

PŘÍSPĚVEK K LÉČENÍ NEMOCNÝCH S TYREOTOXIKÓZOU

Plukovník MUDr. Jan HAUER, CSc., podplukovník MUDr. Antonín FRKAL,

II. vnitřní oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze

(náčelník generálmajor MUDr. Jiří Smrčka)

Současný stav indikací pro různý způsob léčby tyreotoxikózy je asi takový [7, 10, 18, 19, 31, 35, 51, 53, 54, 55, 57, 63, 64, 72], že děti a mladistvé léčíme většinou konzervativně tyreostatiky; léčba dětí je však speciální otázkou pro dětské endokrinology [68]. Při tyreotoxikóze s velickou, mnohouzlovou nebo retrosternální [1, 7, 52, 53] strumou je indikována chirurgická strumektomie. Při toxickém adenomu je léčba radiojódem stejně vhodná jako chirurgický zákrok [4, 54, 57]; u nás se však stále častěji operuje [7]. U starších tyreokardiaků nebo u nemocných s tyreotoxikózou kombinovanou s jiným vážnějším onemocněním [31, 35, 54], při rekurencích tyreotoxikózy po operaci a také u nemocných, kteří odmítají operaci [10, 31] a nemohou být léčeni medikamentózně, je indikována léčba radiojódem. U těhotných zpravidla už samo těhotenství vede ke zmírnění příznaků lehké až středně těžké tyreotoxikózy [7, 35, 68]. Je-li nutná strumektomie v graviditě, je ji třeba provést v prvním trimestru [7, 26]; při těžké tyreotoxikóze je však indikováno spíše přerušení těhotenství [35]. Všeobecně lze tedy nemocné s tyreotoxikózou léčit medikamentózně, chirurgicky nebo radioaktivním jódem.

Chirurgická léčba tyreotoxikózy je stále přitažlivá pro rychlost zákroku a většinou také pro jeho trvalost [10, 53, 63]. Nejde tu o destrukci, nýbrž o takovou excizi tkáně štítné žlázy, aby byl ponechán zbytek právě tak veliký, že se po operaci všechno vrátí funkčně i morfologicky do klidového stavu [52, 53]. Kromě toxického adenomu, u kterého se provádí většinou jeho enukleační resekce [4], je operací volby u tyreotoxikózy subtotální strumektomie různého stupně podle uvedeného požadavku. Strumektomie se hodí zejména pro mladší nemocné s mírnou, středně těžkou i závažnou tyreotoxikózou při difúzní strumě, zvláště při veliké, hypervaskularizované nebo mnohouzlové strumě a také při retrosternální toxické strumě [1, 7, 52, 53]. Podmínkou úspěchu strumektomie je vedle dokonalého operačního výkonu taková příprava nemocného, aby šel k operaci v eutyroidním stavu [7, 8, 39]. Není-li nemocný takto připraven, hrozí bezprostřední komplikace, mezi nimiž je nejobávanější tyreotoxická krize [8, 27]. Díky předoperační přípravě nemocných s tyreotoxikózou klesla nyní smrtnost strumektomií u tyreotoxikóz z původních až 25 % před zavedením jódové přípravy [52] na 0 až maximálně 3,1 % [12]. Bleha [7] uvádí 7 promile operovaných, Kropáček a spol.

[39] 0,3 %, Polák [52] kolem 1 %. I tak trvá výskyt dalších závažných komplikací strumektomie, jako je pooperační hypotyreóza, pooperační hypoparathyroidismus, poškození laryngeálního nervu a rekurence tyreotoxikózy. Výskyt těchto komplikací udávají různí autoři velmi rozdílně [12, 16, 20, 22, 24, 35, 39, 45, 47, 53, 55, 57, 64, 72]. To lze vyložit především tím, že většina strumektomovaných pro tyreotoxikózu nebývá sledována a klinicky ani funkčně vyšetřována po dostatečně dlouhou dobu od operace [12, 29, 55, 71]. Při funkčním hodnocení sledovaných je třeba provádět nejen akumulaci radiojódů, nýbrž i další funkční testy [37, 55], u toxického adenomu i scintigrafii [4, 57].

Dokud nebyla prováděna systematicky předoperační příprava nemocných s tyreotoxikózou, byly i v Ústřední vojenské nemocnici vážné, až i smrtelné pooperační komplikace. Do roku 1962 bylo za posledních 10 let operováno 164 nemocných s tyreotoxikózou a z nich osm dostalo pooperační tyreotoxickou krizi; dvě z těchto krizí skončily exitem — smrtnost byla tedy 1,2 %. Od roku 1962 dbáme na to, aby každý nemocný s tyreotoxikózou byl do operace převeden do eutyroidního stavu a standardizujeme způsob medikamentózní předoperační přípravy.

V první fázi podáváme účinné dávky tyreostatik — nyní nejčastěji Carbimazolu, na začátku 30–40 mg denně po dobu několika týdnů na nemocničním lůžku. Pak je několikátýdenní mezidobí léčby udržovacími dávkami tyreostatik, která nemocný užívá v domácím ošetřování, případně i v lázeňské klimatické léčbě. Ve třetím období je znovu přijat do ústavního ošetřování k předoperační přípravě jódem; tu provádíme Lugolovým roztokem podle Plummerova předpisu: Rp. Iodi puri g.1,0, Kalii iodati g.2,0, Aquae destillatae g.20,0, DS. od 3krát denně 3 kapek až do 3krát denně 10 až 15 kapek a zpět (nebo je také možno po americkém způsobu podávat prostě po dobu 10–14 dnů stále 3krát 10 kapek denně — 39), za současného postupného snižování dávky tyreostatika až do jeho úplného vynechání těsně před operací. Jak dlouho před operací je tyreosupresivní strumigen úplně vynechán, je otázkou dohody endokrinologa s chirurgem; měl by být podáván i pooperačně a několik dní po operaci [46]. Aby však byla zmenšena technická obtížnost výkonu na štítné žláze, hypertrofické a hypervaskularizované po strumigenech, připouštíme jejich vynechání několik dní před operací při zakončování přípravy jódem. Po premedikaci řízené anesteziologem předkládáme takto připravené nemocné přímo k výkonu na operační sál.

V posledních letech jsme takto léčili a připravili k operaci štítné žlázy 35 nemocných s tyreotoxikózou, 20 žen a 15 mužů ve stáří od 24 do 67 let. Difúzní strumu mělo 19, nodózní, resp. polynodózní toxickou strumu 16. Subtotální strumektomie byla provedena 31krát, enukleační resekce toxického adenomu čtyřikrát. Hyperfunkce štítné žlázy byla potvrzena v operačním histologickém preparátu 29krát. U žádného z nemocných se nevyskytly závažné bezprostřední pooperační komplikace. Klinickou a funkční

kontrolu pomocí testu akumulace radiojódů, u některých i pomocí testu TBG jsme provedli nejméně za 6 měsíců (u 6 nemocných), u ostatních za 8 měsíců až za 6 a půl roku po operaci. 19 pacientů bylo normofunkčních, 9 lehce hypofunkčních bez nutnosti substituční léčby, 6 jasně hypofunkčních s nutností substituční terapie (hypofunkčních tedy celkem bylo 42,8 %). Jedna nemocná měla rekurenci tyreotoxikózy po operaci a byla doporučena k léčení radiojódem.

Léčení radiojódem je indikováno u Gravesovy-Basedowovy choroby všeobecně u lidí starších. U mladších jen tam, kde jsou komplikace, zvláště kardiiovaskulární; pak u recidiv tyreotoxikózy po operaci, případně i tam, kde nemocný odmítá operaci a není možno nebo nestačí ho léčit medikamentózně (10, 22, 31, 51, 54, 57, 72); u toxického adenomu tam, kde se nedaří příprava nemocného k chirurgické léčbě (4, 18, 57). Speciální indikací pro „tyreoeliminaci“ radiojódem je maligní exoftalmus po vyčerpání všech jiných terapeutických možností (46, 54). Kontraindikace pro použití radiojódů je u dětí a mladistvých a u žen v období pohlavní zralosti, zejména ovšem v graviditě (7, 53, 54). Je nutno individuálně určit správnou dávku radiojódů (54) podle typu tyreotoxikózy, podle velikosti a váhy štítné žlázy, akumulace radiojódů a dalších parametrů, hlavně s ohledem na pozdní následky radiace; opakované podání menších dávek radiojódů podle některých autorů (4, 35, 57) zmenšuje možnost následné, „pozdní“ hypotyreózy, která je mnohem častější než po chirurgické strumektomii a s odstupem let její frekvence ještě stoupá (6, 24, 47, 53, 57, 64). Potíže dělá hodnocení funkčního stavu štítné žlázy pro neprůkaznost některých funkčních testů po terapii radiojódem (14, 17, 37, 49, 55, 62).

Medikamentózní příprava před léčbou radiojódem je podobná jako před operací, není však nutno bezpodmínečně docílit eutyroidismu (46). Sami s tímto způsobem léčení tyreotoxikózy nemáme zkušenosti.

Konzervativní medikamentózní léčba

Stabilním jódem lze léčit jen nemocné s lehčí tyreotoxikózou, s nevelkou strumou a ne příliš dlouho. Účinek se zakládá na přímém působení jódu na hypotalamus a na tvorbu a výdej hormonů štítné žlázy (7, 57). Vhodným preparátem jsou známé „Charvátovy pilulky“ s obsahem 20 mg jódu. Tam, kde je třeba dosáhnout co nejrychlejšího účinku, zejména pak při předoperační přípravě buď po předchozí léčbě strumigeny, nebo při „akutní“ předoperační přípravě samotným jódem, podáváme Lugolův roztok, jak jsme již uvedli.

Chloristan draselný (např. Chlorigen Spofa) se hodí rovněž většinou jen pro lehčí tyreotoxikózy nebo tam, kde nelze podávat strumigeny ani jód, nebo také tam, kde podle průběhu konzervativní medikamentózní léčby nepředpokládáme, že nemocný bude operován nebo léčen radiojódem. Nelze totiž přejít po chloristanu na léčbu jódem (35, 57). Podává se v počáteční dávce 4–6 tabl. po 200 mg denně.

Strumigeny nebo též tyreostatické neboli tyreosupresivní syntetické deriváty thiomocoviny zavedl do léčby tyreotoxikózy 1943 Astwood (35). Brání syntéze hormonů štítné žlázy ve fázi kondenzace tyrosinových radikálů na thyroniny (7), některé z nich také zpomalují dejodaci a tím i utilizaci hormonů štítné žlázy ve tkáních (57). Donedávna byla tendence používat strumigeny jako jedinou léčbu jen u lehkých, nejvýše středně těžkých tyreotoxikóz s nevelkou strumou (58) nebo u adynamických, stařeckých forem tyreotoxikózy (7, 18), jinak ovšem extenzivně jako dlouhodobou fázi medikamentózní přípravy před chirurgickou nebo radiační strumektomií u všech tyreotoxikóz, kde je použití strumigenů možné. Nyní je světová tendence rozšířit indikace ke konzervativní léčbě tyreotoxikóz tyreosupresivními strumigeny (12, 13, 23, 35, 69, 71) a naopak omezovat zejména chirurgickou intervenci. Tyreosupresivní léčba je totiž jediná, která ponechává štítnou žlázu „intaktní“ (12) a která nemá prakticky žádné trvalé komplikace (12, 13, 29, 57). Cílem léčby je dosáhnout trvalou remisi tyreotoxikózy tím, že sekrece hormonů štítné žlázy je snížena na hladinu odpovídající eutyroidnímu stavu, nikoli zastavena (7). Plná počáteční léčebná dávka je 3 tabl. Alkironu (methylthiouracilu) po 0,05 g nebo 6–8 tabl. Carbimazolu (1-m-2 carbaethoxymercaptoimidazolu) po 0,005 g denně; strumigeny nepodáváme alergikům a zejména na počátku léčby kontrolujeme často leukogram. K tyreostatikům přidáváme podpůrnou léčbu sedativy, ataraktiky; Guanethidinem (11, 41) a nově i beta-adrenolytickými léky (iproveratril, propranolol aj. —21, 32, 45), podle potřeby i kortizonoidy a anabolizujícími steroidy.

Při hodnocení funkce štítné žlázy během léčby strumigeny je třeba mít na paměti, že výsledek prostého akumulačního testu se 131 jódem závisí nejen na funkci štítné žlázy, nýbrž i na velikosti „jódových poolů“, ve kterých je radiojód rozpuštěn (37); proto může být akumulace při léčbě strumigeny v neshodě s klinikou buď nápadně nízká, nebo naopak příliš vysoká (14, 17, 28, 33, 37, 49, 55, 57, 62). Proto je třeba doplňovat sledování funkce štítné žlázy i dalšími testy podle možností a vybavení pracoviště.

Samí používáme kromě akumulace radiojódů TBG — test a T₃ — test. Radioelektroforetický test vazební kapacity sérových bílkovin na thyroxin, tzv. TBG-test, se provádí v našem ústavu modifikací podle Straška a spol. z VÚE (59, 60, 61). Fyziologické hodnoty u eutyroidních dospělých, jinak zdravých lidí jsou pro T₄BG (tj. globulin, který váže thyroxin) 61,5 ± 3,3 %, pro T₄BA (tj. albumin, který váže thyroxin) 35,2 ± 3,7 % a pro T₄PBA (tj. prealbumin, který váže thyroxin) 3,3 ± 1,8 %. U neléčené nebo nedostatečně léčené tyreotoxikózy je málo T₄BG a relativně mnoho T₄BA a T₄PBA; při úspěšném léčení opět stoupá T₄BG a klesá T₄BA a T₄PBA.

Tyreosupresivní test s trijodothyroninem podle Wernera (73, 74, 42, 69): Po vynechání tyreostatika provedeme běžný akumulační test se 131 nebo 132 jódem; pak po dobu 7 dnů podáváme 80–150 gama trijodothyroninu denně a opět provedeme akumulaci. Je-li nová akumulace stejná nebo i vyšší než první, je to známkou, že nefunguje „negativní zpětná vazba“, což je hlavní laboratorní charakteristika trvání aktivní fáze Gravesovy-Basedowovy choroby (28, 42). Naopak docílíme-li remise cho-

roby a návratu působení zpětné vazby, je suprese pozitivní, tedy maximální akumulace radiojodu po T₃ je nejmenší o 22 % nižší než výchozí (42). Pozitivita suprese jako výraz návratu působení zpětné vazby bývá trvalá i po úplném vynechání tyreosupresivních léků (3).

Za 2—3 týdny od začátku léčby tyreosupresivními strumigeny je nemocný obyčejně podstatně zlepšen a za 6, 8—12 týdnů je bez obtíží a obyčejně také bez objektivních známek aktivní tyreotoxikózy.

Podrobnou klinickou a funkční kontrolu je třeba provést nejprve za 2—3 měsíce od začátku léčby strumigeny; v léčení pokračujeme většinou již ambulantně udržovacími dávkami tyreostatik a novou kontrolu provedeme asi za 6 měsíců od začátku léčby. Při té se již často rozhodujeme, zda v daném případě jde o dosažení trvalé remise a není nutno se obávat relapsu; takové pacienty léčíme udržovací dávkou tyreostatika dále a kontrolujeme ve 3—6měsíčních intervalech. Tam, kde zjistíme spíše tendenci k relapsu, rozhodujeme se pro chirurgickou nebo radiační léčbu (2, 3, 12, 13, 42, 55, 69). 35 % (35), 50 % (2, 3) až 70 % (12) takto sledovaných nemocných léčených strumigeny má trvalou remisi tyreotoxikózy po léčbě trvajících aspoň 1—2 roky.

Z našich 8 nemocných mělo před zahájením léčby tyreostatiky 5 středně těžkou a 3 těžkou tyreotoxikózu typu Gravesovy-Basedowovy choroby. Všichni byli nejdéle do 12 dnů po zahájení léčby bez obtíží a prakticky bez objektivních somatických příznaků aktivní tyreotoxikózy. Úplná — i laboratorní remise nastala u jednoho nemocného s těžkou a u tří se středně těžkou tyreotoxikózou za 15 až 24 měsíců. U zbývajících 4 nemocných nejsou po 15, 18, resp. 24 měsících léčby tyreostatiky všechny uvedené funkční testy dosud zcela normální tak, aby bylo možno soudit na docílení trvalé remise. Všechny nemocné dále pravidelně sledujeme.

Exoftalmus: Endokrinní exoftalmus je jedním z projevů aktivity Gravesovy—Basedowovy choroby, do kterých patří hypertyreóza, oftalmopatie a dermatopatie. Všechny tyto složky nebývají najednou přítomny a tak může být exoftalmus jediným příznakem aktivity choroby (30, 42, 44).

Proti dřívější koncepci, že příčinou vzniku exoftalmu je nadbytek tyreotrofního hormonu hypofýzy (TSH), případně i zvláštního činitele EPF (exoftalmus produkující faktor — 38), svědčí fakt, že TSH neodpovídá u aktivní tyreotoxikózy útlumem své produkce na zvýšenou produkci hormonů štítné žlázy, že tedy nefunguje „negativní zpětná vazba“. Zpětná vazba nefunguje, protože tyreotoxická štítná žláza vyvolává imunobiologickou cestou trvalou produkci dlouho působícího tyreostimulátoru „LATS“ (5, 23, 30, 34, 40, 43, 44, 57, 70, 75), který sám nebo nějakou složkou produkující exoftalmus (25) ovlivňuje humorální a lokální sulfatační faktory, a vede tak k nadměrné tvorbě mukopolysacharidů v orbitě (25). Podle jiných autorů není však EPF, který je vždy při exoftalmu zjišťován (38), ani identický s LATS, ani není jeho složkou (23, 34). Biologickým stanovením hladiny LATS byla často zjišťována výrazná korelace mezi pozitivitou LATS a aktivitou Gravesovy—Basedowovy choro-

by, zejména tam, kde byly přítomny všechny projevy její aktivity, zvláště exoftalmus (30, 40, 44, 70). Dobrá korelace byla nalezena také mezi ústupem aktivity oftalmopatie a snižováním hladiny LATS po léčbě (44).

Z patogenetických úvah vyplývají dnešní možnosti léčebného ovlivnění endokrinního exoftalmu (25). Faktory ze štítné žlázy lze ovlivnit tyreosupresivními léky, strumektomii a jako ultimum refugium i úplnou tyreoeeliminací radiojodem (54). Hypofyzární faktory lze teoreticky potlačit substituovanými hormony štítné žlázy [dextrothyroxin nebo metyltriiodothyronin], kompeticí s TSH acetylovaným TSH a odstraněním předního laloku hypofýzy obyčejně rtg. ozářením (66), případně i hypofysektomii. V úvahu přicházejí dále imunosupresivní a protizánětlivé prostředky: nejčastěji systémově i lokálně aplikované protizánětlivé kortizonoidy, cytostatika, ozáření orbity rentgenem. Při maligním exoftalmu zbývají lokální oční a orbitální zákroky, jako použití osmotických prostředků, lokální aplikace Guanethidinu (15, 36), tarsorafie, dekomprese orbity, operace na oko-hybných nervech, překrytí rohovky spojivkovým vakem atd.

Exoftalmus při tyreotoxikóze je velmi obtížný a závažný terapeutický problém, kdy — často přes veškeré současné znalosti — je terapie nakonec pouze empirická. Tak tomu bylo také u našich nemocných s endokrinním exoftalmem.

Závěr a souhrn

Podán přehled o současných metodách léčení nemocných s tyreotoxikózou a zpráva o vlastních zkušenostech s chirurgickou a konzervativní medikamentózní léčbou. Zdá se, že většinu nemocných s tyreotoxikózou Gravesova-Basedowova typu je možno aspoň začít léčit konzervativně tyreosupresivními strumigeny. Při podrobných klinických a laboratorních kontrolách v průběhu léčení je pak možno v řadě případů zůstat při konzervativní medikamentózní léčbě i u původně závažných tyreotoxikóz, ovšem za předpokladu náročného dlouhého léčení a podrobného klinického i funkčního sledování, dokud není jistota o úplné stabilizaci stavu nemocných.

Literatura

1. Achumbajev I. K., Androsov, N. S.: Probl. Endokr. Gormonoter., 1968, 14, 1:24.
2. Alexander, W. D., Harden, R. McG., Shimmings, J., McLarty, D., McGill, P.: Lancet, II/1967, 7518:681—684.
3. Alexander, W. D.: Metabolism, 16, 1967:741.
4. Antić, M., Kičić, M., Bervar, M., Bojanić, N.: Vojnosanitetski pregled, 9, 25, 1968:443—450.
5. Bastomsky, C. H., McKenzie, J. M.: Endocrinology, 83, 2, 1968:309—313.
6. Berger, M., Peyrin, J. O., Brière, J.: Presse Méd., 76:607, 1968.
7. Bleha, O., Küchel, O.: Klinická endokrinologie v praxi. Praha, SZdN 1967, 493 s.
8. Bleha, O.: Ústní sdělení na kursu nových poznatků v int. lékařství ÚDL v Praze 1962.
9. Bonnyns, M., Demeester-Mirkin, N., Calay, R., Bastenier, P. A.: Acta Endocrinol. (Copenhagen), 58:581, 1968.
10. Bowers, R. F.: Annals Surg., 1965, 162:478
11. Bricaire, H., Joly, J.: Presse Méd., 1967, 75, 29:1517—1521.

12. Cassidy, C. E.: Medical Clin. North America, 46:1201, 1962.
13. Cassidy, C. E.: J. Clin. Endocrinol. Metabol., 25, 2, 1965:155—156.
14. Ciark, F., Horn, D. B.: J. Clin. Endocrinol. Metabol., 25:39, 1965.
15. Crombie, A., Lawson, A.: Brit. Med., J. 1967, 4, 5579: 592—595.
16. Davis, H. R., Fournan, P., Smith, J. W. G.: Lancet, 11/1961:1432.
17. Demnitz, J., Hurt, H. F., Goldzieher, J. W.: Arch. Int. Med., 1960, 106:194.
18. Discussion on Present-Day-Views on the Treatment on Thyroid Conditions.: Proceed. Roy. Soc. Med., 52, 3, 1959:167.
19. Editorial: J. Amer. med. Ass., 200, 2, 1967:162.
20. Feix, C.: Vnitřní lék., 1957, 3:823.
21. Felt, V.: Čas. Lék. čes., 108, 38, 1969:1124—1127.
22. Fowier, E. F., Durhan, W. R., Cole, W. H.: The Complications and Implications of Thyroidectomy. Trans Amer. Goiter Ass. Springfield, Ill, Ch. C. Thomas, 1956.
23. Gauvier, E., Juillard, E., Lemarchand-Bérard, T.: Schw. Med. Wschr., 98, 1:8—11, 1968.
24. Green, M., Wilson, G. M.: Brit. Med. J. I/1964:1005.
25. Haddad, H. M.: J. Amer. med. Ass., 199, 8, 1967:559.
26. Hamilton, N. T., Paterson, P. J., Breidahl, H. D.: Med. J. Aust., 1:431—433, 1968.
27. Hauer, J.: Voj. zdrav. Listy, 32, 1963, 1:19—24.
28. Hennemann, G., Bussemaker, J. K.: Lancet, I/1969, 7595:588—590.
29. Hershman, J. M., Givens, J. R., Cassidy, C. E., Astwood, E. B.: J. Clin. Endocrinol. Metabol., 28, 8:803, 1966.
30. Hetzel, B. S.: Postgraduate Med., J. 44, 511, 1968:363.
31. Howard, J. E.: J. Amer. med. Ass., 202, 8, 1967:706—709.
32. Howitt, G., Howlands, D. J.: Lancet I/1966:628.
33. Islambekov, R. K., Turakulov, J. Ch.: Čas. Lék. čes., 107, 50, 1968:1525—1529.
34. McKenzie, J. M.: J. Clin. Endocrinol. Metabol., 28, 5: 596, 1968.
35. Kičić, M., Papo, J., Antić, M., Bervar, M., Mičić, R., Janjić, M., Palmar, I.: Vojnosanitetski pregled, 1964, 21, 10:609—613.
36. Kjer, P.: Ugesk. Laeger (Copenhagen) 130, 1968:10—13.
37. Koutras, D. A., Alexander, W. D., Buchanan, W. W., Crooks, J., Wayne, E. J.: Acta Endocrinol., 37, 1961: 597—606.
38. Kreysing, G., Schemmel, K., Weisbecker, L., Uthgenannt, H., Müller, W., Kirmse, L.: Schw. Med. Wschr. 98, 23, 1968:852—854.
39. Kropáček, J., Rezler, D., Zapletal, M.: Rozhledy v chirurgii, 39, 4, 1960:270—278.
40. Küchel, O., Horký, K.: Čas. Lék. čes., 108, 28, 1969:833—838.
41. Lee, J. W., Bronsky, D., Waldstein, S. S.: J. Clin. Endocrinol. Metabol., 22, 9, 1962:879—885.
42. Leistner, G. H.: Klin. Wschr. 45, 1967:1241.
43. Lemarchand-Bérard, T., Vanotti, A., Griessen, M.: Schw. Med Wschr., 97, 1967:1342.
44. Lipman, L. M.: Amer. J. Med. (N. York) 43, 1967:486—498.
45. McNeill, A., Thomson, J.: Brit. Med. J. 3, 5619, 1968: 543.
46. Nemec, J.: Ústní sdělení na tematickém kursu ÚDL v endokrinologii v Praze 1965.
47. Noiri, M. M., Bielewicz, W. H., Patno, M. E.: J. Amer. med. Ass. 197, 1966:605.
48. Noskiewicz, T., Musiał, M.: Endokrynol. Polska, 19, 1, 1968:21—28.
49. Oddie, T. H., Thomas, I. D., Rendle, F. F., Myhill, J., Catt, B.: J. Clin. Endocrinol. Metabol., 20, 1960:389.
50. Pittman, J. A., Jr., Smitherman, T. C., Harden, G. A.: Čas. Lék. čes., 107, 1968, 38—39:1161—1165.
51. Piested, W. G., Pollock, W. F.: Arch. Surg., 94, 1967: 517—523.
52. Poiak, E., Syllaba, J. a kolektiv: Aktuální otázky terapie hormonami a chirurgické u endokrinních chorob. Praha, SZdN 1962, 327 s.
53. Riddell, V.: Brit. J. Surg., 49, 1962:465—496.
54. Roning, S., Nemec, J., Siliak, K., Vohnout, S.: Čas. Lék. čes., 108, 1969, 35:1053—1049.
55. Roy, A. D., Allan, J., Harden, R. McG.: Lancet, II/1967, 7518:684—688.
56. Samuelson, S., Werner, S. C.: Acta Endocrinol. (Copenhagen), 59, 3, 1968:409—416.
57. Scazziga, B. R.: Schw. Med. Wschr., 97, 1967:1352.
58. Solomon, D. H., Beck, J. C., Van der Laan, W. P., Astwood, E. B.: J. Amer. med. Ass., 152, 3, 1953:201.
59. Soumar, J., Strašek, J., Röhling, S.: Čas. Lék. čes., 106, 41, 1967:1089—1093.
60. Strašek, J., Röhling, S., Vohnout, S.: Čs. Farmacie (v tisku).
61. Strašek, J., Röhling, S., Vohnout, S.: Čas. Lék. čes., 108, 20, 1969:601—604.
62. Thomas, I. D., Oddie, T. H., Myhill, J.: J. Clin. Endocrinol. Metabol., 20, 1960:1600.
63. The Treatment of Hyperthyroidism. J. Amer. med. Ass. (Letters) 201, 5, 1967:330.
64. Trotter, W. R., Lange, M. J., Piercy, J. E., Wade, J. S. H.: Proceed. Roy. Soc., Med., 54, 10, 1961:869.
65. Tvaroh, F.: Prakt. lék., 34, 1, 1954:6—10.
66. Tvaroh, F., Volicer, L., Zelenka, V.: Vnitř. lék. II, 5, 1956:456—461.
67. Tvaroh, F., Pražák, J., Skořepa, J.: Vnitřní lék. III, 6, 1957:604—612.
68. Tvaroh, F., Hrušková, J., Kotora, O.: Prakt. lék., 42, 12, 1962:524—527.
69. Uchiyama, K.: Folia Endocrinol. Japonica, 42, 8, 1966: 884—899.
70. Vanotti, A.: Schw. Med. Wschr. 97, 1967:1342.
71. Wade, J. S. H.: Brit. J. Surg. 48, 1960:25—41.
72. Wayne, E. J. Brit. Med., J. 1960, I:1.
73. Werner, S. C., Spooner, M.: Bull. N. Y. Acad. Med. 31, 1955:137.
74. Werner, S. C.: J. Clin. Investig., 35, 1956:57.
75. Ziemke, A., Weisbecker, L., Uthgenannt, H., Schemmel, K., Müller, W., Heesen, H., Eickenbusch, W.: Klin. Wschr. 46, 1968:1025.

MUDr. J. H. Ústřední vojenská nemocnice
Praha-Střešovice, II. interní oddělení.

ZN č.

24 HT/ZS/68

Název ZN:

SNADNÁ PŘÍPRAVA MODIFIKOVANÝCH SANTZOVÝCH MIKROPIPET

Autoři:

pplk. dr. K. Kouřilek, o. p. dr. V. Kyrál, Ústřední vojenská nemocnice, Praha

Stručný popis:

Podstatou ZN je konstrukční návrh na jednoduchou výrobu skleněných ultramikropipet pro rychlé a přesné odměřování biologického materiálu, chemikálií apod. Tyto ultramikropipety umožňují ekonomizaci provozu laboratoře a plně nahradí zahraniční soupravy Santzových mikropipet.

Odměna v místě podání 600 Kčs.

Informace: autoři, klinické laboratoře Ústřední vojenské nemocnice, Praha