

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

ČAS. LÉK. ČES., 151
2012, č. 8, s. 381–412, I–XVI
CLC EAL 151 (8)
381–412, I–XVI (2012)

INDEXED IN:
Scopus
MEDLINE/Index Medicus
INIS Atomindex
EBSCO – Medline Complete
CHEMICAL ABSTRACTS
Excerptováno v Bibliographia
Medica Českoslovaca,

ROČNÍK 151/2012, č. 8

VEDOUcí REDAKTOR

Prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.
I. interní klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

REDAKČNÍ RADA

Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.
ČLS JEP
Sokolská 31, 120 26 Praha 2

Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.
Ústav hematologie a krevní transfuze
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Doc. MUDr. Petr Čáp, PhD.
Centrum alergologie a klinické imunologie
Nemocnice Na Homolce
Rentgenova 2, 150 30 Praha 5

Prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.
Urologická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2

MUDr. Norbert Gaier, CSc.
Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN
Albertov 4, 128 00 Praha 2

Prof. MUDr. Miloš Hájek, DrSc.
Chirurgická klinika ÚVN
U Vojenské nemocnice 1/200, 169 02 Praha 6

Pavel Hamet, M.D., PhD.
Centre hospitalier de l'université de Montreal
Hotel Dieu, 3840, rue Saint-Urban
Montreal (Québec) H2W 1T8, Canada

Prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.
Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví LF
MU
Kamenice 5, 625 00 Brno – Bohunice

Prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.
II. interní klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Prof. MUDr. Ivan Hulín, DrSc.
Ústav patologickej fyziológie LF UK
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava, Slovenská republika

Doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.
I. interní klinika FN
třída SNP 83/11, 040 11 Košice, Slovenská republika

Doc. MUDr. Lubomír Kukla, CSc.
RECETOX, Přírodovědecká fakulta MU
Kamenice 126/3, 625 00 Brno

Prof. MUDr. Jaroslav Lindner, CSc.
II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie
1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.
Psychiatrické centrum Praha
Ústavní 91/7, 181 02 Praha–Bohnice

*Prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc. – čestný člen
redakční rady*
III. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.
Onkologická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Prof. PhDr. Milada Říhová, CSc.
Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK
Karlovo náměstí 40, 120 00 Praha 2

Prof. Alexander Schirger, M.D.
Mayo Clinic, Hypertension W-9
Rochester, Minnesota 55905, USA

Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.
III. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.
Interní klinika 1. LF UK a ÚVN
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6

Prof. MUDr. Eduard Zvěřina, DrSc.
Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FNM
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

KONZULTANTI

Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.
1. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a FNM
Kateřinská 30, 120 21 Praha 2

Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.
Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 2, 121 09 Praha 2

OBSAH

Přehledové články

Rosina J, Horák J, Hendrichová M, Krátká K, Vrána A, Živčák J.
Statistika v klinické a experimentální medicíně 383

Původní práce

Okruhlica L, Slezáková S. Změny váhy u pacientů
v metadonové udržovací léčbě počas čtyřech roků ... 389
Heráček J, El Balouly K, Sobotka V, Šnajderová M, Kalvachová B,
Urban M. Transrektální sonografie prostaty u mužů
s vrozeným hypogonadizmem léčeným dlouhodobou
substituční terapií testosteronem 392
Sikorová L, Zavřelová B. Hodnocení malnutrice
hospitalizovaných dětí pomocí škály The Screening
Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics 397

Sjezdy

Bunešová M. BIOLAB 2012 – celostátní sjezd biochemických
laborantů (Písek, 13.–15. května 2012) 401
Šenolt L. 9. seminář mladých revmatologů (Špindlerův Mlýn,
17.–19. května 2012) 401
Rozsíval P. X. mezinárodní kongres České společnosti refrakční
a kataraktové chirurgie (Hradec Králové,
25. a 26. května 2012) 402

Ambrožová J. XXX. mezikrajské dny klinické biochemie
Jihočeského, Královéhradeckého a Pardubického regionu
(Prachatice, 28.–30. května 2012) 403
Krška Z. XIX. pražské chirurgické dny
(Praha, 31. května až 1. června 2012) 404
Dohnalová P. XII. setkání mladých oftalmologů
(Tábor, 8.–10. června 2012) 404
Brdička R. IV. sjezd v rámci Human Variome Project
(HVP) pod záštitou UNESCO (Paříž,
11.–15. června 2012) 405

Zprávy 406, 408, XVI
Osobní zprávy 407
Knihy 388

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých 409

Laureáti Nobelovy ceny

Čech P. Nikolaas Tinbergen 411

Příloha

Sto padesát let Spolku lékařů českých v Praze I–XVI

CONTENTS

(No. 8, 13th August 2012) Journal of Czech Physicians

Review Article

Rosina J, Horák J, Hendrichová M, Krátká K, Vrána A, Živčák J.
Statistics in clinical and experimental medicine 383

Original Article

Okruhlica L, Slezáková S. Weight changes of patients in
methadone maintenance treatment
during four years period 389
Heráček J, El Balouly K, Sobotka V, Šnajderová M, Kalvachová B,
Urban M. The transrectal ultrasonography of prostate
in men with congenital hypogonadism treated by
long term testosterone replacement therapy 392
Sikorová L, Zavřelová B. Evaluation of malnutrition
in hospitalized children by the Screening Tool for the
Assessment of Malnutrition in Paediatrics 397

Congresses

Bunešová M. BIOLAB 2012 – National Meeting of Biochemistry
Technicians (Písek, May 13 to 15, 2012) 401
Šenolt L. 9th seminar of young rheumatologists
(Špindlerův Mlýn, May 17 to 19, 2012) 401
Rozsíval P. 10th International Congress of the Czech Society
of Cataract and Refractive Surgery (Hradec Králové,
May 25–26, 2012) 402

Ambrožová J. 30th Regional Days of Clinical biochemistry
of the South Bohemian, Hradec Králové and Pardubice
districts (Prachatices, May 28 to 30, 2012) 403
Krška Z. 19th Prague Surgical Days (Prague,
May 31 to July 1, 2012) 404
Dohnalová P. 2th Meeting of Young Ophthalmologists
(Tábor, June 8–10, 2012) 404
Brdička R. Fourth Convention of the Human Variome Project
(HVP) under the auspices of UNESCO
(Paris, June 11–15, 2012) 405

News 406, 408, XVI
Personal News 407
Books 388

Instruction to the Authors 410

Nobel Prize Laureates

Čech P. Nikolaas Tinbergen 411

Appendix

Czech Medical Association in Prague has
one hundred five years I–XVI

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2012

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Vydává: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2.

Vedoucí redaktor: prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

Odpovědná redaktorka: Mgr. Helena Glezgová, e-mail: helena.glezgova@seznam.cz
Příspěvky do Časopisu lékařů českých procházejí zdvojeným recenzním řízením.

Articles Publisher in the Journal of the Czech Physicians subject to double review.

Tiskne: Tiskárna Prager – LD s.r.o., Kováků 9, 150 00 Praha 5. Rozšiřuje v ČR: Nakladatelství Olympia, a.s., Praha,
do zahraničí (kromě SR): Myris Trade s.r.o., V Štíhlách 1311/3, P.O.Box 2, 142 01 Praha 4, myris@myris.cz, 234 035 205,
v SR Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s., oddelenie inej formy predaja, P.O.Box 183, Vajnorská 137, 830 00 Bratislava 3,
tel.: 004212444 588 16, 00421 244 458 821, fax: 00421 244 458 819, e-mail: predplatne@abompkapa.sk

Vychází: 12x ročně. Předplatné: na rok pro ČR je 1272,00 Kč, SR 59,40 € jednotlivé číslo 106,00 Kč, SR 4,95 €

Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá:

Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: 296 181 805 – J. Spalová, e-mail: spalova@cls.cz

Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Inzertní oddělení ČLS JEP,

tel./fax: 224 266 253, tel.: 224 266 252, 224 266 265, e-mail: ntsinzerce@cls.cz

Registrační značka MK ČR E77.

Rukopisy zasílejte na adresu: Prof. MUDr. Jiří Horák, CSc., I. interní klinika 3. LF UK a FNKV, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: horak@fnkv.cz
Rukopis byl předán do výroby 3. 8. 2012. Zasláné příspěvky se nevracejí.

Vydavatel získává otiskem příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití.

Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent.
Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována za účelem dalšího rozšiřování v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem,
ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází
na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Statistika v klinické a experimentální medicíně

Jozef Rosina^{1,2}, Jiří Horák³, Miluše Hendrichová³, Karolína Krátká³,
Antonín Vrána⁴, Jozef Živčák⁵

¹Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Ústav lékařské biofyziky a lékařské informatiky, Česká republika

²České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství v Kladně, Česká republika

³Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, I. interní klinika FNKV, Česká republika

⁴Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta, Česká republika

⁵Technická univerzita v Košiciach, Strojnícka fakulta, Katedra biomedicínského inžinierstva a merania, Slovenská republika

SOUHRN

V práci je uveden krátký přehled statistických metod používaných v klinické a experimentální medicíně, a to od základních ukazatelů a parametrů popisné statistiky, přes testování hypotéz (parametrické i neparametrické metody), až po popis nejčastěji používané mnohorozměrné metody v lékařských vědeckých publikacích, po logistickou regresi. Je také představena analýza hlavních komponent, která je jednou z metod používaných ke snížení dimenze úlohy čili k redukci počtu vstupních nezávislých proměnných. Správné použití statistických metod je demonstrováno na konkrétních klinických případech a výsledcích.

Klíčová slova: průměr, medián, t-test, Mannův-Whitneyův U-test, ANOVA, Kruskal-Wallisova ANOVA, Pearsonův χ^2 -test, logistické regrese, analýza hlavních komponent.

SUMMARY

Rosina J, Horák J, Hendrichová M, Krátká K, Vrána A, Živčák J. Statistics in clinical and experimental medicine

The paper presents a brief overview of statistical methods used in clinical and experimental medicine, ranging from basic indicators and parameters of descriptive statistics and hypotheses testing (parametric as well as non-parametric methods) to a description of the most frequently used multivariate methods in medical scientific publications, to logistic regression. The paper also describes Principle Component Analysis (PCA), which is one of the methods used to decrease a data dimensionality. The proper use of statistical methods is demonstrated on specific clinical cases.

Key words: mean, median, t-test, Mann-Whitney U-test, ANOVA, Kruskal-Wallis ANOVA, Pearson's chi-square test, logistic regression, principle component analysis. Ro.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 383–388

ÚVOD

Statistická analýza medicínských dat je v současnosti především vědou modelovací, vědou hledající příčiny, souvislosti, vědou hodnotící rizikové faktory vzniku a vývoje nemoci apod. Od dob, kdy se statistika poprvé podílela na výzkumu v oblasti medicíny nebo kdy poprvé prokázala klinické medicíně službu, se stala nástrojem, bez kterého moderní klinický vědec nemůže často své výsledky a závěry, svá tvrzení správně interpretovat.

Při přípravě statistického zpracování získáváme data (měřením, pozorováním), která jsou nepřehledná, velkoobjemová, nebo naopak je jich málo a v mnoha případech jsou neúplná. Tato nepřehledná čísla, ze kterých obvykle nevyčteme žádné souvislosti a zákonitosti, až statistická analýza přemění na soubor tabulek, grafů a obrázků, o kterých lze diskutovat, na základě kterých lze vytvářet hypotézy a o které se již můžeme podělit se svými kolegy i pacienty.

Experimentální činnost i práce klinického lékaře – vědce je z pohledu statistiky velmi náročná. Než lékař (nebo také ex-

perimentální vědec) uvidí výsledky své práce, musí někdy čekat i celé roky. Je nutné plánovat experimenty, trávit dlouhé hodiny v laboratoři. Lékař musí vyšetřit mnoho pacientů i zdravých jedinců, aby získal data pro porovnání mezi oběma skupinami, pro potvrzení svých předpokladů atd. Uvědomění si tohoto úsilí a námahy učí analytiky dat – statistiky účtět ke každému číslu, které jim lékař předloží.

Dnes již umíme nadefinovat lékařské informační systémy tak, aby databáze byly ideální a obsahovaly úplná data, přesto se setkáváme s daty neúplnými – děravými, a to nejen při retrospektivních studiích, ale velmi často i u pečlivě naplánovaných prospektivních studií, kdy právě až statistické zpracování dat odhalí nové možnosti, vnučí lékařům nové hypotézy, které bude nutné testovat, postaví je před řadu nových problémů. Dobrý statistik by měl umět zvolit takové statistické metody, které dokážou získat relevantní informace i z neúplných dat, měl by ale také umět nadefinovat další požadavky pro to, abychom našli odpovědi na nově vzniklé otázky.

Všechny tyto skutečnosti ukazují na potřebu úzké spolupráce mezi lékaři a statistiky, a to nejenom až při samotném zpracování dat, ale již na počátku při plánování studie. Při tom je nutné, aby statistik chápal podstatu problému i z medicínského hlediska. Může potom lékař lépe vést při přípravě požadavků na sběr dat při tvorbě nových studií, ale také při zpracování dat po ukončení studie je pro něj jednodušší přesné a korektní výsledky správně interpretovat.

Existence mnoha kvalitních profesionálních statistických programů umožňuje zpracování dat kýmkoliv v podstatě bez

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D.
Ústav lékařské biofyziky a lékařské informatiky 3. LF UK
Ruská 87, 100 00 Praha 10
e-mail: jozef.rosina@lf3.cuni.cz

znalostí statistické metodologie. To s sebou přináší nebezpečí výběru a použití nesprávné metody zpracování dat a z toho plynoucích nesprávných závěrů. Proto ve svém článku představíme na konkrétních příkladech postupně několik statistických metod – od těch základních a jednodušších až po ty složitější – přičemž se zaměříme především na výběr správné statistické metody pro danou medicínskou problematiku a na interpretaci výsledků.

ANALÝZA DAT

Statistiku dělíme do dvou základních částí, a to na popisnou (deskriptivní) statistiku a na statistiku induktivní, která umožňuje z pozorovaných dat vytvářet zobecňující závěry (predikce) pro jednotlivé další případy – pacienty, a to s udáním stupně spolehlivosti. Induktivní statistika je objektivní, je založená na poznacích teorie pravděpodobnosti a má matematické kouzlo matematické přesnosti (1).

Nejjednoduššími výstupy statistické analýzy jsou popisné statistiky (aritmetické průměry, směrodatné odchylky, mediány, četnosti a procenta), těmi složitějšími jsou metody, které již patří do induktivní statistiky. Jsou to metody testování hypotéz (t-testy, U-testy, parametrická i neparametrická analýza rozptylu), různé parametry měřící sílu závislosti sledovaných veličin (Pearsonovy a Spearmanovy korelační koeficienty) až po ty nejsložitější modely funkční závislosti vhodné například pro další predikci (regresní modely, logistická regrese, diskriminační analýza).

Popisné statistiky

Pokud popisujeme to, co jsme pozorovali nebo to, co jsme zjistili ve sledovaném souboru, bez toho abychom výsledky nějakým způsobem zobecňovali, používáme metody popisné statistiky. Tyto metody používáme také téměř vždy před započítáním jakékoli statistické analýzy, abychom získali informace o struktuře vstupních dat, abychom zjistili, zda vstupní data splňují podmínky normálního rozložení, tj. zda na základě naměřených nebo pozorovaných hodnot můžeme přijmout předpoklad o Gaussově rozdělení v cílové populaci.

Toto zjištění potom sehrává důležitou úlohu při rozhodnutí, zda pro následující statistickou analýzu použít metodu parametrickou (v případě splnění podmínek normality) nebo neparametrickou (při nesplnění podmínky normality). Parametrické testy můžeme použít i při dalších rozděleních známého typu – jako je Poissonovo, binomické, multinomické, log-normální, exponenciální atd.

Mezi popisné statistické metody patří četnostní tabulky, absolutní a relativní četnosti, procenta, indexy, ukazatele polohy (aritmetický průměr, modus, medián a další) a ukazatele variability (směrodatná odchylka, rozptyl, rozpětí atd.) a také grafy, které slouží ke grafickému znázornění zjištěných výsledků. Jsou to například histogramy, bodové grafy, grafy rozpětí, grafy průměrů s odchylkami, grafy krabicové a mnoho jiných.

Do četnostních tabulek obvykle vkládáme jak absolutní četnosti, tak také procentuální vyjádření, které patří k nejjednodušším a k nejoblíbenějším ukazatelům v publikovaných článcích z biomedicínského výzkumu vůbec (2–5). Četnostní tabulky nám slouží k jedné ze základních metod, kterou používáme pro hodnocení získaných výsledků, a to ke srovnávání. Srovnávat můžeme své výsledky s výsledky jiných autorů, se svými vlastními výsledky, které jsme získali v předchozích studiích za jiných podmínek, nebo také s nějakým způsobem stanovenou normou. V některých případech můžeme již na základě srovnání absolutních četností nebo procentuálního vyjádření činit správné závěry, přitom musíme mít však vždy na paměti, že pokud porovnáváme výsledky v procentech ze souborů různé velikosti, musíme již vždy použít některou z metod testování hypotéz. Vhodným nástro-

jem pro srovnání výsledků pozorování, a to jak pro absolutní četnosti, tak i pro procentuální vyjádření, je grafické zobrazení pomocí sloupcového grafu (6–9). Tento způsob interpretace výsledků je často daleko názornější, než pokud tyto výsledky prezentujeme pouze jako číselné hodnoty v tabulkách.

K základním výběrovým parametřům popisné statistiky patří aritmetický průměr (střední hodnota) se směrodatnou odchylkou, nebo medián, při uvedení kterého se nejčastěji uvádí buď rozpětí, tj. maximální a minimální hodnota, nebo 25% a 75% kvartil. Příklady uvedení těchto základních charakteristik běžně nacházíme v článcích z biomedicínského výzkumu. Jako příklad uvádíme studie (10–12). Úkolem statistika je rozhodnout, který z uvedených způsobů použít, kdy opět záleží na normalitě získaných vstupních dat. Aritmetický průměr dobře charakterizuje totiž pouze homogenní soubory. V opačném případě, kdy jsou soubory značně nehomogenní (obsahují například extrémní hodnoty, a to jak velmi velké nebo naopak velmi malé), udává aritmetický průměr velmi zkreslenou představu o sledované veličině, také navíc vůbec není obecnou pravdou, že polovina souboru je menší a polovina větších než střední hodnota. Tato skutečnost nás vede k nutnosti použít další statistické charakteristiky. Tou nejpovolanejší je medián, který skutečně dělí vstupní data na dvě stejné poloviny, je necitlivý vůči extrémním hodnotám, a proto jej také nazýváme robustním odhadem střední hodnoty. Posledním významným parametrem deskriptivní statistiky, a to především u kvalitativních proměnných, je modus, hodnota nejčastěji se vyskytující ve výběru. Modus má význam například při hodnocení dotazníkových šetření, kdy nás zajímá, která odpověď na jednotlivé otázky byla nejčastější (7, 13).

Všechny výše uvedené parametry jsou bodovým odhadem, který má ze statistického hlediska malý význam, protože neříká nic o tom, kde skutečně leží hodnoty parametrů. Více informací poskytuje intervalový odhad, který určuje interval, v němž se bude se zadanou pravděpodobností $1 - \alpha$ nacházet skutečná hodnota parametru. Neznámý parametr odhadujeme dvěma číselnými hodnotami L_D a L_H , které tvoří dolní a horní mez intervalu spolehlivosti (konfidenční intervalu) CI . Interval spolehlivosti pokryje neznámý odhadovaný parametr rozdělení základního souboru s předem zvolenou, dostatečně velkou pravděpodobností $P = 1 - \alpha$, která se nazývá koeficient spolehlivosti nebo statistická jistota (obvykle se volí 0,95 nebo 0,99). Parametr α se nazývá hladina významnosti. Koeficient spolehlivosti říká, že pravděpodobnost, s jakou se bude skutečná hodnota daného parametru nacházet v mezích L_D , L_H , je právě rovna $1 - \alpha$ (14).

Testování hypotéz

Na počátku klinické studie (klinického výzkumu) vždy stojí hypotéza – tvrzení, týkající se určité cílové skupiny pacientů. Toto tvrzení se týká sledovaných veličin v cílové skupině:

1. např. hodnot biochemických testů, které můžeme porovnat s hodnotami pozorovanými nebo naměřenými v jiné skupině, například může jít o porovnání mezi skupinami pacientů s různými diagnózami, nebo mezi pacienty a zdravými kontrolami;
2. měřených hodnot diagnostických testů – porovnání jejich výsledků s cílem určit, zda jsou testy ekvivalentní (zaměnitelné), nebo zda je některá z diagnostických metod lepší;
3. porovnání četností odpovědí při dotazníkovém šetření mezi různými skupinami respondentů atd.

Při testování hypotéz rozeznáváme hypotézu nulovou H_0 , kterou chceme nejčastěji svou studií popřít, vynulovat. Tato hypotéza obvykle zní: „Neexistuje rozdíl ve sledované veličině mezi skupinami pacientů“, nebo „Pacienti i zdravé kontroly tvoří z pohledu sledované veličiny jednu populaci“, nebo „Oba diagnostické testy jsou ekvivalentní“ atd. Oproti této hypotéze stavíme hypotézu alternativní H_A , kterou chceme svými výsledky potvrdit. Její znění může být následující: „Mezi skupinami pacientů existuje významný rozdíl ve sledované veličině“, nebo „Pacienti a zdravé kontroly patří z pohledu sle-

dované veličiny do dvou různých populací“, nebo „Nový diagnostický test je lepší než dosavadní diagnostická metoda“ apod.

Výzkum má tedy danou hypotézu buď potvrdit, nebo zamítnout. Při tomto rozhodování se můžeme dopustit dvou chyb, a to chyby I. druhu (α), kdy zamítneme nulovou hypotézu v případě, kdy platí, a chyby II. druhu (β), kdy přijmeme nulovou hypotézu, i když ve skutečnosti neplatí. Poté, co zformulujeme nulovou a alternativní hypotézu a nasbíráme data, spočteme pravděpodobnost, s jakou bychom mohli obdržet pozorovaná data nebo data stejně, či ještě více odporující nulové hypotéze, za předpokladu, že je nulová hypotéza pravdivá. Tato pravděpodobnost se nazývá dosažená hladina významnosti (α) a značí se p (*p-value*, *p-level*). Čím menší je p , tím neudržitelnější čili méně důvěryhodná je nulová hypotéza.

K tomu, abychom správně rozhodli o nulové a alternativní hypotéze a abychom se co nejvíce vyvarovali obou chyb (příčemž chybou, které se chceme vyvarovat především je chyba I. druhu), se používá řada statistických testů se svými testovacími kritérii. Těmi nejvíce používanými jsou parametrické testy a ukazatele: t-test, ANOVA (analýza rozptylu při jednoduchém třídění, z angl. analysis of variance), Pearsonův korelační koeficient a neparametrické testy a ukazatele: Mannův-Whitneyův U-test, Kruskalova-Wallisova ANOVA a Spearmanovy korelace. K neparametrickým metodám patří také analýza kontingenčních tabulek – testy homogenity a nezávislosti – Pearsonův χ^2 -test, nebo Fisherův exaktní test. Dále pak nastupují již metody složitější, v mnoha případech mnohonásobné a mnohorozměrné – regresní modely, diskriminační analýza, logistická regrese, analýza přežití a mnoho metod používaných pro snížení rozměru úlohy, tj. ke snížení počtu proměnných, jako například metoda hlavních komponent, faktorová analýza atd. Ve všech těchto metodách neustále testujeme hypotézu.

Je potřeba, aby statistik vybral vhodnou statistickou metodu, aby správně rozhodl, zda použít parametrický nebo neparametrický test, aby ale naopak také věděl, kdy lze použít parametrický test i v případě nesplnění podmínky normality, kdy použít test párový a kdy nepárový, kdy lze použít χ^2 -test i Mannův-Whitneyův U-test, aby uměl přesvědčit lékaře, že je nutné použít ANOVu, místo několikanásobného opakování t-testů atd. Je tedy zřejmé, že členem řešitelského kolektivu by měl být nejenom lékař, ale také statistik, a to především při použití složitých statistických metod. Jeho erudice a schopnost rozhodnout o použití optimální metody je zárukou, že získané výsledky budou správně posouzeny a také interpretovány.

Parametrický vs. neparametrický test

Základním předpokladem použití parametrických metod (t-test, ANOVA, Pearsonovy korelace) vůči neparametrickým metodám (Mann-Whitneyův U-test, Kruskalova-Wallisova ANOVA, Spearmanovy korelace) je normalita rozdělení sledovaného znaku ve všech skupinách. Ke zjištění normality sledovaných dat se využívá mnoho metod – například Kolmogorovův-Smirnovův test, Lillieforsova verze Kolmogorovova-Smirnovova testu, Shapiro-Wilksův test atd. Výsledky těchto testů se však většinou v publikacích neuvádějí. Podmínku normality je potřebné splnit především u výběrů malých rozměrů, kdy $N \leq 15$. V tomto případě je nutno striktně použít testy neparametrické. V případě, kdy máme velký soubor pacientů, tj., N je větší než 15, je naopak použití neparametrických testů nevhodné, a to vzhledem ke skutečnosti, že neparametrické testy nepracují se skutečnými naměřenými hodnotami, ale pouze s pořadovými hodnotami, nebo se znaménky apod., čímž dochází k velké ztrátě informace. Navíc v případě velkého rozsahu souboru lze extrémní data z následující analýzy vyloučit.

Mannův-Whitneyův U-test je vždy nutné použít, pokud jsou data diskrétní nebo ordinální. V posledním případě je nutné kvalitativním proměnným přiřadit číselné hodnoty – kódy.

Mannův-Whitneyův U-test vs. Pearsonův χ^2 -test

Nejčastěji používanou analytickou metodou sledovaných kvalitativních proměnných je analýza kontingenčních tabulek, kdy předpokládáme, že každý jedinec populace může být klasifikován podle dvou rozdílných faktorů (A a B, např. zvýšená nebo normální hodnota systolického a diastolického tlaku (A) u pacientů s různou diagnózou (B), u zdravých a nemocných (B), u vyléčených a zemřelých (B), u dvou skupin pacientů léčených dvěma různými metodami (B) atd.). Každý z faktorů přitom může mít obecně různý počet tříd (úrovní). Po vytvoření kontingenční tabulky (zařazení všech jednotlivců do příslušných tříd obou faktorů) zkoumáme vzájemný vztah obou faktorů A a B, a to v pojmech: 1. stochastické nezávislosti – zkoumáme, zda hodnoty faktoru A neovlivňují hodnoty faktoru B a naopak a 2. pomocí testování hypotézy homogenity – relativní četnosti prvků v dané subpopulaci (daná úroveň faktoru A i B) jsou stejné pro všechny subpopulace (pro všechny úrovně faktorů A a B) (15). Pro oba případy používáme Pearsonův nebo Fisherův χ^2 -test (v případě malého obsazení některého z políček kontingenční tabulky – lze použít pouze tabulku 2×2).

Správné použití Pearsonova χ^2 -testu vidíme například ve studii (16), cílem které bylo porovnat prevalenci mutace HFE genu u pacientů s porfyrií a u kontrolní skupiny pacientů. Výsledky Pearsonova χ^2 -testu ukázaly signifikantně vyšší výskyt mutace HFE genu u pacientů s porfyrií. V další studii (6) byl sledován výskyt léčebného efektu, ale také nežádoucích účinků (ztráta pigmentu, vznik jizvy v místě aplikace) při terapii hemangiomu čtyřmi různými typy laserů. Na základě porovnání se podařilo určit, který z laserů je tím nevhodnějším pro terapii daného onemocnění. Ve studii (17) bylo hlavním cílem zjistit, zda má jednonukleotidový polymorfismus vliv na klinický obraz pacientů a zda zvyšuje riziko vzniku nežádoucích účinků po aortokoronárním bypassu. V další studii (18) byla porovnána mortalita u dvou skupin žen s karcinomem prsu, a to u žen, u kterých byl zjištěn karcinom prsu při screenin-govém (preventivním) vyšetření, a u žen, které přišly s již zřetelným karcinomem prsu, a onemocnění bylo u nich již jen potvrzeno. Ve studii (19) byl použit Pearsonův χ^2 -test a Fisherův exaktní test k porovnání fenotypizace erytrocytů mezi zdravými kontrolami (dárci krve) a pacienty se srpkovou anémií. Ze všech výše uvedených klinických příkladů je zřejmé, že způsob analýzy použitím Pearsonova χ^2 -testu je vhodný především v případech, kdy sledovaná veličina má kvalitativní charakter – přítomnost genu (ano/ne), ztráta pigmentu (ano/ne), pacientka zemřela (ano/ne) atd., tj., kdy ke statistické analýze máme k dispozici pouze počty pacientů v jednotlivých kategoriích sledované veličiny.

Pro analýzu kvalitativních dat můžeme použít i Mannův-Whitneyův U-test, a to v případě, kdy jsou kvalitativní data výsledkem skórovacího systému, např. porovnání histopatologického gradingu u dvou různých onkologických diagnóz, výskyt a stupeň genitourinární a gastrointestinální toxicity a její porovnání mezi onkologickými pacienty, kteří byli ozářeni velkoobjemovou a maloobjemovou technikou (20). Pearsonův χ^2 -test (analýza metodou kontingenčních tabulek) by byl metodou první volby, my však můžeme skórovací grading převést na celočíselné hodnoty a použít Mann-Whitneyův U-test, který podle některých studií (21) má daleko větší senzitivitu, tj. schopnost rozlišit mezi skupinami pacientů, než Pearsonův χ^2 -test. Při použití Mann-Whitneyova testu v případě ordinálních dat a především převodu kvalitativních dat na číselné kódy však musíme být velmi opatrní. Měli bychom dbát na to, aby rozdíly mezi jednotlivými stupni skórovacího systému (např. stupeň diferenciacce nádoru, rozsah poškození, míra potíží apod.) byly aspoň přibližně stejné.

ANOVA vs. t-test (resp. Kruskalova-Wallisova ANOVA vs. Mannův-Whitneyův U-test)

Lékaři se často dopouštějí té chyby, že při porovnávání sledovaných veličin mezi třemi a více skupinami pacientů chtějí použít „zcela logicky“ opakovaný t-test anebo neparametric-

ký U-test postupně mezi všemi dvojicemi skupin. Zde je na statistikovi, aby lékařovi vysvětlil narůstající chybu I. druhu při použití opakovaného t-testu na tom samém souboru dat (vysvětlení tohoto nárůstu přesahuje rámec předkládaného článku). Správné použití neparametrické Kruskalovy-Wallisovy analýzy rozptylu a neparametrické korelační analýzy (Spearmanův korelační koeficient) vidíme ve studii (22). V této studii byla zkoumána genová exprese transportních molekul pro železo v duodenu a hepcidinu u pacientů s hereditární hemochromatózou (HCC) (léčení a neléčení pacientů) zahrnující různé genotypy (byly zkoumány genotypy představující riziko pro HCC) a u pacientů s anémií z nedostatku železa (IDA – iron deficiency anemia).

Správný postup analýzy rozptylu je přitom následovný: V prvním kroku provedeme analýzu rozptylu, a pokud je test statisticky významný, provedeme testy mnohonásobného porovnávání, tzv. post-hoc testy – LSD (least significance difference) nejmenší významná diference, Scheffeho, Bonferroniho test atd. V současnosti několik autorů (21, 23, 24) uvádí, že není zapotřebí provést samotnou analýzu rozptylu, ale je možné přistoupit přímo k testům mnohonásobného porovnávání (multiple comparison tests). Tímto způsobem můžeme snížit pravděpodobnost výskytu chyby II. druhu.

Parametrické vs. neparametrické korelace

V mnoha pracích je zkoumán vztah dvou veličin měřených na objektech (pacientech) vstupujících do studie. Zde opět podle toho, zda měřené veličiny jsou kvantitativní a normální, nebo naopak hodnoty jsou diskrétní, ordinální (kódované do číselné podoby), a tedy nesplňují podmínky normality, počítáme buď parametrický korelační koeficient – Pearsonův, nebo neparametrický – Spearmanův. Pearsonův korelační koeficient je mírou lineárního vztahu mezi sledovanými veličinami. Spearmanův korelační koeficient nám říká, že dvojice naměřených hodnot leží na nějaké vzestupné nebo klesající funkci. Oba korelační koeficienty vyjadřují pouze funkční závislost mezi sledovanými proměnnými, neříkají však nic o kauzalitě. Nalezený vztah mezi proměnnými může znamenat že: 1. skutečně existuje kauzální vztah mezi proměnnými; 2. existuje třetí proměnná, která má vliv na ovlivňující i vysvětlovanou proměnnou – zdánlivá asociace; 3. pozorovaný vztah vzniká pouze v důsledku koincidence – náhodné variace. Příklady korelační analýzy jsou opět uvedeny v mnoha studiích (25–30).

Mnohorozměrné metody

Nejkomplikovanějšími metodami jsou mnohorozměrné statistické postupy, kdy popisujeme změnu jedné nebo více proměnných v případě, kdy dojde ke změně jedné nebo více jiných proměnných. Nejčastěji však máme na jedné straně jednu výstupní, závislou proměnnou a na druhé straně mnoho vstupních nezávislých ovlivňujících proměnných, které mohou být navíc jakékoliv – spojité, diskrétní, kvalitativní atd. V tomto případě mluvíme o mnohonásobných statistických metodách.

Pokud je výstupní proměnná spojitá a nás zajímá, jak se tato proměnná mění vlivem vstupních proměnných, můžeme použít obecné lineární nebo nelineární modely, obecné regresní modely atd. Pro klasifikační účely, tj. pro nalezení vstupních proměnných, které se nějakým způsobem podílejí na klasifikaci pacientů, respondentů do dvou a více skupin, používáme v případě spojitých ovlivňujících faktorů splňujících navíc podmínku normality diskriminační analýzu. Alternativou k této metodě při nesplnění podmínky normality je logistická regrese, která je zároveň nejčastěji používanou mnohorozměrnou metodou v biomedicínském výzkumu.

Logistická regrese

Logistická regrese byla navržena v šedesátých letech minulého století jako alternativa k diskriminační analýze pro případ, že vysvětlovaná proměnná je binární, tj., může nabývat

pouze dvou hodnot. V klinické medicíně může tato výstupní proměnná nabývat například hodnoty: pacient žije nebo zemřel, přítomnost nebo nepřítomnost nemoci, remise nebo relaps onemocnění atd. V současnosti, při existenci mnoha profesionálních statistických programů, může výstupní proměnná nabývat i více stavů. Podle jejího charakteru potom mluvíme vedle binární také o ordinální nebo nominální logistické regresi. Nezávislé ovlivňující proměnné mohou být libovolné – spojité, diskrétní, kategorické. Logistický model odhaluje, zda nezávislé proměnné rozlišují dostatečně dobře mezi jednotlivými třídami (nebo stavy), které definuje výstupní proměnná. V mnoha případech slouží k predikci určitého jevu (zda nastal nebo nikoliv), dokáže dokonce říci, která z daných proměnných je tou nejvíce ovlivňující.

K posouzení, zda je logistický model statisticky signifikantní, a také, zda jeho klasifikační a diskriminační schopnost je dostatečná, existuje řada testů, které po vytvoření logistického modelu musíme počítat a správně interpretovat. Charakteristikami, které zkoumají statistickou významnost logistického modelu, jsou:

1. odchylka (deviance) $-2LL$ (-2 log likelihood), která představuje míru těsnosti proložení dat logistickým regresním modelem. Pomocí odchylky můžeme porovnávat dva regresní modely stejně dobře jako pomocí jejich rozdílů, jenž představuje změnu těsnosti proložení od jednoho modelu ke druhému. Rozdíl v odchylce, který odpovídá věrohodnostnímu poměru, je definován následovně: Nejprve se určí hodnota této statistiky pro model, který obsahuje pouze absolutní člen, potom pro model, který obsahuje zvolenou skupinu vysvětlujících proměnných (regresních koeficientů). Tento rozdíl má asymptoticky χ^2 rozdělení a testuje nulovou hypotézu H_0 : „Všechny regresní koeficienty jsou nulové“ proti alternativní H_A : „Alespoň jeden regresní koeficient je různý od nuly“ – říká nám tedy, zda je vytvořený logistický model lepší než model obsahující pouze absolutní člen.

2. Waldovo kritérium, které testuje statistickou významnost každého koeficientu.

3. Hosmerův-Lemeshowův test dobré shody, který nám říká, zda námi vytvořený model dobře prokládá data, nebo nikoliv.

U logistické regrese se navíc může stát, že model je statisticky významný, avšak pro klasifikaci nemusí mít žádný praktický význam. K posouzení právě predikční a klasifikační schopnosti modelu slouží další nástroje: a) klasifikační tabulka, která porovnává modelem predikované a skutečně pozorované zařazení do tříd výstupní proměnné; b) plocha pod ROC (Receiver Operating Characteristic) křivkou – přesnou interpretaci velikosti této plochy nalezneme v (31, 32).

U všech modelů statistické analýzy, které slouží ke klasifikaci objektů, je důležité jejich ověření, tj. zjištění, zda vytvořený model skutečně zařazuje jednotlivé prvky (pacienty) do správných tříd. Model můžeme ověřit na těch samých datech, avšak daleko cennější je ověření na datech úplně jiných, nových, která nebyla použita při vytváření modelu. S tímto ověřením se však v medicínských publikacích téměř neseetkáme.

Logistickou regresi nalezneme v mnoha publikacích (33). V práci (33) vidíme nejenom použití logistického modelu při rozlišení mezi benigní a maligní tkání u kolorektálního karcinomu metodou autofluorescence (autofluorescenci definujeme jako schopnost různých tkání spontánně emitovat světlo o různých vlnových délkách – vždy v určitém spektru), ale také potvrzení diskriminační síly vytvořeného modelu na souboru histologických vzorků (tyto vzorky nebyly použity při tvorbě logistického modelu). Navíc v této studii vidíme také použití analýzy hlavních komponent (PCA – Principle Component Analysis) pro nalezení vlnových délek záření, které mají pro diagnózu rozhodující význam.

Analýza hlavních komponent (PCA)

V závěru svého článku představíme jednu z nejstarších a nejvíce používaných metod vícerozměrné analýzy, a to metodu hlavních komponent.

V analýze hlavních komponent nejsou znaky děleny na závislé a nezávislé proměnné jako v regresii. Hlavní princip metody spočívá v lineární transformaci původních znaků na nové nekorelované proměnné – hlavní komponenty. Základní charakteristikou každé hlavní komponenty je její míra variability, čili rozptyl. Protože jsou hlavní komponenty seřazeny podle důležitosti, tj. podle klesajícího rozptylu (od největšího k nejmenšímu), je nejvíce informace o variabilitě původních dat soustředěno do první hlavní komponenty, nejméně potom do poslední. Standardním použitím PCA je snížení dimenze úlohy při minimální ztrátě informace.

Využití analýzy hlavních komponent vidíme ve výše vzpomínané studii (33), kde autoři vybrali z 200 různých vlnových délek emitovaného autofluorescenčního spektra záření benigní a maligní tkáně 30, resp. 40 nejdůležitějších vlnových délek pro rozlišení mezi nemocnou a zdravou tkání. Tyto vlnové délky byly následně použity k vytvoření logistického regresního modelu.

ZÁVĚR

Ve své práci jsme se snažili představit čtenáři, zejména klinickému a experimentálnímu lékaři, některé statistické metody používané v biomedicinském výzkumu, v klinických studiích, se kterými se navíc nejčastěji setkáváme v publikovaných statích, a to od těch nejjednodušších až po složitější, více-rozměrné. Naším cílem bylo, aby se čtenář zorientoval v těchto statistických metodách, aby dokázal správně číst a analyzovat výsledky z lékařských publikací, ale aby se také sám uměl správně rozhodnout, kterou z nabízených metod statistické analýzy použít. Ve svém článku jsme ukázali rozdíl mezi parametrickými a neparametrickými metodami, vysvětlili jsme nutnost použít analýzu rozptylu (ANOVA) v případě, kdy porovnáváme sledovanou veličinu mezi více než dvěma skupinami pacientů, a také jsme představili nejčastěji používanou vícerozměrnou statistickou metodou lékařských publikací – logistickou regresii.

Zkratky

ANOVA	– analysis of variance (analýza rozptylu)
CABG	– coronary artery bypass graft (aortokoronární bypass)
HCC	– hereditary hemochromatosis (hereditární hemochromatóza)
HFE	– human hemochromatosis protein
IDA	– iron deficiency anemia (anémie z nedostatku železa)
LSD	– least significance difference (nejmenší významná difference)
PCA	– principal component analysis (analýza hlavních komponent)
ROC	– receiver operating characteristic (prahová operační charakteristika)
SNP	– single nucleotide polymorphism (jednonukleotidový polymorfismus)

LITERATURA

1. **Zvárová J.** Biomedicinská statistika I. Praha: Karolinum 2011.
2. **Majumdar A, Singh TA.** Comparison of clinical features and health manifestations in lean vs. obese Indian women with polycystic ovarian syndrome. *J Hum Reprod Sci* 2009; 2(1): 12–17.
3. **Vogl TJ, Straub R, Eichler K, Woitaschek D, Mack MG.** Malignant liver tumors treated with MR imaging-guided laser-induced thermotherapy: experience with complications in 899 patients (2,520 lesions). *Radiology* 2002; (2): 367–377.
4. **Remlová E, Vránová J, Rosina J, Navrátil L.** Analysis of therapeutic effects of Er:YAG and CO₂ laser post treatments of small hemangiomas. *Laser Physics* 2011; 21(9): 1665–1669.
5. **Slavičková R, Monhart V, Žabka J, Suchanová J, Ryba M, Peiskerová M, Trojánková M, Zahálková J, Sobotová D, Horáčková M, Ságová M, Jirovec M, Hajný J, Vránová J, Dusilová-Sulková S.** Anemia and iron metabolism in predialysis CKD 2–5 chronic kidney disease patients (Anémie a metabolismus železa u nemocných dispenzarizovaných pro chronické onemocnění ledvin Stadia 2–5). *Aktuality v Nefrologii* 2009; 15(2): 53–62.
6. **Remlova E, Dostalová T, Michalusová I, Vránová J, Navrátil L, Rosina J.** Hemangioma curative effect of PDL, alexandrite, Er:YAG and CO₂ lasers. *Photomedicine and Laser Surgery* 2011; 29(12): 815–825.
7. **Vranova J, Arenbergerova M, Arenberger P, Stanek J, Vrana A, Zivcak J, Rosina J.** Incidence of cutaneous malignant melanoma in the Czech Republic: The risks of sun exposure for adolescents. *Neoplasma* 2012; 59: 316–325, Feb 2:1-2. doi: 10.4149/neo_2012_041 (Epub ahead of print).
8. **Hill S, Spink J, Cadilhac D, Edwards A, Kaufman C, Rogers S, Ryan R, Tonkin A.** Absolute risk representation in cardiovascular disease prevention: comprehension and preferences of health care consumers and general practitioners involved in a focus group study. *BMC Public Health* 2010; 10: 108.
9. **Eiting LS, Martin CG, Cantor SB, Rubenstein EB.** Influence of data display formats on physician investigators' decisions to stop clinical trials: prospective trial with repeated measures. *BMJ* 1999; 318(7197): 1527–1531.
10. **Yeh EA, Weinstock-Guttman B, Ramanathan M, Ramasamy DP, Willis L, Cox JL, Zivadinov, R.** Magnetic resonance imaging characteristics of children and adults with paediatric-onset multiple sclerosis. *Brain* 2009; 132(Pt 12): 3392–3400.
11. **McMahon LP, Kent AB, Kerr PG, Healy H, Irish AB, Cooper B, Kark A, Roger SD.** Maintenance of elevated versus physiological iron indices in non-anaemic patients with chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(3): 920–926.
12. **Málek F, Havrda M, Fruhaufová Z, Vránová J.** Short-term effect of evidence-based medicine heart failure therapy on glomerular filtration rate in elderly patients with chronic cardio-renal syndrome. *Journal of the American Geriatrics Society* 2009; 57(12): 2385–2386.
13. **Finestone A, Schlesinger T, Amir H, Richter E, Milgrom C.** Do physicians correctly estimate radiation risks from medical imaging? *Arch Environ Health* 2003; 58(1): 59–61.
14. **Meloun M, Militký J.** Statistická analýza experimentálních dat. Praha: Academia 2004.
15. **Kubánková V, Hendl J.** Statistika pro zdravotníky. Praha: Avicenum 1986.
16. **Kratka K, Dostalíkova-Cimburova M, Michalíkova H, Stránský J, Vranova J, Horak J.** High prevalence of HFE gene mutations in patients with porphyria cutanea tarda in the Czech Republic. *British Journal of Dermatology* 2008; 159(3): 585–590.
17. **Emiroglu O, Durdu S, Egin Y, Akar AR, Alakoc YD, Zaim C, Ozyurda U, Akar N.** Thrombotic gene polymorphisms and postoperative outcome after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Surg* 2011; 6: 120.
18. **Bílková A, Zemanová M, Janík V, Vránová J.** Comparison of women's mortality of breast cancer identified in the screening and diagnostic examinations (Porovnání úmrtnosti žen na karcinom prsu zjištěným při screeningovém a diagnostickém vyšetření). *Ces Radiol* 2011; 65(4): 272–278.
19. **Pinto PC, Braga JA, Santos AM.** Risk factors for allo-immunization in patients with sickle cell anemia. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(6): 668–673.
20. **Vranova J, Vinakurau S, Richter J, Starec M, Fiserova A, Rosina J.** The evolution of rectal and urinary toxicity and immune response in prostate cancer patients treated with two three-dimensional conformal radiotherapy techniques. *Radiat. Oncol* 2011 27; 6: 87.
21. **Kobayashi K, Pillai KS, Sakuratani Y, Takemaru A, Kamata E, Hayashi M:** Evaluation of statistical tools used in short-term repeated dose administration toxicity studies with rodents. *J. Toxicol. Sci.* 2008; 33(1): 97–104.
22. **Dostalíkova-Cimburova M, Kratka K, Balusikova K, Chmelikova J, Hejda V, Hnanicek J, Neubauerova J, Vranova J, Kovar J, Horak J.** Duodenal expression of iron transport molecules in patients with hereditary hemochromatosis or iron deficiency. *J Cell Mol Med* 2011. doi: 10.1111/j.1582-4934.2011.01458.x (Epub ahead of print).

23. Hamada C, Yoshino K, Matsumoto K, Nomura M, Yoshimura I. Three type algorithm for statistical analysis in chronic toxicity studies. *J. Toxicol. Sci.* 2008; 23: 173–181.
24. Kobayashi K, Kanamori M, Ohori K, Takeuchi H: A new decision tree method for statistical analysis of quantitative data obtained in toxicity studies on rodents. *San Ei Shi* 2000; 42: 125–129.
25. Long AC, O'Neal HR Jr, Peng S, Lane KB, Light RW. Comparison of pleural fluid N-terminal pro-brain natriuretic peptide and brain natriuretic-32 peptide levels. *Chest* 2010; 137(6): 1369–1374 (Epub 2010 Feb 5).
26. Andrade H, Morillas P, Castillo J, Roldán J, Mateo I, Agudo P, Quiles J, Bertomeu-Martínez V. [Diagnostic accuracy of NT-proBNP compared with electrocardiography in detecting left ventricular hypertrophy of hypertensive origin]. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64(10): 939–941 (Epub 2011 Jun 12).
27. Kim WS, Park SH. Correlation between N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Doppler Echocardiographic Parameters of Left Ventricular Filling Pressure in Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Ultrasound* 2011; 19(1): 26–31 (Epub 2011 Mar 31).
28. Vondráková D, Málek F, Ošťádal P, Vránová J, Miroslav P, Schejbalová M, Neužil P. Correlation of NT-proBNP, proANP and novel biomarkers: Copeptin and proadrenomedullin with LVEF and NYHA in patients with ischemic CHF, non-ischemic CHF and arterial hypertension. *International Journal of Cardiology* 2011; 150(4): 343–344.
29. Hendrichová M, Málek F, Kopřivová H, Vránová J, Ošťádal P, Krátká K, Sedláková M, Horák J. Correlation of NT-proBNP with metabolic liver function as assessed with ¹³C-methacetin breath test in patients with acute decompensated heart failure. *International Journal of Cardiology* 2010; 144(2): 321–322.
30. Ředinová-Vokrojová M, Šach J, Součková I, Baráková D, Vránová J, Kuchynka P. The correlation between echographic and histopathological findings in uveal melanoma. *Neuroendocrinology Letters* 2008; 29(4): 536–546.
31. Vránová J, Horák J, Krátká K, Hendrichová M, Kovaříková K. Operating characteristic analysis and tne cost - benetit analysis in determination of the optimal cut-off point (ROC analýza a využití analýzy nákladů a přínosů k určení Optimálního dělicího bodu. *Čas. Lék. čes.* 2009; 48(9): 410–415.
32. The Magnificent ROC, <http://www.anaesthetist.com/mnm/stats/roc/Findex.htm>
33. Ducháč V, Zavadil J, Vránová J, Jirásek T, Štukavec J, Horák L. Peroperative optical autofluorescence biopsy-verification of its diagnostic potential. *Lasers in Medical Science* 2011; 26(3): 325–333.

Knihy

**Marek Vácha, Radana Königová,
Miloš Mauer:**

ZÁKLADY MODERNÍ LÉKAŘSKÉ ETIKY

Praha, Portál 2012, 302 s. cena neuvedena. ISBN 978-80-7367-780-0.

Kniha *Základy moderní lékařské etiky* je určena především studentům medicíny. Její četba však nepochybně osloví celou řadu lékařů. Důvod je prostý: Je mimořádná. Zaujme už svým nezvyklým úvodem, ve kterém Marek Vácha nezapře, že je vysoce vzdělaný ve filozofii. V době, kdy dochází k hlubokým proměnám paradigmatu lékařské profese, zcela správně nastoluje otázku, jaká je „identita“, resp. étos současných lékařů a zda je jejich práce zaměstnáním nebo povoláním. Po té už následuje 14 (dále členěných) kapitol, které tematizují některé (a dobře vybrané) problémové okruhy lékařské etiky.

První kapitola má název Úvod do biotiky a jejím obsahem je vymezení etiky k přírodním vědám, stejně tak jako popis postupu při řešení bioetických problémů. Oceňují také přínosnou pasáž o smyslu seminářů z etiky a o problematice její výuky. Druhá kapitola je teoreticko-filozofická a M. Vácha v ní

uvádí základní etické teorie. Ve třetí kapitole se autor věnuje problémům osoby, tj. citlivé otázce, zda existuje rozdíl mezi lidskou bytostí a osobou, či nikoliv. Následně a logicky jsou ve čtvrté kapitole stručně uvedeny základní čtyři principy lékařské etiky. Další tři kapitoly (5., 6. a 7.) napsal psycholog Miloš Mauer a ve shodě se svou profesí je věnoval nejprve utrpení a hledání smyslu v nemoci, principu autonomie a konečně psychologickým aspektům argumentu tzv. kluzkého svahu. Ačkoliv tento pojem zpravidla asociuje problematiku eutanázie, Miloš Mauer uvádí i „běžné“ případy z klinické praxe, kdy se na kluzkém svahu ocitají lidé nejrůznějším způsobem znevýhodnění (třeba právě v důsledku své nemoci), a proto jsou a ze strany zdravotníků odmítáni a opomíjeni.

Autorem osmé kapitoly je opět Marek Vácha, který se v ní popisuje problematiku asistované reprodukce. Neudivuje, že obsahem deváté kapitoly je náročná problematika statusu lidského embrya. V desáté kapitole domínuje problematika embryonálních kmenových buněk, na kterou navazuje jedenáctá kapitola a reprodukčním a terapeutickým klonování. Dvanáctou kapitolu věnoval Marek Vácha aktuální problematice eutanázie. Ke „standardním“ argumentům pro a proti při-

pojil srozumitelný výklad o eutanázii, resp. o její (odmítavé) interpretaci v židovství a křesťanství.

Poslední dvě kapitola jsou z pera Radany Königové, lékařky, která se celoživotně angažuje v oblasti popáleninové medicíny. Ve třinácté kapitole popisuje problémy kvality života po popáleninových úrazech, ve čtrnácté je leitmotivem problém, zda léčit či neléčit, resp. jak léčit těžce nemocné pacienty při hromadných poraněních v rámci katastrof.

Klasický závěr chybí, což ale není na závadu. Ostatně sevřít do několika vět vše, co bylo v knize pojednáno, není ani možné. Zbývá dodat, že za každou kapitolou je uvedena příslušná odborná literatura a na závěr je připojen jmenný a věcný rejstřík.

Publikaci Marka Váchy a jeho spolupracovníků lze vřele doporučit ke studiu zejména těm odborníkům, kteří se profesně věnují takovým činnostem, které jsou z hlediska etiky kontroverzní. Recenzované publikaci přeji úspěch a autorům gratuluji zejména k tomu, že obsahově i terminologicky náročnou problematiku lékařské etiky prezentují přehledně a srozumitelně.

*prof. PhDr. RNDr. Helena Haškovcová, CSc.
Fakulta humanitních studií UK, Praha*

Zmeny váhy u pacientov v metadónovej udržiavacej liečbe počas štyroch rokov

Lubomír Okruhlica, Silvia Slezáková

Inštitút drogových závislostí, Centrum pre liečbu drogových závislostí, Bratislava

SÚHRN

Východisko. Okrem významnej redukcie užívania heroínu je sprievodným javom metadónovej udržiavacej liečby výrazné zvýšenie hmotnosti. Prioritou štúdie bolo zistiť, či ide o tranzitórny, alebo stabilný stav. Zaujímalo nás tiež do akej miery sa jedná o možný podiel farmakologických a socio-kulturálnych faktorov na zmenách telesnej váhy.

Metódy a výsledky. Išlo o longitudinálnu, klinickú, observačnú štúdiu. Vzorku tvorilo 42 pacientov metadónového udržiavacieho programu (MUP) v Centre pre liečbu drogových závislostí v Bratislave s priemerným vekom 28,6 rokov (SD ± 6,0), z toho bolo 67 % mužov. Sledovaná bola hmotnosť (kg) a indikátor hmotnosti (BMI) v sérii piatich meraní počas štyroch rokov v MUP: pri vstupe do programu, po roku, dvoch, troch a po štyroch rokoch. Vykonané bolo tiež porovnanie medzi dennou dávkou metadónu a BMI. Priemerná hmotnosť pacientov a BMI boli: pred vstupom do MUP 65,2 kg (SD ± 13,9) a 22,2 (SD ± 3,9); po roku 72,7 kg (SD ± 15,3) a 24,7 (SD ± 4,1); po dvoch 75,2 kg (SD ± 16,7) a 25,6 (SD ± 4,4); po troch 74,2 kg (SD ± 17,1) a 25,1 (SD ± 4,5); po štyroch rokoch 75,0 kg (SD ± 16,5) a 25,2 (SD ± 4,2). Bol zistený štatisticky významný rozdiel v medziročných zmenách priemerov BMI po roku ($t = 5,03$; $p < 0,001$) a miernejší po dvoch ($t = 2,5$; $p < 0,05$), ako i v podieloch zastúpenia pacientov v BMI kategóriách (podváha, norma, nadváha, obezita), pri ich porovnaní pri vstupe do MUP s distribúciou BMI po roku v liečbe ($\chi^2 = 13,6$; $p < 0,01$). Neskôr, po 1–4 rokoch od vstupu do liečby, už neboli zistené nové štatisticky významné rozdiely. Korelácia dennej dávky metadónu a BMI po štyroch rokoch nebola významná ($r = 0,273$).

Záver. Hmotnosť pacientov v MUP sa po roku od nastavenia významne zvýšila, a od druhého roku zostala stabilná. Nezistili sme podstatnú koreláciu medzi dennou dávkou metadónu a BMI.

Kľúčové slová: metadónová udržiavacia liečba, substitúcia opiáty, hmotnosť, BMI, obezita.

SUMMARY

Okruhlica Ľ, Slezáková S. Weight changes of patients in methadone maintenance treatment during four years period

Background. Besides significant reduction in heroin consumption, weight gain is an accompanying phenomenon during methadone maintenance treatment. Priority of this on-going study was to find out, if it is stable, or transitory. We were also interested in possible contribution of pharmacological and socio-cultural factors on body weight changes.

Methods and results. It was a longitudinal, clinical, observational study. The cohort consisted of 42 patients from methadone maintenance treatment program (MMTP) from the Centre for Treatment of Drug Dependencies in Bratislava. Their average age was 28.6 years (SD ± 6.0); 67 % were males. The weight (kg) and body mass index (BMI) were monitored in the series of five measurements during four years period in MMTP: at treatment entry, after one year, after two, after three and after four years in the program. Relationship was also explored between daily dose of methadone and BMI. The average weight of the patients and their BMI were: before the entry into MMTP 65.2 kg (SD ± 13.9) and 22.2 (SD ± 3.9); after one year 72.7 kg (SD ± 15.3) and 24.7 (SD ± 4.1); after two 75.2 kg (SD ± 16.7) and 25.6 (SD ± 4.4); after three 74.2 kg (SD ± 17.1) and 25.1 (SD ± 4.5); after four 75.0 kg (SD ± 16.5) and 25.2 (SD ± 4.2). Significant increase of BMI was detected after one year ($t = 5.03$; $p < 0.001$) and less significant between one and two years ($t = 2.5$; $p < 0.05$) in MMTP. Significant difference was also found between proportional distributions of the patients according to BMI categories: underweight, norm, overweight, obesity; at the time of entry to MMTP and after one year in it ($\chi^2 = 13.6$; $p < 0.01$). No other statistically significant changes were found later on, after 1–4 years from the entry to the treatment. The correlation between daily dose of methadone and BMI ($r = 0.273$) was not significant after four years in MMTP.

Conclusions. The weight of the patients in MMTP has increased significantly after one year in the treatment, but remained stable from the second year. No substantial correlation was detected between daily methadone dose and BMI.

Key words: methadone maintenance treatment, opiate substitution, weight, BMI, obesity.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 389–391

ADRESA NA KOREŠPONDENCIU:

MUDr. Lubomír Okruhlica, CSc.
Centrum pre liečbu drogových závislostí
Hraničná 2, 821 05 Bratislava, Slovenská republika
fax: +421 253 417 475, e-mail: okruhlica@cpldz.sk

ÚVOD

Riziko vzniku obezity a metabolického syndrómu ako vedľajšieho účinku liekov je aktuálna problematika v psychofarmakológii. Častá je napríklad pokiaľ sa jedná o neuroleptickú terapiu schizofrénie (1–4). Diskutovaná je však aj v adiktológii. Problematike nárastu hmotnosti pacientov so závislosťou od opioidov po zaradení do metadónovej udržiavacej liečby sa venovala rada prác (5–10). Nami boli na tomto fóre refe-

rované zistenia štúdie poukazujúce na prírastok hmotnosti u ľudí so závislosťou od opiátov po roku v metadónovej udržiavacej liečbe (MUP) (11). Vtedajšie výsledky síce preukázali výrazný nárast hmotnosti u pacientov v MUP, ale podporovali skôr hypotézu, že sa jedná o dôsledok zmeny životného štýlu pacientov ako o priamy vedľajší účinok samotného lieku. Zmeny stravovacích návykov pacientov sa priblížili k hlavnému trendu s nadváhou vo všeobecnej populácii. V porovnaní so sledovaním zmien iných fyziologických funkcií, však interval 12 mesiacov na sledovanie zmien hmotnosti nemusí byť vždy dostatočne dlhý. A tiež pre trvanie účinnej metadónovej udržiavacej liečby je 12-mesačný časový interval považovaný iba za minimálny. Zvyčajne musí byť predĺžený na niekoľko rokov, niekedy i do konca života. Preto jednou z nezodpovedaných otázok našou predchádzajúcou štúdiou bolo to, aký je vývoj telesnej hmotnosti u pacientov, ktorí zostávajú v MUP dlhšiu dobu. Hlavným cieľom súčasnej štúdie bolo zistiť aké sú zmeny váhy u pacientov v programe metadónovej udržiavacej liečby po jednom, dvoch, troch a štyroch rokoch kontinuálnej liečby.

METÓDY

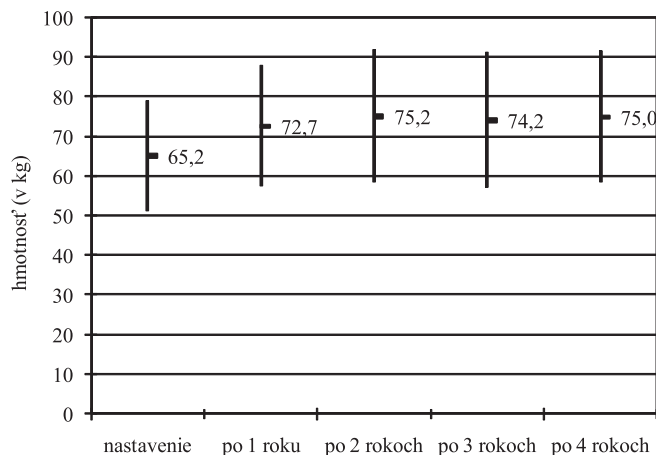
Jednalo sa o prospektívnu, klinickú, observačnú štúdiu, ktorá nadväzovala na našu predošlú prácu (11). Zo vzorky 274 pacientov z predchádzajúcej štúdie bola pre terajšie sledovanie zostavená zúžená vzorka 42 pacientov. Zaradení boli iba tí pacienti, ktorí zostali v MUP počas celého obdobia predĺženého monitorovania po dobu štyroch rokov. V priebehu štvorročného obdobia skúmania nedošlo k žiadnym významným zmenám v organizácii MUP. Nezmenili sa kritériá na zaradenie a vyradenie pacientov z MUP, ani jeho štruktúra, ani dávkovanie metadónu. Stanovovanie BMI bolo realizované v rámci pravidelného, komplexného, kontrolného vyšetrenia zdravotného stavu s 12-mesačnou periodicitou. Vzorku tvorilo 42 pacientov s priemerným vekom 28,6 rokov (SD ± 6,0) v čase vstupu do programu, z toho bolo 67 % mužov a 33 % žien. Počas sledovaného obdobia bolo od každého pacienta odobratých päť hodnôt BMI. Súčasne boli zaznamenané denné dávky metadónu. Na matematicko-štatistické spracovanie bol použitý softvér SPSS. Štúdia bola schválená Etickou komisiou.

VÝSLEDKY

Priemerná váha a BMI boli nasledovné: pred vstupom do MUP 65,2 kg (SD ± 13,9) a 22,2 (SD ± 3,9); po roku 72,7 kg (SD ± 15,3) a 24,7 (SD ± 4,1); po dvoch 75,2 kg (SD ± 16,7) a 25,6 (SD ± 4,4); po troch 74,2 kg (SD ± 17,1) a 25,1 (SD ± 4,5); po štyroch rokoch 75 kg (SD ± 16,5) a 25,2 (SD ± 4,2) (graf 1). Po štyroch rokoch od vstupu do liečby sa zvýšila hmotnosť u mužov o 9,1 kg a u žien o 11,1 kg.

Zistený bol signifikantný nárast BMI pri meraní pred vstupom do metadónovej liečby a po roku v nej (22,2 vs. 24,7; $t = 5,03$; $p < 0,001$), ale aj medzi hodnotami BMI po roku a po dvoch (24,7 vs. 25,6; $t = 2,5$; $p < 0,05$).

Pri porovnaní BMI podľa hmotnostných kategórií malo v celej vzorke pri vstupe podváhu 17 % pacientov, v norme bolo 59 %, nadváhu malo 8 % a obezitu 2 %. Po roku došlo k posunu, podváhu mali 2 %, normálnu váhu 52 %, nadváhu 36 %, obéznych bolo 10 %. Uvedený posun – rozdiel bol štatisticky významný ($\chi^2 = 13,6$; $p < 0,01$). Štatisticky významný bol tiež rozdiel pri porovnaní distribúcie BMI podľa kategórií pri vstupe verus po dvoch rokoch ($\chi^2 = 26,6$; $p < 0,001$); po troch rokoch ($\chi^2 = 21,7$; $p < 0,001$) a po štyroch rokoch od vstupu do MUP ($\chi^2 = 23,1$; $p < 0,001$). Neboli zistené signifikantné zmeny v distribúcii BMI v skupine pacientov medzi meraním po druhom a treťom roku a medzi tretím a štvrtým rokom v pro-



Graf 1. Priemerná váha a BMI v jednotlivých meraniach

Tab. 1. Vývoj distribúcie BMI podľa kategórií počas metadónovej liečby

BMI	Podváha	Norma	Nadváha	Obezita
pri nastavení	7 (17 %)	25 (59 %)	8 (8 %)	2 (2 %)
po 1 roku v MUP	1 (2 %)	22 (52 %)	15 (36 %)	4 (10 %)
po 2 rokoch v MUP	0 (0 %)	20 (47 %)	15 (36 %)	7 (17 %)
po 3 rokoch v MUP	0 (0 %)	23 (55 %)	12 (28 %)	7 (17 %)
po 4 rokoch v MUP	1 (2 %)	20 (48 %)	14 (33 %)	7 (17 %)

grame metadónovej udržiavacej liečby (tab. 1). Na konci sledovaného obdobia po štyroch rokoch mali podváhu v MUP 2 %-tá pacientov, v norme bolo 48 %, nadváhu malo 33 % a obéznych bolo 17 %.

Spearmanov korelačný koeficient medzi individuálnou dennou dávkou metadónu a BMI po štyroch rokoch v udržiavacej liečbe nebol významný ($r = 0,237$).

DISKUSIA

Výsledky štúdie poukazujú na výrazný vzostup váhy medzi pacientmi v metadónovej udržiavacej liečbe po roku od jej začatia a na ďalšie mierne zvýšenie neskôr, kulminujúce v druhom roku. Potom už nebola zistená významnejšia zmena. V zhode s predošlou našou prácou (11) i v terajšej mali pacienti so závislosťou pred vstupom do metadónovej liečby významne nižšiu hmotnosť ako ich rovesníci zo všeobecnej populácie.

Slabá korelácia medzi dennou dávkou metadónu a BMI by spolu s vyššie uvedenými výsledkami nasvedčovala skôr pre hypotézu, že priberanie na váhe je s vyššou pravdepodobnosťou ovplyvnené stereotypmi správania v stravovaní, založené na sociálnych a kultúrnych faktoroch, ako zapríčinené farmakologickým účinkom lieku. Zhoduje sa to napríklad aj so zisteniami vo vzorke žien liečených v programe metadónovej udržiavacej liečby v Austrálii (12). Pacientky sa neodlišovali v BMI od kontrolnej skupiny žien, ktoré nikdy neužívali opiáty. Nami pozorovaný vzostup váhy u mužov v priemere o 9,1 kg po štyroch rokoch bol obdobný ako prírastok váhy 8,8 kg medzi pacientmi – mužmi, ktorý zistil Kolarczyk (9).

Porovnanie so všeobecnou populáciou sú čiastočne obmedzené skutočnosťou tým, že údaje zo všeobecnej populácie sú staršie. Nemali sme k dispozícii aktuálne údaje, nakoľko prieskum MONIKA, z ktorého sme čerpali údaje v našej minulej práci už ďalej nepokračoval. Kým naša vzorka pacientov od začiatku štúdie počas štyroch rokov zostarla.

Pretrvávajúca, dlhodobá stabilizácia váhy na vyššej úrovni u pacientov v MUP pri porovnaní s váhou na začiatku liečby, ale stále ešte v štatistickej norme všeobecnej populácie, nepodporuje predpoklad, že by to mohlo byť vysvetlené rebound hyperfágiou, ktorá bola popísaná na začiatku tzv. čistej liečby u adolescentov (13).

Zvláštnu pozornosť by si však zaslúžila diferenciálna diagnostika nie síce častých, ale v klinike známych a i v odbornej literatúre popísaných edémov špecificky vznikajúcich ako nežiaduci vedľajší účinok metadónovej liečby (5, 14, 15). Ich výskyt v našej klinickej praxi bol tiež veľmi zriedkavý. Najčastejšie boli asociované s inými telesnými poruchami, takými ako endokrinopatie, poruchy obličiek a s výskytom ťažkej konzumácie alkoholu. V našej vzorke nebol registrovaný prípad s edémom.

Pri zovšeobecňovaní našich zistení je istým obmedzením v čase o niekoľko rokov posunutá kohorta zo všeobecnej populácie, ktorá bola použitá na porovnanie s našou vzorkou. Bolo by tiež vhodné, kvôli možnosti rozšírenia interpretácií výsledkov, vykonať porovnania hmotnosti s pacientmi, ktorí ukončili metadónovú udržiavaciu liečbu a abstinujú od opiátov a tiež porovnanie s pacientmi, ktorí boli závislí od opiátov a boli úspešne detoxifikovaní počas tzv. čistej liečby.

Zvláštnu pozornosť si zo zdravotného hľadiska zaslúži vysoký podiel pacientov, ktorí boli v MUP v kategórii obezity. Zistenia poukazujú na to, že preventívne alebo terapeutické intervencie, by sa v tejto súvislosti nemali zameriavať na úpravu medikácie, ale na iné, prevažne na také behaviorálne činitele, ako sú spôsoby stravovania a telesná aktivita.

ZÁVERY

Zistenia výrazného zvýšenia váhy v našej štúdiu u pacientov počas prvého roka v metadónovej udržiavacej liečbe sú konzistentné s inými autormi. U tých, ktorí pokračovali v liečbe, zostala v nasledujúcich rokoch váha stabilná. Ich váha sa nelíšila od všeobecnej populácie. Nebola významná korelácia medzi ich dennou dávkou metadónu a ukazovateľom ich telesnej hmotnosti. Tieto zistenia podporujú hypotézu, že príberanie na váhe u pacientov v metadónovej udržiavacej liečbe je dôsledkom zmien v ich životnom štýle a nie výsledkom priameho nežiaduceho farmakologického účinku medikácie metadónom.

Skratky

BMI – body mass index
MUP – metadónový udržiavací program

LITERATÚRA

1. **Brixner DI, Said Q, Corey-Lisle PK, Tuomari A V, L'italien GJ, Stockdale W, Oderda GM.** Naturalistic impact of second-generation antipsychotics on weight gain. *Ann Pharmacother* 2006; 40(4): 626–632.
2. **Lee SY, Park MH, Pae CU.** A retrospective comparison of BMI changes and the potential risk factors among schizophrenic inpatients treated with aripiprazole, olanzapine, quetiapine or risperidone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010.
3. **Mukundan A, Faulkner G, Cohn T, Remington G.** Antipsychotic switching for people with schizophrenia who have neuroleptic-induced weight or metabolic problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; č. 12.
4. **Simpson MM, Goetz RR, Devlin MJ, Goetz SA, Walsh BT.** Weight gain and antipsychotic medication: differences between antipsychotic-free and treatment periods. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(9): 694–700.
5. **Longwell B, Betz T, Horton H, Witte CL, Witte MH.** Weight gain and edema on methadone maintenance therapy. *Int J Addict* 1979; 14(3): 329–335.
6. **Kábrt J, Wilczek H, Svobodová J, et al.** Nutriční stav toxikomanů v metadonovém programu. *Čas. Lék. čes.* 1999; 138: 639–695.
7. **Szpanowska-Wohn A, Kolarczyk E, Pach D, Targosz D.** Nutritional status of opiate-dependent persons before and during methadone maintenance therapy. *Przegl. Lek.* 2004; 61: 339–344.
8. **Wilczek H, Haluzík M, Svobodová J, Pařízková, J.** Sérová koncentrace leptinu u osob závislých na heroinu, vpliv roční substitutce metadonem. *Vnitř. Lék.* 2004; 50: 282–285.
9. **Kolarczyk E, Pach D, Szpanowska-Wohn A, Szurkowska M.** Nutritional status of the opiate dependent persons after 4 years of methadone maintenance treatment. *Przegl. Lek.* 2005; 62(6): 373–377.
10. **Nolan LJ, Sagnelli LM.** Preference for Sweet Foods and Higher Body Mass Index in Patients Being Treated in Long-Term Methadone Maintenance. *Substance Use and Misuse.* 2007; 42(10): 1555–1566.
11. **Okruhlica L, Slezáková S.** Příberanie na hmotnosti pacientov v metadonovom udržiavacom programe ako návrat k populačnej norme. *Čas. Lék. čes.* 2008; 147: 426–430.
12. **Zador D, Lyons Wall PM.** High sugar intake in a group of women on methadone maintenance in South Western Sydney, Australia. *Addiction* 1996; 91(7): 1053–1061.
13. **Hodgkins CC, Cahill KS, Seraphine AE, Frost-Pineda K, Gold MS.** Adolescent drug addiction treatment and weight gain. *Journal of addictive diseases* 2004; 23(3): 55–65.
14. **O'Connor L. M, Woody G, Yeh H. S, Manny I, Dhopes V.** Methadone and edema. *J Subst Abuse Treat* 1991; 8 (3): 153–155.
15. **Kharlamb V, Kourlas H.** Edema in a patient receiving methadone for chronic low back pain. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64 (24): 2557–2560.

Psoriáza a analoga D vitamínu

Antimikrobiální peptidy (AMP) psoriasin (S100A7) a koebnerisin (S100A15) jsou v kůži rozdílně indukované. Působí synergicky jako chemoatraktanta a „alarminy“ pro posílení zánětu v psoriáze. Th17 cytokiny jsou klíčovými hráči v psoriatické patogeneze a analoga D vitamínu jeví antipsoriatický efekt. Obě aktivity mohou být prostředkovány regulací epidermálním AMP. Autoři uvádějí, že psoriatické buňky v kultivaci supernatantu indukují sekreci psoriasinu a koebnerisinu z keratinocytů Th17,

cytokiny IL-17A, tumor necrosis factor- α a IL-22 různě regulují psoriasin a koebnerisin s ohledem na jejich odlišnou expresi v normální a psoriatické kůži. IL-17 je hlavním vyvolavatelem obou S-100 a jejich expresí a je dále posilována kooperací s Th17 cytokiny a prostředím psoriatické kůže. Zvýšení extracelulárního psoriasinu a koebnerisinu synergizuje se jako „alarminy“, aby uvedlo epidermální keratinocyty k produkci imunotropních cytokinů, které dále posílí zánětlivou odpověď. Léčení psoriatických plaků vitamínem D a jeho analogem – kalcipotriolem interferuje se smyčkou S-100 potlačuje

ním psoriasin a koebnerisin a jejich epidermálních keratinocytů. Tak posílení S-100 smyčky může být dobrý protizánětlivý postup psoriázy a jiných zánětlivých kožních chorob.

Literatura:

Hegy Z, et al. Vitamin D Analog Calcipotriol Suppresses the Th17 Cytokine-Induced Proinflammatory S-100 “Alarmins” Psoriasin (S100A7) and Koebnerisin (S100A15). *Psoriasis Journal of Investigative Dermatology* 2012; 132: 1416–1424.

P. Barták

Transrektální sonografie prostaty u mužů s vrozeným hypogonadismem léčeným dlouhodobou substituční terapií testosteronem

^{1,2}Jiří Heráček, ¹Karim El Balouly, ^{1,2}Vladimír Sobotka, ³Marta Šnajderová, ⁴Božena Kalvachová, ^{1,2}Michael Urban

¹Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Urologická klinika

²Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Urologická klinika

³Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta, Pediatrická klinika

⁴Endokrinologický ústav, Praha

SOUHRN

Východisko. Cílem práce bylo vyhodnotit sonografické nálezy na prostatě u mužů léčených pro vrozený hypogonadismus dlouhodobou kontinuální substituční terapií testosteronem.

Metody. Od roku 2001 do roku 2011 jsme do souboru postupně zařadili 31 mužů s vrozeným hypogonadismem. Průměrná doba sledování byla 7,3 roku (2 měsíce až 10,8 roku). Pro kontinuální substituční léčbu testosteronem jsme používali Sustanon® 250 i.m. á 3 týdny nebo Nebido® i.m. á 3 měsíce. Každých 6 měsíců jsme pacientům provedli transrektální sonografii prostaty a semenných vteků biplanární rektální sondou.

Výsledky. U 22 (71,0 %) pacientů jsme v průběhu léčby zaznamenali při transrektální sonografii změny v prostatické tkáni. U 12 pacientů jsme diagnostikovali cysty prostaty, u devíti pacientů prostatolitiázu a u pěti pacientů změny v echogenitě prostatické tkáně. U dvou pacientů jsme našli současný výskyt cysty prostaty a prostatolitiázy, u dalších dvou pacientů pak současný výskyt hyperechogenních oblastí ve tkáni prostaty a prostatolitiázy. Výše popsané nálezy jsme diagnostikovali u pěti pacientů při léčbě trvající od 3 do 5 let, u ostatních 17 mužů s hormonální substituční léčbou delší než 5 let.

Závěry. Studie prezentuje dlouhodobé výsledky komplexní péče o pacienty s poruchou pohlavního vývoje, nástupu a průběhu puberty. Dlouhodobé sledování těchto pacientů v mezioborové spolupráci endokrinologa a androloga může významně přispět k objasnění vlivu substituční léčby testosteronem na vývoj prostaty.

Klíčová slova: hypogonadismus, hormonální substituční terapie, testosteron, transrektální sonografie, prostatická cysta, prostatolitiáza, karcinom prostaty, sledování.

SUMMARY

Heráček J, El Balouly K, Sobotka V, Šnajderová M, Kalvachová B, Urban M. The transrectal ultrasonography of prostate in men with congenital hypogonadism treated by long term testosterone replacement therapy

Background. The aim of the study was to evaluate prostate transrectal ultrasonography findings in men with congenital hypogonadism treated by long term testosterone replacement therapy.

Methods. We have gradually included 31 men with congenital hypogonadism in period of 2001–2011. The average follow-up was 7.3 years (2 months – 10.8 years). We have used Sustanon® 250 i.m. every 3 weeks or Nebido® i.m. every 3 months for continual testosterone replacement therapy. We performed in all patients the transrectal ultrasonography of prostate and seminal vesicles by biplanar rectal probe every 6 months.

Results. During the transrectal ultrasonography we observed in 22 (71.0%) patients changes in prostatic tissue. In case of 12 patients were diagnosed asymptomatic prostatic cysts, in 9 patients prostatolithiasis and in 5 patients changes in echogenicity of prostatic tissue. In 2 patients was found simultaneous occurrence of prostatic cyst and prostolithiasis, in further 2 patients simultaneous occurrence of hyperechogenic prostatic lesion and prostatolithiasis. The above described findings were diagnosed in 5 patients in the treatment lasting from 3 to 5 years, for the other 17 men with hormone replacement therapy longer than 5 years.

Conclusions. The study presents long term results of complex treatment in patients with disorders of sexual development, onset and progress of puberty. The long term treatment of these patients in interdisciplinary cooperation of endocrinologist and andrologist may significantly contribute to clarify an impact of testosterone replacement therapy on prostate development.

Key words: hypogonadism, hormonal replacement therapy, testosterone, transrectal ultrasonography, prostatic cyst, prostatolithiasis, prostate cancer, follow up.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 392–396

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Jiří Heráček, Ph.D., MBA
Urologická klinika 3. LF UK a FNKV
Ruská 87, 100 00 Praha 10
fax: + 420 267 162 999, e-mail: jiri.heracek@lf3.cuni.cz

ÚVOD

S mužským hypogonadismem se v klinické praxi setkáváme poměrně často. Dopady na plodnost, sexuální funkce a pocit celkového zdraví jsou dobře známé (1–2).

Mužský hypogonadismus má pestrou etiologii. Testikulární poruchy různého původu jsou příčinou primárního (hy-

pergonadotropního) hypogonadismu. Poruchy funkce hypotalamu a hypofýzy způsobují sekundární (hypogonadotropní) hypogonadismus. Mužský hypogonadismus může vzniknout i vlivem poruchy na úrovni androgenního receptoru, chybným metabolismem androgenů, závažným systémovým onemocněním, některými léky a drogami nebo fyziologickým stárnutím.

Klinické projevy hypogonadismu závisí na stadiu dosaženého pohlavního vývoje při vzniku poruchy. V dětském věku a v adolescenci se hyper- i hypogonadotropní hypogonadismus projevuje chybějícím, neúplným či spontánně nepostupujícím pohlavním vývojem.

U chlapců s primárním hypogonadismem se doporučuje zahájit postupnou indukci puberty nízkou dávkou androgeny po dosažení 13–14 let (12 let kostního věku), tedy ve věku obvyklém pro začátek puberty (3–4). Substituční léčba navozuje normální koncentraci testosteronu a jeho aktivních metabolitů a umožňuje napodobení spontánního pohlavního vývoje (5–8). Pacientům s hypogonadotropním hypogonadismem lze zpočátku přechodně podávat lidský choriový gonadotropin, který pomůže zvětšit objem varlat (5). Obvyklejší je však adolescentům s hypo- i s hypergonadotropním hypogonadismem podávat léčiva s testosteronem (perorální nebo častěji injekční formou) již od počátku indukce puberty. Záměrem je navodit a udržet vývoj sekundárních pohlavních znaků, optimalizovat pubertální růstový spurt, vývoj tělesných proporcí a dosáhnout normálního vývoje svalové a kostní hmoty. Léčba podporuje kromě vývoje penisu také vývoj prostaty a mužského vnitřního genitálu. Dalším cílem substituční hormonální léčby je snížit kardiovaskulární riziko (metabolické faktory), navodit specifické mužské psychosociální a psychosexuální dozrávání a umožnit normální socio/sexuální život v adolescenci a v dospělosti (8).

Vývoj lidské prostaty při substituční léčbě androgeny, která začíná v adolescenci, nebyl dosud podrobněji studován. Cílem naší práce bylo sledovat u mladých mužů s vrozeným hyper- i hypogonadotropním hypogonadismem vývoj prostaty v průběhu dlouhodobé substituční léčby testosteronem.

SOUBOR NEMOCNÝCH A POUŽITÉ METODY

Soubor nemocných

Do studie jsme od roku 2001 do roku 2011 postupně zařadili 31 adolescentů s vrozeným hypogonadismem. Tabulka 1 shrnuje základní charakteristiku souboru před zahájením léčby. Pacienti podstoupili komplexní andrologické a endokrinologické vyšetření, diagnózu hypogonadotropní-

Tab. 1. Demografické a klinické charakteristiky souboru před začátkem substituční léčby testosteronem (průměr ± SD)

	Primární (hypergonadotropní hypogonadismus)	Sekundární (hypogonadotropní hypogonadismus)
Počet pacientů	15	16
Věk v době začátku HST (roky)	12,3 ± 6,0	15,9 ± 1,9
T (nmol/l)	2,8 ± 2,5	1,1 ± 0,6
FSH (IU/l)	50,5 ± 25,2	0,4 ± 0,1
LH (IU/l)	12,2 ± 12,1	0,1 ± 0,1
PSA (ng/ml)	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1
Objem prostaty (ml)	6,5 ± 2,3	3,5 ± 1,2

SD – směrodatná odchylka, HST – hormonální substituční léčba, T – celkový testosteron, FSH – folikulo stimulující hormon, LH – luteinizační hormon, PSA – prostatický specifický antigen

ho hypogonadismu jsme potvrdili GnRH testem. Po ukončení indukce puberty postupně stoupající dávkou androgeny (Undestor p. o. nebo Sustanon inj. podle schématu doporučeného pro indukci puberty, podle 5) jsme pro dlouhodobou substituční léčbu používali estery testosteronu (250 mg intramuskulárně jednou za 3 týdny, Sustanon, Organon; od roku 2005 jsme u všech pacientů používali depotní testosteron v dávce 1000 mg intramuskulárně jednou za 3 měsíce, Nebido, Bayer Shering Pharma).

Pacienti podepsali informovaný souhlas schválený Etickou komisí 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

Transrektální sonografie prostaty

U pacientů jsme každých 6 měsíců provedli transrektální sonografii prostaty a semenných váčků biplanární rektální sondou 7,5 MHz (BK Medical, Herlev, Dánsko) se dvěma krystaly v příčné a podélné rovině. Vyšetření jsme prováděli v poloze vleže na levém boku. Při sonografii jsme hodnotili objem prostaty, echogenitu tkáně, přítomnost patologických odchylek a vývoj jednotlivých zón prostaty.

Sérologická vyšetření

Vzorky periferní žilní krve jsme odebírali nalačno v den sonografického vyšetření prostaty mezi 7. a 8. hodinou ráni a bezprostředně po odběru centrifugovali 20 minut při 2000 otáčkách za minutu. Séra jsme do definitivního zpracování uchovávali při teplotě -70°C . Sérovou koncentraci celkového testosteronu jsme určili pomocí radioimunoanalytické soupravy, sérové koncentrace folikulo stimulujícího hormonu a luteinizačního hormonu jsme vyhodnotili s využitím radioimunoanalytických souprav, ve všech případech od dodavatele Immunotech (česká divize Beckman Coulter, Marseille, Francie). Sérovou koncentraci celkového prostatického specifického antigenu (PSA) jsme stanovili pomocí radioimunoanalytického kitu (Abbott, Chicago, USA).

Statistický rozbor

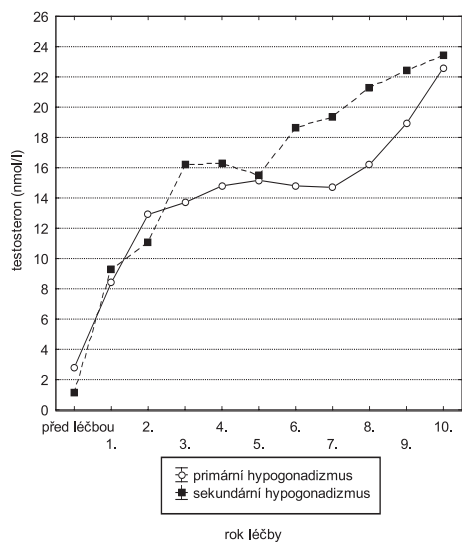
Demografická a klinická data pacientů jsme zpracovali metodami popisné statistiky. Pro statistickou analýzu jsme použili neparametrický Mannův-Whitneyův test, který jsme vyhodnotili na 5% hladině významnosti s využitím softwaru Statistica 8.0 (Statsoft, Tulse, USA). Při zpracování článku jsme se řídili současnými mezinárodními doporučeními pro publikaci výsledků observačních studií (9).

VÝSLEDKY

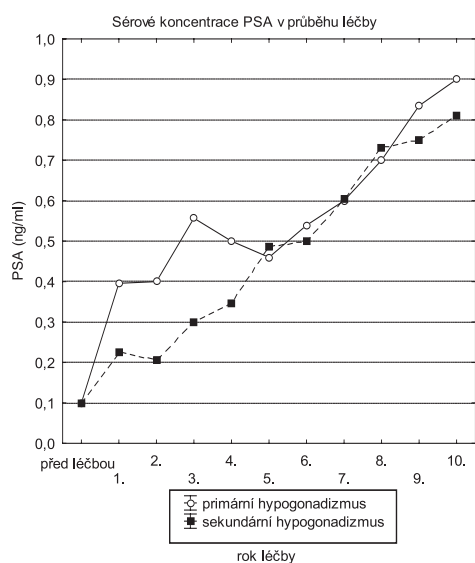
Průměrná doba sledování pacientů souboru byla 7,3 roku (2 měsíce až 10,8 roku).

Tab. 2. Sonografické nálezy při transrektálním vyšetření prostaty v průběhu substituční léčby testosteronem

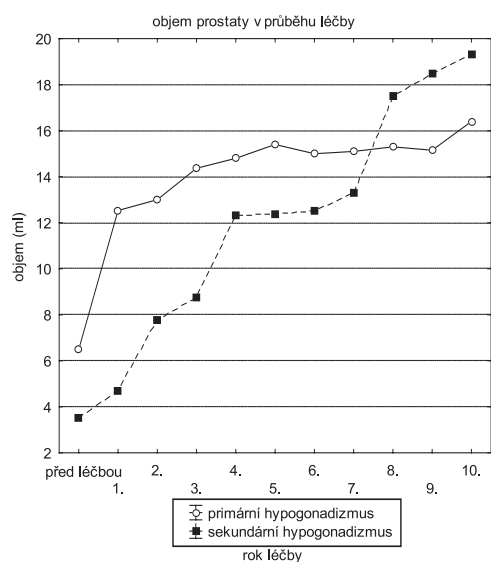
	Primární (hypergonadotropní hypogonadismus) n = 15	Sekundární (hypogonadotropní hypogonadismus) n = 16
Normální nález	3	6
Cysty prostaty	5	5
Prostatolitiáza	3	2
Hyperechogenní oblasti	2	1
Cysty prostaty + prostatolitiáza	1	1
Hyperechogenní oblasti + prostatolitiáza	1	1



Graf 1. Průměrná sérová koncentrace celkového testosteronu v průběhu substituční léčby



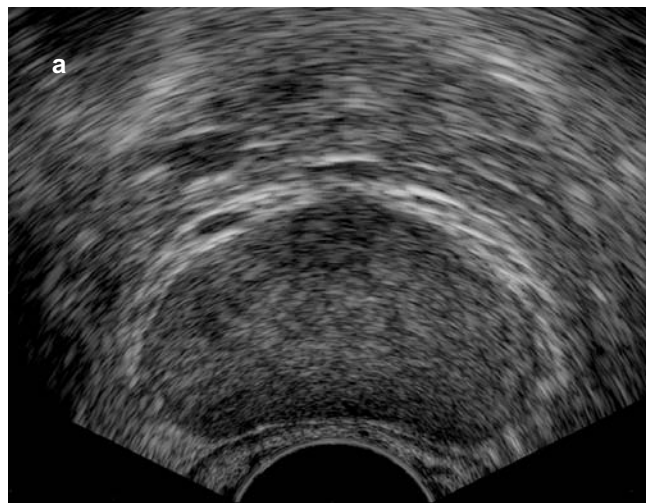
Graf 2. Průměrná sérová koncentrace PSA v průběhu substituční léčby



Graf 3. Průměrný objem prostaty v průběhu substituční léčby

Průměrný věk v celém sledovaném období byl ve skupině pacientů s primárním, resp. sekundárním hypogonadismem $20,1 \pm 6,2$, resp. $21,5 \pm 7,0$ roku.

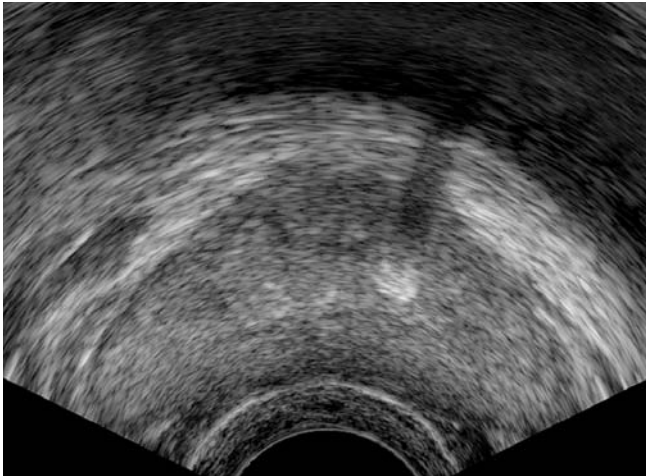
Průměrná sérová koncentrace celkového testosteronu v celém sledovaném období byla u pacientů s primárním, resp. sekundárním hypogonadismem $14,0 \pm 5,1$, resp. $15,9$



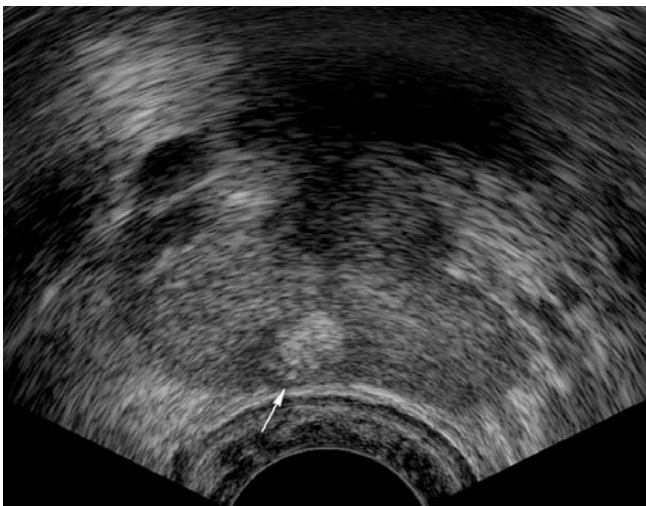
Obr. 1a,b. Transrektální sonografie prostaty s normálním nálezem u 18letého muže s vrozeným hypogonadismem před zahájením substituční léčby testosteronem, příčná (a) a podélná (b) rovina



Obr. 2. Cysta o velikosti 10×8 mm v levém laloku prostaty blízko střední čáry u 25letého muže (7. rok substituční léčby), příčná rovina



Obr. 3. Prostatolitiáza o velikosti 5 × 3 mm v levém laloku prostaty u 31letého muže (5. rok substituční léčby), příčná rovina



Obr. 4a. Hyperechogenní oblast o velikosti 6 × 5 mm v pravém laloku prostaty u 22letého muže (5. rok substituční léčby), příčná rovina



Obr. 4b. Hyperechogenní oblast o velikosti 9 × 7 mm v pravém laloku prostaty u 22letého muže (9. rok substituční léčby), podélná rovina

± 6,6 nmol/l, sérová koncentrace PSA $0,5 \pm 0,2$, resp. $0,5 \pm 0,2$ ng/ml a objem prostaty $14,0 \pm 2,7$, resp. $11,9 \pm 5,3$ ml. Průměrné hodnoty celkového testosteronu, PSA a objemu prostaty v průběhu léčby uvádějí grafy 1–3. Nezaznamenali jsme statisticky významné rozdíly mezi těmito para-

metry v obou skupinách v průběhu celého sledovaného období.

Před začátkem substituční léčby testosteronem měli všichni pacienti při transrektální sonografii prostaty a semenných váčků normální nález (obr. 1) a negativní nález při digitálním rektálním vyšetření prostaty.

Sonografické nálezy shrnuje tabulka 2. U devíti (29,0 %) pacientů jsme během léčby při sonografických vyšetřeních nezaznamenali změny v prostatické tkáni. U 22 (71,0 %) pacientů jsme v průběhu léčby zaznamenali při transrektální sonografii změny v prostatické tkáni. U 12 pacientů jsme diagnostikovali cysty prostaty (obr. 2), u devíti pacientů prostatolitiázu (obr. 3) a u pěti pacientů změny v echogenitě (hyperechogenní oblasti) prostatické tkáně (obr. 4). U dvou pacientů jsme našli současný výskyt cysty prostaty a prostatolitiázy, u dalších dvou pacientů pak současný výskyt hyperechogenních oblastí ve tkáni prostaty a prostatolitiázy. Všichni pacienti měli v průběhu léčby negativní nález při digitálním rektálním vyšetření.

V prvních 3 letech léčby jsme při transrektální sonografii nezaznamenali u pacientů patologické odchylky. Výše popsané nálezy jsme diagnostikovali u pěti pacientů při léčbě trvající od 3 do 5 let, u ostatních 17 mužů s hormonální substituční léčbou delší než 5 let.

DISKUZE

V odborném tisku jsme nenalezli publikaci, která by se zabývala tématem shodným se zaměřením naší práce.

Prostatické cysty, které se vyskytují u mladých mužů velmi vzácně, dělíme na vrozené a získané (10–11). Vrozené cysty se tvoří v prostatickém kanálku rozšířením verumontana a vznikají z Müllerova vývodu, který se nachází ve střední ose mezi prostatou a konečníkem anebo z Wolffova vývodu, který je uložen laterálně mezi prostatou a konečníkem (12). Cysty ve střední části prostaty jsou původem z Müllerova vývodu nebo utrikulární cysty. Cysty z Müllerova vývodu jsou mezodermálního původu, nejsou spojeny s prostatickou částí močové trubice nebo se semennými váčky a nikdy neobsahují spermie. Utrikulární cysty mají endodermální původ. V jejich boční stěně můžeme nacházet ejakulační vývody, které se spojují s prostatickou částí močové trubice, a proto mohou obsahovat spermie (13); jedná se o nejběžnější typ vrozených cyst prostaty, které často souvisí s pseudhermafroditismem, hypospadií (14–17), kryptorchismem nebo unilaterální renální agenezí (17). Klinické příznaky prostatických cyst se projevují nejčastěji opakovanými infekcemi dolních močových cest, syndromem chronických pánevních bolestí, neplodností, bolestmi při ejakulaci a hematospermií (10). V naší studii byli pacienti bez klinických příznaků, cysty jsme diagnostikovali při pravidelných sonografických vyšetřeních prostaty. Všichni pacienti měli cysty ve střední části prostaty, což ukazuje na původ z Müllerova vývodu či na utrikulární cysty. Skutečný původ cyst nelze na základě sonografických snímků určit, pouze v případě, že bychom provedli punkci (pokud by byly obsahem cysty i spermie, jednalo by se o utrikulární cystu).

Prostatolitiáza se u mladých mužů vyskytuje velmi řídko. Jedná se o kalcifikovaná corpora amyloacea (18), jejichž výskyt je spojen s chronickými záněty, lézemi epiteliální tkáně a obstrukcí glandulární tkáně (19). Prostatolitiáza je u většiny pacientů asymptomatická, avšak objemné prostatolity se mohou spolupodílet na zánětech prostaty, syndromu chronických pánevních bolestí nebo zástavě močení (20–21). Chronickým drážděním prostatické tkáně spolu s lokální infekcí mohou pravděpodobně spoluiniciovat vznik zhoubného nádorového bujení. V naší studii byli pacienti bez klinických příznaků, prostatolitiázu jsme diagnostikovali při pravidelných sonografických vyšetřeních prostaty. Pacienti anamnesticky neprodělali infekci močových cest.

Změny v echogenitě tkáně prostaty vždy budí podezření na karcinom. Normální vývoj prostaty, stejně jako uchování její struktury a funkce, závisí na přítomnosti androgenů (22). Endokrinní závislost prostaty prokázal na experimentálně kastrováných zvířatech Hunter již v roce 1786 (23). Ve čtyřicátých letech 20. století ji potvrdili Huggins et al. (24). Androgeny prostřednictvím androgenního receptoru regulují expresi mnoha genů, které v prostatické tkáni ovlivňují zejména diferenciaci a proliferaci buněk, regulaci buněčného cyklu a buněčnou smrt – apoptózu (25). Údaje o účincích dlouhodobé hormonální substituční léčby u mladých mužů nejsou k dispozici. Muže, kterého léčíme testosteronovou terapií, musíme sledovat pomocí standardního monitorovacího plánu. Je důležité, zda je léčba účinná a vede ke zlepšení příznaků testosteronové nedostatečnosti, ale neméně důležité je včas zjistit vedlejší účinky léčby (26). Nejsložitějším problémem při sledování hypogonadálních mužů s hormonální substituční léčbou jsou kritéria pro provádění biopsie prostaty. Změny v echogenitě tkáně prostaty u našich mladých pacientů jsou alarmující. U těchto pacientů jsme snížili od poloviny roku 2011 substituční dávky testosteronu na polovinu a podrobuje se pečlivé monitoraci. V případě progresu nálezů provedeme biopsii ložiska pod transrektální sonografickou kontrolou. Je třeba se vážně zabývat myšlenkou, zda dávky testosteronu běžně užívané pro substituční léčbu nejsou suprafyziologické pro pacienty s vrozeným hypogonadismem.

ZÁVĚR

Studie prezentuje dlouhodobé výsledky komplexní péče o mladé muže s poruchou nástupu a průběhu puberty a spontánního pohlavního vývoje v adolescenci. V průběhu dlouhodobé substituční léčby injekčními preparáty testosteronu jsme pomocí transrektálního sonografického vyšetření u 71 % pacientů našli změny v prostatické tkáni. Diagnostikovali jsme nově vzniklé cysty, kalcifikace a změny v echogenitě tkáně, které u některých pacientů měly progredující tendenci. Pro své nositele mají tyto nálezy značný klinický význam. Mezioborová spolupráce endokrinologa a androloga může v rámci dlouhodobého sledování významně přispět k objasnění vlivu substituční léčby testosteronem na vývoj prostaty, rozšířit poznatky o vývoji lidské prostaty a bezpečnosti dlouhodobé substituce androgeny u mužů s hypogonadismem, u nichž byla léčba zahájena již v adolescenci. Výsledky lze považovat za prioritní. Další sledování a rozšíření počtu pacientů považujeme za nezbytné.

Zkratky

FSH – folikulostimulační hormon
HST – hormonální substituční terapie
LH – luteinizační hormon
PSA – prostatický specifický antigen
SD – směrodatná odchylka
T – testosteron

LITERATURA

1. **Griffin JE, Wilson JD.** Disorders of the testes and male reproductive tract. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williamses Textbook of Endocrinology*, 8th ed. Philadelphia: Saunders 1992; 799–852.
2. **Vermeulen A, Kaufman J.** Aging of the hypothalamopituitary testicular axis in men. *Horm Res* 1995; 43: 25–28.

3. **Ambler G.** Androgen therapy for delayed male puberty. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009; 16: 232–239.
4. **Walvoord E.** Sex steroid replacement for induction of puberty in multiple pituitary hormone deficiency. *Pediatr Endocrinol Rev* 2009; 6: 298–305.
5. **Pozo J, Argente J.** Ascertainment and treatment of delayed puberty. *Horm Res* 2003; 60: 35–48.
6. **Lee PA.** Puberty and its disorders. In: Lifshitz F, *Pediatric endocrinology*, 4th ed. New York: Marcel Dekker 2003; 231.
7. **Rogol A.** New facets of androgen replacement therapy during childhood and adolescence. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 1319–1336.
8. **Bertelloni S, Baroncelli G, Garofalo P, Cianfarani S.** Androgen therapy in hypogonadal adolescent males. *Horm Res Paediatr* 2010; 74: 292–296.
9. **von Elm E, Altman D, Egger M, Pocock S, Gotsche P, Vandenbroucke J, et al.** The strengthening of reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Gaceta Sanitaria* 2008; 22: 144–150.
10. **Dik P, Lock T, Schrier B, Zeijlemaker B, Boon T.** Transurethral marsupialization of a medial prostatic cyst in patients with prostatitis-like symptoms. *J Urol* 1996; 155: 1301–1304.
11. **Ishikawa M, Okabe H, Oya T, Hirano M, Tanaka M, Ono M, et al.** Midline prostatic cysts in healthy men: incidence and transabdominal sonographic findings. *Am J Roentgenol* 2003; 181: 1669–1672.
12. **Sivaraman L, Sivasubramani S.** Prostatic cysts. *Ann R Coll Surg Eng* 1978; 60: 476–478.
13. **Van Poppel H, Vereecken R, De Geeter P, Verduyn H.** Hemospermia owing to utricular cyst: embryological summary and surgical review. *J Urol* 1983; 129: 608–609.
14. **Shima H, Ikoma F, Terakawa T.** Developmental anomalies associated with hypospadias. *J Urol* 1979; 122: 619–621.
15. **Devine C, Horton C, Scaff J.** Epispadias. *Urol Clin North Am* 1980; 7: 465–476.
16. **Ritchey M, Benson R, Kramer S.** Management of Mullerian duct remnants in the male patient. *J Urology* 1988; 140: 795–799.
17. **Gevenois P, Vansinoy M, Sintznoff S.** Cysts of the prostate and seminal vesicles – 11 cases. *Am J Roentgenol* 1990; 155: 1021–1024.
18. **Hwang EC, Choi HS, Im CM, Jung SI, Kim SO, Kang TW, et al.** Prostate calculi in cancer and BPH in a cohort of Korean men: Presence of calculi did not correlate with cancer risk. *Asian J Androl* 2010; 12: 215–220.
19. **De Marzo AM, Nakai Y, Nelson WG.** Inflammation, atrophy, and prostate carcinogenesis. *Urol Oncol* 2007; 25: 398–400.
20. **Bedir S, Kilciler M, Akay O, Erdemir F, Avci A, Ozgok Y.** Endoscopic treatment of multiple prostatic calculi causing urinary retention. *Int J Urol* 2005; 12: 693–695.
21. **Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siambli D, et al.** Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol* 2004; 45: 333–337.
22. **Wilding G.** Endocrine control of prostate cancer. *Cancer Surv* 1995; 23: 43–62.
23. **Hunter J.** Observations on the structure situated between the rectum and bladder, called vesiculae seminales. *Coll. Works of J. Hunter*, Vol. 4. London: J.F. Palmer 1786; 31.
24. **Huggins C.** Effect of orchiectomy and irradiation on cancer of the prostate. *Ann Surg* 1942; 6: 1192–1200.
25. **Stárka L, Heráček J, Kuncová J, Sachová J, Urban M, Bendlová B.** Receptor pro androgeny a karcinom prostaty. *DMEV* 2005; 7: 125–131.
26. **Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al.** Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2536–2559.

Práce vznikla za podpory grantu č. NS9983 IGA MZ ČR. Projekt byl schválen Etickou komisí 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

Hodnocení malnutrice hospitalizovaných dětí pomocí škály The Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics

Lucie Sikorová, Barbora Zavřelová

Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, Ústav ošetřovatelství a porodní asistence

SOUHRN

Východisko. K významným úkolům lékařské a ošetřovatelské péče o dítě při hospitalizaci je screening nutričního rizika a identifikace pacientů vyžadujících nutriční podporu. Hlavním cílem studie bylo ověřit využitelnost hodnotící škály The Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) k posuzování rizika vzniku malnutrice u hospitalizovaných dětí.

Metody. K porovnání výsledků hodnocení rizika vzniku dětské malnutrice bylo použito skóre Pediatrického nutričního rizika. Soubor tvořilo 130 respondentů (73 chlapců, 57 dívek) ve věku 2 měsíce až 18 let (medián 8 let), kteří byli hospitalizováni na Klinice dětského lékařství ve Fakultní nemocnici Ostrava.

Výsledky. Byl zjištěn rozdíl v detekci rizika vzniku malnutrice prostřednictvím škály STAMP mezi dětmi s odlišnými medicínskými diagnózami ($p=0,000$) a v různých věkových kategoriích ($p=0,0418$), nebyl zaznamenán rozdíl v detekci mezi pohlavími. Byl zaznamenán signifikantní rozdíl v detekování rizika vzniku podvýživy mezi škálami ($p=0,000$). Celková shoda rizika vzniku malnutrice mezi oběma škálami byla 46,9 %. Vyšší počet vysokého rizika vzniku malnutrice byl zjištěn škálou STAMP.

Závěr. Screening malnutrice prostřednictvím škály STAMP může identifikovat dětské pacienty, kteří trpí podvýživou, či jim hrozí její vznik.

Klíčová slova: malnutrice, screening, dítě, nutriční skóre, škála.

SUMMARY

Sikorová L, Zavřelová B. Evaluation of malnutrition in hospitalized children by the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics

Background. Among the major tasks of medical and nursing care during child hospitalization belong nutritional risk screening and identification of patients requiring nutritional support. The main objective of the study was to verify the usefulness of rating scale The Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) to assess the risk of development of malnutrition in hospitalized children.

Methods. To compare results of risk of development of child malnutrition was used the score of Paediatric nutritional risk. The sample consisted of 130 respondents (73 boys, 57 girls) aged 2 months to 18 years (average 8 years), who were hospitalized at the University Hospital of Ostrava – at the Department of Paediatrics.

Results. A difference was found in detection of risk of development of malnutrition through STAMP scale between children with different medical diagnoses ($p=0.000$) and in different age categories ($p=0.0418$). No difference was found in detection of malnutrition among the sexes. A significant difference was found in detecting risk of malnutrition between the scales ($p=0.000$). The overall consensus of risk of formation of malnutrition between the two scales was 46,9 %. A higher number of high risk of development of malnutrition was found by the STAMP scale.

Conclusion. Screening of malnutrition through the STAMP scale can identify paediatric patients who suffer from malnutrition or are threatened with its development.

Key words: malnutrition, screening, child, nutrition score, tool.

Si.

Čas. Lék. čes. 2012; 151: 397–400

ÚVOD

Malnutrici lze definovat jako stav zhoršené výživy. V širším smyslu jde o porušení stavu výživy, ať už nedostatkem proteinů, či nedostatkem energetických zásob organismu, pro-

teinů, vitaminů či stopových prvků. Malnutrici v užším slova smyslu lze chápat jako malnutrici proteinovou či energetickou (1).

Vzhledem k tomu, že malnutrice bývá často podhodnocena, je vhodné využít screeningových metod k vytipování skupiny pacientů ohrožených poruchami výživy. Nutriční screening je rychlý a jednoduchý proces prováděný přijímacím personálem. Výsledkem screeningu může být pacient, který se nenachází v riziku malnutrice, ale může potřebovat opakovanou kontrolu v určitých intervalech, např. jednou týdně u hospitalizovaných pacientů, pacient, který se nachází v riziku malnutrice, je pro něj vypracován a zaveden nutriční plán podle běžných zvyklostí na oddělení, nebo pacient, který se nachází v riziku malnutrice, ale metabolické nebo funkční pro-

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

PhDr. Lucie Sikorová, Ph.D.
Ústav ošetřovatelství a porodní asistence LF OU
Syllabova 19, 703 00 Ostrava-Zábřeh
e-mail: lucie.sikorova@osu.cz

blémy nedovolují standardní postup, nebo jsou pochybnosti o rizikovitosti pacienta. Nutriční screening ve formě jednoduchého dotazníku je vhodné provést co nejdříve po přijetí pacienta, a to s ohledem na aktuální priority jeho zdravotního stavu. Screeningový proces by měl být jednoduchý a rychlý, ale současně schopný odhalit maximum pacientů s malnutricí či jejím rizikem (2).

Ve studiích, které byly provedeny na klinikách dětské části Fakultní nemocnice v Praze Motole (FN v Praze Motole), bylo zjištěno, že malnutrice u hospitalizovaných dětí není ojedinělou záležitostí. První hlubší studie byla provedena v rámci šetření v letech 1998–1999. Z výsledků sledování nutričního stavu dětí v době zahájení hospitalizace vyplynulo, že prakticky každé sedmé dítě (14,5 %) mělo akutní proteino-energetickou malnutrici, každé osmé dítě (12,4 %) mělo proteinoovou depleci. Na základě výše uvedených výsledků se ve FN v Praze Motole postupně formoval nutriční tým nemocnice. Mezi hlavní priority práce nutričního týmu patřilo praktické zavádění nutričního skóre hospitalizovaných pacientů. Na základě některých zahraničních, ale i vlastních zkušeností vytvořil nutriční tým dětské části nemocnice **Pediatrické nutriční skóre** (3).

Mezi další možné škály hodnotící riziko malnutrice u hospitalizovaných dětí patří **Paediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS)**, **Paediatric Subjective Global Nutritional Assessment (SGNA)**, **Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP)** (4).

PYMS byl původně vyvinut na základě rady Evropské společnosti pro klinickou výživu a metabolismus. Je to jednoduchý a rychlý skórovací systém k identifikaci dětí, které jsou v nutričním riziku. PYMS se zaměřuje na čtyři základní parametry: body mass index, úbytek na váze v posledních 3 měsících, nedávné změny jídelníčku/nutriční podpory, vliv klinického stavu na výživu (5).

SGNA byla původně vyvinut pro hodnocení nutričního stavu u dospělých pacientů. Na základě provedených studií na pediatrických klinikách byl tento nástroj označen jako vhodný pro hodnocení nutričního stavu u dětí od 2 let. Tento testovací nástroj pracuje oproti jiným metodám s mnohem větším počtem údajů, proto je k vyhodnocení výsledků nutno počítat s delším časovým úsekem. Kromě antropometrických údajů, nutriční anamnézy, ovlivňující diagnózy, celkového klinického stavu zahrnuje také laboratorní hodnoty (6).

STAMP je první národně schválený screeningový nástroj pro identifikaci podvýživy u dětí ve Velké Británii (7).

SOUBOR DĚTÍ A POUŽITÉ METODY

Cílem studie bylo ověřit využitelnost škály STAMP k hodnocení rizika vzniku malnutrice u hospitalizovaných dětí. Zkoumaný soubor byl sestaven ze 130 dětí ve věku dvou měsíců až 18 let (medián 8 let), které byly hospitalizovány na Klinice dětského lékařství ve Fakultní nemocnici Ostrava v období od ledna do srpna roku 2011. Děti byly rozděleny do šesti věkových kategorií (8). Z celkového počtu 130 dětí bylo 23 (18 %) kojenců, 21 (16 %) batolat, 13 (10 %) předškolních dětí, 24 (19 %) dětí mladšího školního věku, 21 (16 %) dětí staršího školního věku a 28 (21 %) adolescentů. Soubor zahrnoval 73 (56 %) chlapců a 57 (44 %) dívek. Ze základního souboru 130 dětí mělo 73 (56 %) příjmovou diagnózu interního charakteru (akutního 56 a chronického charakteru 17) a 57 (44 %) dětí mělo stanovenou diagnózu chirurgického charakteru (39 akutního a 18 chronického charakteru).

Pro hodnocení rizika vzniku malnutrice byly použity dvě hodnotící metody. První bylo skóre **Pediatrického nutričního rizika**, které se běžně používá na Klinice dětského lékařství ve Fakultní nemocnici v Ostravě. Pediatrické nutriční riziko zahrnuje hodnocení závažnosti onemocnění (malá, střední, velká). Tento parametr se hodnotí od 0 do 3 bodů, kdy se malá závažnost určuje v situacích, kdy je dětský pacient přijatý

ke kontrolnímu vyšetření, malému chirurgickému výkonu, nebo má mírnou infekci (0 bodů). Za střední závažnost onemocnění se označuje chronické dekompenzované onemocnění, středně závažný chirurgický výkon, fraktura a zánětlivé onemocnění střeva (1 bod). Závažnost onemocnění velká se vyskytuje u akutní dekompenzované chronické choroby, většího chirurgického výkonu, kardiochirurgického výkonu, polytraumatu, rozsáhlých popálenin, závažné infekce, maligního onemocnění a těžké deprese (3 body). Další hodnocenou položkou **Pediatrického nutričního rizika** je zátěžový faktor. K volbě se posuzovateli nabízí tři možné varianty odpovědí, a to žádný zátěžový faktor (0 bodů), střední zátěžový faktor nebo intenzivní bolest (1 bod) a žádný nebo méně než poloviční příjem potravy před hospitalizací (1 bod). Jednotlivé zaznamenané zátěžové faktory lze při jejich výskytu sčítat. Součet bodů **Pediatrického nutričního rizika** vyjadřuje nutriční riziko od malého rizika (0 bodů), přes střední riziko (1–2 body) po riziko vysoké (3–5 bodů).

Druhá škála **The Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP)** je validní nutriční škála, která byla vytvořena v Manchesteru ve Velké Británii a je volně dostupná pro klinické použití (7). Tato posuzovací metoda zahrnuje kombinaci tří posuzovaných položek: diagnózy s nutričními důsledky, momentálním nutričním příjmem a zhodnocením nutričního stavu (tělesné výšky a tělesné hmotnosti). Prvním krokem posuzování je bodové zhodnocení podle stanovené diagnózy. Bodové hodnocení vychází z kritérií, která jsou součástí formuláře STAMP a rozdělují onemocnění do tří skupin podle vlivu na nutriční stav dítěte (bez nutričních důsledků – 0 bodů, možné nutriční důsledky – 2 body, jisté nutriční důsledky – 3 body). K onemocněním, která mají podle STAMP jisté nutriční důsledky, patří: střevní poruchy, průjem, popáleniny, polytraumata, Crohnova nemoc, cystická fibróza, dysfagie, onemocnění jater, velký chirurgický výkon, potravinové alergie (nesnášenlivost), aktivní onkologická léčba, onemocnění ledvin, dědičné poruchy metabolismu. K onemocněním s možnými nutričními důsledky jsou řazeny stravovací problémy, onemocnění srdce, dětská mozková obrna, rozštěp rtu a patra, celiakie, cukrovka, gastroezofageální reflux, menší operace, neuromuskulární postižení, psychiatrické poruchy, respirační syncytiální virus, jednoduchá potravinová alergie (intolerance). Diagnózy, které nemají nutriční důsledky, jsou ty, které vyžadují pouze jednodenní chirurgický výkon či ambulantní ošetření (7). Tento seznam není vyčerpávající, v případě nejasností autoři škály STAMP doporučují kontaktovat nutričního terapeuta.

Druhým krokem posuzování je zhodnocení nutričního příjmu dítěte během hospitalizace. Nutriční příjem může být hodnocen jako beze změn ve stravovacích návycích (0 bodů), snížený nutriční příjem (2 body) nebo dítě nepřijímá potravu (3 body).

V posledním kroku se do přiložené tabulky zaznamená naměřená hodnota tělesné výšky a tělesné hmotnosti dítěte a porovná se s referenčními hodnotami podle věku a pohlaví dítěte. Zjištěným percentilům je přiřazen počet bodů 0–3. Přiložená tabulka umožňuje také rychle porovnat hodnoty tělesné výšky a tělesné hmotnosti mezi sebou. Jsou-li hodnoty výšky a hmotnosti vzdáleny tři a více než tři sloupce od sebe, je bodová hodnota tohoto sledovaného parametru 3 body. Dva sloupce od sebe jsou hodnoceny 1 bodem a jeden nebo žádný sloupec hodnoty výšky a hmotnosti od sebe je hodnocen 0 body.

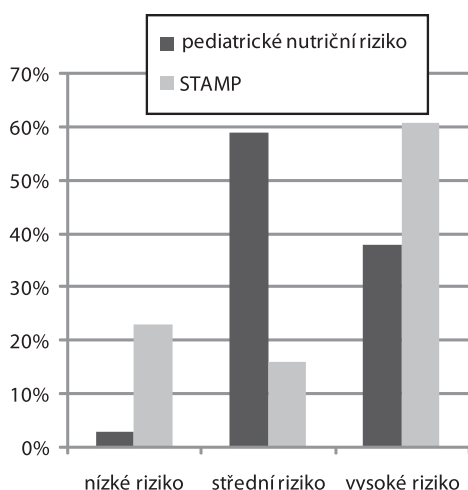
Kombinace položek udává skóre, které koresponduje s rizikem dětské malnutrice. Dosažené výsledné skóre škály STAMP 0–1 bod značí nízké riziko malnutrice, 2–3 body značí střední riziko malnutrice a nad 4 body vysoké riziko malnutrice. Tato škála je běžně používána sestrami Dětské kliniky v Oxfordu ve Velké Británii (9). Kromě screeningového formuláře a diagnostiky obsahuje metodický návod také pokyny k vážení, měření, percentilové tabulky a plán péče podle celkového nutričního rizika. Hodnotící nástroj byl přeložen do českého jazyka, lingvisticky zkontrolován a překlad byl konzultován s odborným akademickým pracovníkem.

Pro popis dat, získaných výzkumným šetřením, byla použita popisná statistika. K porovnání rizika vzniku malnutrice posuzované dvěma skórovacími systémy byl použit Spearmanův korelační koeficient pro pořadová data. Vztah rizika malnutrice mezi medicínskou diagnózou a pohlavím byl hodnocen chí-testem a Fisherovým testem ($n < 5$) pro kategoriální data. Vztah k věku byl hodnocen neparametrickým Kruskal-Wallisovým testem pro více výběrů. Statistické testy byly hodnoceny na hladině významnosti 5 %. Statistické zpracování bylo provedeno programem Stata v. 10.

VÝSLEDKY

U obou posuzovaných škál rizika vzniku malnutrice byl prokázán signifikantní rozdíl při posuzování rizika vzniku malnutrice u dětí s odlišnými medicínskými diagnózami ($p < 0,001$). Děti s příjmovou chirurgickou diagnózou měly častěji vysoké riziko malnutrice oproti dětem s interní příjmovou diagnózou. Prostřednictvím skóre Pediatrického nutričního rizika bylo nízké riziko malnutrice zaznamenáno u dvou dětí s interní a dvou dětí s chirurgickou diagnózou, střední riziko u 55 (75,3 %) dětí s interní diagnózou a u 22 (38,6 %) dětí s chirurgickou diagnózou. Vysoké riziko malnutrice bylo zjištěno u 16 (22 %) dětí s interní příjmovou diagnózou a u 33 (58 %) dětí s chirurgickou diagnózou. Škálou STAMP bylo identifikováno nízké nutriční riziko u 26 (36 %) dětí s interní diagnózou a u 4 (7 %) dětí s chirurgickou diagnózou, střední riziko u 10 (14 %) dětí s interní diagnózou a u 11 (19 %) dětí s chirurgickou diagnózou. Vysoké nutriční riziko bylo škálou STAMP odhaleno u 37 (51 %) dětí s interní diagnózou a u 42 (74 %) dětí s chirurgickou diagnózou.

Z výsledků vyplynulo, že u škály Pediatrické nutriční riziko, nebylo celkové nutriční skóre ovlivněno věkovou kategorií, do které bylo dítě zařazeno ($p = 0,7474$). Dle této škály bylo zaznamenáno nejčastěji střední riziko malnutrice ve všech vě-



Graf 1. Distribuce nutričního rizika (Pediatrické nutriční riziko – STAMP)

kových kategoriích kromě batolecího období. Z 21 batolat byla zjištěna nejčastěji vysoká úroveň rizika malnutrice u deseti. Oproti tomu u škály STAMP věková kategorie, do níž bylo dítě zařazeno, ovlivnila celkové nutriční skóre ($p = 0,0418$). Vysoké nutriční riziko bylo zaznamenáno především v nejnižších věkových kategoriích, a to u 19 kojenců z 23 a u 13 batolat z 21. V adolescentním věku bylo nejčastěji zaznamenáno nízké riziko malnutrice (12 adolescentů z 28). Vliv pohlaví na riziko vzniku malnutrice nebyl prokázán ani u jedné ze škál ($p = 0,396$; $p = 0,290$). Prostřednictvím škály Pediatrického nutričního rizika byla zjištěna nízká úroveň rizika malnutrice u jednoho chlapce a dvou dívek, střední úroveň rizika u 47

Tab. 1. Shoda mezi oběma škálami (Pediatrické nutriční riziko – STAMP) podle věkových kategorií

Pediatrické nutriční riziko	STAMP		
	nízké riziko (n %)	střední riziko (n %)	vysoké riziko (n %)
nízké riziko (n %)	2,3	0,8	0
střední riziko (n %)	20	11,5	27,7
vysoké riziko (n %)	0,8	3,9	33,1

Tab. 2. Shoda mezi oběma škálami (Pediatrické nutriční riziko – STAMP) podle věkových kategorií

Věková kategorie	Spearmanův korelační koeficient
kojenecký věk	0,3098
batolecí věk	0,5605
předškolní věk	0,6552
mladší školní věk	0,5417
starší školní věk	0,7522
adolescentní věk	0,8629

(62 %) chlapců a 30 (56 %) dívek a vysoká úroveň rizika u 28 chlapců (37 %) a 21 dívek (40 %). Škála STAMP ukázala nízké riziko malnutrice u 14 (18 %) chlapců a 16 (30 %) dívek, střední riziko u 14 (18 %) chlapců a 7 (13 %) dívek a vysoké riziko u 48 (63 %) chlapců a 31 (57 %) dívek.

Po celkovém zhodnocení jednotlivých škál byl zjištěn statisticky významný rozdíl v detekování rizika vzniku podvýživy mezi škálami ($p = 0,000$). Škála pediatrického nutričního rizika zaznamenala z celkového počtu 130 respondentů čtyři děti s nízkým rizikem vzniku malnutrice, 77 (59 %) dětí se středním rizikem vzniku malnutrice a 49 (38 %) dětí s vysokým rizikem. Podle skóre STAMP bylo 30 (23 %) dětí zařazeno do pásma nízkého rizika, 21 (16 %) dětí do pásma středního rizika. Ve vysokém riziku malnutrice se pohybovalo 79 (61 %) dětí (graf 1).

V pásmu nízkého nutričního rizika bylo dosaženo 2,3% shody mezi oběma škálami. V pásmu středního rizika vzniku malnutrice se shodovalo 11,5 % respondentů a největší shoda panovala v oblasti vysokého rizika, tj. 33,0 % respondentů (tab. 1). Celková shoda rizika vzniku malnutrice mezi oběma škálami je 46,9 %. Tato shoda je pomocí Kappa indexu definována jako mírná.

Z výsledků vyplývá, že s věkem roste shoda mezi oběma škálami (hodnota Spearmanova koeficientu stoupá s věkem). Čím blíže hodnotě 1,0, tím je větší shoda mezi oběma škálami (tab. 2).

DISKUZE

Hlavním úkolem v diagnostice malnutrice je provádění screeningu nutričního rizika a identifikace pacientů vyžadujících nutriční podporu. Evropská společnost pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu vydala doporučení týkající se výše zmíněného problému. Jedním z klíčových bodů je screening nutričního stavu při přijetí k hospitalizaci, který by měl být jednoduchý a proveditelný na všech dětských odděleních. Konstatování poruchy nutričního stavu je důvodem k nutriční intervenci a dalšímu sledování výživového stavu dětí přijatých na dětská oddělení (10).

Nutriční screening však není zaveden ve všech nemocnicích, nebo se uskutečňuje pouze při příjmu dítěte k hospitalizaci. Do budoucna je potřeba, aby byl screening nejen zaveden, ale aby byl skutečně funkční, protože podle Mezinárodních akreditačních standardů pro nemocnice je to

jeden z indikátorů kvality péče (11). Vhodná, časově nenáročná screeningová metoda by zavedení screeningu do každodenní ošetrovatelské praxe mohla napomoci. V našem šetření se škála STAMP ukázala jako nástroj jednoduchý, avšak vyžadující další testování v podmínkách české praxe, neboť nekoreluje se škálou užívanou ke screeningu rizika malnutrice dosud. Důvodem může být zejména položka hodnotící antropometrické parametry. Hodnocení těchto parametrů dle tabulky uvedené STAMP nevychází z měření české dětské populace. Před jejím dalším testováním by byla nejprve nutná revize těchto referenčních parametrů. Škála STAMP, predikovala vysoké riziko malnutrice u dětí častěji než skóre Paediatrického nutričního rizika. K podobným závěrům došli rovněž autoři studie z roku 2011, která byla zveřejněna Dětskou nemocnicí v Oxfordu a zaměřila na vyhodnocení platnosti a snadnost použití dvou nových nástrojů, k hodnocení nutričního rizika u dětí. Studie porovnávala škálu STAMP a škálu STRONG_{KIDS}. Z výsledků studie vyplynulo, že škála STAMP identifikuje vysoké a střední riziko malnutrice u dětí ve vyšším počtu než škála STRONG_{KIDS}. Studie také uvádí, že výsledky nutričního screeningu u škály STAMP nekorelovaly s naměřenou hodnotou BMI. Toto zjištění může být příčinou nadměrné identifikace rizika v rámci vysokého pásma (9). Pozitivem škály STAMP je podrobnější definování diagnóz zařazených do jednotlivých kategorií posuzujících nutriční důsledky diagnóz. Navržená intervenční opatření, která jsou součástí uživatelského návodu škály STAMP, jsou dalším pozitivem. Paediatrické nutriční riziko pouze stanoví riziko malnutrice u dětí bez následných opatření. Hodnocení prostřednictvím škály STAMP trvá přibližně o 10 minut déle z důvodu měření, ale vzhledem k nezbytnému měření dítěte při příjmu k hospitalizaci není činností navíc. S delším časem k hodnocení je potřeba počítat při opakovaném posuzování dítěte během jeho hospitalizace. Opakované hodnocení tělesné výšky a hmotnosti dítěte však objektivizuje aktuální stav výživy dítěte v průběhu hospitalizace.

Při monitoringu rizika malnutrice prostřednictvím škály STAMP v našem šetření byl zjištěn vyšší záchyt rizika u dětí přijatých k chirurgickým výkonům. Příčinou mohou být závažnější stavy dětí jako popáleniny, polytraumata, fraktury velkých kostí, ileózní stavy. Vyšší záchyt vysokého rizika malnutrice byl zjištěn v nižších věkových kategoriích. Souvislost lze spatřovat v častějším nálezů nízkých hodnot tělesné hmotnosti mladších dětí, neodpovídajících jejich tělesné výšce, antropometrické parametry byly signifikantním faktorem ovlivňujícím výsledné nutriční skóre. Tláškal (3) ve své studii rovněž uvedl, že děti s malnutricí byly významně nižšího věku. Možným důvodem je dle něj pravděpodobná souvislost s větší intenzitou růstu a vývoje a nižšími energetickými rezervami dětí v časně době jejich života. Také prospektivní studie v Brazílii prokázala, že riziko podvýživy bylo spojováno s nízkou porodní hmotností a mladším věkem dítěte (12).

Škála STAMP se ukázala být komplexnější metodou posuzování rizika malnutrice u hospitalizovaných dětí oproti skóre Paediatrického nutričního rizika, které se doplňuje rovněž měřením vybraných antropometrických parametrů, avšak výsledky měření nejsou do skóre započítávány. S ohledem na nízký počet dětí zastoupených v jednotlivých věkových kategoriích je nutné posuzovat závěry jako orientační.

ZÁVĚR

Dětská malnutrice je mnohdy na veřejnosti spojována s výskytem především v rozvojových zemích, zejména Afrikou. Malnutrice však bohužel obecně patří mezi nejzávažnější a hlavní důvody úmrtí dětí i ve vyspělých zemích. A co víc – ukazuje se, že k jejímu zhoršení dochází i během hospitalizace (13).

Kvalitní posouzením stavu výživy při přijetí do nemocnice nebo při ambulantní léčbě a včasná intervence dietou či umě-

lou výživou prokazatelně zlepšuje průběh nemoci. Nutriční týmy složené z lékařů – nutricionistů, nutričních terapeutů a specializovaných sester jsou optimální k zajištění nutričního sledování pacientů a optimálních intervencí. Lékaři i nutriční terapeuti navštěvují formou nutričních konzilií pacienty různých oddělení a často pouze stanovením individuální diety mohou významně zlepšit nutriční stav pacienta, a tím ovlivnit průběh základního onemocnění (14). K včasnému záchytu rizika malnutrice u dětí slouží škála STAMP, která byla v prezentované studii porovnáвана s nejčastěji užívanou škálou v České republice, a to škálou Paediatrické nutriční riziko. Z výsledků vyplynula vyšší detekce středního a vyššího rizika malnutrice prostřednictvím škály STAMP. Vzhledem k nízkému počtu dětí zastoupených ve studii lze však považovat výsledky pouze jako orientační. Včasným řešením rizika nedostatečné výživy lze předejít dražší léčbě (například předejít vzniku dekubitů, snížit riziko rozpadu operačních ran, snížit počet časných rehospitalizací), ale i snížit náklady vynaložené na spotřebu parenterální výživy a mnohé další náklady.

Zkratky

BMI	– body mass index
PYMS	– Paediatric Yorkhill Malnutrition Score
SGNA	– Paediatric Subjective Global Nutritional Assessment
STAMP	– Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics

LITERATURA

1. Kohout P. Základy klinické výživy. Praha: KRIGL 2005; 10.
2. Urbánek L, Urbánková P, Marková J. Klinická výživa v současné praxi. Brno: NCONZO 2010; 9.
3. Tláškal P, Michková E, Kulichová J, et al. Stav výživy hospitalizovaných dětí. Ces.-slov. Pediat 2000; 55: 292–295.
4. Gerasimidis K. A four-stage evaluation of the Paediatric Yorkhill Malnutrition Score in a tertiary paediatric hospital and a district general hospital. Br J Nutr 2010; 104: 751–756. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20398432>.
5. Nutritional Care in Hospitals. Paediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS). <http://www.nutritioncare.scot.nhs.uk/home.aspx>.
6. Rojrsirikul Ch, Sangkhatth S, Patrapinyokul S. Application of Subjective Global Assessment as a Screening. J Med Assoc Thai 2004; 87: 939–946. http://www.mat.or.th/journal/files/Vol87_No8_939.pdf.
7. Central Manchester and Manchester Children's University Hospitals. Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP). <http://www.stampscreeningtool.org/stamp.html>.
8. Vágnerová, M. Vývojová psychologie 1: Dětství a dospívání. Praha: Karolinum 2005; 48.
9. Ling RE, Hedges V, Sullivan PB. Nutritional risk in hospitalised children: An assessment of two instruments, eSPEN, E Spen Eur E J Clin Nutr Metab 2011; 6: 153–157. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleListURL&_method=list&_ArticleListID=1975864566&.
10. Frůhauf P, Szitányi P. Screening nutričního stavu při přijetí dětského pacienta k hospitalizaci. Cesk Pediatr 2011; 66: 56–58.
11. Grofová Z. Nutriční podpora. Praha: Grada publishing 2007; 240.
12. Sarni ROS, Carvalho FCC, Monte CMG, et al. Anthropometric evaluation, risk factors for malnutrition, and nutritional therapy for children in teaching hospitals in Brazil. J Pediatr 2009; 85: 223–228. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19492169>.
13. Řešení pro dětskou malnutrici – nutriční screening a NutriDrink. In: MEDICAL TRIBUNE CZ: Tribuna lékařů a zdravotníků. <http://www.tribune.cz/clanek/23112-reseni-pro-detskou-malnutrici-nutricni-screening-a-nutridrink>.
14. Svačina Š. Klinická dietologie. Praha: Grada Publishing 2008; 172.

BIOLAB 2012 – celostátní sjezd biochemických laborantů Písek, 13. až 15. května 2012

Ve dnech 13. až 15. května 2012 proběhl v krásném jihočeském městě Písku BIOLAB 2012, celostátní sjezd biochemických laborantů. Zúčastnilo se ho 244 registrovaných účastníků z řad zdravotních laborantů, analytiků i lékařů.

Setkání proběhlo v rekonstruovaných prostorách kulturního domu na břehu řeky Otavy, na jejímž protilehlém břehu bylo možné vidět velké sochy z písku po právě proběhlé akci „Pískobraní“.

Přednášky v jednotlivých odborných blocích sjezdu posluchače zaujaly a přestože v našich zemích není patrná touha po diskuzích na veřejných fórech, kde diskutující nejsou anonymní, na sjezdu se diskutovalo poměrně často. Někdy více, někdy méně a zdá se, že vždy přinejmenším došlo k pochopení diskutovaného problému, či k doplnění informací. Je nutné říci, že mnohdy nebyl patrný rozdíl mezi přednáškou zdravotního laboranta, analytika či lékaře, z čehož lze soudit na zvyšující se kvalitu práce zdravotního laboranta i oblasti prezentací poznatků a zkušeností.

Jednotlivá témata sjezdu korespondovala s praxí v laboratorních klinické biochemie. Obsahovala oblasti preanalytické fáze v náležitě šíři od příjmu vzorků k jejich případnému odmítnutí, od státních laboratoří k soukromým. Požadavky na kvalitu vzorků se zdají být dobře zažitě a důsledně sledované. Než laborant vstoupí do praxe, je velmi nutné, aby nabyl potřebné úrovně vzdělání, a tak blok „Vztah laborantů k vzdělávání, stav vzdělávání v České republice a EU“ patřil mezi nejob-

sáhlejší. Rozhodně bez zajímavosti nebyla ani témata zánětlivých markerů a stanovení hladin léků. Oblast nutriční pacientů byla posluchačům přiblížena jak po stránce vhodných laboratorních parametrů ke stanovení malnutrice a ke sledování její léčby, tak z pohledu lékaře a nutriční terapeutky. K závěru sjezdu se přednášející věnovali novým metodám a jejich uplatnění v diagnostice. Převládala témata z molekulární biologie. Jak již bývá tradicí, i na tomto sjezdu byla posterová sekce. Postery měly velmi dobrou kvalitu a bylo patrné, že laboranti věnovali přípravě velkou pečlivost.

Za přípravu BIOLABu 2012 patří velké poděkování hlavním organizátorům – MUDr. P. Malinovi a M. Michálkové z biochemické laboratoře v Písku, výboru biochemických laborantů včetně výboru ČSKB. Velké poděkování náleží všem přednášejícím, podporujícím firmám a v neposlední řadě společnosti CBT v čele s Monikou Šenderovou.

Přeji organizátorům BIOLAB 2014, který bude probíhat pod záštitou vedoucích pracovníků Ústavu laboratorní diagnostiky a Oddělení klinické biochemie doc. RNDr. K. Šafarčíka, Ph.D., RNDr. Z. Švagery, Ph.D a paní J. Jankůjové, šťastnou ruku při přípravě ve FN v Ostravě.

*Mgr. Martina Bunešová
předsedkyně výboru biochemických laborantů ČSKB ČLS JEP
e-mail: bunesovam@seznam.cz*

IX. seminář mladých revmatologů Špindlerův Mlýn, 17. až 19. května 2012

Ve dnech 17. až 19. května 2012 se v Hotelu Bedřiška ve Špindlerově Mlýně konal IX. seminář mladých revmatologů. Seminář má postgraduální charakter, je garantován ČLS JEP ve spolupráci s ČLK a je ohodnocen kredity jako akce kontinuálního vzdělávání. Hlavními organizátory semináře byli

doc. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D. a doc. MUDr. Petr Němec, Ph.D. Celá akce probíhala pod záštitou České revmatologické společnosti ČLS JEP. Seminář je určen pro mladé revmatology do 40 let věku (není striktní podmínkou), pravidelně se ho účastní kolem třiceti mladých revmatologů. Základem



Přednáškový sál na IX. semináři mladých revmatologů



Přednášky v rámci sekce diskuzního semináře mladých revmatologů (MUDr. Michal Tomčík při svém sdělení)

semináře bývají odborná témata vyzvaných přednášejících a příspěvky, zpravidla kazuistiky a vlastní vědecké výsledky, mladých revmatologů.

Mezi hlavní odborná témata patřilo několik sdělení vyzvaných přednášejících. Na téma novinek v diagnostice idiopatických zánětlivých myopatií pohovořil MUDr. Heřman Mann a léčebné možnosti idiopatických zánětlivých myopatií shrnul prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc. Na téma současné léčebné možnosti osteoporózy přednášela MUDr. Olga Růžičková a současnému stavu a perspektivám léčby osteoartrózy se věnoval prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc. Problematiku dialyzační osteoartropatie zdokumentoval prof. MUDr. Pavel Horák, DrSc. a léčebné možnosti revmatických nemocných s chronickým onemocněním ledvin přednesl doc. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D. Nová léčebná doporučení pro pacienty s psoriatickou artritidou byla prezentována MUDr. Jiřím Štolfou a problematiku časně revmatoidní artritidy, včetně vlastních zkušeností z této oblasti přednesl doc. MUDr. Petr Bradna, CSc. Složitost diagnostiky a terapie neuropopu popsal MUDr. Martina Olejárová, CSc. Náročnost diferenciální diagnostiky artritidy kotníku z pohledu revmatologa praktikujícího ultrazvuk popsal MUDr. Petra Hánová, Ph.D. a o problematice kotníku z pohledu ortopeda pohovořil v rámci mezioborové spolupráce MUDr. Jiří Bek z Fakultní nemocnice Motol.

V sekci diskuzního semináře mladých revmatologů zazněly následující přednášky. MUDr. Katarína Hviščová navázala na odborné téma a detailně probrala případ imunitně podmíněné nekrotizující myopatie u nemocné léčené statinem. Vlastní výsledky své doktorské práce diskutoval MUDr. Martin Klein a popsal výskyt artritidy u pacientů se zánětlivými myopatiemi. MUDr. Eliška Stehliková se za-

mýšlela nad otázkou, kdy je třeba ukončit léčbu bisfosfonáty u pacientů s osteoporózou. MUDr. Pavel Jeremiáš obrátil pozornost posluchačů na komplikovaný případ imunodeficientního pacienta s mnohočetnými granulomy a abscesy. Problematiku plicní hypertenze u pacientů se systémovými chorobami pojiva diskutovala MUDr. Andrea Smržová a kazuistice – amyloidózy u revmatických onemocnění se věnovala MUDr. Jana Hořínková. Vzácný a komplikovaný případ systémové sklerodermie komplikované purulentní mediastinitidou referoval MUDr. Jan Tomš. MUDr. Michal Tomčík seznámil přítomné s ryze experimentální problematikou a vlastními výsledky na téma role proteinu S100A4 v patogenezi systémové sklerodermie. Ultrazvukové skórovací indexy při hodnocení aktivity revmatoidní artritidy přednesla MUDr. Jana Hurňáková. V poslední části sekce diskuzního semináře mladých revmatologů zazněly přednášky MUDr. Markéty Fojtíkové, Ph.D. – kazuistické sdělení efektivního použití infliximabu v léčbě nemocného s ankylozující spondylitidou a ulcerózní kolitidou – a MUDr. Mariána Tošovského teploty nejasného původu u pacienta s ankylozující spondylitidou léčeného anti-TNF- α s výskytem ANCA asociované vaskulitidy a IgG4 mediastinálního infiltrátu.

Cílem zprávy nebylo detailně popsat všechna sdělení, protože lze v brzké době očekávat, že přednášky ze sekce diskuzního semináře budou formou abstrakt publikovány v časopisu Česká revmatologie.

*doc. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.
Revmatologický ústav 1. LF UK
Na Šlupí 4/450, 128 08 Praha 2
e-mail: seno@revma.cz*

10. mezinárodní kongres České společnosti refrakční a kataraktové chirurgie

Hradec Králové, 25. a 26. května 2012

Ve dnech 25. a 26. května 2012 se v Hradci Králové konal 10. mezinárodní kongres České společnosti refrakční a kataraktové chirurgie. Celkem se jej účastnilo 191 lékařů, 100 sester, vystavovalo zde 19 firem. Celou akce perfektně zajistila po stránce organizační agentura B/P/P Zlín. Na sjezdu bylo předneseno 49 přednášek, byly připraveny tři kulaté stoly, zazněly přednášky významných zahraničních hostů, byla dvě firemní sympozia a vyhlášeny výsledky soutěžního videofestivalu.

Kongres se konal pod záštitou děkana LF UK v Hradci Králové prof. MUDr. Miroslava Červinky, CSc. a ředitele FN v Hradci Králové prof. MUDr. Romana Prymuly, CSc., PhD. Prezidentem kongresu byl prof. MUDr. Pavel Kuchynka, CSc., předsedou organizačního výboru prof. MUDr. Pavel Rozsíval, CSc., FEBO.

Před slavnostním zahájením podal JUDr. J. Janouch rozbor právních aspektů operace katarakty, téma, které je v dnešní době velmi aktuální.

Slavnostní zahájení vedl předseda společnosti prof. P. Kuchynka, přivítal ředitele FN v Hradci Králové, který kongres pozdravil. Již tradiční součástí slavnostního zahájení je předání medaile prof. MUDr. Jana Vanýska, DrSc., který jako první u nás v padesátých letech 20. století implantoval nitrooční čočky na oční klinice v Hradci Králové. V letošním roce tuto prestižní cenu obdržel plk. doc. MUDr. Jiří Pašta, CSc., FEBO, přednosta oční kliniky 1. LF UK a ÚVN Praha, který svůj profesní život zasvětil mikrochirurgii předního segmentu oka.



Kulatý stůl „Edukace pacienta a lékaře“ vedla doc. MUDr. Drahomíra Baráková, CSc. Je to oblast naší činnosti, která nabývá na významu, neboť dobrá edukace pacienta před operací předchází mnoha nedorozuměním po operaci a je významnou prevencí stížností a eventuálních soudních sporů. Tento blok byl účastníky kongresu hodnocen velmi vysoko. Kulatý stůl „Femtosekundový laser a jeho využití v refrakční a kataraktové chirurgii“ pod vedením doc. MUDr. Jiřího Pašty, CSc., FEBO a prim. MUDr. Pavla Stodůlky, PhD. poskytl souborný pohled na využití nového exkluzivního nástroje pro zdokonalení chirurgie předního segmentu oka, dokladoval prudký rozvoj této oblasti. Ku-

latý stůl „Presbyopie – možnosti korekce“ výborně připravil prof. MUDr. Martin Filipec, CSc., ukázal současný stav řešení presbyopie pomocí nitroočních čoček, operací na rohovce jak pomocí laserů, tak i vkládáním implantátů do rohovky.

Videofestival připravila prim. MUDr. Klára Marešová, PhD., spolu s porotou vybrala na prvním místě videofilm z oční kliniky FNKV Praha – Implantace lamely DMEK-S/DSAEK proudem vody aneb cesta do oka jako na tobogánu, autorský kolektiv vedl prim. MUDr. Pavel Studený.

Součástí tohoto kongresu je také celodenní odborný program sesterské sekce, který dává našim nejbližším spolupracovnícům, převážně sálovým sestřím, možnost výměny

zkušeností, vyslechnutí pozvaných přednášek o novinkách v oboru, přednesení vlastních poznatků z provozu očních klinik.

Ke každé odborné akci patří společenský večer. Tentokrát jsme se sešli na koncertě barokní hudby v kostele Panny Marie v historických prostorách Nového Adalbertina, zážitek ještě umocnilo pěkné počasí a možnost pobývat na otevřeném nádvoří.

*prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc., FEBO
předseda organizačního výboru kongresu
e-mail: rozsival@lfhk.cuni.cz*

XXX. mezikrajské dny klinické biochemie Královéhradeckého, Pardubického a jihočeského kraje Prachatice, 28. až 30. května 2012

Před rokem v Seči u Chrudimi převzala MUDr. Jaroslava Ambrožová primářka OKB-H Nemocnice Prachatice, a.s. pomyslnou štafetu mezikrajských setkání klinických biochemiků dnes již tří krajů: Královéhradeckého, Pardubického a Jihočeského (původně – od roku 1983 – to bylo setkávání těchto odborníků z krajů Východočeského a Jihočeského) a připravila se svým týmem – kolektivem pracovníků OKB-H Nemocnice Prachatice, a.s. tří denní odbornou konferenci.

Na konci letošního května, ve dnech 28. až 30. května 2012, se proto do Prachatic sjelo více než 170 účastníků, z toho více než 20 s aktivním příspěvkem, s cílem dovědět se novinky převážně z oboru laboratorní diagnostiky odborností č. „801“, čili „klinická biochemie“ (dle Vyhlášky Ministerstva zdravotnictví ČR, resp. Seznamu zdravotních výkonů s bodovými hodnotami). Záštitu nad konferencí převzalo vedení Nemocnice Prachatice, a.s., tj. její ředitel Ing. Michal Čarvaš a jeho zástupce MUDr. František Stráský a také starosta města Prachatic Ing. Martin Malý. V rámci odborného programu se objevila témata, která se snažila vždy velmi poctivým způsobem vypořádat s tím, co nás všechny, kdo žijeme odborností 801, velice trápí – čili s její budoucností. Klíčové z tohoto pohledu bylo sdělení prof. MUDr. Vladimíra Paličky, Ph.D., dr.h.c. „Z čeho vychází a kam směřuje klinická biochemie v ČR?“. „Jak se vyrábí alibi“ zaznělo v přednášce MUDr. Miroslava Vernera, „Aktuální situaci vzdělávání analytiků na IPVZ“ zobrazila ve své přednášce Ing. J. Vávrová spolu s RNDr. P. Šternem. V neposlední řadě bylo prezentováno velice aktuální téma „Akreditace – cesta ke zvýšení kvality služeb zdravotnických laboratoří“ a zprávu o stavu akreditace v České republice ve své přednášce podala Ing. Martina Bednářová, zástupkyně ředitelky odboru laboratoří ČIA. Praktické poznámky k průběhu akreditací laboratoří doplnila ve svém sdělení „Poznámky k praktickému provádění verifikace metod a ke QC“ MUDr. Jaroslava Ambrožová.

Většina aktivních účastníků dále volila rovněž vysoce aktuální odborná témata dle toho, co ve svých laboratorních pracovištích denně řeší, s čím kdo má osobní zkušenosti, a prezentovala tím v rámci zmíněného oboru laboratorní klinické biochemie hlavní trendy současné laboratorní medicíny. Jen v krátkém výčtu je nutné uvést přednášku RNDr. Bedřicha Friedeckého, Ph.D. „Současné názory na programy externího hodnocení kvality doma a ve světě“. V přednášce RNDr. Josefa Kratochvíly byla objasněna „Problematika stanovení POCT z pohledu EHK“,

prof. MUDr. Ondřej Topolčan, CSc. pak posluchače seznámil s „Optimálním schématem vyšetřování nádorových markerů“ a velmi podrobně také s problematikou „Vitaminu D u pacientů s nádorovými onemocněními a pacientů dialyzovaných“. Dále byl ve sdělení MUDr. Marie Ládrové prezentován „Vliv dlouhodobé warfarinizace na denzitu kostí a častější výskyt zlomenin vertebrálních těl“ a v přednášce MUDr. Pavla Maliny „Nutriční podpora v ambulantní péči“. Nelze opomenout jediné prezentované téma z oboru mikrobiologie „Zkušenosti s metodou MALDI TOF v rutinní práci mikrobiologické laboratoře“ – ty zazněly v přednášce PharmDr. Evy Šimečkové. Všechny přednášky se setkaly s přízní svých posluchačů a byly doprovázeny více či méně bouřlivou diskuzí, o čemž svědčí velice hojná účast posluchačů, která vytrvala do posledního dne, resp. hodiny.

Konference však měla i svou neplánovanou akční část, to když se nedostavil nikdo ze slíbených zástupců ústředí VZP, a tak si hlavní pořadatelka MUDr. Jaroslava Ambrožová vyhradila právo přednést náhradní sdělení „Jak nám rušili metabolickou...“ Seznámila všechny účastníky s postupem krajské, tj. jihočeské pobočky VZP, vůči metabolické ambulanci, kterou lékařsky již 16 let zajišťuje a která patřila pod autoritou odbornost 801, resp. od roku 2009 nově (dle VZP „Postupu při uzavírání smluv se zdravotnickými zařízeními ambulantní péče“, s. 19) patří pod odbornost „881“. Přednáška vyvolala poměrně zajímavou diskuzi o tzv. personalizované medicíně, o níž tolik výbor odborné Společnosti klinické biochemie ČLS JEP ve svých vizích již dlouho píše a jeho členové o ní také příležitostně hovoří, ale praktickou podporu má jen velmi malou, a také o tom, kdo vlastně v současné době řídí zdravotnictví a jak. Tato přednáška má své písemné pokračování v aktuálních Zdravotnických novinách (číslo 11/2012 ze dne 4. června 2012, s. 11).

Nezbytnou součástí akce byla výstava zdravotnické techniky a odborné přednášky sponzorujících firem předvádějící aktuální novinky. Dostatečný prostor byl vyhrazen odborným sdělením formou posterů. Nelze opomenout bohatý kulturní a společenský program, který se od účastníků již krátce po skončení akce dočkal četných pozitivních reakcí.

*MUDr. Jaroslava Ambrožová
OKB-H Nemocnice Prachatice, a.s.
383 01 Prachatice
e-mail: ambrozova@nempt.cz*

XIX. pražské chirurgické dny Praha, 1. června 2012



Zleva: doc. MUDr. Jan Šváb, CSc., zástupce přednosty I. CHK a člen výboru ČCHS, doc. MUDr. Karel Havlíček, CSc., emeritní přednosta CHK Pardubice a emeritní předseda ČCHS a člen výboru ČCHS, Mgr. Dagmar Škochová, MBA, vrchní sestra I. CHK, Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA, ředitelka VFN, prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., děkan 1. LF UK, doc. MUDr. Erik Schadde, Ph.D., Univerzity klinika Curych, a prof. MUDr. Zdeněk Krška, CSc., přednosta I. chirurgické kliniky 1. LF UK a VFN

Dne 31. května až 1. června 2012 proběhl český chirurgický kongres s mezinárodní účastí – XIX. pražské chirurgické dny. Pořádala ho I. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN spolu s Českou chirurgickou společností a tradičně proběhl v kongresovém centru hotelu Clarion. Letošní ročník kongresu probíhal v době oslav 130. výročí založení I. české chirurgické kliniky jako nejstarší chirurgické kliniky v Čechách, na Moravě, na Slovensku a v horních zemích Rakouska-Uherska, tedy založení české chirurgické školy se všemi atributy.

Svým rozsahem a počtem účastníků se jedná o největší chirurgický kongres v České republice, letos svoji účast potvrdilo 700 lékařů a sester a více než 40 firem.

Nosnými programy byly aktuální onkochirurgie, problematika hemoperitonea, infekcí po chirurgických výkonech, poranění v oblasti hlezna a nohy a komplikace a neúspěchy v traumatologii. Do organizace programu se – kromě I. chirurgické

kliniky a České chirurgické společnosti zapojila i Česká společnost pro úrazovou chirurgii, Onkologická společnost, Gastroenterologická společnost, Česká společnost pro trombózu a hemostázu a Česká asociace sester.

Kromě předních českých odborníků z oblasti chirurgie, onkologie, gastroenterologie a gynekologie přijali pozvání i špičkoví zahraniční odborníci ze Švýcarska, Rakouska a Německa (prof. Clavien, prof. Zwipp, dr. Schadde a další) a vystoupili s aktuální problematikou nosných témat a jejich stavem a úrovní řešení ve světě.

Témata – jak je tradičním zvykem – byla volena účastníky rok dopředu anketní formou. Byl dán prostor přednáškám z řady českých pracovišť tak, aby mohla být prezentována úroveň regionální chirurgie a přeneseny zpětnovazebně zkušenosti i do přípravy a výuky.

Součástí kongresu bylo i setkání představitelů specializační oborové rady pro postgraduální vzdělávání v chirurgii, jež nyní I. chirurgická klinika garantuje, a posléze diskuzní kulatý stůl za účasti garantů pro toto vzdělávání, dále garantů pro vzdělávání v oboru onkochirurgie a koloproktologie a lékařů.

Součástí programu byla řada firemních odborných symposií, na kterých byly předvedeny nové postupy a metody v chirurgických technikách a v perioperačním zajištění pacientů.

V průběhu jednání proběhlo setkání výborů řady participujících odborných společností s doprovodnými akcemi.

Součástí odborného programu byla již tradičně samostatná konference zdravotnických pracovníků nelékařských profesí, která je zařazena jako vzdělávací akce do kreditního systému ČAS i UNIFY (ČAS – Česká asociace sester, UNIFY – Unie fyzioterapeutů České republiky).

Odborný program letošní konference byl zaměřen na hojení chronických ran, ošetrovatelskou péči u pacientů s poraněním horních i dolních končetin a týmovou spoluprací při řešení kritických stavů v chirurgii.

Tradiční společenské setkání (tradice od třicátých let 20. století) se konalo na parníku, který plul jarní večerní Prahou.

*prof. MUDr. Zdeněk Krška, CSc.
I. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
e-mail: zdenek.krška@vfn.cz*

12. setkání mladých oftalmologů Tábor, 8.–10. června 2012

Dvanácté setkání mladých oftalmologů se konalo ve dnech 8.–10. června 2012 v hotelu Dvořák v krásném jihočeském Táboře. Akce je určena především pro začínající oční lékaře v přípravě na atestaci, je garantována ČSL JEP a ve spolupráci s ČLK ohodnocena kredity kontinuálního postgraduálního vzdělávání. Letošní akce se zúčastnilo 130 oftalmologů.

Program byl zahájen v pátek po poledni blokem kazusistik a prezentací přednesených mladými kolegy. Následovala vyžádaná souhrnná sdělení předních českých oftalmolo-

gů na téma refrakční chirurgie a glaukom. Sobotní odborný program byl zaměřen na choroby očníce a na onemocnění sítnice.

Součástí programu byl též odborný kvíz a reportáže ze zahraničních stáží, které pro mladé lékaře již 10 let pořádá Česká společnost mladých oftalmologů ve spolupráci s firmou Pfizer a nyní i firmou Alcon.

Akce měla také bohatý doprovodný program. Kromě uvítacího a závěrečného večírku se řada kolegů zúčastnila večerní prohlídky tábořského středověkého podzemí. Velký zá-

jem byl i o sobotní rafting na řece Lužnici a návštěvu Chýnovské jeskyně.

Setkání se po odborné i společenské stránce velmi vydařilo a již plánujeme další ročník, tentokrát v hotelu Jezerka nedaleko Sečské přehrady.

Za organizační výbor
MUDr. Pavla Dohnalová
předsedkyně České společnosti mladých oftalmologů
Oční ordinace
Petra Voka 159, 392 01 Soběslav
e-mail: csmo@centrum.cz

IV. sjezd v rámci Human Variome Project (HVP) pod záštitou UNESCO Paříž, 11.–15. června 2012

Letošního roku se ve dnech 11.–15. června konal v Paříži čtvrtý sjezd „zájemců“ o problematiku variability lidského genomu. O tuto oblast genetiky se zajímám od svých „vědeckých“ začátků a její rozvoj stále zvědavě sleduji, většinou již jen zdálky. Letos se mi však díky laskavosti sponzora (GHC Genetics) a organizátora sjezdu podařilo zúčastnit se jednání tohoto sjezdu osobně a vstoupit do konsorcia této organizace. Sjezd se zařadil mezi mé oblíbené hned z několika důvodů. Jednak účastníků nebyly desetitisíce ani tisíce, ale rozhodně ne víc než několik set. Dalšími a snad ještě podstatnějšími pozitivy byla pro mne jak obsahová náplň, která je již dána názvem, ale i organizace sjezdu, neboť byla věnována spíše diskuzi než přednáškám „ex katedra“ a byla dělná a podnětná.

Tato pozitiva zřejmě vyplynula ze situace, ke které v poslední době v této problematice studia lidského genomu dochází. Z jednání jasně vyvstal momentální stav hledání způsobu jak nejlépe a v celosvětovém pojetí využít možnosti současného stále se zrychlujícího vývoje technologií analýzy především genomu lidského – organismu, k němuž neodmyslitelně patří i genomy další (např. střešní flóra), které s ním tvoří jeden celek – organismus vyššího řádu.

Vůbec se vždy více obdivuji procesům, při nichž něco vzniká, hledání cesty než již hotovým dílům.

Sjezdu se aktivně zúčastnilo mnoho zástupců ze zemí, od kterých bychom „my (obyvatelé Evropy a Severní Ameriky)“ – nejspíš pod dojmem nás samých jako tradičních nositelů vědeckého pokroku – příliš zájmu neočekávali. Svědčí to o tom, že pro rozvoj svého regionu našli již vzdálenější obzory a nemusí se soustředit výhradně jen na nezákladnější potřeby svých populací. A nebyli to jen zástupci asijských států, především Číny, která na sjezdu uzavřela dohodu o spolupráci, ve které nabídla finanční podporu projektům zájemců (v celkové výši jednoho milionu dolarů), kteří se pod hlavičkou budování národních nebo regionálních „uzlů“ přenosu informací o výsledcích místních populačních studií, budou o ni ucházet. Mimo jiné čínští zástupci předvedli, jak úspěšně vstupují na vědecká pole jejich studenti, právě i v rámci genetických populačních studií. Do diskuzí o budoucích činnostech organizace HUMAN VARIOME (www.humanvariomeproject.org) se užitečně zapojovali také zástupci některých zemí z Afriky, Jižní Ameriky, Středního i Dálného Východu. Zdálo se, že všem je význam této „druhé“ etapy, navazující na projekt sekvenování lidského genomu (HUGP), jasný a považují ho za velice prospěšný prostředek k omezování nemocnosti poznáváním a šířením znalostí, právě s důrazem na jejich SDÍLENÍ (sharing data → reducing disease).

Ukázalo se, že vzhledem k enormnímu nárůstu informací, bude třeba práci s nimi začít systematicky organizovat a omezit, nikoliv jejich vznikání, ale živelnost v jejich šíření. Měly by být k dispozici na prvním místě krajinám, ve kterých vznikají a pak všem ostatním. Informace by měly z laboratoří směřovat do „místních uzlů“ (HVP Country Nodes), které by je pře-

dávaly pomocí HVP střediska (HVP Data Aggregator) do jednotlivých databází (Gene/Disease Specific Databases). Předpokládá se, že postupně vzniknou databáze pro všechna „jednoduše“ dědičná onemocnění, jejichž počet se odhaduje na cca 6000 – v roce 2016 se plánuje celkový počet založených takových lokus/gen specifických databází na 3000, v roce 2022 na 5000 (zatím jich existuje několik desítek viz: <http://www.gen2phen.org/data/lstdbs>) a jejich zakládání, včetně udržování je svěřeno univerzitě v Lovani (LOVD), která dává k dispozici své výpočetní kapacity a poskytuje poradenství. Správci jednotlivých databází (kurátoři) budou odpovědní za přijímání (ověřování) a ukládání laboratořemi, nebo prostřednictvím regionálních „uzlů“ poskytovaných informací a počítá se se zavedením akreditačního systému tak, aby byla zajištěna potřebná kvalita a jednotnost. Zatím již pracuje cca 14 uzlů, z nichž nám nejbližšími mohou být rakouský a dánský.

V současnosti byl připraven a na sjezdu prodiskutován program činnosti organizace na roky 2012–2016, jemuž budou dominovat čtyři zájmové oblasti:

- Vytvoření normativů, jinými slovy základních zásad včetně standardizace nomenklatury a směrnic pro „správnou praxi“.
- Péče o etiku, která je nezbytnou součástí jakéhokoliv uvažování v oblasti genetiky, a která musí mít na zřeteli všechny zvláštnosti a rozdíly v názorech panujících v celosvětovém měřítku. Na jedné straně je třeba zvažovat, zda všechny základní hodnoty, ze kterých etický pohled vychází, mají stále stejnou váhu a na druhé straně stále zdůrazňovat, že otázka „well-being“ ve smyslu zdraví má mít přednost před všemi ostatními zájmy.
- Sdílení vědomostí je ústředním motivem celého projektu, v jehož rámci se HVP zaměří na přeshraniční spolupráci jak po stránce technické, tak zkušenostní. Přitom je třeba také stále zvažovat prospěch, vyplývající ze sdílení informací, a potřebou ochrany soukromí.
- Vytváření zdrojů především lidských, které by byly schopny zvládat na vysoké profesionální úrovni zvyšující se nároky na zpracování a interpretaci dat. Za samozřejmou je považována podpora vytváření multidisciplinárních týmů, jichž nezbytnou součástí by měli být odborníci zabývající se bioinformatikou. Z tohoto hlediska jsou zatím rozdíly mezi více a méně vyvinutými oblastmi světa zvláště výrazné. A protože náklady na zdravotní péči stále rostou, a nejspíš v ní bude docházet k nezbytnému přerozdělování zdrojů, bude HVP usilovat, aby se to nedělo na úkor oblastí zabývajících se genomikou a dědičnými chorobami.

„Kontrolní den“ plnění programu bude součástí jednání sjezdu, který se uskuteční v roce 2014.

Ústředními postavami tohoto dění se mají stát kurátoři databází, jejichž postavení by se mělo uzákonit národními legislativami – jde o novou profesi s novou odpovědností a významem (<http://biocurator.org>). Vedle již zmiňovaných

databází založených na sbírání genotypových údajů a s nimi souvisejících fenotypů budou existovat i databáze vycházející z fenotypů. K tomu účelu je třeba vypracovat hierarchii fenotypového popisu tak, aby příslušné databáze měly stejnou strukturu a byly dobře použitelné pro další zpracování v nich obsažených údajů (<http://www.medicalclassifications.com/>

snomedct.html). S tím pochopitelně souvisí i další rozvoj expertních systémů.

prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.
Pšeničkova 16, 142 00 Praha 12
e-mail: radim.brdicka@gmail.com

ZPRÁVY ČLS JEP

*ČLS JEP – Společnost patologické a klinické fyziologie – Sekce pro aterosklerózu
Česká pediatrická společnost – Komise pro prevenci aterosklerózy v dětském a adolescentním věku
ve spolupráci se Společnostmi klinické biochemie, praktických lékařů pro děti a dorost,
obezitologickou, klinické výživy a intenzivní metabolické péče
SLS – Společnost klinické biochemie – Sekce pro atherosklerosu*

*1. lékařská fakulta UK – IV. interní klinika
IPVZ Praha a NCONZO Brno*

si Vás dovoluji pozvat na sympozium s edukačním programem

ATHEROSKLERÓZA 2012

diagnostika, léčba, prevence v dětském i dospělém věku
v Praze ve dnech 12.–14. září 2012 pod záštitou děkana 1. LF UK prof. MUDr. Tomáše Zimy, DrSc.

Sympozium je pořádáno na počest životního jubilea doc. MUDr. Jozefa Kollára, DrSc.

Tematika edukačního programu:

- Inzulínová rezistence – společný patofyziologický jmenovatel symptomů metabolického syndromu Subklinický zánět a aterogeneze
- Reziduální riziko aterosklerózy
- Současný stav výživy a kardiovaskulární riziko.
- Kardiovaskulární morbidita a mortalita – aktuální situace ve světě a v ČR
- Etiopatogeneze cévních mozkových příhod,
- Nová hypolipidemia – trendy budoucího vývoje
- Dětská obezita jako rizikový faktor aterosklerózy

VŠEOBECNÉ INFORMACE

Účast na sympoziu není vázána registračním poplatkem. Přednášky se budou konat v Lékařském domě (Sokolská 31, Praha 2). Ubytování nebude organizátory zajišťováno. Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK, přihlášená i u KVVOPZ a ČAS (pro sestry i laboranty). Jednacím jazykem je čeština, slovenština a angličtina.

Průběžné informace a formuláře lze nalézt na internetové adrese: <http://www.lfhk.cuni.cz/pfspol/athero/athero.html>

Kontaktní osoba: RNDr. Eva Tvrzická, CSc., IV. interní klinika 1. LF UK, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
tel.: +420-224 962 500, fax: +420-224 923 524, e-mail: Eva.Tvrzicka@lf1.cuni.cz

ATHEROSKLEROSA 2012 – přihláška

Jméno, titul:

Adresa pro korespondenci:

Tel.: Fax: E-mail:

Chci certifikát o účasti: Ano – Ne

Chci sborník ve formě: tištěné – elektronické

Mám – nemám zájem o aktivní účast (uveďte autory a název sdělení):



Prof. MUDr. Pavel Barták, CSc., slaví pětadesátiny

Prof. MUDr. Pavel Barták, CSc., dermatovenerolog, bývalý vedoucí Dermatovenerologické katedry IPVZ a přednostou Dermatovenerologické kliniky 2. lékařské fakulty Karlovy univerzity v Praze, vědecký pracovník Centra elektronové mikroskopie Státního zdravotního ústavu a profesor Dermatovenerologické kliniky 3. lékařské fakulty Karlovy univerzity v Praze se 9. září 2012 dožívá 85 let.

Narodil se v roce 1927 v Praze, kde po absolvování reálného gymnázia a fakulty všeobecného lékařství Karlovy univerzity v Praze nastoupil jako sekundář na 1. zubní kliniku profesora F. Kostečky. Současně po večerech chodil na patologickou anatomii docenta J. Stolze ve vinohradské nemocnici, kde ho asistent dr. Jiříčka naučil patohistologii. Na zubní klinice tyto zkušenosti uplatnil při zakládání histologické sbírky.

V roce 1952 byl povolán do základní vojenské služby a po jejím skončení pracoval do roku 1958 jako asistent profesora MUDr. A. Fingerlanda v patologicko-anatomickém ústavu Vojenské lékařské akademie v Hradci Králové a po atestaci jako klinický patolog přešel na dermatovenerologickou kliniku profesora MUDr. B. Janouška. K práci u profesora Fingerlanda totiž patřilo i odečítání biopsií, mimo jiné také pro dermatovenerologickou kliniku. Tam později ve sklepě vybudoval histologickou laboratoř. Musel se naučit dermatologii a nakonec ke své patologické atestaci přidat také první a druhou atestaci der-

matovenerologickou. Tak pronikl mezi dermatology a ve třiašedesátém roce přešel na dermatovenerologickou kliniku lékařské fakulty na Vinohradech. V tomto období vedle řady menších publikací a zpráv publikoval dvě, které byly oceněny i ve světě. Byla to kandidátská práce *Erythema nodosum* a habilitační práce o kožních vaskulitidách. Pracoval jako asistent, v roce 1968 byl jmenován docentem a od roku 1969 zastupujícím přednostou dermatovenerologické kliniky LFH UK v Praze 10.

Angličtí kolegové za ním přišli s nabídkou stáže v londýnském St. John's Hospital. Pozval ho přímo přednostou kliniky profesor B. Calnan. Jako by tušil, že se schyluje k nějakým problémům, obhájil ještě před odjezdem habilitační práci. Byl tehdy nejmladší docent v republice. V květnu 1967 pak odjel do Anglie, ale po půl roce se musel vrátit, protože mu umíral otec. To už přišlo jaro osmašedesátého roku a prof. P. Barták se opět na popud profesora Calnana vrátil do Londýna a za ním pak přijela celá rodina. Začalo se však vážně schylovat k normalizačním opatřením. Přesto se mu začalo stýskat po Praze, i když ho angličtí kolegové včetně profesora Calnana varovali, aby se do Prahy nevraceli. Dostal dokonce pozvání na univerzitu v Newcastlu, aby tam zavedl elektronovou mikroskopii. Profesor Calnan jim navíc sehnal pro děti školu. Po dlouhých úvahách se ale na podzim 1969 vrátili domů.

Při politických prověrkách v roce 1971 byl prof. Barták propuštěn a bylo mu zakázáno vyučovat, publikovat a vědecky pracovat. Zákaz styku se studenty se vztahoval i na jeho manželku-internistku. V letech 1971 až 1979 směl pracovat pouze jako ambulantní dermatovenerolog na periferii Prahy.

V roce 1979 si ho vyžádal profesor MUDr. J. Konopík, vedoucí Laboratoře pro výzkum metabolismu kůže, aby pro něho zpracoval vědeckou studii o účinku ultracentrifugace na kožní struktury. Začal u něj s kolegy imunologický výzkum, který byl vlastně pokračováním práce z Anglie. Zkoumali Langerhansovy buňky a celulární imunitu vůbec.

Za 4 roky udělal profesoru Konopíkovi grantovou práci – tehdy se tomu ještě grant neříkalo –, na jejímž konci byla fotografiemi doplněná knížka, kde se spojila ultracentrifuga s imunitní funkcí dendritické buňky. Měl to už obhajovat, jenže profesor Konopík se rozhodl, že obhajovat půjde sám. Odmítl mu práci odevzdat, on ji však převzal a zároveň mu zakázal vstup do laboratoře.

Tehdy ho zachránil Ústav hematologie, kde ho zařadili jako morfologa s tím, že se naučí hematologii a bude mít na starosti referenční laboratoř pro celou republiku. Vstával tehdy ve 4 hodiny ráno a pilně pracoval. V té době mu těžce onemocněla matka, o kterou se musel starat, a pak začal umírat i jeho syn. V té době se proto rozhodl opět odejít na obvod.

Ani tyto pohnuté události nezastavily jeho práci na elektronovém mikroskopu, a tak nikoho nepřekvapilo, když se v roce 1990 stal vedoucím Katedry dermatovenerologie IPVZ a přednostou Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK. V roce 1993 byl jmenován profesorem pro obor dermatovenerologie. V roce 1995 odešel do důchodu, ale pokračoval dále ve vědecké práci v elektronmikroskopické laboratoři SZÚ i na Dermatovenerologické klinice 3. LF UK jako učitel a přísný, ale spravedlivý examinátor. Byl členem redakčních rad několika časopisů včetně nejstaršího českého odborného periodika Časopisu lékařů českých, publikuje ve vědeckých časopisech doma i v zahraničí a píše odborné statě do denního tisku. Je autorem zhruba 500 přednášek, má přes 200 českých i zahraničních publikací. Dnes mu sice jeho zdravotní stav umožňuje pouze práci z domova, kterou ale bohatě využívá a nenechává v klidu ani svůj počítač ani mobilní telefon.

Pavle, všichni ti přejeme i nadále spoustu elánu a pevné zdraví.

prof. MUDr. Petr Arenberger,
DrSc., MBA
Dermatovenerologická klinika
3. LF UK a FNKV

ZÁŘÍ

13. a 14. 9. 2012

Etické, duchovní právní a sociální aspekty paliativní medicíny

Místo: Rajhrad, Edukační centrum Domu léčby bolesti s hospicem sv. Josefa
Pořadatel: Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP

13. 9. 2012

Imunologie reprodukce

Místo: Nemocnice Na Homolce, Praha

Pořadatel: Česká společnost alergologie a klinické imunologie

5. 9. 2012

Hodnotová východiska v adiktologii

Místo: Praha 2, Apolinářská 4a (aula)
Pořadatel: SNN ČLS JEP

20. 9. 2012

Večer dermatovenerologického oddělení – maligní melanom

Místo: Liberec

Pořadatel: Spolek lékařů ČLS JEP v Liberci

21. 9. 2012

Kurz celoživotního vzdělávání na téma karcinom prostaty, nádory varlat a penisu

Místo: Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Pořadatel: Česká urologická společnost ČLS JEP

1. lékařská fakulta Karlovy univerzity si Vás dovolují pozvat 29. srpna od 17 hodin do 31. srpna do 17,30 hodin na mezinárodní konferenci

IAGG-European Region Congress of the Clinical Medicine Section**Program:**

Keynote lecture • State of Ageing Research and Innovation in the European Region • Medication Optimization in Older Persons • Meeting of the IAGG Clinical Section Board” Plenary discussion • Clinical Pharmacy • Geriatric Nursing • Nutritional issues • Mental Health • Vitamin D

Přednáší vyzvaní odborníci z evropských i světových geriatrických pracovišť.

Akce bude mezi zařazena mezi odborné vzdělávací akce v rámci celoživotního vzdělávání lékařů dle Stav. předpisu ČLK č. 16. ohodnocena kredity dle systému celoživotního vzdělávání.

Odborní garanti: prof. MUDr. Eva Topinková, CSc., prof. MUDr. Hana Matějovská Kubešová, CSc.

Radiologická společnost ČLS JEP si Vás dovoluje pozvat 20.–22. září 2012 na **XI. MR kurz**

Základní téma: MR muskuloskeletálního systému • počet hodin: 15 • kapacita účastníků: 180 • počet hodin započítaných v rám-

ci specializačního vzdělávání: 15 • rámcový program: MR zobrazování muskuloskeletálního systému – jednotlivé oblasti, technika, diferenciální diagnóza nejčastějších postižení, typy a triky • odpovídá kurzu MR dle vzdělávacího programu pro všeobecnou radiologii • místo: Brno, hotel Myslivna

Odborný garant: doc. MUDr. Marek Mechl, Ph.D., Radiologická klinika LF MU a FN Brno-Bohunice, Jihlavská 20, 625 00 Brno, tel.: 532 233 008

Akce je součástí specializačního vzdělávání.

Česká společnost klinické biochemie si vás dovoluje pozvat 23.–25. září 2012 do Pardubic na

Symposium klinické biochemie FONS 2012**Témata sympozia:**

Ekonomické podmínky fungování laboratorní medicíny • Nové biochemické analyty v laboratorní diagnostice • Současné trendy v molekulárně biologických metodách • Automatizace a konsolidace - srovnání ambulantních a nemocničních laboratoří • Nádorové markery • Glykovaný

hemoglobin v roce 2012 • Provoz a využívání zdravotnických registru • Klinická farmakologie a toxikologie • Novinky v oblasti buněčné biologie a biochemie • Kvalita v laboratorní medicíně • Stanovení vitamínu a stopových prvků v praxi **Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK.**

Česká společnost frankofonních lékařů ČLS JEP

si Vás dovoluje 13. října 2012 pozvat na

Mezinárodní kongres medicíny pro praxi IFDA

Místo konání: Nová scéna Národního divadla Praha

MUDr. Richard Stejskal, předseda Společnosti českých frankofonních lékařů ČLS JEP

Pokyny pro autory Časopisu lékařů českých

Časopis lékařů českých zpoplatňuje publikaci článků s dedikací grantového či jinak finančně podporovaného výzkumu a vývoje z veřejných zdrojů. Cena jedné černobílé tiskové strany v časopisu je 1800 Kč, barevné strany 2000 Kč včetně DPH a potřebnou částku lze čerpat z prostředků na tento výzkum.

Pokud si autor článku přeje uveřejnit dedikaci grantu, výzkumnému zámeřu apod. zašle na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, k rukám Marcely Havlíkové (tel./fax: 224 266 226, e-mail: havlikova@cls.cz) písemnou objednávku k publikaci práce, kterou je možné stáhnout z www.cls.cz – adresa: http://www.cls.cz/dokumenty/objednavka_publicace.doc. Částka bude fakturována ve fázi korektury a daňový doklad bude autorovi zaslán po zveřejnění článku. Rukopisy s dedikací bez objednávky budou sice redakci posuzovány, ale autor bude upozorněn na nutnost zaslání objednávky publikace. Pokud ani pak NTS objednávku neobdrží, bude dedikace v korektuře vyškrtána.

Na stejné [www](http://www.cls.cz) stránce (adresa http://www.cls.cz/dokumenty/prohlaseeni_autoru.doc) naleznou autoři i *prohlášení autorů*, které podepsané všemi zúčastněnými autory zašlou na výše uvedenou adresu NTS. Prohlášení autorů je třeba poslat ke každému odbornému příspěvku do časopisu.

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Je vydáván Českou lékařskou společností J. Ev. Purkyně. Je časopisem interdisciplinárním a přísně vědeckým, publikujícím přehledové články a původní vědecké práce ze všech oborů medicíny. Přináší rovněž informace z jednání, sjezdů, abstrakta, recenze nejnovějších knih, kapitoly z dějin medicíny, osobní zprávy, kazuistiky, články o pre- i postgraduálním vzdělávání lékařů, odpovědi na odborné dotazy čtenářů aj.

Tyto Pokyny pro autory jsou v souladu s „Jednotnými požadavky na úpravu rukopisů určených k publikaci v lékařských a biologických časopisech“ (3. revize, 1988, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – publikovanými v plném překladu v Čas Lék čes 2000; 139(1): 31.

OBECNÉ POŽADAVKY NA ÚPRAVU RUKOPISŮ

K publikaci v Časopisu lékařů českých může být přijat pouze **příspěvek, který nebyl a nebude publikován v jiném časopisu**. Výjimku tvoří pouze abstrakta vědeckých konferencí. **Rukopisy zasílejte pouze v elektronické formě. Soubory větší než 5 Mb pošlejte na adresu vedoucího redaktora (viz níže) na elektronické nosiči. Text v elektronické podobě graficky neupravujte!** Kromě emailové adresy korespondujícího autora uvádějte také telefonní číslo.

Při autorské korektuře není dovoleno měnit ani doplňovat text. **Korektury vracetě obratem, nepozdějte však do 8 dnů od data odeslání z redakce**. Na pozdější autorské korektury nemůže být brán z časových důvodů zřetel.

MÍRY, HMOTNOSTI, JEDNOTKY

Výsledky chemických, fyzikálních i klinických vyšetření se uvádějí v jednotkách SI normy (Système international de Unités). Hodnoty pulzu, teploty a krevního tlaku je možné uvádět v konvenčních jednotkách.

NÁZVY LÉČIV

U léčivých specialit je nutné vedle výrobního názvu uvést i generický název.

ZKRATKY A SYMBOLY

Pokud je použita zkratka, musí před jejím prvním použitím v textu předcházet plný název. **V nadpisu a souhrnu zkratky nepoužívejte**. Na závěr příspěvku uveďte seznam zkratek s jejich vysvětlivkami v abecedním pořadí.

TABULKY

Rozsáhlé tabulky přeplněné daty nebudou přijaty. Každá tabulka musí být opatřena popisem, vysvětlivkami a symboly statistického hodnocení. **Odkaz na číslo tabulky musí být uvedeno na příslušném místě v textu**.

OBRAZOVÁ DOKUMENTACE

Obrázky, fotografie musí mít profesionální úroveň. **Pérovky, fotografie a výstupy z přístrojů přijímá redakce ve formátech tif, eps a jpg, grafy v programu Excel zpracované pro jednobarevný tisk**. Pokud jsou obrázky ve formátu jpg, je třeba užít velkého rozlišení (nejlépe kompresní poměr 10–12) z důvodů kvality. Názvy obrázkových souborů musí vycházet ze jména autora a čísla obrázku (např. MACEK1.tif). **Autor je povinen zbavit dokumentaci osobních iniciál pacienta. Odkaz na číslo obrázku (grafu) musí být uvedeno na příslušném místě v textu**.

V průvodním dopisu při zaslání rukopisu vedoucímu redaktorovi je nutné přesně uvést, **kteřé obrázky mají být barevné**, a na výše uvedenou adresu NTS zaslat **písemný souhlas s platbou. Barevné strany bez ohledu na to, kolik obsahují barevných obrázků, autoři hradí z vlastních zdrojů** (2000 Kč za jednu tiskovou stranu). Je třeba uvést přesnou adresu plátce, v případě právnické nebo podnikající fyzické osoby také IČ a DIČ. **Obrazová dokumentace, která nebude mít tyto náležitosti, bude automaticky publikována černobíle**.

KLÍČOVÁ SLOVA

Tři až deset klíčových slov uveďte pod souhrnem/abstraktem. Užívejte termínů/hesel z Index Medicus (tezarus MeSH).

LITERATURA

Smí obsahovat jen skutečné prameny, tj. publikace, na něž se autor v textu odvolává. Nesmějí se uvádět práce jen z důvodů formálních. **Citace uvádějte v pořadí, v jakém se vyskytují v textu**. V textu citace vyznačte číslem v závorce, např. (1). Vyhýbejte se odkazům na abstrakta; tzv. „nepublikovaná pozorování“ a „osobní informace“. Správnost odkazu (citace) by měla být ověřena. **Při citacích upřednostňujte domácí autory a publikace před zahraničními**.

Příklady citací monografické publikace (1), příspěvku v monografické publikaci (2), ve sborníku (3), článku v časopisu (4), na internetu (5):

1. **Dominik J, Žáček P.** Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiochirurgy) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.

2. **Jiskra J.** Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Límanová Z, et al. Trendy soudobé endokrinologie, Střitná žláza. Praha: Galén 2006; 227–237.

3. **Dunovský J.** Úmluva o právech dítěte a práva dětí v České republice. In: Sborník z 1. mezinárodní konference o dětských právech. České Budějovice: Zdravotně sociální fakulta JU 2003; 5–15.

4. **Goetz P, et al.** Hrozí zneužití – diskreditace lékařské genetiky. Čas Lék čes 2008; 147: 159–161.

5. **Horák J.** Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?node=43>

POUŽITÍ CIZÍCH MATERIÁLŮ

Materiály (schémata, obrázky, grafy aj.) převzaté z jiných pramenů/publikací mohou být publikovány pouze s písemným souhlasem osoby/nakladatelství, které mají příslušné autorské/nakladatelské právo (copyright ©). Vyžádejte si svolení i od autorů prací v tisku, nepublikovaných dat, příp. osobního sdělení. Písemné potvrzení zašlete NTS spolu s prohlášením autorů (viz výše).

ETICKÉ ASPEKTY

Je-li referováno o pokusech na lidech, přiložte čestné prohlášení, že studie byla před zahájením schválena místní etickou komisí. **Zásadně neuvádějte na ilustrujícím materiálu jména nebo iniciály nemocných nebo nemocniční či protokolová čísla**. U pokusů na zvířatech uveďte, zda byly dodrženy ústavní nebo národní předpisy a směrnice pro chov a experimentální používání zvířat, nebo přiložte čestné prohlášení o souhlasu místní etické komise.

KONFLIKT ZÁJMŮ

Autor má povinnost oznámit redakci podporu firmy, jejíž produkt v práci použil. Předpokládá se, že autoři přehledových farmakoterapeutických článků nejsou finančně zainteresováni (nebo konkurenti) ve společnosti/firmě, o jejímž výrobku v článku referují. Všechny informace tohoto druhu, které budou redakci svěřeny, budou drženy v tajnosti.

PRÁVO K UVEŘEJNĚNÝM PŘÍSPĚVKŮM

Česká lékařská společnost má k uveřejněným příspěvkům vylučné nakladatelské právo. Za informování autorů v tomto smyslu zodpovídá vedoucí redaktor.

ÚPRAVA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ ČLÁNKŮ

AKTUÁLNÍ TĚMA, PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK, FARMAKOTERAPIE, KAZUISTIKA, SPECIÁLNÍ SDĚLENÍ

Titulní strana: krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

Souhrn: česky a anglicky, max. rozsah 200 slov bez vnitřního členění, zakončeno 3–10 klíčovými slovy.

Vlastní text – seznam použitých zkratek – literatura.

Adresa pro korespondenci: celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

PŮVODNÍ PRÁCE, VYŠETŘOVACÍ METODY

Titulní strana: krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

Strukturovaný abstrakt: česky a anglicky, max. rozsah 200 slov s následujícím členěním:

Východisko: 2–4 věty charakterizující stav problému, 2–3 věty udávající cíl práce.

Metody a výsledky: charakteristika sledované skupiny, použité metody. Nejvýznamnější výsledky, vyjádřené numericky s udáním statistické významnosti.

Závěry: co z dané studie vyplývá.

Klíčová slova: 3–10 slov.

Vlastní text – metody – výsledky – diskuze – seznam použitých zkratek – literatura.

Adresa pro korespondenci: celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Všechny rukopisy typu **původní práce a vyšetřovací metody jsou od 1. ledna 2008 redakci přijímány pouze s anglickým překladem, který dodá autor**. Článek v angličtině podléhá stejným požadavkům recenzentů jako článek v češtině a po proběhlém recenzním řízení a případných úpravách bude uveřejněn v anglické mutaci časopisu na internetu. **Redakce překlady nezajišťuje, vyhrazuje si však právo nekvalitní překlad vrátit autorovi k přepracování.**

ZPRÁVY ZE SJEZDŮ, DĚJINY LÉKAŘSTVÍ, DOPISY REDAKCI, DISKUZE

Titulní strana: krátký, výstižný název práce; celá jména autora/ů; úřední název pracoviště, město, popř. země.

Vlastní text

Adresa pro korespondenci: celé jméno s tituly, adresa, fax a e-mail prvního autora.

U VŠECH FOREM RUKOPISŮ

Pod seznam použité literatury se uvádí informace o případné podpoře grantem (plný název agentury a číslo grantu), dále přesná adresa pracoviště.

Každý rukopis je hodnocen redakcí a prochází zdvojeným recenzním řízením. Nepřijaté práce jsou na vyzádání vráceny zpravidla do 3 měsíců.

Redakce nepřijme práce: které neodpovídají uvedeným požadavkům; které byly nepříznivě posouzeny recenzenty; jestliže redakce v poslední době práci stejného tématu přijala nebo již publikovala; není-li v záměru redakce a poslední časopis danou problematiku publikovat; pokud k článku charakteru původní práce či vyšetřovacích metod není přiložen anglický překlad.

Rukopisy vyhovující uvedeným požadavkům zasílejte na adresu vedoucího redaktora: prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

I. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: horak@fnkv.cz

Instruction to the Authors the Journal of Czech Physicians

Journal of Czech Physicians charges publication of articles with a dedication to a grant or otherwise supported research and development from the public sources. One page of the black-white journal page costs 1800 CZK, the colour page 2000 CZK, including VAT which can be drawn from the specified public sources.

If authors wish to publish the grant support, research plan support, etc., they should send a written order (available at address: http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych?&confirm_rules=1) to the address: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Šokolská 31, 120 26 Praha 2, Marcela Havlíková (tel./fax: 224 266 226, e-mail: havlikova@cls.cz). The invoice will be sent with the proofs; the tax certificate will be sent after the issue is printed. Manuscripts with the dedication but without the accompanying order will be evaluated by the editorial board, but the author will be notified about the obligation to send the order. If publisher does receive the order, the dedication will be erased during proofreading.

At the same www page (http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych?&confirm_rules=1) authors can find *Authors' statement* which should be signed by all authors and send to the address of the publisher. *Authors' statement* should be attached to each scientific article.

JOURNAL OF CZECH PHYSICIANS

Is published by the Czech Medical Association of Jan Evangelista Purkyně. It is a multidisciplinary journal, strictly scientific which brings review articles and original contributions from all fields of medicine. It also brings information on the meetings, congresses, abstracts, book reviews, chapters from the history of medicine, personal information, casuistics, articles about the pre- and postgraduate medical education, answers for specialized questions of readers etc.

This Instructions for Authors are in accordance with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (3rd revision, 1988, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – published in full translation in *Čas Lék Čes* 2000; 139(1): 31.

GENERAL REQUIREMENTS FOR THE LAYOUT OF THE MANUSCRIPT

Accepted for publication in the Journal of Czech Physicians can be only the manuscript not simultaneously being considered by other journals. Exception is the abstract from scientific conferences.

Manuscript should be submitted only in an electronic form. Files larger than 5 Mb should be mailed to the Editor in Chief (address see below) using an electronic medium. Electronic text should not be graphically formatted. Along with e-mail address of the corresponding author, the phone number should be added.

During proofreading authors cannot change or extend the text. The corrected proofs should be sent immediately (not later than the 8th day) back to the Editorial Office. Retarded proofs cannot be considered.

UNITS OF MEASUREMENT

Results of the chemical, physical and clinical examination should be reported in SI form units (Système international d'Unités). Values of the heart rate, temperature, and blood pressure can be reported in conventional units.

NAMES OF DRUGS

Drugs should be referred to by their brand names along with their generic names.

ABBREVIATIONS AND SYMBOLS

When an abbreviation is first used, the word in full, followed by the abbreviation in parentheses should be given. Avoid using abbreviations in the title and abstract. Alphabetical list of abbreviations along with their explanation should be given at the end of manuscript.

TABLES

Extensive tables with many data will not be accepted. Include table title, footnotes and symbols of statistical evaluation. Tables should be numbered and the number should be referred in the corresponding part of the text.

FIGURES

Illustrations and photographs should reach the professional level. Line drawings, photos and instrument outputs are acceptable only in file formats: TIF, EPS, JPG, and graphs from the Excel program processed for single-coloured print. To preserve the quality, figures in JPG format should be of the highest resolution (the best is the compression rate 10-12). Titles of figure files should root from the author's name and the figure number (e.g. MACEK1.tif). Names and initials of the referred patients have to be erased. Figures (graphs) should be numbered and the number should be referred in the corresponding part of the text.

In the accompanying letter to the Editor in Chief, author has to state which figures should be in colour and for the above given Editor's address the written consent with the payment must be sent. Colour pages, regardless how many figures they include, must be covered by authors (2000 Kc for a single printing page). The exact address of the payer should be included and payers of the physical or legal entity have to include their personal or VAT identification number. Figures not fulfilling the requirements will be published in blacked-white mode.

KEY WORDS

Three to ten key words for indexing purposes should be supplied below the abstract. Use terms/phrases taken from Index Medicus (thesaurus MeSh)

REFERENCES

Only authentic sources referred to in text can be cited. No formal references should be included. In the text, references should be cited using Arabic numerals in parentheses in the order in which they appear. Avoid references to abstracts, unpublished data and personal communications. Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for the correct text citation.

Examples of reference styles: from a book (1), chapter in a book (2), proceedings (3), journal article (4), online article (5).

1. Dominik J, Žáček P. Chirurgie srdečních chlopní (... nejen pro kardiochirurgy) ve 200 vyobrazeních. Praha: Grada Publishing 2008.

2. Jiskra J. Autoimunitní polyorgánové syndromy. In: Limanová Z, et al. Trendy soudobé endokrinologie, Štítná žláza. Praha: Galén 2006; 227–237.

3. Dunovský J. Úmluva o právech dítěte a práva dětí v České republice. In: Sborník z 1. mezinárodní konference o dětských právech. České Budějovice: Zdravotně sociální fakulta JU 2003; 5–15.

4. Goetz P, et al. Hrozí zneužití – diskreditace lékařské genetiky. *Čas Lék Čes* 2008;147: 159–161.

5. Horák J. Standardní diagnostický a terapeutický postup u genetické (hereditární) hemochromatózy. <http://www.ceska-hepatologie.cz/index.php?node=43>

THE USE OF FOREIGN MATERIAL

Material (diagrams, figures, graphs) taken from another sources/publications can appear only with a written consent of the author/publisher who is in possession of the copyright (copyright ©). Ask the authors of papers in print, unpublished data or personal communications for the consent. Send their written approval to the publisher together with the Authors' statement (see above).

ETHICAL ASPECTS

To all manuscripts reporting data from studies involving human participants, approval of an appropriate institutional ethics committee must be added. In the presented material names, initials of patients, hospital or protocol numbers should be avoided. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed or include the statutory declaration on the institutional review body's approval

CONFLICT OF INTEREST

Author must disclose any funding from a company whose products were used in the study. Authors of the review articles on pharmacotherapy are expected not to have any financial interests (or a concurrency) in the company whose products are referred. All information provided to the Editors will be kept confidential.

REQUIREMENTS FOR MANUSKRIPT FORMATS

CURRENT TOPICS, REVIEW ARTICLE, PHARMACOTHERAPY, CASUISTICS, SPECIAL CONTRIBUTIONS

Title page: short concise name of the article, full name of author/authors; institutional affiliations, city and country.

Summary: identical Czech and English versions, maximal extend 200 words, no internal division, should be followed by 3 to 10 key words.

Text of the article – list of abbreviations – references.

Address of the corresponding author: full name and titles, address, fax number, e-mail address.

ORIGINAL ARTICLE, EXAMINATION METHODS

Title page: short concise name of the article, full name of author/authors; institutional affiliations, city and country.

Structured abstract: identical Czech and English versions, maximal extend 200 words, with the following headings:

Objective: 2 to 4 sentences providing the context or background for the study, 2 to 3 sentences characterizing the aim of the study

Methods and results: characteristics of the studied cohort, methods used, principal results expressed in the numeric form, the level of significance

Conclusions: should include an evaluation of the study and areas for further research

Key words: 3 to 10.

Text of the article – methods – results – discussion - list of abbreviations – references.

Address of the corresponding author: full name and titles, address, fax number, e-mail address.

IMPORTANT NOTICE

Since January 1, 2008 Editorial board will accept all manuscripts of the primary studies type and examination methods only with English translation supplied by the author. English manuscript should follow the requests of reviewers similarly as the Czech version and after the editorial procedure and corrections it will be published in the English version of the journal at Internet. Editors do not provide translations but they reserve the right to return translations of the inferior quality for revision.

INFORMATION FROM CONGRESSES, HISTORY OF MEDICINE, LETTERS TO THE EDITOR, DISCUSSION

Title page: short concise name of the article; full name of author/authors; institutional affiliations, city and country.

Text of the article

Address of the corresponding author: full name and titles, address, fax number, e-mail address.

IN ALL MANUSCRIPT CRIPTFORMATS

In all types of manuscripts after the references information on the grant support (full name of the agency, number of the project) should be given together with the full address of the affiliate institution.

Each manuscript is evaluated by the editorial board and reviewed by two expert reviewers. Not accepted manuscripts are commonly returned within 3 months.

Editors can refuse the manuscript that does not correspond to the published instructions; those negatively reviewed; when editors recently accepted or published another manuscript in the same topics; if the studied subject does not meet the aims of the Journal or editors.

All manuscripts meeting the given requirements should be send for the address of the Editor in Chief:

prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

I, interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady

Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

e-mail: horak@fnkv.cz

V roce 1973 získali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu tři badatelé v oboru etologie – Rakušané Karl von Frisch a Konrad Lorenz a Nizozemec Nikolaas Tinbergen.

NIKOLAAS TINBERGEN

(1907–1988)

Na gymnáziu v Haagu učil počátkem 20. století nizozemštinu autor oblíbené učebnice její gramatiky Dirk Cornelis Tinbergen, v roce 1874 narozený a v roce 1902 oddaný s Jeanette van Eek, o 3 roky mladší učitelkou. Nejstarší z jejich šesti dětí Jan Tinbergen (1903–1994) se pak stal fyzikem, později průkopníkem ekonometrie a v roce 1969 prvním laureátem tzv. Nobelovy ceny za ekonomii. Dva roky po něm přišla na svět Jacomiena („Mien“), budoucí němčinářka, a po předčasně zemřelém sourozenci pak ještě tři chlapci – hrdina tohoto příběhu Nikolaas (1907), pozdější inženýr a ředitel energetických podniků v Haagu Dik (1909) a profesor etologie na Groningenské univerzitě Luuk (1915). Matka, zdatná matematicka plynně hovořící několika jazyky, opustila pro rodinu práci ve škole a omezila se na nečetné soukromé žáky. Rodiče navštěvovali s dětmi muzea, podnikali s nimi výlety do volné přírody a od roku 1923 pravidelně trávili prázdniny ve vsi Hulshorst u Nunspeetu na břehu Zuiderzee. Děti jim vzdor tehdejšímu zvyklostem tykaly. Jan zdědil otcovu pracovitost, Nikolaas (po všechny vždy „Niko“) jeho kreslířské nadání a stejně jako Luuk i lásku k přírodě.

Niko se narodil v Haagu 15. dubna 1907. Už jako předškolák opatroval v zahradě domu na Bentinck Straat dvě akvária s koljuškami, mloky a hmyzem. Sotva hodina chůze ho dělila od mořského břehu s velkolepými dunami a bohatstvím životních forem, doma pak hltil přírodovědné knihy. Na gymnáziu se staral o tři mořská akvária, jinak jako výborný bruslař, hokejista (později člen národního mužstva) a skokan o tyči (jednou zlepšil národní rekord); měl ve škole rád jen tělocvik. Zato na výletech spolu přírodovědci do 25 let Nederlandse Jeugdbond voor Natuurstudie pozoroval a fotografoval ptáky, sbíral hmyz, cvičil se v určování rostlin, ve spolkovém časopise Amoeba zveřejnil v 16 letech článek o mořském mlži *Venus gallina*, později přednášel na spolkových schůzích a nakonec vedl organizaci Jeugdbondu v oblasti Haagu, Rotterdamu a Delftu.

Bez velké slávy v roce 1925 odmaturoval. Rodiče viděli jeho budoucnost ve studiu biologie, tehdy především srovnávací morfologie a taxonomie – nudných disciplín pro Nika, který by se raději stal farmářem v Kanadě, sportovcem nebo fotografem. Ale rodinný přítel profesor Paul Ehrenfest a Nikův učitel Schierbeek doporučili otci, aby

chlapce poslal na ornitologickou stanicí Rossitten na východopruské Kurské kose, kterou vedl její zakladatel a průkopník kroužkování ptáků profesor Johannes Thienemann. S jeho asistentem, fotografem Rudim Steinertem, pozoroval Niko od srpna do října 1925 stěhování ptactva a hned po návratu do vlasti se zapsal ke studiu biologie na Leidenské univerzitě.

Tam byla výuka vedena ve starém duchu srovnávací anatomie s houbou za homologiemi a bez předmětu fyziologie zvířat. Na dunách u Haagu však Niko narazil na hlouček nadšenců studujících kolonii racka stříbřitého a z nich především Jan Verwey, píšící první nizozemskou práci o etologii ptáků, obrátil jeho zájem k chování živočichů. Po řadě článků v přírodovědných časopisech pokročili Leidenský student Tinbergen a jeho přátelé z Jeugdbondu Gerard van Beusekom, Frans Kooymans a Martien Rutten k přípravě knihy o ptačím ostrově u Rotterdamu. Ještě před vydáním knihy (Het Vogeleiland. Laren: A. G. Schoonderbeek 1930; s Beusekomem, Kooymansem a Ruttenem) se hlavní autor Niko zamiloval do Martienovy sedmnáctileté sestry Elisabeth („Lies“) Amélie.

V roce 1930 přijal místo výzkumného asistenta v Zoologickém ústavu Leidenské univerzity. Brzy pak byl pozván na výzkumnou výpravu do Grónska, doktorskou práci si proto chtěl odbýt snadno a rychle. Jeho učitelé – zakladatel teoretické biologie v Nizozemsku Cornelis Jakob van der Klaauw a fyziolog bezobratlých Hildebrand Boschma – měli sice k výzkumu v terénu daleko, nechali však Tinbergena v dunách u Hulshorstu studovat chování květoliba včelího, samotářské vosy živící včelami své lary v komůrkách na konci dlouhé chodbičky vykutané v písčitém svahu. Niko zjišťoval, jak lakem označovaná vosy při návratu s kořistí najde v písku nenápadné ústí chodbičky: před jejím odletem na lov obklopil otvor kruhem z borových šišek nebo jiných předmětů, po odletu kruh přemístil, sledoval reakce vosy a soustavou pokusů **prokázal, že květolib včelí hledá své hnízdo pomocí prostorového uspořádání orientačních bodů v terénu**. Pozorováním pokusně ovlivňovaného počínání vosy v přirozených podmínkách **vykonal průkopnickou terénní experimentální studii chování živočicha** a doktorskou práci o pouhých 29 stranách (Über die Orientierung des Bienenwolfes *Philanthus triangulum* Fabr. I. Z. vergl. Physiol. 1932; 16: 305–334) obhájil.

Dne 12. dubna 1932 dosáhl Niko doktorátu filozofie a 2 dny po promoci se v Utrechtu oženil s Lies Ruttenovou, vystudovanou chemičkou, při pěti dětech narozených v letech 1934–1950 však navždy ženou v domácnosti. Svatební cestou se stala výprava se čtyřmi meeteorology do Grónska od července 1932

do září 1933. V inujské osadě Angmagssalik na jihovýchodním pobřeží studoval Tinbergen chování ptáků, zejména lyskonoha úzkozobého, jehož samičky mají peří nádhernější, a pozorováním v terénu **prokázal děbu úloh v páru lyskonohů odlišnou od jiných ptáků**: bojovnou samičkou přivábený sameček vybírá místo pro hnízdění, vejce pak vysedí a pečuje o mladé (Field Observations of East Greenland Birds. I. The Behaviour of the Red-Necked Phalarope *Phalaropus lobatus* L. in Spring. Ardea 1935; 24: 1–42). Od domorodců získal Niko mnoho nástrojů i uměleckých předmětů pro antropologické muzeum v Haagu. Do knihy provázené vlastními fotografiemi (Eskimoland. Rotterdam: D. van Sijn & Zonen 1934) vložil s poznatky a zážitky také obdiv k pohostinným Inuům, kteří svým pojetím kamenů, rostlin i zvířat jako předmětů ovlivnili jeho přístup ke studiu chování – od té doby více mechanisticky, méně subjektivní a méně sentimentální.

Na Leidenské univerzitě pak učil srovnávací anatomii a byl pověřen zavést šestitýdenní praktikum pro experimenty s chováním zvířat. Zařadil pozorování koljušky tříostné v akváriu, racka stříbřitého u Haagu a okáče metlicového, květoliba včelího a kutilky písečné u Hulshorstu. Jednotlivé složky vzorců chování podroboval důmyslným experimentům. Na leidenském sympoziu o instinktu 28. listopadu 1936 se poprvé setkal s Konradem Lorenzem, autorem proslulého článku o funkci instinktu ve společenském životě ptáků (Der Kumpan in der Umwelt des Vogels). Okamžitě si porozuměli, Konradova rozevláta představitost se ideálně doplňovala s Nikovým svědomitým experimentátorstvím. Na jaře 1937 strávil Tinbergen 4 měsíce v Lorenzově domě v Altenbergu u Vídně, kde s přítelem studoval chování husy divoké k záchraně vejce vykutáleného z hnízda, popsal je jako ustálený vzorec chování a **prokázal, že orientační odpovědi (taxe) jsou ve skutečnosti podobné reflexům**, kdežto vrozené motorické vzorce jsou fyziologicky dost odlišné (Taxis und Instinkthandlung in der Eirollbewegung der Graugans. Z. Tierpsychol. 1938; 2: 1–29; s Lorenzem). Při návratu navštívil v Mnichově laboratoř Karla von Frische a slyšel, jak profesor na studentovo „Heil Hitler“ odpovídá „Grüss Gott“. Od července do října 1938 cestoval po USA, přednášel a setkal se s průkopníkem evoluční biologie Ernestem Walterem Mayrem. V roce 1939 byl na Leidenské univerzitě jmenován lektorem.

Dne 10. května 1940 dobyla Nizozemsko německá armáda a dosadila kolaborantskou vládu. Za protestní dopis proti vyhození tří židovských kolegů ze sboru Leidenské univerzity byl Tinbergen 9. září 1942 v Hulshorstu zatčen a jako rukojmí uvězněn v semináři Beekvliet v severobrabantském městě

Sint-Michielsgestel. V létě 1944 byl přemístěn do nedalekého koncentračního tábora Vught, odkud vyšel 11. září, s rodinou pak opustil hladovějící Leiden a v Hulshorstu rozmnožoval šifrované zprávy pro domácí odboj až do příchodu kanadské armády v dubnu 1945.

Na znovuotevřené Leidenské univerzitě byl jmenován profesorem experimentální biologie, zatím bez učitelské stolice. Při zkoumání nepatřičného chování koljušek, kdy sameček pronásledující soka na hranici teritoria náhle ve střemhlavé poloze napodobuje kutání hnízda nebo po zmaření aktu páření napodobuje péči o vajíčka v hnízdě, **prokázal, že chování živočichů bývá výsledkem i protikladných podnětů, a vyslovil hypotézu, že posunuté reakce, původně bezcenné, získaly druhotně funkci signálu nebo uvolnění** („Displacement Reactions“ in the Three-Spined Stickleback. Behaviour 1947; 1: 56–63; s Ierselem). V lednu 1947 byl jmenován řádným profesorem Leidenské univerzity. Experimentálně **analyzoval chování, jímž mláďata racků vyvolávají vyvržení potravy z rodičovského hrdla** (On the Stimulus Situation Releasing the Begging Response in the Newly Hatched Herring Gull Chick *Larus argentatus argentatus Pontl.* Behaviour 1950; 3: 1–39; s Perdeckem).

Úspěšný, administrativními povinnostmi však svazovaný leidenský profesor v roce 1949 náhle přijal místo demonstrátora Zoologického ústavu v Oxfordu. Se čtyřmi dětmi a manželkou očekávající páté tam v září nastoupil, vzápětí byl povýšen na lektora a zahájil v Norfolk, později na Farneských ostrovech a v okolí vsi Ravenglass na pobřeží Kumbrie terénní výzkum v koloniích racků. Konečně publikoval svou leidenskou práci o chování živočichů, která získala mnoho nadšenců pro etologii (The Study of Instinct. Oxford: Clarendon Press 1951), a také monografii o chování racka stříbřitého (The Herring Gull's World. London: Collins 1953). Jeho skupina uspořádala v roce 1952 v Oxfordu první mezinárodní etologickou konferenci.

V roce 1955, kdy přijal britské občanství, si jeho bratr Luuk vzal život. Niko trpěl od té doby poruchami spánku a vředovou chorobou a v roce 1958 podstoupil částečnou resekci žaludku a dvanáctníku. Společenského života v Oxfordu se stranil. Pokud však mu deprese nebránily, úspěšně přednášel

a osobně se účastnil práce v terénu. U kumbrijského Ravenglassu vedl studii chování racka chechtavého při úklidu hnízda po vylíhnutí mláďat. Škálou testů s atrapami skořápek různé barvy, tvaru, velikosti a vzdálenosti od hnízda **prokázal, že racek selektivně odklízí vaječné skořápky, odklízí však i jiné předměty, které by ke hnízdu mohly přilákat pozornost dravců** (Egg Shell Removal by the Black-Headed Gull, *Larus ridibundus* L.: A Behaviour Component of Camouflage. Behaviour 1962; 19: 74–117; s kolektivem).

Obhajoval přísné oddělení kauzální, funkční, ontogenetické a fylogenetické analýzy. V roce 1963 **formuloval čtyři základní otázky biologického výzkumu**: jak (otázka bezprostřední příčiny jevu u jedince), co (otázka vývoje jevu v ontogenezi), nač (otázka bezprostřední potřeby jevu pro přežití jedince) a proč (otázka vývoje jevu ve fylogenezi), a zdůraznil podrobné pozorování a popis chování jako stálý úkol etologie, kterou chápal jako biologii chování (On Aims and Methods of Ethology. Z Tierpsychol 1963; 20: 410–433). V roce 1966 byl jmenován řádným profesorem etologie v Oxfordu. Na ostrově Walney při pobřeží Kumbrie natočil televizní dokument o chování racka stříbřitého (Signals for Survival. BBC 1968; s Falkusem), odměněný v roce 1969 cenou Prix Italia.

V roce 1973 byla Nobelova cena za fyziologii nebo lékařství rozdělena mezi Rakušana Karla von Frische, jeho krajanu Konrada Lorenze a Nikolaase Tinbergena „za jejich **objevy týkající se organizace a vyvolávání individuálních a společenských vzorců chování**“. Dne 10. prosince 1973 představil laureáty ve Stockholmu profesor Börje Cronholm z Královského Karolinského institutu. Podal přehled historie studia chování živočichů, jehož pokroku v minulosti bránil názor, že chování je výsledkem „instinktu“, a nemůže tedy být předmětem experimentování. Frisch na včelách medonosných, Lorenz na ptáčích a Tinbergen na vosách, ptáčích i rybách však prokázali, že k chování živočichů lze přistupovat vědecky a k jeho pochopení směřovat pomocí hypotéz, pozorování a experimentů. Nobelovskou přednáškou 12. prosince 1973 vyvolal Tinbergen v odborné veřejnosti pohoršení, když místo očekávaného výkladu svých významných prací promluvil o Alexandrově technice oproštění těla od škodlivých návyků a znovunabytí při-

rozené rovnováhy, kterou jeho rodina na sobě úspěšně vyzkoušela. Dalším a opět nečekaným námětem přednášky byl pokus manželů Tinbergenových vyložit původ dětského autismu poruchami chování matek (Ethology and Stress Diseases. Nobel Lecture. Science 1974; 185: 20–27).

Po odchodu na odpočinek 30. září 1974 se oxfordský profesor emeritus stáhl do ústraní, přemítal o léčbě autismu nápravou chování rodičů a upadal do těžkých depresí. Tehdy utrpěl v krátkém čase několik mozkových příhod, načež deprese vymizely. Následující mozkové příhodě 21. prosince 1988 v Oxfordu podlehl. Místo smutečního obřadu uspořádalo 120 studentů a kolegů na jeho přání na jaře 1990 v Oxfordu konferenci. Těsně před ní zemřela v leicesterské nemocnici Lies Tinbergenová, když stejně jako manžel odkázala své tělo vědě.

LITERATURA

1. **Dawkins MS, Halliday TR, Dawkins R.** The Tinbergen Legacy. London: Chapman & Hall 1991.
2. **Dewsbury DA.** Nikolaas Tinbergen (1907–1988). American Psychologist 1990; 45(1): 67–68.
3. **Hinde RA.** Nikolaas Tinbergen. 15 April 1907 – 21 December 1988. Biogr Mem Fell R Soc 1990; 36: 549–565.
4. **Kruuk H.** Niko's Nature: The Life of Niko Tinbergen and His Science of Animal Behaviour. Oxford: Oxford University Press 2003.
5. **Magill FN. (ed.)** The Nobel Prize Winners. Pasadena – Englewood Cliffs: Salem Press 1991; 3: 1157–1165.
6. **McMurray EJ. (ed.)** Notable Twentieth-Century Scientists. New York: Gale Research Inc. 1995; 4: 2027–2028.
7. **Röell DR.** The World of Instinct: Niko Tinbergen and the Rise of Ethology in the Netherlands (1920–1950). Assen: Van Gorcum 2000.
8. **Sodomka L, Sodomková Magd., Sodomková Mark.** Kronika Nobelových cen. Praha: Euromedia Group k. s. – Knižní klub 2004; 344–345.
9. **Tinbergen N.** Autobiography. In: Lindsten J. (ed.) Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971–1980. Singapore: World Scientific 1992; 109–112.
10. **Wasson T. (ed.)** Nobel Prize Winners. New York: The H. W. Wilson Company 1987; 1059–1061.

MUDr. Pavel Čech
Kabinet dějin lékařství 3. LF UK
Ruská 87, 100 00 Praha 10
e-mail: pavel.cech@lf3.cuni.cz