstavbu objektu – blafovali jsme, že bude stačit 20 milionů, nakonec jich však bylo potřeba 140 –, že uvolní čtyři novostavby jako koleje, jejichž výstavbu by jinak mělo hradit ministerstvo školství, a že dá k dispozici přes čtyřicet bytů jako lákadlo pro lanaření učitelů. Vůči takovým příslibům se nenašla konkurence, takže v létě 1969 vláda

farmaceutickou fakultu v Hradci posvětila.

A vy jste se stal jejím prvním děkanem ...

Na ten úplný začátek nepíliš rád vzpomínám. Mezi iniciátory bylo domluveno, že děkanem by měl být doc. Karel Palát, který už měl za sebou jedno děkanské období v Bratislavě. Se mnou se počítalo s proděkanováním pro vědu. Na zasedání pražského rektorského kolegia, kam jsme byli přizváni, měl mezi hosty hlavní slovo prorektor z bratislavské univerzity, která dosud garantovala farmaceutické školství celostátně. Když přednesl uvedený návrh, rektor prof. Oldřich Starý kupodivu neotevřel diskusi a suše oznámil, že po předcházející předporadě členů kolegia bude děkanem Květina jako osvědčený učitel Karlovy univerzity. Nikdo mi to předem neřekl, takže mě poléval pot trapností, hlavně před Karlem Palátem. Koktal jsem, že o farmacii nic nevím, že budu potřebovat čas, abych se z farmakologa fungujícího zatím jen v medicíně zadaptoval na farmacii. Dodnes si cením, jak to Karel vzal sportovně. Byl pak po celých 20 let mým prvním proděkanem. Chlácholil mě, že bude bůhvíjak dlouho trvat, než se do Hradce přestěhuje, a že za rok – až se ustaví fakultní vědecká rada – budou stejně volby. Za rok byly opravdu volby, pak ještě čtyřikrát a já byl děkanem více než dvě desítky let. V polovině 70. let mi nadto svěřili garanci studia farmacie pro celou federaci, takže se otevřela šance, abych se pokusil zásadněji zahýbat se studijními programy. Podařilo se to i proto, že na fakultu přišlo gró kolegů, kteří mně fandili, ať už byli z mé domácí lékařské fakulty, anebo čeští učitelé z Bratislavy.



K udělení Ceny J. E. Purkyně přišli pogratulovat i PharmDr. Helena Rotterová, vedoucí nemocniční lékárny VFN v Praze, a profesor Martin Doležal, předseda České farmaceutické společnosti.

Foto Tomáš Cíkr

Vraťme se k vám, pane profesore. Máte na svém kontě řadu významných vědeckých a organizačních počinů. Ztěch manažerských přesahuje naše hranice založení oboru klinické farmacie.

Jako vždy při něčem novém bylo při prosazování myšlenky klinické farmacie pár nadšenců a hodně oponentů. Významnou brzdou byli farmaceutičtí funkcionáři na zdravotnickém ministerstvu. Šlo o pár lékárnických staromilců, kteří v nové erudici cítili mimo jiné asi i ohrožení svých pozic. Těsně před jejich rozhodujícím likvidačním vetem jsem se – ač neúmyslně – znovu dostal ke své osvědčené učitelce, profesorce Raškové. Telefonovali jsme si pravidelně dvakrát třikrát v měsíci. Aniž bych očekával nějakou pomoc, povzdechl jsem si jí nad trápením s klinickou farmacií. Večer znovu zazvonil telefon „ať jsem další den ráno u jednoho z hodně mocných vládních papalášů“. Jak jsem už podotkl, paní profesorka byla sice v té době v nemilosti, ale naštěstí ne všichni z minulostních kádrů, kteří znali její světo-
vost, na ni zapomněli.

Jak schůzka proběhla?

Dostal jsem dvacet minut, nakonec z toho byly dvě hodiny. Pokusil jsem se co nejkoncizněji vyložit, jaký by mohl mít klinicko-farmaceutický servis dopad na racionálnější využívání toho, čemu se říká dostupná farmakoterapeutická paleta. Ukázal jsem pár příkladů, jak je léková preskripce v první léčebné linii podvyživená z hlediska mechanismů lékových účinností. Zvláště zapůsobilo moje poukázání na čerstvou studii WHO, která prokázala, že až 20 % pacientů, kteří jsou hospitalizováni na interních klinikách ve státech s vyspělým zdravotnictvím, tam nejsou přijímáni pro patologický stav, ale pro následky léčení. Třešničkou na dortu pak byla argumentace o obtížné orientaci terénních zdravotníků v mezilékových interakcích. Vysvětlil jsem, že klinický farmaceut sice nebude léčit, ale měl by být tím, kdo poskytuje informace lékařům, kteří preskripci dělají. Výsledkem bylo jeho zatelefonování do nějakého sekretariátu v tom smyslu, že Květina prosazuje něco, co má hlavu a patu, a ať mu klacky pod nohy neházejí. A brzy na to začali i ministerští úředníci skloňovat klinickou farmacií ve všech možných pádech. Brali ji ovšem jen jako heslo a o tom, jak ji uvést do života, neměli ani páru.



V roce 2008 na mezinárodním toxikologickém kongresu TOXON, jehož se zúčastnila i prof. Helena Rašková (v popředí).

V čem spočívá samotná podstata klinické farmacie?

Doporučit indikaci optimálního výběru léku anebo lékové kombinace pro konkrétního pacienta na základě lékařem stanovené diferenciální diagnózy. Tato individualizovaná, dnes se pro to razí termín „personifikovaná“ léčba vychází z nezpochybnitelné skutečnosti, že každý z nás je trochu jiný, každý z nás je bytost „sui generis“. V praxi však vidíme hodně často pravý opak, který se pořád dokolečka opakuje. Kdysi se tomu říkalo doporučené „jednotné léčebné postupy“, dnes se děje něco podobného, když se farmakoterapeutická doporučení zobecňují na základě pouze, zdůrazňuji „pouze“ farmako-epidemiologických studií. Ty zahrnují stovky pacientů, jsou tedy na jedné straně velmi cenné, zvláště pokud nejsou organizovány farmaceutickými firmami, avšak na druhé straně z nich vycházejí především zprůměrovaná data. A praktik, protože takovou studii publikovaly špičky daného oboru, je mnohdy bere jako Písmo svaté.

Měl jsem možnost sledovat klinickou farmacií v nemocnici Na Homolce v její finální fázi, kdy se farmaceut stává součástí lékařského týmu. Jaké je však u nás její širší organizační zázemí?

Pro odpověď budu asi muset volit vyjádření v podmiňovacím způsobu. Začnu minulostí. Svého času jsme měli docela dobře propracovaný systém. S vděčností vzpomínám na dobře fungující zpětné vazby s prof. MUDr. Zdeňkem Modrem, který byl jedním z průkopníků v klinické farmakologii, podob-

ně jako já v klinické farmacií. S nostalgii tak vzpomínám na existenci takzvaných komisí účelné farmakoterapie, které posuzovaly lékové recepty od krajské až po okresní úroveň. Samozřejmě výběrově a namátkově. Jestliže však našli opakovaného hříšníka, hrozila mu nemalá farmakoterapeutická omezení. Podobně jiné komise střežily účelnost léčby antibiotiky. V nich a podobně i v některých nemocničních centrech měli důležité slovo i čerstvě erudovaní kliničtí farmaceuti a atestovaní kliničtí farmakologové. Dnes se něco podobného pokoušejí dělat zdravotnické pojišťovny, ale podobně jako u bank a jiných akciových společností se klient čilí u nich pacient ztrácí v oparu dividend a ziskovosti. V době na přelomu 70. a 80. let se postupně ujímal a rozšiřoval i „therapeutic drug monitoring“ (TDM). To je systém, o kterém mluvím nepřetržitě až do současnosti na všech možných fórech. Ten má význam při upřesňování lékového režimu zvláště při chronické terapii, u astmatiků, epileptiků, kardiaků apod. Jeho smyslem je stanovit pro konkrétní lék jeho farmakokinetiku přímo na daném nemocném. Lék se podá jednorázově, stanoví se průběh jeho krevních hladin a podle výsledné křivky se určí definitivní dávka a frekvence jejího podávání. Jako příklad, kde se u nás svého času podařilo TDM v této podobě a v plném rozsahu praktikovat a kde funguje dodnes, je ostravská nemocnice. Zavedl ji tam doc. Milan Grundmann. Jinde se v současnosti bez ní neobejdou pouze u protinádorové a imunosupresivní léčby, tedy u léků, u kterých je poměr benefit versus risk na hraně. Co se z naznačených minulých trendů v naší současnosti uplatňuje, asi okolo

sebe vidíte i jako občasný lékový spotřebitel. Přitom je nasnadě, jak významně bychom se s dobře zavedenou klinicko-farmaceutickou praxí přiblížili k optimalizované léčbě tím kterým léčivem a jak by na tom vydělal jak státní rozpočet, tak zdravotnictvím všemocně hýbající zdravotní pojišťovny. Dá se to vyčíst i ze statí farmakoekonomicky fundovaných odborníků.

Vím od vašich studentů, že jste zastáncem co nejstřízlivějšího výběru lékových kombinací...

Nutí mne k tomu nezadržitelný vývoj, kdy se polypragmázie, s ní spojené lékové plýtvání a nárůst nežádoucích účinků zvyšují téměř geometrickou řadou. Vezměte si třeba zaběhnuté klíšé, které okolo sebe vidím v tzv. prevenci aterosklerózy. Když je hladina cholesterolu těsně nad pětkou, hurá na ni se statiny! Snad se moje třiadvadesátiletá sestra nebude zlobit, když uvedu její odstrašující příklad. Asi před třemi roky ji její syn našel u ní doma vedle postele. Nebyla schopna vstát. Odvezli ji na intenzivní péči, tam ji biochemicky jakž takž srovnali, ale nohy a ruce měla kost a kůži, svalová hmota nikde. A jsme u statinů, v tomto případě pře-depsaných praktikem. Ve zdravotnictví ne

každému dochází, že cholesterol je základní stavební hmotou při reprodukci všech buněčných membrán. A jak dopadla moje sestra? Dnes je bez statinů, chodí na procházky, byť o holi, sama si nakupuje a vaří. Mohl bych vás samozřejmě zasypat dalšími a dalšími podobnými situacemi. Nedávno mě například podráždilo, když jsem zjistil, že omeprazol spadá do kategorie volně prodejných léčiv. Reagoval jsem na to jedním článkem, že jsem zvědav, jak budou epidemiologové za nějakou dobu složitě pátrat, proč se zvýšila osteoporóza u čtyřicátníků. Budou to asi svádět na sluníčko, smog a kdoví na co dalšího. Snad je napadne i ten omeprazol, jestliže se bude permanentně užívat k potlačení žaludeční hyperaciditidy při každé poalkoholové kocovině. Opět ne každý ví, že blokátory protonové pumpy omezují vstřebávání kalcia z trávicího traktu. Co je však asi v téhle „liberalizované samoléčbě“ nejmasovějším rizikem, je nehorázná propaganda tzv. medikovaných potravních doplňků. Na jednom sympoziu jsem to nazval nejmasovějším pokusem na lidstvu, co všechno dokáže organismus člověka tolerovat.

Jak se ve vás myšlenka na klinickou farmacii zrodila?

Musím jít k začátkům královéhradecké farmaceutické fakulty. Jako čerstvému děkanovi mně nezbylo než respektovat stávající bratislavský studijní program, který byl stále ještě odvárem z tradic, kdy lékárna měla monopol na přípravu léků. Od poválečného období ovšem začala převládat i ve farmacii, podobně jako v jiných odvětvích, průmyslová produkce. Lékárna se musela předělovat na převážně distribuční instituci. Hledal jsem proto, co by mohlo zdravotnictví kromě této lékárenské služby od lékárníka ještě potřebovat. Jako farmakolog odchovaný medicínou jsem znal nejednu slepou uličku v „lékové koncovce“, ve farmakoterapii. A došel jsem tak až ke zmíněnému klinicko-farmaceutickému servisu – původně jsem to ovšem takhle nenazýval. To byl první nápad. Ten druhý vyšel z další odkoukané skutečnosti, že v našem farmaceutickém průmyslu se o farmaceuta prakticky nezavádí. Vládli tam chemici a technici. Do konečné lékové formy by přitom měl mluvit i někdo, kdo ji posuzuje především z biologických aspektů čili z pozice lékového příjemce. Výsledkem tohoto pokusu o „revolucionářství“ ve studijních programech bylo postupné prosazení systému, který na konci druhého ročníku rozdělil fakultní posluchače na tři směry: ze 40 % byli směřováni na klasické lékárenství, ze 40 % na klinickou farmacii a zbylých 20 % na průmyslovou přípravu lékových forem. Obecně se to nazývalo „biologizace farmacie“. Začali jsme s tím v roce 1976. Československo tak bylo první evropskou zemí, kde se specializace na klinickou farmacii realizovala už v pregraduální erudiční přípravě. Dodneška se to na mezinárodní úrovni připomíná.

Odkud jste k oné farmaceutické revoluci čerpal podrobnější informace?

Ve zmíněné době na počátku 70. let jsem narazil na pojem klinická farmacie v některých amerických periodících. Nejčastější autoři byli z Los Angeles. V roce 1972 jsem se složitě dostal na světový farmakologický kongres do San Franciska a po dalších martýriích i do LA. Klinicky orientovanou farmakologii a farmacii tam vyučovali jako dvouletý postgraduál, rozdělený na šest trimestrů. Pět trimestrů studovali zvláště lékaři, zvláště farmaceuti a zvláště statistici s epidemiologií. V šestém trimestru je spojili dohromady, aby řešili různé simulované anebo skutečné farmakoterapeutické situace, zvláště ty komplikovanější. Dostal jsem se i do soukromé nemocnice, kde mi její ekonom ukázal, jak se jim tento servis vyplácí nejen terapeuticky, ale i ekonomicky. Po ná-



Profesor Jaroslav Květina v roce 1969, kdy založil a jako děkan začal vést Farmaceutickou fakultu v Hradci Králové.

Foto Archiv FaF



Profesor Květa zdraví auditorium, které se sešlo v Libochovickém zámku při příležitosti udělení Ceny J. E. Purkyně.

Foto Jiří Kotlář

vratu domů jsem se tomu, co jsem v Americe okoukal, snažil dát evropský stříh.

Co z vašeho konceptu po Listopadu přetrvalo?

Naštěstí nedošlo k úplnému vymazání toho, co shodou okolností vzniklo v tzv. sjednoceném socialistickém zdravotnictví. Klinická farmacie nadále zůstává jako jeden z volitelných předmětů ve studijním kurikulu, je zakotvena v postgraduálním vzdělávání jako specializační obor a také jako obor doktorandského studia. V rámci „globalizací a unifikací“ se však fakulty musely podrobit akreditacím podle Evropské unie, převládá model jednotného studia v duchu principu „farmaceuti hlavně do lékáren“, a dokonce došlo ke zkrácení studia o půl roku tím, že všichni musí během studia absolvovat půlroční praxi výhradně jen a jen v lékárně. To je podle mě cesta zpět pro celý obor. Skepse nepatří k mé povaze, proto rád poznamenám, že jsem stále ještě členem vědeckých rad obou našich farmaceutických fakult a že tak mám s potěšením příležitost sledovat, jak se některé současné vedoucí fakultní garnitury snaží o jasnou a

vstřícnou studijní koncepci směřem k tomu, co se v 90. letech opustilo.

Přejdeme od vašich úspěchů manažerských k těm vědeckým. Dočetl jsem se, že k nim patří i nové léky...

Takhle, jak to zobecňujete, určitě ne. Cílené lékové inovace jsou náplní především pro výzkumné kolektivy farmaceutických firem. Ve farmakologických výzkumech akademického typu jde na prvním místě o základnější badatelské otázky čili o zobecňování biologických mechanismů účinků. Do vývoje nových léčiv jsem se proto jen párkrát trochu namočil. Z těch několika případů, na nichž jsem se svými týmy participoval, mě napadá půl století stará „story“. Zjistilo se tehdy, že po analgetiku amidopyrinu se vyskytují případy až i smrtelných agranulocytóz. Ze Spofy vzešel impuls dát dohromady analgetické kombinace bez amidopyrinu. Z prověřovaných alternativ nakonec vyšel později po řadu let osvědčený Alnagon. Pokud jde o naši laboratoř, byli jsme jen na začátku u testování na laboratorních myších. O desítky let později jsme v rámci hradeckého biofarmaceutického ústavu dělali kromě své-

ho bazálního výzkumu i určitý farmakologický servis v rámci Akademie věd. Testovali jsme farmakokinetiku například u některých látek z chemické laboratoře známého profesora Antonína Holého nebo některá imunosupresiva a platinová cytostatika z produkce dalších akademických pracovišť.

Ale já jsem zmínku o jednom lékovém patentu ve vašich životopisech zahlédl...

Ano, jeden lékový patent přece jen mám, a to spolu s farmaceutickým chemikem doc. Tomášem Vontorem. Za zmínku stojí především díky kousku rizikového dobrodružství, kdy jsme tak trochu napodobovali geniálního fyziologa, pana profesora Jana Evangelistu Purkyně. Ten, když zkoumal některé léčivé účinky, ověřoval je sám na sobě. V našem případě šlo o látku s poměrně velkou molekulou, která neměla prokazatelnou biologickou účinnost, dalo se však na ni navázat ledacos jiného, účinného. Při jejím postupném odbourávání ve střevech se dalo očekávat, že se účinná složka bude uvolňovat a dojde tak k prodloužení efektu. Vezmu to zkrátka. Po pokusech na potkanech jsme přešli na expe-

rimentální miniprasata. U nich vyšlo, co jsme očekávali, účinek uvolněné látky byl ovšem slabší než při podání látky samotné. Abychom ušetřili, přeskočili jsme další předklinické prokazování a vyzkoušeli jsme na sobě, jestli to u člověka funguje stejně jako u pokusného prasete. Směs jsme spolkli ráno v osm a v deset už jsme byli oba na intenzivní péči. Zvýšenou dávkou jsme vypočítali dobře, jenomže nám nedošlo, že se vysytila všechna volná místa na makromolekulárním nosiči a my jsme se otrávilí několikanásobným navýšením nenavázané frakce. Prokázaly to nejen krevní hladiny vstřebané látky – součet té nenavázané a té postupně uvolňované –, ale i to, že jsme pak její metabolity čurali tři dny.

V některých vašich vědeckých úspěších figuruje právě zmíněné prase, proč?

Poprvé jsem se s ním potkal při svém působení v Japonsku. Došlo mi, a pak jsem to i opakovaně pokusně prokázal, že prase jako všežravec je pro farmakologii modelem biochemicky a fyziologicky velmi blízkým člověku. Pro přenos toho, co prokážeme předklinicky, je modelem vůbec nejbližším. Bohužel miniprasata, na nichž jsem pak tady u nás se svými spolupracovníky pracoval a která vypestovali brněnští veterináři, vymřela při polistopadových překotných privatizacích. Několik jsme jich nechali dovézt z Dánska, transport je však neúnosně vystresoval a samozřejmě razantně vzrostly i náklady. Museli jsme proto přejít na normální domácí prase. Abychom se přiblížili hmotnosti člověka, necháme ho dorůst asi tak do čtyřiceti kil, kdy už je schopno reprodukce čili je dospělé. V publikacích neuvádíme „miniprase“, ale „malé dospělé domácí prase“. Všichni okolo mě moc dobře vědí, že na ně nedám dopustit a také to, že mám pokornou úctu ke všemu živému, takže i dotěrnou mouchu nechám, aby prožila svůj krátký život. Když jsme se tedy přeorientovali z myší a králíků na tohoto nehlodavce, museli jsme zvládnout několik komplikací. Z mylného rčení, že prase všechno sežere, jsem byl vyveden velmi brzy. V případech, kdy jsme do něj potřebovali dostat nerozkousanou tabletku, se ukázalo, že přirozeným spolknutím to nepůjde. Pokus vpravit ji do něj v hrstce pravidelné diety se nepodařil. Sousto v tlamě chvíli převalovalo a pak tabletku pečlivě vyplivlo. Chtě nechtě nám v takových případech proto nezbyvá než sáhnout ke kratičkému narkotickému rauši a k aplikaci tabletky gastroskopem. Další nesnadností je, že prase nemá ani na prackách a ani nikde jinde přístupnou žílu

k opakovanému odebírání krevních vzorků pro farmakokinetické analýzy. Byly jsme tak přinuceni vypracovat „předstudijní metodologickou přípravu“. V jedno- nebo dvoudenním předstihu zavádíme kanylu do krční žíly a vyvedeme ji za uchem, aby si ji nedokázalo vytáhnout. Vzorky se tak dají odebírat třeba i několik dní. Při prvních odběrech ošetřovatel prase přidržuje, při dalších už to není obvykle potřeba, dokonce vidíme, jak se čuník těší na odměnu, na podrbání na zádech.

Na čem právě se svým oblíbeným pokusným zvířetem pracujete?

Byla to tahle „moje“ prasata, která nás svedla dohromady s hradeckým gastroenterologem prof. MUDr. Janem Burešem a jeho klinikou. Jsou to dvě desetiletí, co jsme dali dohromady společný výzkum a vytvořili skupinu, která se snaží využít některé neinvazivní klinické diagnostické techniky k předklinickým experimentům, tedy i farmakologickým. Dostávám se tak ke své výzkumně současnosti. Jako dokument, jak to funguje, mám tady například týden starý výtisk Current Pharmaceutical Design, ve kterém publikujeme výsledky na našich prasečích oblíbencích s „kapslovou mikrokamerou“ pro rozkrývání jednoho z farmakokinetických parametrů. Mikrokamera se podobá lékové kapsli. V klinické diagnostice ji vyšetřovaný pacient spolkně a kamera dvakrát za vteřinu snímá, co se děje v žaludku a ve střev-

vech. Pomocí elektrod, fixovaných na bříše, jsou záznamy přenášeny do počítače. Životnost kamery je přibližně devět hodin, za tu dobu projde až do tlustého střeva a pak se vyloučí stolicí. U prasete je průběh stejný. Jeden z rozdílů oproti klinice je v tom, že ho musíme po těch devět hodin udržovat v narkóze, jinak by nám i s aparaturou uteklo. Tím druhým je nezbytnost zavádět zkoumaný lék a mikrokameru pomocí sondy až do duodena, protože v žaludku by ztratily vzájemný kontakt. Kromě kamerové registrace odebíráme krevní vzorky pro stanovení farmakokinetických hladin vstřebaného léčiva. Takhle přesně víme, kde se tableta rozpadne a kde se účinná látka vstřebá. Význam to má například pro naplánování technologických úprav lékových forem tak, aby se rozrušily v konkrétním požadovaném místě střevního traktu a uvolněná účinná látka se tam vstřebala, anebo pro situace, kdy patologické léze poškozují určitý intestinální segment. V tomtéž šanonu, jak vidíte, mám záznamy z jiných studií, například z testování prasečí žaludeční motility pomocí elektrogastrografie. Jde o něco podobného, jako je elektrokardiografie (EKG), která na stejném principu registruje elektrické potenciály srdečních stahů.

Máte za sebou téměř 70 let ve farmakologických výzkumech, jste tedy živou kronikou jejich vývojových skoků za více než půlstoletí...



V Saturnově sále na zámku v Libochovicích převzal profesor Jaroslav Květina z rukou předsedy ČLS JEP profesora Štěpána Svačiny nejvyšší vyznamenání ČLS JEP, Cenu J. E. Purkyně. Foto Jiří Kotlář



V ředitelské pracovně ÚEBF AV ČR v den 75. narozenin.

Když jsem u profesorky Raškové začínal, dělaly se pokusy na izolovaných orgánech a na malých hlodavcích. Hodnotil se především výsledek efektů zkoušených látek, ať už těch žádoucích, nebo nežádoucích. K mechanismům, které jsou v pozadí účinnosti, jsme se dostávali až postupně podle toho, jak se vyvíjely výzkumné techniky a jaká byla jejich dostupnost. Pojmy jako „farmakokinetika“ nebo „farmakologické receptory“ v té době neexistovaly. Historie, byť jen toho zásadního, co se ve farmakologii za půl století odehrálo, je soustem pro hodně tlustou monografii. V žádném případě pro něco takového nejsem erudován a „fušování“ jsem se vždycky pečlivě vyhýbal. Víím, co pečlivě shromažďování takové faktografie obnáší. Svého času, konkrétně v letech 1998 a 2010, jsem byl autorským editorem dvou vydání historie farmakologie, která se odehrála jen v tak malém regionu, jakým je území Čech, Moravy a Slezska.

Nechcete být přece jen konkrétnější a osobnější?

Dobře, abych i na tuhle otázku alespoň nějak zareagoval, pokusím se zrekapitulovat některé z těch proměn, do nichž jsem byl osobně a se svými nejbližšími spolupracovníky namočen. Už před chvílí jsem zmiňoval některé příznivé souhry náhod, které mě občas provázely. Někdy mám dojem, že jsem měl dost často kliku i v tom, že na co jsem sáhnul, většinou z toho něco obecnějšího vzešlo. Když to vezmu po pořádku, pamatuji například svou éru výzkumů akutní nemoci z ozáření na Vojenské lékařské akademii. Bylo to pouhých deset let od Hirošimy a Nagasaki, o průběhu ne-

moci z ozáření se prakticky nic nevědělo. K čemu-koliv jsme se s profesorem Grossmannem dostali při sledování změn farmakologických účinností v radioaktivně zasaženém organismu, bylo to nové. Narazil jsem přitom na zjištění, že aktivita jedné z enzymových skupin, jimiž se léčivé látky přeměňují v metabolity, se v určité fázi nemoci v játrech snižuje a v krvi naopak zvyšuje. Vyšla z toho tehdy mockrát citovaná teze o radiací navozené „enzyme release“. Tenhle „jaterní“ poznatek se stal odrazovým můstkem pro zrod metodiky perfundovaných jater a pro systematictější výzkumy, jak se v nich látky metabolizují. Dalším logickým krůčkem bylo zkoumání jiných farmakokinetických dějů, ke kterým dochází od vstupu látky do organismu až po její vyloučení. Vyvrcholením této postupné výzkumné strategie – strategie mnou vedených výzkumných týmů – byla a je systematika srovnávací farmakokinetiky, která na experimentálních modelech porovnává vztahy mezi jednotlivými živočišnými druhy a mezi jednotlivými látkovými typy. Dostáváme se tak k vytváření podkladů pro predikce přenosů toho, co vyjde z experimentálních studií směrem ke klinickým.

Když oněch 70 let ve vědě přelétnete v jedné vteřině, co se vám vybaví?

Jestliže bych se v závěru našeho povídání měl vrátit ke svým farmakologickým začátkům, pak je nadmíru jasné, že jsme si v nejfantastičtějších snech nemohli představit lékové výzkumy s něčím takovým, jako je kapslová mikrokamera, elektrogastrografie či laserová mikroskopie...

Prof. RNDr. Jaroslav Květina, DrSc., dr.h.c., FCMA

Narodil se 19. 5. 1930 v Račiněvsi na Podřipsku, kde byl jeho dědeček učitelem. Vyrůstal a následně i dlouhá léta žil v Praze. Na pražské a brněnské univerzitě vystudoval farmacii. Největší část jeho vědeckého a vysokoškolského života je spjata s Hradcem Králové, kde byl postupně asistentem, docentem a přednostou Farmakologického ústavu na hradecké Lékařské fakultě Univerzity Karlovy, v letech 1969–1990 děkanem Farmaceutické fakulty a v období 1985–2007 ředitelem Ústavu experimentální biofarmacie Akademie věd ČR. Pro farmaceutickou fakultu a pro akademický ústav platí, že byl jejich iniciátorem a budovatelem. Prof. Květina je celosvětově uznávanou vědeckou osobností (např. desítky let jej zmiňují celosvětové encyklopedie). Doménou jeho výzkumných týmů byla a je srovnávací farmakokinetika (osud léčiv v biologických systémech) s cílem předikovat přenos předklinických experimentálních poznatků do klinických lékových studií. Na svém odborném kontě má přes 300 publikací a přes 20 vysokoškolských učebnic, mezi jeho originální nálezy patří mimo jiné autorství metody přežívajících perfundovaných jater, ledvin, a střevního traktu, izolovaných z organismů laboratorních zvířat. V celoevropském kontextu založil a zavedl vědní a praktickou subdisciplínu „klinickou farmacii“. Je nositelem četných domácích i zahraničních ocenění. Zatím posledním je Cena J. E. Purkyně, představující nejvyšší ocenění v českých lékařských vědách. Obdržel ho 23. května 2017 jako historicky první farmakolog.