

VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK LXVI

ČERVEN 1997

ČÍSLO 2

616.61

MIKROALBUMINURIE V SOUČASNÉ KLINICKÉ PRAXI

Prof. MUDr. Jaroslav KAČEROVSKÝ, CSc., pplk. MUDr. Miroslav BRNDIAR, CSc., doc. RNDr. Miloš TICHÝ, CSc.
(rektor: plk. doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.)

Mikroalbuminurie (dále Ma) je jednou z izolovaných forem proteinurie (dále P), a to formou relativně přesně definovanou jak z hlediska kvalitativního, tak kvantitativního.

Představy o jejím vzniku jsou odvozeny z řady základních poznatků o genezi P vůbec. Ta - ve stručném souhrnu - má několik základních etap.

Bílkoviny v definitivní moči (až na některé makromolekulární bílkovinné komplexy) pocházejí z primární moči. Do této pronikly z plazmy složitým procesem ultrafiltrace. Za fyziologických podmínek jsou - až na nepatrné množství - resorbovány zpět tubulárními buňkami. Proteiny v moči definitivní jsou tedy tvořeny v převážné míře řadou typů proteinů plazmatických.

O složení bílkovin i o jejich množství v moči konečně rozhodují především: plocha a kvalita glomerulární membrány (dále GM), proces ultrafiltrace na GM - glomerulární filtrace (dále GF), transfery bílkovinných komplexů (procesy tubulární resorpce - dále TR, případně tubulární sekrece) při úpravě primární moči za jejího průtoku nefronem.

GM je morfologicky i funkčně složitá struktura ledvinového klubička, která ve svém souhrnu (ve vztahu k bílkovinným makromolekulám) tvoří tzv. molekulární síto. Obecně platí, že tím více a tím snáze pronikají plazmatické proteiny ultrafiltrací do primární moči, čím menší mají relativní molekulovou hmotnost (dále RMH).

Vlastní proces ultrafiltrace závisí na celé řadě

dalších faktorů, např. na intraglomerulárním tlaku, elektrickém náboji bazální membrány a pronikajících makromolekul bílkovin, RMH pronikajících bílkovin, tvaru i velikosti pórů GM a dalších.

Rovněž přesuny bílkovinných komplexů z primární moči při průtoku nefronem mají řadu dílčích etap, které ve svém souhrnu rozhodují o definitivním složení a o definitivním množství bílkovin v moči konečné.

Z nejobecnějšího patofyziologického pohledu je každá P (a tedy i jedna z jejích forem - Ma) projevem porušené glomerulo-tubulární rovnováhy dané: GF plazmatických bílkovin do primární moči a schopností tubulárních buněk tyto proteiny v potřebné míře zpracovat do definitivní podoby.

Glomerulo-tubulární dysfunkce může mít celou řadu nejrůznějších funkčních a morfologických příčin, celou řadu postižení nefronu jak na úrovni glomerulu, tak v jednotlivých částech tubulu. Navíc pak mohou být některé nefrony intaktní, jiné v různé míře porušeny v celém rozsahu a konečně další jen při procesu GF, jiné jen při tubulární činnosti buněk.

Z uvedených patofyziologických poznatků vyplývá, že klinická interpretace symptomu P není a nemůže být ani jednoduchá, ani jednoznačná. Rovněž je zřejmé, že albuminurie znamená pouze upřesnění typu P a že její interpretace je stejně obtížná, jako tomu je u P vůbec.

Albuminurie je tedy projevem narušené glomeru-

lo-tubulární rovnováhy, pokud jde o GF a TR albuminu. Vlastní průnik molekul albuminu do primární moči je výrazně limitován jejich RMH, která se pohybuje kolem 69 000. Molekuly s nižší RMH přestupují GM snáze než albumin (např. inulin s RMH 5000 proniká volně). Bílkoviny s vyšší RMH (např. imunoglobuliny, transferin aj.) neporušená GM nepropouští. Výrazný význam pro GF albuminu má i negativní náboj bazální membrány glomerulu. Jeho ztráta usnadňuje ultrafiltraci albuminu do primární moči a následné přetížení reabsorpčních procesů v tubulech. Celkové množství profiltrovaného albuminu u zdravého člověka se pohybuje kolem 2500 mg/24 h. To se prakticky - až na nepatrná rezidua („normoalbuminurie“) - vstřebá zpět tubulárními buňkami. Proces zpětné resorpce má dva základní mechanismy: absorpční endocytózu a endocytózu v tekuté fázi. Při prvním mechanismu jde o vazbu albuminu na bílkovinný nosič klatrin (má vysokou afinitu právě k molekulám albuminu). Vzniklý komplex je endocytózou buněk proximálního tubulu metabolizován. Tento systém je ve svém souhrnu však nízkokapacitní, pokud jde o celkovou resorpční schopnost stran bílkovin, jmenovitě albuminu. Endocytóza v tekuté fázi probíhá bez pomoci klatrinu. Jde o vysoce kapacitní systém proximálního tubulu, asi šedesátkrát účinnější než systém první. Resorbují se při něm ve stejném poměru všechny plazmatické bílkoviny, které byly profiltrovány do primární moči (51).

Glomerulo-tubulární rovnováha neporušeného nefronu zabezpečuje, aby profiltrovaný albumin byl prakticky všechen zresorbován zpět. Jeho stopové množství v konečné moči představuje tzv. „normoalbuminurii“. Uvedená rovnováha ve svém souhrnu zabezpečuje homeostázu albuminémie z hlediska funkce ledvin.

Upřesňování údajů o složení i o množství jednotlivých typů bílkovin v moči bylo podmíněno až rozvojem moderních analytických metod. K detekci bílkovinných molekul se používá celá řada technik, především na podkladě imunodifuze, radioimunodifuze, turbidimetrie, ale i jiných (36, 49). Rozdílný metodický přístup vysvětluje i určitou nejednotnost, pokud jde o udávaná kvanta bílkovin v moči. Hranice fyziologické P se pohybuje v rozmezí 50-250 mg/24 h. Z tohoto množství vždy méně než 50 % představují albuminy.

Kvantifikace vlastních albuminurii není zatím jednoznačně ustálena. Jejich hodnoty jsou uváděny různě, nejčastěji: mg/24 h, μ /min, g/l, indexy - např. mg Ualb/mg Ukr, g/mol Ukr. (Pozn.: Ualb znamená množství albuminu v moči, Ukr množství kreatininu v moči).

Počátkem 80. let bylo přijato rozdělení albuminurii, které se nejčastěji užívá dosud:

- normoalbuminurie: 2,5-25 mg/24 h (fyziologická albuminurie),
- makroalbuminurie: nad 200-250 mg/24 h,
- mikroalbuminurie: 26-150 mg/24 h (27).

Z takto pojatého rozdělení je patrné, že Ma znamená z kvalitativního hlediska přítomnost jen albuminu v moči, z kvantitativního hlediska pak jen určité, definované množství albuminu v moči. Je pochopitelné, že Ma nelze stanovit u nemocných s různou intenzitou kompletní P. Je dále zřejmé, že tam, kde je standardními metodami zjišťována P, je albuminurie vždy již také přítomna.

Příznak Ma je v současné době velmi intenzivně studován jak z hlediska teoretického, tak z hlediska klinické praxe.

Jeho přítomnost lze předpokládat - a dosavadní práce tomu nasvědčují - za všech okolností a stavů, kdy dochází k narušení glomerulární bariéry či dalších částí nefronu - a to již na molekulární úrovni, tj. za situace, kdy současnými morfologickými technikami nemohou být ještě zaregistrovány signifikantní strukturální změny. Mezi tyto situace patří především: porušení náboje GM, hyperperfuze glomerulů, intraglomerulární hypertenze, iniciační penetrace GM různými makromolekulárními atypickými komplexy, ischemie tubulárních buněk apod. (14, 16, 19, 40, 41).

V klinické praxi byla nejdříve a nejpodrobněji rozpracována problematika Ma u nemocných s dg. diabetes mellitus (dále DM). U nich její přítomnost signalizuje poškození ledvin nejdříve na úrovni funkční (hyperperfuzi glomerulů), později na úrovni ultramikroskopické (zvýšená depozice glykovaného albuminu do GM) (3).

Přítomnost Ma umožňuje podrobněji postihnout vývoj vaskulárních komplikací u DM při rozvoji diabetické nefropatie. Z praktického hlediska je preferováno rozlišování následujících stadií tohoto onemocnění:

- časná hypertrofie a hyperfunkce,
- latentní morfologické změny,
- incipientní nefropatie s intermitentní Ma,
- klinicky manifestní nefropatie s trvalou P,
- renální nedostatečnost (17).

U DM je Ma markerem nejen počínající diabetické nefropatie, ale také dalších vaskulárních změn podmíněných základní metabolickou chorobou. V tomto směru jde především o diabetickou retinopatii a o komplikace kardiovaskulární (20, 44). Řada studií prokázala, že nemocní s DM a Ma mají tyto komplikace častější a celková jejich životní prognóza je méně příznivá než u těch nemocných s DM, kteří nemají Ma. Rozsáhlé množství prací je publikováno o významu Ma jako markeru účinnosti léčby DM, a to jak inzulin-dependentního, tak inzulin-nondependentního. Pozornost je v současné době soustředěna i na různé klinicky významné vztahy mezi intenzitou Ma a jinými parametry, např. inzulinorezistencí, která je rovněž výraznější u nemocných s Ma než u nemocných bez Ma (5, 8, 11, 12, 13, 22, 24, 30, 32, 38, 39, 43).

Struktura ledvinového glomerulu - ač neobyčejně komplikovaná - je modifikovanou kapilární stěnou.

Glomerulární mikrocirkulace a proces ultrafiltrace s tvorbou primární moči mají některé společné rysy s přesuny extracelulární tekutiny na úrovni kapilár v jiných řečištích. Logicky tedy byly zkušenosti a podněty získané se studiem Ma u diabetické nefropatie ověřovány i u řady dalších chorob a chorobných stavů, kde se v patogenezi změn významnější měrou uplatňují poruchy mikrocirkulace, permeability cévní stěny, možnost ukládání atypických molekulárních komplexů do cévní stěny, podobné metabolické odchylky a další analogické faktory jako u DM (23).

Fenoménu Ma byla a je právě z těchto důvodů věnována široká pozornost. Zájem se soustřeďuje zvláště na Ma a následující chorobné stavy:

- chronickou glomerulonefritidu a jiné nefropatie (14, 18, 25, 31),
- hypertenzi (1, 4, 6, 28, 29, 44, 46, 50),
- poruchy lipidového metabolismu (33),
- obezitu (33, 52),
- vystavení organismu námaze, chladu či jiné záteži (7, 15, 21, 37),
- ischemickou chorobu srdeční, zvláště dekompenzovanou (23, 41),
- akutní oběhové změny (7),
- systémové choroby pojiva (10, 42),
- ulcerózní kolitidu a Crohnovu chorobu (34),
- obecný marker zánětlivé aktivity (23, 34),
- obecný marker celkově zvýšené kapilární termilability (32, 33, 34),
- obecný rizikový faktor kardiovaskulárních chorob (2, 20, 44).

U každé výše uvedené skupiny patologických stavů byly získány cenné dílčí poznatky, z nichž mnohé mají již praktické klinické využití jak pro monitorování intenzity postižení, tak i léčby a případně i prognózy. V tomto směru jde především o širší využívání Ma při sledování léčby hypertenze, zvláště pak za použití různých typů farmak - nejvíce pak v poslední době inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu, event. jiných antihypertenziv (4, 9, 18, 26, 35, 45, 47, 48).

Vyšetřování Ma nelze však zatím považovat v našich podmínkách za standardní vyšetřovací postup. Brání tomu relativně vysoká cena - a to nejen v České republice, kde se pohybuje kolem 90 Kč za jednu analýzu moči, zatímco cena klasické základní analýzy moči je do 20 Kč.

Závěr

Průkaz Ma je dnes považován vždy za významný. Z patofyziologického hlediska signalizuje glomerulo-tubulární nerovnováhu mezi ultrafiltrací a resorpcí albuminu.

Z klinického hlediska je Ma markerem „rizikového nemocného“ či „incipientní nefropatie“. Je tomu tak s jistotou u DM a s vysokou pravděpodobností také u celé řady chorob a patologických

stavů, v jejichž patogenezi se uplatňují poruchy mikrocirkulace, permeability kapilární stěny či submikroskopické postižení kapilár jiné provenience.

Současné poznatky o Ma dovolují využití této vyšetřovací techniky při hodnocení intenzity postižení ledvin, zvláště při diabetu, hypertenzi a některých latentních nefropatiích. Monitorování Ma lze využít také při sledování účinnosti farmakologické léčby výše uvedených chorob.

Vyšetření Ma není jen přínosné pro nefropatologii, ale má širší a obecnější význam u celé řady dalších patologických stavů.

Konečné zhodnocení praktického přínosu Ma v celém rozsahu (diagnostickém, prognostickém i léčebném) předpokládá ještě další systematické studium tohoto symptomu.

Souhrn

Průkaz mikroalbuminurie (Ma) je považován dnes vždy za významný. Z klinického hlediska je Ma markerem „rizikového nemocného“ či „incipientní nefropatie“. Je tomu tak s jistotou u dg. diabetes mellitus a s vysokou pravděpodobností také u celé řady chorob a patologických stavů, v jejichž patogenezi se uplatňují poruchy mikrocirkulace, permeability kapilární stěny či submikroskopické postižení kapilár jiné provenience. Vyšetření Ma není jen přínosné pro nefropatologii, ale má širší a obecnější význam u celé řady dalších patologických stavů, které jsou v práci podrobněji uvedeny.

Literatura

1. AGEWALL, S. et al.: Microalbuminuria, insulin sensitivity and haemostatic factors in non-diabetic treated hypertensive men. *J. Intern. Med.*, 237, 1995, č. 2, s. 195-203.
2. AGEWALL, S. et al.: Does microalbuminuria predict cardiovascular events in nondiabetic men with treated hypertension? *Amer. J. Hypertens.*, 8, 1995, č. 4, pt. 1, s. 337-342.
3. ALZAI, A. A.: Microalbuminuria in patients with NIDDM: an overview. *Diabetes Care*, 19, 1996, č. 1, s. 79-89.
4. BIANCHI, S. et al.: Microalbuminuria in patients with essential hypertension: effects of several antihypertensive drugs. *Amer. J. Med.*, 93, 1992, č. 5, s. 525-528.
5. BIANCHI, S. et al.: Insulin resistance in microalbuminuric hypertension. Sites and mechanisms. *Hypertension*, 26, 1995, č. 5, s. 789-795.
6. BIGAZZI, R. - BIANCHI, S.: Microalbuminuria as a marker of cardiovascular and renal disease in essential hypertension. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 10, 1995, č. 6 suppl., s. 10 až 14.
7. BIGAZZI, R. et al.: Microalbuminuria in salt-sensitive patients. A marker for renal and cardiovascular risk factors. *Hypertension*, 23, 1994, č. 2, s. 195-199.
8. BOJESTIG, M. et al.: Glycemic control and prognosis in type 1 diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetes Care*, 19, 1996, č. 4, s. 313-317.
9. BORCH-JOHNSON, K.: ACE inhibitors in patients with diabetes mellitus. Clinical and economic considerations. *Pharmacoeconomics*, 9, 1996, č. 5, s. 392-398.
10. BRADNA, P. - PALÍČKA, V. - PODZIMKOVÁ, J. - KAČEROVSKÝ, J. - TICHÝ, M.: Proteinurie u nemocných systémovými chorobami pojiva. *Rheumatologia*, 7, 1993, č. 2, s. 79-83.

11. BRETZEL, R. G.: Hypertonie, Mikroalbuminurie und Insulinresistenz bei Diabetes mellitus. *Wien. Klin. Wschr.*, 106, 1994, č. 24, s. 774-792.
12. CAMPBELL, F. M.: Microalbuminuria and nephropathy in insulin dependent diabetes mellitus. *Arch. Dis. Child.*, 73, 1995, č. 1, s. 4-7.
13. CAPEK, M. et al.: Effects of captopril treatment versus placebo on renal function in type 2 diabetic patients with microalbuminuria: a long-term study. *Clin. Investig.*, 72, 1994, č. 12, s. 961-966.
14. COPPO, R. et al.: Glomerular permselectivity to macromolecules in reflux nephropathy: microalbuminuria during acute hyperfiltration due to aminoacid infusion. *Clin. Nephrol.*, 40, 1993, č. 6, s. 299-307.
15. Corradi, L. et al.: Association between smoking and microalbuminuria in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Hypertens.*, 11, 1993, č. 5 suppl., s. 190-191.
16. DECKERT, T. et al.: Microalbuminuria. Implications for micro- and macrovascular disease. *Diabetes Care*, 15, 1992, č. 9, s. 1181-1191.
17. DRYÁKOVÁ, M. et al.: Mikroalbuminurie - indikátor rizika vývoje nefropatie u inzulindependentního diabetu. *Čas. Lék. čes.*, 128, 1989, č. 43/44, s. 1372-1376.
18. ERLEY, C. M. - RISLER, T.: ACE-Hemmer-Therapie und Verlauf der Niereninsuffizienz. *Nieren Hochdruck.*, 22, 1993, č. 11, s. 589-592.
19. ERLEY, C. M. - RISLER, T.: Microalbuminuria in primary hypertension: is it a marker of glomerular damage? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 9, 1994, č. 12, s. 1713-1715.
20. FELDT-RASMUSSEN, B. et al.: Microalbuminuria: an important diagnostic tool. *J. Diabet. Comp.*, 8, 1994, č. 3, s. 137 až 145.
21. FUJITA, Y. et al.: Anaerobic threshold can provoke microalbuminuria in non-insulin-dependent diabetics. *Diabet. Res. Clin. Pract.*, 22, 1994, č. 2/3, s. 155-162.
22. GALL, M. A. et al.: Prevalence of micro- and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia*, 34, 1991, č. 9, s. 655-661.
23. GOSLING, P.: Microalbuminuria: a marker of systemic disease. *Brit. J. Hosp. Med.*, 54, 1995, č. 6, s. 285-290.
24. GRAUW, W. J. C. DE et al.: Screening for microalbuminuria in type 2 diabetic patients: the evaluation of a dipstick test in general practice. *Diabet. Med.*, 12, 1995, č. 8, s. 657-663.
25. HAVRDA, M. - KNOTKOVÁ, V. - POSPÍŠILOVÁ, B.: Mikroalbuminurie u nemocných s glomerulonefritidou v remisi. *Vnitř. Lék.*, 42, 1996, č. 4, s. 229-233.
26. HERMANS, M. P. et al.: Long-term reduction of microalbuminuria after 3 years of angiotensin-converting enzyme inhibition by perindopril in hypertensive insulin-treated diabetic patients. *Amer. J. Med.*, 92, 1992, č. 4B suppl., s. 102-107.
27. HINDMARSH, J. T.: Microalbuminuria. *Clin. Lab. Med.*, 8, 1988, č. 3, s. 611-616.
28. IWASE, M. et al.: Circadian blood pressure variation in non-insulin-dependent diabetes mellitus with nephropathy. *Diabet. Res. Clin. Pract.*, 26, 1994, č. 1, s. 43-50.
29. JAMES, M. A. - FOTHERBY, M. D. - POTTER, J. F.: Microalbuminuria in elderly hypertensives: reproducibility and relation to clinic and ambulatory blood pressure. *J. Hypertens.*, 12, 1994, č. 3, s. 309-314.
30. JENSEN, J. E. B. et al.: The MICRAL test for diabetic microalbuminuria: predictive values as a function of prevalence. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 56, 1996, č. 2, s. 117-122.
31. KILARU, P. - BAKRIS, G. L.: Microalbuminuria and progressive renal disease. *J. Hum. Hypertens.*, 8, 1994, č. 11, s. 809-817.
32. KUMAR, S.: Microalbuminuria in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabet. Med.*, 12, 1995, č. 8, s. 647-648.
33. LOKKEGAARD, N. - HAUPTER, I. - KRISTENSEN, T. B.: Microalbuminuria in obesity. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 26, 1992, č. 3, s. 275-278.
34. MAHMUD, N. et al.: Microalbuminuria in inflammatory bowel disease. *Gut*, 35, 1994, č. 11, s. 1599-1604.
35. MARRE, M. et al.: Small doses of ramipril to reduce microalbuminuria in diabetic patients with incipient nephropathy independently of blood pressure changes. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 18, 1991, č. 2 suppl., s. 165-168.
36. MASSOUBRE, C. et al.: Microalbuminuria: evaluation of an immunoturbidimetric method and an immunonephelometric method. *Ann. Biol. Clin.*, 47, 1989, č. 7, s. 391-395.
37. MÁLKOVÁ, J. - KIMLOVÁ, I. - FENCLOVÁ, Z.: Mikroalbuminurie v klidu a po zátěži v primární prevenci ischemické choroby srdeční. *Prakt. Lék.*, 71, 1991, č. 11, s. 409-412.
38. MOGENSEN, C. E. et al.: Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. *Lancet*, 346, 1995, č. 8982, s. 1080-1084.
39. NISKANEN, L. K. et al.: Evolution, risk factors, and prognostic implications of albuminuria in NIDDM. *Diabetes Care*, 19, 1996, č. 5, s. 486-493.
40. OSTERBY, R.: Microalbuminuria in diabetes mellitus - is there a structural basis? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 10, 1995, č. 1, s. 12-14.
41. PANAYIOTOU, B. N.: Microalbuminuria: pathogenesis, prognosis and management. *J. Int. Med. Res.*, 22, 1994, č. 4, s. 181-201.
42. PEDERSEN, L. M. et al.: Microalbuminuria in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 54, 1995, č. 3, s. 189-192.
43. PINKNEY, J. H. et al.: The relationship of urinary albumin excretion rate to ambulatory blood pressure and erythrocyte sodium-lithium countertransport in NIDDM. *Diabetologia*, 38, 1995, č. 3, s. 356-362.
44. PONTREMOLI, R. et al.: Prevalence of micro- and macroalbuminuria and their relationship with other cardiovascular risk factors in essential hypertension. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 10, 1995, č. 6 suppl., s. 6-9.
45. RANIERI, G. et al.: Effects of lisinopril and amlodipine on microalbuminuria and renal function in patients with hypertension. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 56, 1994, č. 3, s. 323-330.
46. REDON, J. et al.: Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension: role of circadian variability. *J. Hypertens.*, 12, 1994, č. 8, s. 947-953.
47. RITZ, E. et al.: Are newer antihypertensive agents really more effective than traditional drugs in progressive renal disease? *Amer. J. Kidney Dis.*, 17, 1991, č. 5, suppl. 1, s. 76-80.
48. SANO, T. et al.: Effects of long-term enalapril treatment on persistent microalbuminuria in normotensive type 2 diabetic patients: results of a 4-year, prospective, randomized study. *Diabet. Med.*, 13, 1996, č. 2, s. 120-124.
49. SAWICKI, P. T. et al.: Comparison of methods for determination of microalbuminuria in diabetic patients. *Diabet. Med.*, 6, 1989, č. 5, s. 412-415.
50. SUMMERSON, J. H. - BELL, R. A. - KONEN, J. C.: Racial differences in the prevalence of microalbuminuria in hypertension. *Amer. J. Kidney Dis.*, 26, 1995, č. 4, s. 577-579.
51. ŠAŠINKA, M. et al.: Nové pohľady na patofyziológiu nefrotického syndromu. *Vnitř. Lék.*, 38, 1992, č. 6, s. 578-588.
52. VALENSI, P. et al.: Microalbuminurie et hypertension artérielle chez les obèses. *Arch. Mal. Coeur*, 85, 1992, č. 8, s. 1193-1195.

Klíčová slova: Mikroalbuminurie; Incipientní nefropatie; Diabetická nefropatie; Diabetes mellitus inzulin-dependentní; Diabetes mellitus inzulin-nondependentní; Hypertenze; Rizikové faktory kardiovaskulárních chorob.

Do redakce došlo 18. 9. 1996